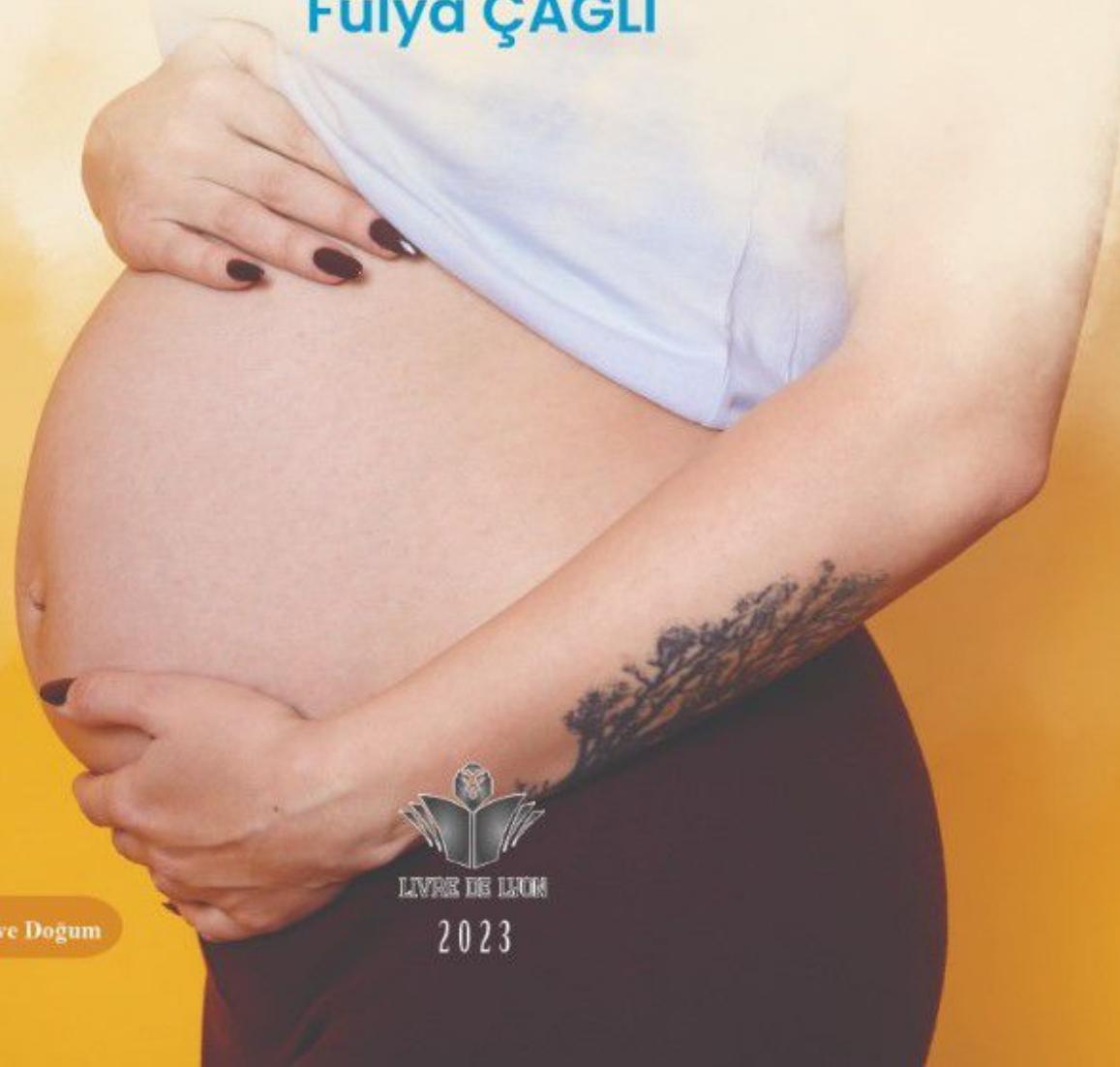


Kadın Hastalıkları ve Doğumda Güncel Konular

Editörler

Mehmet DOLANBAY

Fulya ÇAĞLI



2023

Kadın Hastalıkları ve Doğumda Güncel Konular

Editörler

Mehmet DOLANBAY & Fulya ÇAĞLI



LIVRE DE LYON

Lyon 2023

Kadın Hastalıkları ve Doğumda Güncel Konular

Editörler

Mehmet DOLANBAY & Fulya ÇAĞLI



LIVRE DE LYON

Lyon 2023

Kadın Hastalıkları ve Doğumda Güncel Konular

Editors • Prof. Dr. Mehmet Dolanbay • Orcid: 000-0002-8332-1568

Asst. Prof. Dr. Fulya Çağlı • Orcid: 0000-0002-6492-3379

Cover Design • Motion Graphics

Book Layout • Motion Graphics

First Published • March 2023, Lyon

ISBN: 978-2-38236-548-9

copyright © 2023 by Livre de Lyon

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without prior written permission from the Publisher.

Publisher • Livre de Lyon

Address • 37 rue marietton, 69009, Lyon France

website • <http://www.livredelyon.com>

e-mail • livredelyon@gmail.com



ÖN SÖZ

Değerli meslektaşlarımız, bu kitapta farklı kliniklerde çalışan hekimler obstetri ve jinekoloji alanlarında ilgi duydukları konuları ele almışlardır. Amacımız kadın hastalıkları ve doğum disiplininde güncel bilgileri özlü bir şekilde öğrenci, asistan ve uzmanlara aktarmaktır. Kitapta yer alan konular pratikte oldukça sık karşılaştığımız hasta grupları olup bu hastaların tanı, tedavi ve yönetiminde okuyuculara faydalı olacağına inanıyoruz. Kitaba katkıda bulunan ve emekleri geçen tüm meslektaşlarımıza ve hocalarımıza tekrardan çok teşekkür ederiz.

Prof. Dr. Mehmet DOLANBAY

Dr. Öğr. Üyesi Fulya ÇAĞLI

İÇİNDEKİLER

ÖN SÖZ	I
BÖLÜM I. GEBELİĞİN HİPERTANSİF HASTALIKLARI <i>Emre UYSAL</i>	1
BÖLÜM II. FETAL BüYÜME KİSİTLİLİĞİ <i>Derya UYAN HENDEM</i>	31
BÖLÜM III. OBSTETRİKTE DOPPLER ULTRASONOGRAFİ <i>Muradiye YILDIRIM</i>	49
BÖLÜM IV. FETAL ARİTMİ <i>Deniz OLUKLU</i>	61
BÖLÜM V. ERKEN MEMBRAN RÜPTÜRÜ <i>Dilek MENEKŞE BEŞER</i>	69
BÖLÜM VI. POSTPARTUM KADINLARDA GELİŞEN MEME ANGORJMANINDA FİZYOTERAPİ VE REHABİLİTASYON YAKLAŞIMLARI <i>Hanife DOĞAN</i>	81
BÖLÜM VII. EKTOPIK GEBELİK <i>Deniz TAŞKIRAN</i>	109
BÖLÜM VIII. ANORMAL UTERİN KANAMALAR <i>Sezgi GÜLLÜ ERCİYESTEPE</i>	121
BÖLÜM IX. JİNEKOLOJİK KANSERLERDE CERRAHİ KOMPLİKASYONLARIN YÖNETİMİ <i>Mehmet DOLANBAY & Fulya ÇAĞLI</i>	137
BÖLÜM X. ÜRİNER İNKONTİNANS <i>Fatih ŞAHİN & Enes SARAÇ</i>	149

BÖLÜM I

GEBELİĞİN HİPERTANSİF HASTALIKLARI

Hypertensive Diseases of Pregnancy

Emre UYSAL

(Uzm. Dr.), Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği
TC Sağlık Bakanlığı Yusufeli Devlet Hastanesi / Artvin
emreuyosal53@dr.com
ORCID: 0000-0001-7636-5127

1. Giriş

Gebelinin, hipertansif hastalıkları tetiklediği uzun zamandır bilinmemektedir. Ancak yapıla çalışmalarla tam olarak buna nasıl neden olduğu açıklığa kavuşturulamamıştır.

Hipertansif hastalıklar tüm gebeliklerin %5-10'unu komplike eder. Kanama ve enfeksiyon ile birlikte maternal morbidite ve mortalitenin en sık nedenidir. Gebelikte görülen hipertansif hastalıkların arasında en tehlikelisı preeklampsidir. Preeklampsi tüm gebeliklerin %3,9'unda görülür (1).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), 2006'da yaptığı bir çalışmada, gelişmiş ülkelerde maternal ölümlerin %16'sının hipertansif hastalıklar olduğunu tespit etmiştir. Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) yapılan 8 yıllık sürede gerçekleşen anne ölümlerinin incelendiği bir çalışmada ise, bu ölümlerin %12,3'ünün preeklampsi ve eklampsi kaynaklı olduğu bulunmuştur. Başka ülkelerde yapılmış çalışmalarında da benzer sonuçlar bulunmuş olmakla birlikte, bu ölümlerin yaridan fazlasının önlenebilir olması, bu hastalıkların önemini ortaya koymaktadır (2).

2. Terminoloji ve Tanı

2013 yılında Amerikan Obstetrik ve Jinekoloji Derneği (ACOG), gebelikte görülen hipertansif hastalıkları 4 ana başlık altında toplamıştır.

1. Gestasyonel Hipertansiyon (GHT)
2. Preeklampsi ve Eklampsi
3. Kronik Hipertansiyon (KHT)
4. Kronik HT zeminde gelişen süperempoze preeklampsi

2.1. Hipertansif Hastalıkların Tanısı

Sistolik kan basıncının 140 mmHg veya diastolik kan basıncının 90 mmHg'yi geçmesi ile Hipertansiyon (HT) tanısı konulur. Geçmişte, kan basıncı 140/90'in altında olsa bile, kişinin normal tansiyon değerlendelen sistolik 30mmHg, diastolik 15mmHg ve üzerinde artış olması da HT olarak değerlendiriliyordu. Yapılan çalışmalarla bunun kötü gebelik sonuçları ile ilişkili olmadığı bulunmuştur. (3) Fakat yine de bu hastalar iyi takip edilmelidir. Çünkü tansiyonun 140/90mmHg'in altında olan hastlarda da eklampsi görülebilmektedir. (4) Gebelik haftasının ilerlemesiyle kan basıncında ani yükselme delta HT olarak isimlendirilir ve tansiyon 140/90 mmHg'nin altında olabilir. (5, 6)

2.1.1. Gestasyonel Hipertansiyon

GHT, 20. gebelik haftasından sonra kan basıncının istirahat halindeyken 140/90 mmHg ve üzerinde ölçülmesi fakat proteinüri olmaması ile tanı almaktadır. Bu hastaların yaklaşık %50'sinde trombositopeni, proteinüri bulguları veya epigastrik ağrı ve baş ağrısı gibi bulgular oluşup preeklampsi gelişebilir. Eklampsi hastalarının %10'unda aşırı proteinüri oluşmaz. (7) Eğer preeklampsi gelişmeden gebelik sonlanırsa, hastanın tansiyonları postpartum 12. haftaya kadar normal sınırlarına döner.

2.1.2. Preeklampsi

Preeklampsi, neredeyse tüm organları etkileyen, gebeliğe özgü bir sendromdur. 20. Gebelik haftasından sonra ortaya çıkan HT ile karakterizedir. GHT'den farkı, HT'nin yanında proteinüri, trombositopeni, bozulmuş karaciğer fonksiyon testleri (KCFT), bozulmuş böbrek fonksiyon testleri (BFT), oligüri, şiddetli baş ağrısı, epigastrik ağrı, görmede bulanıklık, akciğer ödemi ve fetal büyümeye kısıtlılığı oluşabilir. Preeklampsi tanısı koyulduğunda bu bulgular olmasa bile dikkatli olunmalıdır, çünkü preeklampsi不稳定 bir sendromdur ve daha kötü bir kliniğe ilerleyebilir. Proteinüri, preeklampsi için şart olmamakla birlikte genellikle olur ve derecesi, damar duvarının etkilenme derecesine

bağlıdır. Proteinüriyi ölçmenin farklı yöntemleri vardır. Dipstik ile +1 ve üreri olması veya spot idrarda protein/kreatinin 0,3'ten büyük olması veya 24 saatlik idrarda protein miktarının 300 mg'da yüksek olması proteinüri olarak isimlendirilir.

Tüm preeklampsı hastalarında yukarıdaki bulgular görülmemektedir. Bu bulguların olup olmamasına göre preeklampsı; ağır preeklampsı ve preeklampsı olarak ayrılmaktadır. Ağır preeklampsinin özellikleri; tansiyon 160/110 mmHg ve üzeri olması, trombositopeni (100.000'den az), artmış serum transaminazlar, artmış kreatinin, oligüri, şiddetli baş ağrısı, epigastrik ağrı, görmede bulanıklık, akciğer ödemi ve fetal büyümeye kısıtlılığıdır. Proteinüri olabilir ancak şart değildir. (8, 9)

Baş ağrısı ve görme alanı bozuklukları eklampsı için bir belirteç olabilir. Sağ üst kadran ağrısı ve epigastrik ağrı, glison kapsülünde gerilmeye bağlı veya karaciğerde nekroz ve iskemi göstergesi olabilir. Bu hastalarda serum transaminazlar da artmıştır. Preeklampsinin kötüleşme eğiliminde olduğunu gösteren bir başka belirteç de trombositopenidir. Trombositopeni, tromosit aktivasyonu ve agregasyonu bozulması ve mikroanjopatik hemolizi gösterir. Preeklampside plasentanın etkilenmesi ve fetal transpozitun etkilenmesine bağlı fetal gelişim kısıtlığı oluşabilir. (10)

2.1.2.1. Atipik Preeklampsı

Preteinüri veya fetal gelişim geriliğinin yanında preeklampsinin diğer bulguları (trombositopeni, hemoliz, karaciğer enzimlerinde yükseklik, 20. gebelik haftasından önce ya da doğumun üzerinden 48 saat geçmiş kadında preeklampsı bulguları) varlığında tanı konulur. (11) Atipik preeklampsinin yönetiminde herhangi bir farklılık yoktur.

2.1.2.2. Eklampsı

Preeklampsı hastasında konvulsiyonların başlaması ve bunun başka herhangi bir nedene bağlanamadığı klinik duruma eklampsı denir. Nöbet gebelik ve doğum sırasında görülebilmesinin yanında doğumdan sonra da görülebilmektedir. Hatta eklampsı nöbetlerinin %10-25'inin doğumdan 48 saat sonra ortaya çıkması yönünde araştırmalar mevcuttur. (4, 12)

2.1.3. Kronik Hipertansiyon

Kronik HT tanısı gebelikten önce veya 20. gebelik haftasından önce kan basıncının 140/90 mmHg 140/90mmHg'nin üzerinde ölçülmesi ile tanı konulur.

2.1.4. Kronik Hipertansiyon Zemininde Gelişen Süperempoze Preeklampsi

Eğer bir gebede kronik hipertansiyon varsa, hangi etyoloji nedeniyle oluşmasının önemi olmadan, preeklampsi için risk artışı vardır. Kontrol altında olmayan HT hastalarında özellikle gebeliğin ikinci yarısında bazı sorunlar görülebilir. Bunlar; başta preeklampsi olmak üzere ventriküler hipertrrofi, kronik retinal vasküler değişiklikler veya böbrek fonksiyon bozukluğudur.

Kronik HT'si olan gebelerde 24 gebelik haftasından sonra kan basıncı yükselme eğilimindedir. Buna proteinüri veya yukarıdaki şiddetli preeklampsi bulguları eklenirse, süperempoze preeklampsi olarak isimlendirilir. Süperempoze preeklampsi, normal preeklampsie göre daha erken haftalarda olma eğilimindedir ve genelde fetal gelişme geriliği de eşlik etmektedir. (10)

3. İnsidans ve Risk Faktörleri

3.1. Preeklampsi Sendromu

Süperempoze preeklampsi çoğunlukla ileri yaş gebeliklerde görülmesine karşın preeklampsi genç ve nullipar gebelerde görülür. Preeklampsi insidansı ırk ve genetik ile ilişkilidir. Yapılan bir çalışmada Afrika kökenli kadınlarda %11, latin kadınlarda %9, beyaz kadınlarda %5 olarak bulunmuştur. (13, 14) Çevresel, sosyoekonomik ve mevsime bağlı olarak preeklampsi sıklığı değişkenlik gösterebilir. (15) Nullipar gebelerde preeklampsi insidansı %3-10 arasında değişkenlik göstermektedir, bunun yanında multipar kadınlarda değişkenlik göstermekle beraber nullipar gebelerden daha az görülür. (16)

Yapılmış çalışmalarında birçok faktör preeklampsi ile ilişkilendirilmiştir. Bunlar; obezite, 35 yaş üzeri gebelik, çoğul gebelik, metabolic sendrom, hiperhomosisteinemi. (17, 18) Fetus sayısı arttıkça gebelikle ilişkili hipertansif hastalıklar artmaktadır. (19) Maternal kilo da preeklampsi riskini arttırır. Vücut kütleye indeksi (VKİ) ne kadar artarsa, preeklampsi de o kadar artar. Preeklampsi çoğul gebeliklerde daha sık görülmeye zigosite ile ilişkili bulunmamıştır. (20, 21)

3.2. Eklampsi

Eklampsi yeterli sağlık bakım ve hizmeti alabilir. En önemli risk faktörü geçirilmiş eklampsi atağının olamsıdır.

4. Etiyopatogenez

Preeklampsi etiyopatogenezi hakkında, şimdiye kadar çeşitli hipotezler ortaya atılmış olsa da net olarak açıklanamamıştır. Genel olay zinciri, vasküler endotel hasarı – vazospazm – plazmanın transüdasyonu ve iskemi ile birlikte trombotik sekelle sonuçlanması şeklindedir. Bunun yanında ortak kabul görmüş, preeklampsi patogenezinde rol alan bazı özellikler vardır. Bunlar; ilk kez koryon villusa maruz kalma, çok fazla koryon villusa maruz kalma (çoğul gebelik ve mol hidatiform gibi), gebelik öncesinde endotel hücre aktivasyonu veya enflamasyonu olanlar (diyabet, kardiyovasküler hastalık, böbrek hastalığı), gebelikte HT gelişimine neden olabilecek genetik yatkınlık olan kadınlarda preeklampsi daha sık görülmekte. Bu özelliklerin preeklampsinin patogenezinde rol aldığı düşünülmektedir. Preeklampsi için koryon villusun bulunması şarttır ancak uterusun içinde olması şart değildir yani ektopik gebeliklerde de preeklampsi oluşabilir. Bunun yanında preeklampsi için fetüs de şart değildir. Literatürde 18 haftayı geçmiş ektopik gebelikleriçin, preeklampsi sıklığını %30 olarak bulan çalışma mevcuttur. (22)

4.1. Preeklampsi Sendromunun Fenotipik Ekspresyonu

Klinik fenotip olarak preeklampsi oldukça çeşitlilik göstermektedir. Başlıca, uterin spiral arterleriollerinde endovasküler trofoblastik invazyon bozukluğu olup olmamasına göre ikiye ayrılır. Bu, ‘iki evreli bozukluk’ teorisine kaynak oluşturmaktadır. 1996’da iki evreli bozukluğun plasental ve maternal preeklampsisi kapsadığı öne sürülmüştür. (23) 2014’de ise hatalı endovasküler trofoblastik düzenleme nedeniyle önce evre 1, sonra evre 2 klinik sendroma yol açıldığı teori ortaya atılmıştır. (24) Evre 2 endotel hücre aktivasyonu veya enflamasyonu maternal hastalıklara karşı duyarlıdır. Bunlar; obezite, diyabet, kardiyak ve böbrek hastalıkları vb’dir. Preaklampsi stabil bir hastalık değildir ve ilerleme eğilimindedir.

5. Etiyoloji

Eklampsi ile ilgili ilk belgelere MÖ:2200 yıllarına rastlanır. Aradan geçen bu kadar zamana karşı preeklampsinin gelişe mekanizması net olarak ortaya konulamamıştır. Bununla birlikte öne çıkan ve kabul gören görüşler mevcuttur. Bunlar;

1. Anormal trofoblastik invazyon
2. İmmünolojik faktörler

3. Endotel hücre aktivasyonu
4. Genetik faktörler

5.1. Anormal trofoblastik invazyon

Uterusun spiral arteriyoller, endovasküler trofoblastlarla invaze olduğunda yeniden yapılanmaya gider. Damar çapını artırmak için, bu hücreler vasküler endotelyal ve musküler tabakanın yerine geçer. Venler ise sadece yüzeysel olarak invazyona uğrar. Desidual damarlar endovasküler trofoblastlar ile kaplanır. Miyometriyumun derininde yer alan arteriyollerin endotelyal tabakasında ve musküloelastik dokusunda değişiklik olmaz. Çokunlukla, spiral arteriollerdeki trofoblast invazyonu ile preeklampsinin şiddeti arasında doğru orantılı bir ilişki vardır. (25)

Preeklampsi hastlarının plasental yataktaki arteriyollerin elektron mikroskopunda incelenmesi ile endotel hasarı, miyointimal hücrelerin proliferasyonu ve plazmanın damar duvarına eksüdasyon olduğu bulunmuştur. (26) Önce miyointimal hürzelerde daha sonra makrofajlarda lipit birikir. 34 hafta altındaki preeklampsili hastaların plasentasında bu değişiklikler daha fazla görülmektedir. Bunun sonucunda plasenta kan akımında azalma olasılığı vardır. Antianjigenik faktörlerin azlaması, endotel duvarının yeniden yapılanmasını engellemektedir. (27) Perfüzyon miktarının azalması ile hipoksik bir ortam oluşur, plasental debris ve mikropartiküller salgılanır ve bu da inflamasyona neden olur. (28, 29)

Anormal placentasyon, duyarlı kadınlarda; preeklampsi, GHT, erken doğum, fetal büyüme kısıtlılığı ve dekolmana neden olabilmektedir. (30-33) Bununla birlikte plasental arteriyollerdeki aterozisin olması kadınlarda ileriki yaşamlarında kardiyovasküler hastalık ve ateroskleroz açısından risk artışına neden olduğu savunulmuştur.

5.2. İmmünolojik faktörler

Preeklampsi gelişiminde ortaya atılan başka bir teori de plasenta ve fetüse karşı normalde olan immün toleransın bozulmasıdır. (34) Bunun nedeni olarak da diyabet, hipertansiyon, doğal killer (NK) hücre reseptör halotipleri, önceki gebeliklerden gelen immünizasyon ve human lökosit antijeni (HLA) suçlanmıştır. (35)

Plasenta抗jenlerini bloke eden antikorların oluşumunda bozukluk olması gibi immün sistemin işleyişini bozan herhangi bir durumda da preeklampsi riski belirgin şekilde artmıştır. Bu hipoteze göre paternal antijen yükü de önemlidir.

Yük artıka preeklampsi riski arta; örneğin molar gebelikte ve trizomi 13'lü fetüsü olan gebelerde erken başlangıçlı preeklampsi riski yüksektir. (36) Antianjiogenik genlerden birisi olan sFlt-1 13. krozmozom üzerinde kalıtlılmaktadır. Bunun aksine aynı partnerden, paternal antijenlere maruz kalan gebeler (düşükler hariç) preeklampsieye karşı immünizedir. (37) Bununla uyumlu olarak yeni bir partnerden gebe kalan multipar kadınlarda preeklampsi riskinin arttığı gösterilmiştir. (38)

Gebeliğin erken dönemlerinde ekstravillöz trofoblastlar, immünsüpratif human lökosit antijen G (HLA-G) salgılanmasının az olduğu gebelerde ileriki dönemde preeklampsi gelişmiştir. (24) T helper 1 (Th1) hücreleri inflamatuvar sitokin sekresyonunu uyarırken, T helper 2 (Th2) hümoral immüniteyi düzenler. Preeklampsi hastalarında; ikinci trimesternin erken döneminden itibaren Th1/ Th2 oranı değişir ve Th1 etkisi artar. Bu inflamatuvar reaksiyonda plasental mikropartiküllerin yanında adipositler tarafından da uyarılır. (24, 28)

5.3. Endotel hücre

Inflamatuvar değişiklikleri başlatan birçok farklı olay vardır. İskemik değişiklikler ve herhangi bir nedene bağlı plasental faktörler bunlardandır. Metabolik ve antianjiogenik faktörler ile birlikte inflamatuvar araçların endotel hasarına neden olmaktadır. Endoteldeki bozukluğa maternal dolaşımında bulunan lökositlerin aşırı akvitive olmasına bağlanmıştır. (39, 40) Oksidatif stres ve buna neden olan sitokinler preeklampsi oluşumunda rol oynar. Oksidatif stres ile reaktif oksijen ürünleri ortaya çıkar, bu da Endotel hücre hasarına neden olup nitrik oksit üretiminde ve prostaglandin üretiminde değişiklik yapar ve oldukça toksik oksijen radikallerinin oluşmasına neden olur. Aterozis ve lipid yüklü makrofaj köpük hücreleri, trombositopeni, proteinürü ve ödem oksidatif stresin diğer sonuçları arasındadır. Tüm bunlardan anlaşılaceği gibi preeklampsi oluşum mekanizmasında oksidatif stres önemli bir yer tutar. Ancak oksidatif stresi tedavi etmenin; diyet, C ve E vitamini ile preeklampsiyi önlemede faydası gösterilememiştir. (41)

5.4. Genetik faktörler

Preeklampsi multifaktöryel ve multigenik bir hastaliktır. Geniş kapsamlı derleme çalışmalarında preeklamptik kadınların kız çocuklarında da preeklampsi riskinin artmış olduğu ve kız kardeşinde preeklampsi olan gebelerde artmış risk olduğu bulunmuştur. (42)

Preeklampsı ile ilişkili olduğu düşünülen yüzlerce gen çalışılmıştır. Ancak bunlardan bir kısmı ile preeklampsinin bağlantısı gösterilmiştir (Tablo1). Preeklampsinin heterojenitesi ve çevresel faktörler de dikkate alındığında, neden olarak tek gen suçlanamamaktadır.

Tablo.1 Preeklampsı ile ilişkilendirilen genler

Gen	Etkilenen Fonksiyon
MTHFR (C677T)	Metilen tetrahidrofolat redüktaz
F5 leiden	Faktör V leiden
AGT (M235T)	Angiotensinojen
HLA	Human lökosit antijeni
NO53 (Glu 298 Asp)	Endotelyal nitrik oksit
F2 (G20210A)	Protrombin (faktör II)
ACE (I/D intron16)	Anjotensin converting enzim
CTLA4	Sitotoksik Tlenfosit ile ilişkili protein
LPL	Lipoprotein lipaz
SERPİNE1	Serin peptidaz inhibitörü
	(42-44)

6. Patofizyoloji

Preeklampsinin kural olarak 20. gebelik haftasından sonra ortaya çıktığı kabul edilse de patofizyolojik olarak gebeliğin başından beri bazı değişikliklerin olduğuna ve gebelik haftası ilerledikçe bulguların belirginleştiğine inanılmaktadır. Bu değişiklikler doğum ile geri dönmeye başlar, aksi durumda anne ve bebek ölümüne neden olabilecek kadar ciddi sonuçlara yol açabilir. Preeklampsinin oluşmasında başlıca nedenler; vazospazm, endotelyal disfonksiyon ve iskemidir. Klinik, hangi organın tutulmasına göre değişmektedir.

6.1. Kardiyovasküler Sistem

Preeklampsı ve eklampside kardiyovasküler fonksiyonlarda ciddi bozulmalar sıkça görülür. Bunlar;

1. Patolojik olarak azalmış gebelik hipervolemisi veya iyatrojenik intravenöz olarak onkotik solüsyon ya da kristaloid verilmesine bağlı artmış kardiyak önyük
2. Hipertansiyonun neden olduğu artmış kardiyak önyük.
3. Endotel hasara bağlı intravasküler sıvının ekstravasküler alana, özellikle akciğere geçmesidir.

6.2. Hemodinamik Değişiklikler ve Kardiyak Fonksiyon

Gebelikteki görülen hipertansif hastalıklara bağlı olarak kardiyovasküler sorunlar oldukça çeşitlilik göstermektedir. Bu sorunların çeşitlilik göstermesinin nedenleri; altta kronik hastalık olmasına, hipertansiyonun şiddetine, preeklampsinin varlığı ve şiddetidir. Bazı araştırmacılara göre bu değişiklikler hipertansiyon ortaya çalışmada önce gelişir (45); ancak preeklampsı klinik semptom vermesi ile periferik direncin artmasına bağlı kalp debisinde azalma yayın kabul gören görüsüdür. Preeklampsı hastalarında kardiyak fonksiyonlar değerlendirilirken miyokard ve ventrikül fonksiyonlarının klinik ilişkisi göz önünde bulundurulur.

6.3. Miyokart Fonksiyonu

Preeklampsili kadınlarda yapılan seri ekokardiyografi incelemelerinde %40'ında remodelinge diastolik disfonksiyon eşlik etmektedir. (46) Ventriküler remodelingin, preeklampsı hastalarındaki artmış ard yüze karşı bir cevap olduğu düşünülmektedir. Eğer hastanın kronik HT'ye bağlı ventrikül hypertrofisi varsa, diyastolik disfonksiyon daha çok olur. Preeklampsiye bağlı miyokardiyal değişiklikler postpartum on altıncı aya kadar devam edebilir.

6.4. Ventrikül Fonksiyonu

Preeklamptik birçok gebede diyastolik disfonksiyon olsa da klinik olarak kalp fonksiyonları etkilenmemektedir. (47) Preeklampsı hastalarına yoğun hidrasyon yapılması hiperdinamik ventrikül fonksiyonuna neden olmaktadır. Buna pulmoner kapiller wedge basıncının artması eşlik etmektedir. Düşük albümin seviyelerinden kaynaklı damar içi onkotik basınç bazı preeklampsı hastalarında azalmıştır. Bu da akciğerde ekstravasküler sıvının miktarını arttırmır. (48)

6.5. Kan Hacmi

Eklampsi hastalarında artmış hemokonsentrasyon bulunmaktadır. Sağlıklı bir gebe kadının gebeliğin sonunda, gebe olmayan bir kadına göre kan hacmi 1500 ml daha fazladır. Ancak bu fark eklampsi hastalarında bulunmaz. Aslında bu konsantrasyon, endotel disfonksiyonu ile artmış damar geçirgenliğine bağlıdır. GHT olan hastalar ise genellikle normal hemokonsantrasyona sahiptir.

Doğumdan sonra endotelin iyileşmesine bağlı intertsiyel alandaki sıvı damar içine geri döner. Bu hemodilüsyona bağlı olarak da hemotokrit

değerleri düşer. Ancak doğumdaki kanamaya bağlı da hemotokrit düşebilir, bu nedenle dikkatli olmak gereklidir. Eklampsili gebeler, agresif sıvı tedavisine ve normotansifken kanama miktarına aşırı duyarlıdır.

6.6. Kan ve Koagülasyon

Bazı preeklampsi hastalarında hematojik bozukluklar ortaya çıkabilir. Bunların en sık görülenleri; trombositopeni, koagülasyon bozuklukları, anormal şekilli eritrositler ve hemolizdir.

6.6.1. Trombositopeni

Trombositopeni, trombosit sayısının 100,000'den az olması olarak tanımlanır. Gebelikte görülen tüm hipertansif hastalıklarda trombosit değerine bakılmalıdır; çünkü trombositopeni preeklampsi ile ilişkili olabilir. Trombositopeninin derecesi, preeklampsinin şiddetine bağlıdır. (49) Trombositopeni genellikle gittikçe kötüleşip anne ve fetüs hayatını riske edebilir, bu nedenle trombositopeni gelişen bir hastaya doğum önerilebilmektedir. Trombosit sayısı postpartum birkaç gün düşmeye devam edebilir. Fakat daha sonra normal aralığına genellikle 3-5 gün sonra döner.

Maternal trombositopeni olan bir gebede, fetüsde trombositopeni gelişmez. (50) Hipertansiyon ile birlikte görülen trombositopeni sezaryen için tek başına bir endikasyon değildir.

6.6.2. HELLP Sendromu

Ağır preeklampsi tablosunda; hemoliz, karaciğer transaminazlarında artış ve trombositopeni gelişebilir. Bunların birlikte olduğu duruma HELLP sendromu olarak adlandırılır. (51)

6.6.3. Koagülasyon Değişiklikleri

Eklampside daha sık olmak üzere preeklampside intravasküler koagülasyon ve eritrosit yıkımı gelişebilir. (50) Bu değişiklere, faktör VIII tüketimine bağlı fibrinopeptid A-B ve fibrin yıkım ürünlerinde artış neden olur. Ayrıca düzenleyici proteinlerin, antitrombin III, protein C-S, azalmasıdır.(50) Preeklampsiye dekolman plasenta eşlik etmiyorsa fibrinojen seviyeleri genellikle normal aralıktadır. D-dimer nadiren yükselir, fibronektin miktarı yükselir. (52) Bunun yanında preeklampsi yönetiminde aktive tromboplastin zamanı, protrombin zamanı ve plazma fibrinojen düzeyleri kullanılmaz.

6.7. Endokrin Değişiklikler

Normal gebelikte; renin, anjiotensin II, anjiotensin 1-7 ve aldosteron seviyesi artar. Fakat preeklampsie bu değerler daha azdır. (53) Sağlıklı bir gebelikte plazmadaki progesteronun deoksikortikosterona dönüşür. Bu işlem plazmada olur, adrenal korteksten bağımsızdır. Bu nedenle deoksikortikosteron salgılanması hipertansiyona ve sodyum tulumuna bağlı azalmamaktadır. Bu mekanizma preeklampsie neden sodyum tutulumu olduğunu açıklamaktadır. (54)

Kan hacminin artışına bağlı atriyum duvar gerginliğin artması, atriyal natriüretik peptit (ANP) salgılanmasına neden olur. Normal gebelikte ANP artar, preeklampsie ise daha çok artmaktadır.

6.8. Böbrek

Böbrek kan akımı ve glomerüler filtrasyon hızı gebelerde belirgin olarak artmaktadır. Preeklampsi hastalarında ise glomerüler filtrasyon hızı azalmaktadır. Bunun nedeni olarak böbrek afferent arteriollerdeki direnç artışı ve glomerüler endoteliozise bağlı olduğu düşünülmektedir. (55, 56) Anormal değerler çoğunlukla doğumdan 10 gün sonra normal değerlere geriler. (57)

Preeklampsi hastalarının birçoğunda idrardaki sodyum konsantrasyonu artar. Prerenal makanizmalarla oligüri gelişip plazma kreatinin seviyelerinde artış olabilmektedir. Oligüri gelişen hastalarda masif hidrasyon verilmemelidir. Preeklampsie, kanda ürik asit seviyesi artmıştır ve idrarda atılan kasiyum azalmıştır. Bunun, preeklampsie tübüler geri emilimin artmış olması ile açıklanabilir.

6.9. Proteinüri

Proteinüri olması preeklampsi için pozitif bir göstergedir. Ancak preeklampsi için şart değildir. Eklampsi ve HELLP sendromu henüz proteinüri gelişmeden ortaya çıkabilir. Öyle ki eklamptik hastaların %17'sinde, HELLP sendromu olan hastaların da %10-15'inde proteinüri saptanmamıştır. (58, 59)

İdrarda atılan protein miktarını ve derecesini tanımlamak için standartlaşılmış bir yöntem yoktur. İdrar konsantrasyonuna bağlı olarak dipstik yöntemi proteinüri yalancı pozitiflik oranları çok yüksektir. Birçok araştırmacı 24 saatlik idrarda 300 mg/gün ve üzerinde proteinüride daha anlamlı olduğunu savunmaktadır. (60) Bu tahlile alternatif olarak random alınan bir idrarda bakılan protein miktarının kreatinine oranı da kullanılabilir. (61, 62) Birçok farklı idrarda

protein miktarını ölçen test bulunmaktadır; ancak bunların hiçbirisi kesin sonuç verememektedir. Bunun nedeni idrar ile çok çeşitli proteinler atılmaktadır ve bunların hepsinin ölçebilen bir test yoktur. Bununla birlikte idrar ile atılan proteinlerin arasında boyut olarak en küçük albümindir, dolayısıyla albümün miktarının doğru ölçümü gerçeğe en yakın sonucu vermektedir. (63, 64)

6.10. Karaciğer

Eklampsi ile ölen kadınların karaciğerlerinde yapılan incelemelere göre, çoğunlukla periportal aralıkta kanama alanları izlenmiştir. Bu, karaciğer transaminazlarının neden arttığını ve trombositopeninin nedenini açıklamaktadır. Karaciğer transaminazları nadiren 2000 U/L'yi geçse de çoğunlukla 500 U/L'nin altındadır. Trombosit sayısı ile ters orantılıdır. Her ikisi de doğum takiben 3 gün içinde genellikle normale döner. Karaciğerdeki kanama alanları büyüterek hematom alanları oluşturabilir. Karaciğer hematomu bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile belirlenebilir. Bu hematomların rüptüre olması ile mortaliteyi artırmaktadır. Ancak hematom gelişirse devam etmeyen kanamalarda tadavi gözlem ve konservatif yaklaşımlardır. (10)

Preeklampsi ile karışabilen bir karaciğer hastalığı gebeliğin akut yağlı karaciğer hastalığıdır. Gebeliğin geç döneminde ani başlangıçlı transaminazların yükselmesi ile birlikte kreatinin düzeyleri artar, trombositopeni gelişir ve hipertansiyon da olabilir.

6.10.1. HELLP Sendromu

HELLP sendromu; hemoliz, karaciğer transaminazlarının artması ve trombositopeni ile karakterizedir ve aslında preeklampsinin özel bir formudur. HELLP gelişen hastalarda; dekolman plasenta, akciğer ödemi, eklampsi, akut böbrek hasarı, karaciğer hematomu, inme, koagülopati gibi komplikasyonlar sık görülmektedir. (65)

6.11. Beyin

Baş ağrısı, görme alanı bozukluğu şiddetli preeklampsi ve eklampsi ile siktir. Eğer preeklampsi tablosuna konvülzyonlar eşlik ederse eklampsi olarak kabul edilir. Ölen eklampsi hastalarında yapılan otopsi çalışmalarına göre yarıya yakınında intrakraniyal kanama alanları izlenmiş fakat bunların çoğu ölümcül düzeyde olmadığı sonucuna varılmıştır. Kanamalar subkortikal ve kortikal alanlarda peteşiyal kanamalar da olabilir.

Preekalmapside görülen çeşitli cerebrovasküler patofizyoloji mekanizmaları ortaya atılmıştır. Bunlardan birisi; hipertansiyona bağlı cerebrovasküler düzenlemenin vazospazma neden olduğun bunun sonunda da azalmış kan akının iskemi ve nekroza yol açlığıdır. Anjografi yapılan hastalarda diffüz ve multifokal olarak damarlarda daralma izlenmesi bu görüşün kaynağıdır. Ancak objektif çalışmalarla desteklenmesi henüz yetersiz kalmaktadır. (66, 67) Bir başka teoriye göre; kan basıncının ani yükselmesi cerebrovasküler otoregülasyon kapasitesini aşmaktadır. Kapiller seviyede, kapiller sonu basıncın bozulması ile hidrostatik basıncın artmasına hipoperfüzyon ve vazojenik tarzda ödem yaratmaktadır. Bunların sonunda, plazma ve eritrositler damar dışına çıkmaktadır. Ancak bu teorinin zayıf yanı, eklampsi hastalarının çok azı kısmı şiddetli hipertansiyonu bulunmasıdır. (68) Her iki teorinin birleşimi daha kapsayıcı bir açıklama gibi görülmektedir.

Preeklampsi oksipital lobtaki hipoperfüzyona bağlı baş ağrısı ve skotom görülür. Preeklampsie bağlı baş ağrısı genellikle magnezyum sülfat yüklemeye tedavisinden sonra genellikle hafifler. (10) Glutamat başta olmak üzere nörotransmitterlerin aşırı salınımı, nöronlarda aşırı depolarizasyonu ve aksiyon potansiyellerinin boşalması ile nöbet başlar. Bu da eklampsi için tipiktir. (69)

Eklampside nadir olarak görülen bir başka durum da beyin ödemiştir. Eğer supratentoriyal fitiklaşmaya neden olursa ölümcül olabilmektedir. Beyin ödemi gelişen hastalarda manitol ve deksametazon tedavileri uygulanabilir. (10)

6.12. Uteroplental Perfüzyon

Preeklampsi hastalarında vazospazm nedeniyle uteroplental kan akımı bozulmaktadır. Bu da mortalite ve morbidite risklerini artırmaktadır. Uteroplental kan akımı uterin arter direnci ile değerlendirilebilir. Normal bir gebelikte plasentasyonun tamamlanması ile birlikte uterin arterdeki direnç düşmektedir. Fakat plasentasyonda bir anomalilik oluşursa bu yüksek direnç oluşmasına neden olur. (70, 71) Bir başka değerlendirme yöntemi ise umbilikal arterde çentiklenme olmasıdır. Bu preeklampsi ve intrauterin gelişim geriliği ile ilişkilendirilmiş olsa da ağır durumlarda anlamlıdır.

Preeklamptik hastaların plasentaları incelendiğinde; sinsityotrofoblastaların arasında hücre dejenerasyonu ve ölümü olan kısımlar vardır. Canlı hücrelerde dahi mikrovillus yoğunluğunda azalma, endoplazmik retikulumda dilatasyon, pinositoz ve salgı aktivitesinde azalma izlenebilmektedir. Tüm bu değişiklikler hipoksi ile bağıstırılmıştır. Plasentadaki bu değişiklikler perfüzyonu da etkilemektedir. (72)

7. Öngörme ve Önlem

7.1. Öngörme

Preeklampsi uzun zamandır bilinen ve riskli bir hastalık olduğu için bunu öngörmek ve önlemek önemlidir. Bu amaçla birçok biyokimyasal, biyolojik ve biyofizik testleri üzerinde çalışılmıştır. Ancak bunlardan çoğu düşük pozitif ve duyarlılık ile sonuçlanmıştır ve hem geçerli hem ekonomik olarak uygun testler bulunamamıştır. Buna karşın birkaç testin kombine edilmesi gelecek vadetmektedir. (73, 74) Tablo 2'deki bazı testler verilmiştir.

Tablo 2. Bazı Preeklampsi Öngörü Testleri

Testler	Örnekler
Plasental perfüzyon / damar dirancı	Roll-over testi, anjiotensin II infüzyon testi, renin, 24 saatlik ayaktan tansiyon monitörizasyonu, uterin arter ve fetal orta serebral arterde doppler velocitometrisi
Fetal-plasental ünitedeki endokrin bozukluk	hCG, inhibin-A, aktivin-A, ADAM-12, kispeptin, PAPP-A, AFP
Böbrek fonksiyon bozukluğu	Mikroalbuminürü, idrarda kalsiyum ve kallikrein, serum ürik asit düzeyi, sistatin-C, podositüri
Endotel fonksiyon bozukluğu / oksidatif stres	Fibronektin, prostaglandinler, MMP-9, CRP, sitokinler, endotelin, nörokinin, homosistein, PAI, leptin, sFLT-1, endoglin, PIGF, VEGF
Diğer	ANP, transferrin, haptoglobin, genetik belirteçler, antitrombin 3, hepatik aminotransferazlar

7.2. Önleme

Preeklampsisi önlemede ve preeklampsinin aşırlığını azaltmada çeşitli yöntemler kullanılmıştır, bunlar Tablo:3'te gösterilmiştir.

Tablo 3. Preeklampsisi Önleme Yöntemleri

Diyet Değişiklileri	Tuz kısıtlı diyet, kalsiyum veya balık yağı desteği
Kardiyovasküler İlaçlar	Anti hipertansif ilaçlar, diğretikler
Egzersiz	Fiziksel aktivite
Anti trombotik ilaçlar	Düşük doz aspirin, aspirin+heparin, aspirin+ketanserin

Tablo 3'te gösterilen yöntemler kullanılabilsse de aslında yapılmış randomize kontrollü çalışmalarda hiçbirinin etkinliği ispatlanmamıştır. (10)

8. Yönetim

GHT gelişen bir gebede hipertansiyonun şiddetine, gebelik haftasına ve preeklampsinin olup olmamasına göre yönetime karar verilir. Karar verirken anne ve bebek açısından en optimal seçenek uygulanır. Gebenin takiplerinde preeklampsiden kuşkulanırsa doğum öncesi muayenelerin daha sık yapılması önerilmektedir. (75) Baş ağrısı, görme bozukluğu, epigastrik ağrı ve aşkar hipertansiyon olmayan hastalar ayaktan takip edilebilir. Eğer bunlar varsa hasta yatırılarak takip edilir.

Preklampsinin tedavisinde kesin çözüm doğumdur. Gebede baş ağrılarının ve görme bozuklıklarının başlaması eklampsi habercisi olabilir. Yine oligürü de kötü bir bulgudur. Şiddetli preeklampsi tanısı konulmuşsa anti hipertansif ve anti konvülzyon tedavileri başlanarak doğum zamanı planlanır. Eğer term olmayan bir gebelikse fetüs ve anne açısından kar zarar değerlendirilmesi yapılmalıdır. (10)

Şiddetli preeklampsi tanısı koyulduğunda doğum planlanmalıdır. Fetüs immatür ise betametazon yapılmalıdır. Preeklampsi tanısı sezaryen endikasyonu değildir, eklampsi veya şiddetli preeklampsi değilse önce normal doğum denenmelidir yoksa hastanın klinik durumuna göre sezaryen kararı verilebilir. Şiddetli olmayan preeklampsi hastalarında anne hayatını riske etmeden prematür gebeliklerde beklenebilir. Çünkü immatür bebeklerin neonatal sonuçları kötü olmaktadır. Preeklampsi şiddetli olmasa da 37 hafta ve üzerine doğum yapılmalıdır. Yapılmış çalışmalara göre 23 hafta altı erken başlangıçlı preeklampsilerde mortalite ve morbidite oranları daha yüksektir. Bu nedenle, bu tür gebelerin gebeliklerinin geciktirmemek gereklidir. (76-78) 23 haftalık fetüsün sağ kalım oranı %18'dir. 24-26 hafta arası olanlarda %60, 26 haftadan sonra ise sağ kalım oranı yaklaşık %90'dır. Eğer annenin klinik durumu el veriyorsa betametazon yapılip etki süresi beklenilmelidir. (10) 34 hafta altındaki preeklamptik hastalarda önerilen doğum endikasyonları Tablo 4'te özetiştir.

Tablo 4. 34 Hafta Altı Gebelerde Doğum Endikasyonları

Betametazon Tedavisi ve Maternal Stabilizasyon Sonrası Doğum	Betametazon Tedavisi ve Doğumun 48 Saat Geciktirilmesi
Kontrol Altına Alınamayan Hipertansiyon	Erken Memdran Rüptürü veya Eylemi
Eklampsi	100.000'den Düşük Trombositopeni
Akciğer Ödemi	Karaciğer Transaminazlarının Normalin 2 Katına Çıkması
Plasenta Dekolmanı	Fetal Gelişim Geriliği
Dissemine İntravasküler Koagülasyon (DİK)	Oligohidroamniyos
Fetal Distrest	Umbilikal Arterde Revers Akım
Fetal Ölüm	Böbrek Fonksiyon Testlerinde Kötüleşme

9. Eklampsi

Preeklampsı kliniğinin yanında tonik klonik konvülzyonların da olması eklampsi olarak isimlendirilir. En sık geç gebelik döneminde görülür. Retrospektif çalışmalara bakıldığından eklampsi hastalarının bir kısmında tansiyon normal aralıktaki olabilmekte ve/veya proteinürü olmayabilmektedir. Eklampsi hastalarında görülebilen ek komplikasyonlar dekolman plasenta, nörolojik defisit, aspirasyon pnömonisi, kardiyopulmoner arrest, akut böbrek yetmezliği ve akciğer ödemiidir. Bu gebelerin mortalite oranı ise yaklaşık %1'dir.

Nöbet geliştiğinde yapılması gereken ilk şey solunum yolunun açıklığını sağlamaktır. Nöbet esnasında tekrarlayan kasılıp gevşemeler arasında hastanın bilinci bir miktar gelebilir ancak bilincinin olmadığı anlarda dilini ısıratılabilir. Nöbet süresi bir dakikayı bulabilir. Sonrasında postiktal dönem denilen hareketsiz kaldığı bir dönem olmaktadır. Genellikle nöbet sonrasında hastanın bilinci geri gelir ancak bazen komaya girebilir hatta ölüm de olabilir. Ölülerin en sık nedeni masif serebral kanamalardır.

Hastanın iyileşmenin ilk belirtisi şiddetli preeklampside olduğu gibi idrar çıkışının artmasıdır. Böbrek fonksiyonlarında bozulma var ise kreatinin düzeyleri ve idrar çıkıştı takip edilmelidir. Kan basıncı genellikle doğumdan sonra iki hafta içinde normal sınırlarına geri dönmektedir. (79) Eğer dönmemiyorsa, hastanın kronik damar hastlığı olma ihtimali yüksektir. (80)

Geç gebelik ve puerperium döneminde epilepsi, ensefalit, beyin tümörü sistosarkoz ve serebral anevrizma rüptürü de görülebilmektedir ve bunlar

eklampsı ile ayrıca tanıya girmektedir. Tüm bu hastalıklar dışlanıncaya kadar nöbet geçiren gebe eklampsı olarak kabul edilmelidir.

Magnezyum sülfat tedavisi preeklamptik hastalarda nöbet eşiğini düşürür, eklamptik hastalarda ise konvülziyonları durdurmadır etkindir. Magnezyumun bu etkisi uzun zamandır bilinmektedir. Magnezyum sülfat tedavi rejiminin bazı kullanım ilkeleri bulunmaktadır. Bunlar;

1. Yükleme dozunda magnezyum sülfat verilerek nöbetlerin kontrolünü takiben idame tedavisi verilir.
2. Preeklampsı / eklampsinin gerilemesini sağlayabilmek için doğum gerçekleştirilebilir.
3. Kan basıncı yüksek ise anti hipertansif tedavi başlanır.
4. Belirgin bir akciğer ödemi yoksa diüretik verilmez. Hiperozmotik ajanlardan kaçınırlar.

Ancak status epileptikus hali varsa 0.1mg/kg İV lorezepamı dakikada 2mg/kg üzerinde verilmesi gereklidir. Status epileptikus gelişirse, asidozdan ve hipoksiden hastayı korumak için entübasyon gerekebilir. (81)

10. Medikal Tedavi

10.1. Magnezyum Sülfat

Magnezyum sülfatın anti hipertansif etkisi yoktur, bu amaçla kullanılmaz. 4 gr'lık yükleme dozundan sonra hastanın tipik olarak konvülziyonları durur. Devam eden konvüziyonda intravenöz (İV) barbitürat yavaşça verilebilir. Bu alternatif olarak tek doz midazolam veya lorazepam verilebilir. Bu ilaçların uzamiş kullanımı artmış maternal mortalite ile ilişkili bulunmuştur. (82) Magnezyum sülfat tedavisi doğumdan 24 saat sonra kesilmelidir. Eğer eklampsı nöbeti postpartum gelişirse nöbet sonrası 2 gr/ 24 saat magnezyum sülfat verilir. Tedavi veriliş yolu intravasküler veya intramusküler (İM) olabilir. Çalışmalarda verilme yolunun birbirine üstünlüğü gösterilememiştir. (83)

Magnezyum sülfat profilaksisini hangi hastalara verilmesi hakkında zaman içinde görüş farklılıklarları olmuştur. Bu sorun için 2013'de ABD'de bir grup klinisyen bir çalışma grubu oluşturdu ve çalışmaları sonucunda her hastaya gereksiz magnezyum sülfat verilmemesinin yanlış olduğu ifade edildi. Yeni başlayan proteinürüsi olan hipertansif gebede eğer; sistolik kan basıncı ≥ 160 / diyastolik ≥ 110 , serum kreatinin $>1,2\text{mg/dl}$, idrarda $\geq 2+$ protein, trombosit <100.000 , aspartat transaminaz değerinin 2 defa normalden yüksek olması,

geçmeyen baş ağrısı ve skotom, geçmeyen epigastrik ağrı veya sağ üst kadran ağrısı varsa magnezyum sülfat profilaktisi önerilmiştir.

Deney hayvanlarında yapılmış çalışmalara göre magnezyum sülfatın anti konvülzan ve nöroprotektif etkisi gösterilmiştir. Bu etkileri için şu yollar ile etki etiği düşünülmektedir: Glutaminerjik N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptörlerinin bloke edilmesi, nörotransmitter glutamatın presnaptik salınımında azalma, miyokardiyal kalsiyum tamponunda düzelleme, voltaj kapılı kanallar aracılığı ile kalsiyum girişinin engellenmesi ve adenosin etkisini güçlendirme.

Magnezyum sülfatın 1 grami 8.12 mEq'dır. Parenteral verilen magnezyumun tamamına yakını böbrek yolu ile atılmaktadır. Eğer böbrek fonksiyonlarında bozulma yoksa magnezyum intoksikasyonu nadirdir. Bu nedenle glomerüler filtrasyon hızı takip edilmelidir. Magnezyum sülfatın tedavi doz aralığı 4-7 mEq/L, 4.8 – 8.4 mg/dL veya 2.0 – 3.5 mmol/L arasıdır. Vücut kitle indeksi (VKİ) 30'dan büyük olan gebelerde, 2gr idame magnezyum sülfat tedavisi genellikle tedavi dozumun altında kalmaktadır. Bu hastalarda idame dozunu saatte 3 gr ile verilmelidir. (84)

Magnezyumun plazma seviyesi 10mEq/L (12mg/dl)'ye çıkışınca patella refleksleri kaybolmaktadır. 10mEq/L'in üzerine çıkışınca solunum zayıflamaya başlar ve 12mEq/L'a çıkışınca solunum aresti gelişebilmektedir. Magnezyum sülfat seviyesinin bu düzeylere çıkışınca ilk yapılması gereken infüzyonun kesilip intravenöz 1 gr kalsiyum glukonat veya kalsiyum klorit vermektedir. Bu tedavi hafif seviyedeki solunum baskılanmasını düzeltir. Eğer solunum depresyonu düzelmese acil trakeal entübasyon ve mekanik ventilasyon hayat kurtarıcidır. Magnezyuma bağlı miyokard disfonksiyonu nadir görülür, çok yüksek plazma magnezyum seviyelerinde bile miyokard fonksiyonu yeterlidir. 4 gr yükleme tedavisi 15 dk'dan daha uzun sürede gönderilirse ortalama arteriyal kan basıncında hafif bir düşme ile kardiyak indekste %13'lük bir artış olmaktadır. Böylece miyokardiyal baskılanma olmadan kardiyak debi artar. Bu da bulantı ve flushinge neden olabilir; ancak geçicidir hatta infüzyon devam etse bile 15'da düzelmektedir.

Magnezyum sülfatın yükleme tedavisinde böbrek fonksiyonunun önemi yoktur. 4 gr'lık yükleme dozu, böbrek disfonksiyonunda azaltılmamalıdır. Ancak idame tedavisi glomerüler filtrasyon hızı ile ilişkilidir ve doz ayarlaması yapılmalıdır. Ağır böbrek yetmezliği olduğu vakalarda sadece yükleme tedavisi verilerek uygun plazma düzeyi yakalanabilir.

Magnezyum sülfatın bir diğer etkisi uterus üzerinde kontraksiyonu baskılayabilmesidir. Bunun mekanizması tam olarak açıklanamamış olsa da

kalsiyum kanalları üzerinden etki ettiği düşünülmektedir. Yapılmış çalışmalarda uterustaki kasılmaları, magnezyumun plazma düzeyi 8-10 mEq/l olduğunda görülmektedir. (85) Bu preeklampsi nedeniyle magnezyum sülfat verilen bir hastada uterin kontraksiyonun neden inhibe olmadığını açıklamaktadır. Magnezyum sülfat tokolitik amaçlı kullanılmamaktadır.

Gebelerde verilen magnezyum, hızlı bir şekilde plasentadan geçer. Magnezyumun infüzyonu sırasında amniyon mayısındaki miktarı da artar. Kısa dönemde magezyumun olumsuz fetal etkisi gösterilmemiştir. (86) Hatta çok düşük doğum ağırlığı olan bebeklerde serebral palsi riskini azalttığı gösterilmiştir. (87) Bu daha sonraki çalışmalarda, miad yenidoğan bebeklere kadar maznezyum kullanımını genişletilmiştir. (88) Ancak uzun süreli tokoliz amaçlı magnezyum verilen bebeklerde neonatal osteopeni gelişiminin arttığı gösterilmiştir. (89)

10.2. Tromboprofilaksi

Hemokonsantrasyon ve koagülasyon sistemindeki değişikliklerden dolayı preeklampsi hastaları tromboemboli açısından risk altındadır. Bunun yanında hastanede hareketsiz kalmalarından risk artar. Doğum sezaryen ile olduysa risk daha da yükselmektedir. Bu hastalara anti embolik çorap ve/veya düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) başlanmalıdır. Postpartum hasta, tam mobilizasyona kadar, sezaryen olan hastalara da 7 gün boyunca DMAH verilmelidir. DMAH'ın dozu hastanın kilosuna göre ayarlanır. Spinal anesteziden sonra en erken 4-6 saat, epidural anesteziden sonra en erken 12 sonra DMAH verilebilir. Epidural kateter çekilmenden DMAH yapılmaz, çekildikten sonra da 4-6 sonra yapılabilir. (90, 91)

10.3. Anti-hipertansif İlaçlar

Gebeliğe bağlı tehlikeli şekilde yükselen kan basıncında en çok 3 ilaç kullanılmaktadır. Bunlar; nifedipin oral, hidralazin ve labetalolun intravenöz formları vardır. Gebelik devam ederken anti hipertansif olarak diüretikler kullanılmaz. Çünkü endotel hasarından dolayı üçüncü boşluğa sıvı çıkışı olmuştur ve damar içi volüm azalmıştır. Diüretik ilaçlar ile damar içi volüm daha da düşerek plasantal perfüzyonu daha fazla bozabilir. Gebelik sonlanmasından sonra bile birçok klinik, sadece akciğer ödemi varlığında kullanmaktadır.

10.3.1. Hidralazin

ABD'de ağır hipertansiyonu olan gebelerde en sık kullanılan ilaçtır. Başlangıç dozu 5mg IV'dir. Yanıt alınana kadar 15-20 dk'da bir 5 ile 10 mg'lık

dozlar verilir. Bazı araştırmacılar bir tedavi siklusunda maksimum 30mg verilmesini önermektedir. (92) Hedef diyastolik kan basincını 90-110 arasına çekmektir. Plasental perfüzyon bozulabileceği için daha fazla düşürülmek istenmez.

10.3.2. Labetalol

IV olarak kullanılan hem alfa 1 bloker hem de non selektif beta bloker bir anti hipertansiftir. Yan etkisi daha az olması nedeniyle bazı araştırmacılar ilk seçenek olarak önermektedir. (92) Başlangıç dozu 10 mg'dır. 10 dk'da istenilen tansiyona gelinmezse 10 dk aralar ile sırasıyla 20-40-40-80 mg verilir. (92) Bir tedavi siklusunda en fazla 220 mg verilmelidir. ACOG, 20 mg ile tedaviye başlmayı ve 10 dk'da yanıt alınamaz ise 40 mg labetalol verilmesini, daha sonra her tedavi epizodu başına 220 mg'ı geçmeyecek şekilde 10 dk'da bir 80 mg verilebileceğini söylemektedir. Hidralazin ve labetalol kesinlikle aynı anda kullanılmamalıdır. Hidralazin, labetalol'e göre kan basincını güvenli aralıkta tutmada daha etkin olduğunu bulan çalışmalar olmakla birlikte iki ilaçın de benzer etkinlikte olduğunu söyleyen çalışmalar da mevcuttur. (93)

10.3.3. Nifedipin

Gebeliğe bağlı akut hipertansiyonda etkili olan kalsiyum kanal blokeridir. 10 mg başlangıç dozundan sonra 30 dk'da bir tekrarlanır. (94) Nifedipin ile labetalolün birbirine üstünlüğü bulunamamıştır.

10.3.4. Nitrogliserin

Nitrogliserin, venöz dilatayon daha çok olmak üzere hem ven hem artere etki eder. IV olarak verilen bu ilaçın başlangıç dozu 5 ü g/dk'dır ve kan basincını düşürenе kadar kademeli olarak 3-5 dakikada bir artırılır, maksimum 100mg/dk'ya kadar çıkışılabilir. Baş ağrısı, taşikardi ve methemoglobinemi yan etkisidir. Serebral kan akımını ve intrakaniyel basıncı artırması sebebiyle hipertansif ensefalopatide kontrendikedir. (11)

11. Uzun Dönem Sonuçlar

Daha önce de bahsettiğimiz gibi preeklampsı için plasentasyonda spiral arterlerin yeniden yapılanması ile ilgili bozukluk olması oluşum mekanizmalarından biridir. Ancak bu sadece preeklampsı için değil plasenta

dekolmanı, preterm doğum ve fetal büyüme geriliği ile de ilişkilidir ve sonraki gebeliklerde de bunların oluşma risk artmıştır. (95) Ayrıca Preeklampsı ve HELLP gelişen gebelerde sonraki gebeliklerde metabolik komplikasyonlar ve hipertansiyon gelişme riski de artmıştır.

Preeklampsinin bir diğer etkisi de uzun dönemde kardiyovasküler hastalıkları, kronik hipertansiyon, iskemik kalp hastlığı, inme vb, arttırmasıdır. Bu hastalarda kronik böbrek hastlığı riskinin arttığı yönünde çalışmalar mevcuttur. (96) Eklampsı geçiren kadınlar ile yapılan çalışmalarda ise beyin beyaz cevher kısmında lezyonlar olduğu gösterilmiştir. Yine bu hastalarda ileriki yaşamlarında görmeye bağlı yaşam kalitesinde bozulma ve uzun süreli dikkattin bozulduğu bulunmuştur. (97, 98)

Kaynakça

1. Martin Jr JN, Owens MY, Keiser SD, Parrish MR, Tam Tam KB, Brewer JM, et al. Standardized Mississippi Protocol treatment of 190 patients with HELLP syndrome: slowing disease progression and preventing new major maternal morbidity. *Hypertension in pregnancy*. 2012;31(1):79-90.
2. Berg CJ, Harper MA, Atkinson SM, Bell EA, Brown HL, Hage ML, et al. Preventability of pregnancy-related deaths: results of a state-wide review. *Obstetrics & Gynecology*. 2005;106(6):1228-34.
3. Levine R, Ewell M, Hauth J, Curet L, Catalano P, Morris C, et al. Should the definition of preeclampsia include a rise in diastolic blood pressure of ≥ 15 mm Hg to a level < 90 mm Hg in association with proteinuria? *American journal of obstetrics and gynecology*. 2000;183(4):787-92.
4. Alexander JM, McIntire DD, Leveno KJ, Cunningham FG. Selective magnesium sulfate prophylaxis for the prevention of eclampsia in women with gestational hypertension. *Obstetrics & Gynecology*. 2006;108(4):826-32.
5. Macdonald-Wallis C, Lawlor DA, Fraser A, May M, Nelson SM, Tilling K. Blood pressure change in normotensive, gestational hypertensive, preeclamptic, and essential hypertensive pregnancies. *Hypertension*. 2012;59(6):1241-8.
6. Vollaard E, Zeeman G, Alexander JA, McIntire DD, Cunningham FG. 479: "Delta eclampsia"-a hypertensive encephalopathy of pregnancy in "normotensive" women. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2007;197(6):S140.
7. Chesley LC. Diagnosis of preeclampsia. *Obstetrics and gynecology*. 1985;65(3):423-5.

8. Alexander JM, McIntire DD, Leveno KJ, Cunningham FG. Magnesium sulfate for the prevention of eclampsia in women with mild hypertension. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2003;189(6):S88.
9. Lindheimer MD, Taler SJ, Cunningham FG. Hypertension in pregnancy. *Journal of the American Society of Hypertension*. 2008;2(6):484-94.
10. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Spong CY, Dashe JS, Hoffman BL, et al. Hipertansif Hastalıklar. Williams Obstetrik. 24 ed. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 2016.
11. Gabbe SG, Niebly JR, Simpson JL, Landon MB, Galan HL, Jauniaux ER, et al. Preeklampsi ve Hipertansiyon. OBSTETRİ Normal ve Sorunlu Gebelikler. 7. Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri; 2019. p. 661-705.
12. Sibai BM. Diagnosis, prevention, and management of eclampsia. *Obstetrics & Gynecology*. 2005;105(2):402-10.
13. Myatt L, Clifton RG, Roberts JM, Spong CY, Hauth JC, Varner MW, et al. The utility of uterine artery Doppler velocimetry in prediction of preeclampsia in a low-risk population. *Obstetrics and gynecology*. 2012;120(4):815.
14. Myatt L, Clifton RG, Roberts JM, Spong CY, Hauth JC, Varner MW, et al. First-trimester prediction of preeclampsia in low-risk nulliparous women. *Obstetrics and gynecology*. 2012;119(6):1234.
15. Spencer J, Polavarapu S, Timms D, Smith K. 294: Regional and monthly variation in rates of preeclampsia at delivery among US births. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2008;199(6):S93.
16. Staff AC, Sibai BM, Cunningham FG. Prevention of preeclampsia and eclampsia. *Chesley's Hypertensive Disorders in Pregnancy*: Elsevier; 2015. p. 253-67.
17. Scholten RR, Hopman MT, Sweep FC, Van de Vlugt MJ, Van Dijk AP, Oyen WJ, et al. Co-occurrence of cardiovascular and prothrombotic risk factors in women with a history of preeclampsia. *Obstetrics & Gynecology*. 2013;121(1):97-105.
18. Conde-Agudelo A, Belizán JM. Risk factors for pre-eclampsia in a large cohort of Latin American and Caribbean women. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2000;107(1):75-83.
19. Luke B, Brown MB. Maternal morbidity and infant death in twin vs triplet and quadruplet pregnancies. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2008;198(4):401. e1-. e10.
20. Sibai BM, Hauth J, Caritis S, Lindheimer MD, MacPherson C, Klebanoff M, et al. Hypertensive disorders in twin versus singleton gestations. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2000;182(4):938-42.

21. Maxwell CV, Lieberman E, Norton M, Cohen A, Seely EW, Lee-Parritz A. Relationship of twin zygosity and risk of preeclampsia. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2001;185(4):819-21.
22. Worley KC, Hnat MD, Cunningham FG. Advanced extrauterine pregnancy: diagnostic and therapeutic challenges. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2008;198(3):297. e1-. e7.
23. Ness RB, Roberts JM. Heterogeneous causes constituting the single syndrome of preeclampsia: a hypothesis and its implications. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1996;175(5):1365-70.
24. Redman CW, Sargent IL, Taylor RN. Immunology of normal pregnancy and preeclampsia. *Chesley's hypertensive disorders in pregnancy*: Elsevier; 2015. p. 161-79.
25. Madazli R, Budak E, Calay Z, Aksu MF. Correlation between placental bed biopsy findings, vascular cell adhesion molecule and fibronectin levels in pre-eclampsia. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2000;107(4):514-8.
26. De Wolf F, De Wolf-Peeters C, Brosens I, Robertson W. The human placental bed: electron microscopic study of trophoblastic invasion of spiral arteries. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1980;137(1):58-70.
27. McMahon K, Karumanchi SA, Stillman IE, Cummings P, Patton D, Easterling T. Does soluble fms-like tyrosine kinase-1 regulate placental invasion? Insight from the invasive placenta. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2014;210(1):68. e1-. e4.
28. Redman C, Tannetta D, Dragovic R, Gardiner C, Southcombe J, Collett G, et al. Does size matter? Placental debris and the pathophysiology of pre-eclampsia. *Placenta*. 2012;33:S48-S54.
29. Fisher SJ, McMaster M, Roberts JM. The placenta in normal pregnancy and preeclampsia. *Chesley's hypertensive disorders in pregnancy*: Elsevier; 2015. p. 81-112.
30. Nelson DB, Ziadie MS, McIntire DD, Rogers BB, Leveno KJ. Placental pathology suggesting that preeclampsia is more than one disease. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2014;210(1):66. e1-. e7.
31. Kovo M, Schreiber L, Ben-Haroush A, Wand S, Golan A, Bar J. Placental vascular lesion differences in pregnancy-induced hypertension and normotensive fetal growth restriction. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2010;202(6):561. e1-. e5.

32. McElrath TF, Hecht JL, Dammann O, Boggess K, Onderdonk A, Markenson G, et al. Pregnancy disorders that lead to delivery before the 28th week of gestation: an epidemiologic approach to classification. *American journal of epidemiology*. 2008;168(9):980-9.
33. Brosens I, Pijnenborg R, Vercruyse L, Romero R. The “Great Obstetrical Syndromes” are associated with disorders of deep placentation. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2011;204(3):193-201.
34. Erlebacher A. Immunology of the maternal-fetal interface. *Annual review of immunology*. 2013;31:387-411.
35. Fukui A, Yokota M, Funamizu A, Nakamura R, Fukuhara R, Yamada K, et al. Changes of NK cells in preeclampsia. *American journal of reproductive immunology*. 2012;67(4):278-86.
36. Bdolah Y, Palomaki GE, Yaron Y, Bdolah-Abram T, Goldman M, Levine RJ, et al. Circulating angiogenic proteins in trisomy 13. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2006;194(1):239-45.
37. Strickland DM, Guzick DS, Cox K, Gant NF, Rosenfeld CR. The relationship between abortion in the first pregnancy and development of pregnancy-induced hypertension in the subsequent pregnancy. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1986;154(1):146-8.
38. Mostello D, Catlin TK, Roman L, Holcomb Jr WL, Leet T. Preeclampsia in the parous woman: who is at risk? *American journal of obstetrics and gynecology*. 2002;187(2):425-9.
39. Gervasi M-T, Chaiworapongsa T, Pacora P, Naccasha N, Yoon BH, Maymon E, et al. Phenotypic and metabolic characteristics of monocytes and granulocytes in preeclampsia. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2001;185(4):792-7.
40. Faas MM, Schuiling GA, Linton EA, Sargent IL, Redman CW. Activation of peripheral leukocytes in rat pregnancy and experimental preeclampsia. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2000;182(2):351-7.
41. Briceño-Pérez C, Briceño-Sanabria L, Vigil-De Gracia P. Prediction and prevention of preeclampsia. *Hypertension in pregnancy*. 2009;28(2):138-55.
42. Ward K, Taylor R. Genetic factors in the etiology of preeclampsia. *Chesley’s hypertensive disorders in pregnancy*, 4th edn Academic Press, Amsterdam. 2014.
43. Buurma A, Turner R, Driessen J, Mooyaart A, Schoones J, Bruijn J, et al. Genetic Variants in Pre-Eclampsia: A Meta-Analysis EDITORIAL COMMENT. *Obstetrical & Gynecological Survey*. 2013;68(9):619-20.

44. Staines-Urias E, Paez MC, Doyle P, Dudbridge F, Serrano NC, Ioannidis J, et al. Genetic association studies in pre-eclampsia: systematic meta-analyses and field synopsis. *International journal of epidemiology*. 2012;41(6): 1764-75.
45. Khalil A, Akolekar R, Syngelaki A, Elkhouri M, Nicolaides K. Maternal hemodynamics at 11–13 weeks' gestation and risk of pre-eclampsia. *Ultrasound in obstetrics & gynecology*. 2012;40(1):28-34.
46. Melchiorre K, Sutherland GR, Watt-Coote I, Liberati M, Thilaganathan B. Severe myocardial impairment and chamber dysfunction in preterm preeclampsia. *Hypertension in pregnancy*. 2012;31(4):454-71.
47. Hibbard JU, Shroff SG, Cunningham FG. Cardiovascular alterations in normal and preeclamptic pregnancy. *Chesley's Hypertensive Disorders in Pregnancy*: Elsevier; 2015. p. 291-313.
48. Schroeder BM. ACOG practice bulletin on diagnosing and managing preeclampsia and eclampsia. *American family physician*. 2002;66(2): 330-1.
49. Heilmann L, Rath W, Pollow K. Hemostatic abnormalities in patients with severe preeclampsia. *Clinical and applied thrombosis/hemostasis*. 2007;13(3):285-91.
50. Kenny LC, McCrae KR, Cunningham FG. Platelets, coagulation, and the liver. *Chesley's hypertensive disorders in pregnancy*. 2015:379-96.
51. Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: a severe consequence of hypertension in pregnancy. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1982;142(2):159-67.
52. Brubaker DB, Ross MG, Marinoff D. The function of elevated plasma fibronectin in preeclampsia. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1992;166(2):526-31.
53. Luft FC, Gallery ED, Lindheimer MD. Normal and abnormal volume homeostasis. *Chesley's Hypertensive Disorders in Pregnancy*: Elsevier; 2009. p. 269-85.
54. Winkel C, Milewicz L, Parker C, Gant N, Simpson E, MacDonald P. Conversion of plasma progesterone to deoxycorticosterone in men, nonpregnant and pregnant women, and adrenalectomized subjects. *The Journal of Clinical Investigation*. 1980;66(4):803-12.
55. Conrad KP, Stillman IE, Lindheimer MD. The kidney in normal pregnancy and preeclampsia. *Chesley's hypertensive disorders in pregnancy*: Elsevier; 2015. p. 335-77.

56. Lindheimer M, Conrad K, Karumanchi S. Seldin and Giebisch's The Kidney; Physiology and Pathophysiology. San Diego, California: Academic Press, Elsevier; 2008.
57. Spaan JJ, Ekhart T, Spaanderman ME, Peeters LL. Renal function after preeclampsia: a longitudinal pilot study. *Nephron Clinical Practice*. 2012;120(3):c156-c61.
58. Sibai BM. Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. *Obstetrics & Gynecology*. 2004;103(5):981-91.
59. Zwart JJ, Richters A, Öry F, de Vries JI, Bloemenkamp KW, van Roosmalen J. Eclampsia in the Netherlands. *Obstetrics & Gynecology*. 2008;112(4):820-7.
60. Pasternak Y, Lifshitz D, Shulman Y, Hiersch L, Rimon E, Kuperminc M, et al. Diagnostic accuracy of random urinary protein-to-creatinine ratio for proteinuria in patients with suspected pre-eclampsia. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2021;304(1):109-15.
61. Ethridge J, Mercer B. 629: Can preeclampsia be preliminarily diagnosed or excluded when the urine protein: creatinine ratio (TPCR) is < 300 mg/g? *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2013;208(1):S267.
62. Morris R, Riley R, Doug M, Deeks J, Kilby M. Diagnostic accuracy of spot urinary protein and albumin to creatinine ratios for detection of significant proteinuria or adverse pregnancy outcome in patients with suspected pre-eclampsia: systematic review and meta-analysis. *Bmj*. 2012;345.
63. Nayeri U, Buhimschi C, Hardy J, McCarthy M, Cross S, Zhao G, et al. 659: Evaluation of “unquantifiable” urine protein species in preeclampsia (PE). *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2013;208(1):S278.
64. Kyle P, Fielder J, Pullar B, Horwood L, Moore M. Comparison of methods to identify significant proteinuria in pregnancy in the outpatient setting. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2008;115(4):523-7.
65. Sep S, Verbeek J, Koek G, Smits L, Spaanderman M, Peeters L. Clinical differences between early-onset HELLP syndrome and early-onset preeclampsia during pregnancy and at least 6 months postpartum. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2010;202(3):271. e1- e5.
66. Trommer BL, Homer D, Mikhael MA. Cerebral vasospasm and eclampsia. *Stroke*. 1988;19(3):326-9.

67. Ito T, Sakai T, Inagawa S, Utsu M, Bun T. MR angiography of cerebral vasospasm in preeclampsia. *American journal of neuroradiology*. 1995;16(6):1344-6.
68. Schwartz RB, Feske SK, Polak JF, DeGirolami U, Iaia A, Beckner KM, et al. Preeclampsia-eclampsia: clinical and neuroradiographic correlates and insights into the pathogenesis of hypertensive encephalopathy. *Radiology*. 2000;217(2):371-6.
69. Meldrum BS. Implications for neuroprotective treatments. *Progress in Brain Research*. 2002;135:487-95.
70. Everett T, Mahendru A, McEniry C, Wilkinson I, Lees C. Raised uterine artery impedance is associated with increased maternal arterial stiffness in the late second trimester. *Placenta*. 2012;33(7):572-7.
71. Napolitano R, Thilaganathan B. Mean, lowest, and highest pulsatility index of the uterine artery and adverse pregnancy outcome in twin pregnancies. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2012;206(6):e8-e9.
72. Resnik R, Lockwood CJ, Moore TR, Greene MF, Copel JA, Silver RM. Gebeliğe Bağlı Hipertansiyon. Creasy & Resnik's MATERNAL - FETAL TIP. 8. ANKARA: Güneş Tıp Kitapevleri; 2021. p. 810-38.
73. Dugoff L, Cuckle H, Behrendt N, Cioffi-Ragan D, Myers L, Hobbins J. 589: First-trimester prediction of preeclampsia using soluble P-selectin, follistatin-related protein 3, complement 3a, soluble TNF receptor type 1, PAPP-A, AFP, inhibin A, placental growth factor, uterine artery Doppler and maternal characteristics. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2013;208(1):S252.
74. Navaratnam K, Alfirevic Z, Baker PN, Gluud C, Grüttner B, Kublickiene K, et al. A multi-centre phase IIa clinical study of predictive testing for preeclampsia: improved pregnancy outcomes via early detection (IMPROvED). *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2013;13(1):1-7.
75. Lockwood CJ. ACOG task force on hypertension in pregnancy. *Contemporary OB/GYN*. 2013;58(12):10.
76. Sibai BM, Mercer BM, Schiff E, Friedman SA. Aggressive versus expectant management of severe preeclampsia at 28 to 32 weeks' gestation: a randomized controlled trial. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1994;171(3):818-22.
77. Sibai BM, Barton JR. Expectant management of severe preeclampsia remote from term: patient selection, treatment, and delivery indications. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2007;196(6):514. e1-. e9.

78. Vigil-De Gracia P, Tejada OR, Miñaca AC, Tellez G, Chon VY, Herrarte E, et al. Expectant management of severe preeclampsia remote from term: the MEXPRE Latin Study, a randomized, multicenter clinical trial. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2013;209(5):425. e1-. e8.
79. Berks D, Steegers EA, Molas M, Visser W. Resolution of hypertension and proteinuria after preeclampsia. *Obstetrics & Gynecology*. 2009;114(6):1307-14.
80. Podymow T, August P. Postpartum course of gestational hypertension and preeclampsia. *Hypertension in pregnancy*. 2010;29(3):294-300.
81. Johnson CT, Hallock JL, Bienstock JL, Fox HE, Wallach EE. Anormal Uterin Kanama. In: Oral E, editor. *John Hopkins Jinekoloji ve Obstetrik El Kitabı*. Ankara: Güneş Kitabevi; 2016. p. 525-35.
82. Adab N, Chadwick DW. Management of women with epilepsy during pregnancy. *The Obstetrician & Gynaecologist*. 2006;8(1):20-5.
83. Salinger D, Mundale S, Regi A, Bracken H, Winikoff B, Vicini P, et al. Magnesium sulphate for prevention of eclampsia: are intramuscular and intravenous regimens equivalent? A population pharmacokinetic study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2013;120(7):894-900.
84. Tudela CM, McIntire DD, Alexander JM. Effect of maternal body mass index on serum magnesium levels given for seizure prophylaxis. *Obstetrics & Gynecology*. 2013;121(2 PART 1):314-20.
85. Watt-Morse ML, Caritis SN, Kridgen PL. Magnesium sulfate is a poor inhibitor of oxytocin-induced contractility in pregnant sheep. *Journal of Maternal-Fetal Medicine*. 1995;4(4):139-43.
86. Johnson LH, Mapp DC, Rouse DJ, Spong CY, Mercer BM, Leveno KJ, et al. Association of cord blood magnesium concentration and neonatal resuscitation. *The Journal of pediatrics*. 2012;160(4):573-7. e1.
87. Schendel DE, Berg CJ, Yeargin-Allsopp M, Boyle CA, Decoufle P. Prenatal magnesium sulfate exposure and the risk for cerebral palsy or mental retardation among very low-birth-weight children aged 3 to 5 years. *Jama*. 1996;276(22):1805-10.
88. Nguyen T, Crowther C, Wilkinson D, Bain E. Fetusun nöroproteksiyonu için terimde kadınlar için Magnezyum sülfat. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2.
89. Rouse DJ, Gibbins KJ, editors. *Magnesium sulfate for cerebral palsy prevention*. *Seminars in perinatology*; 2013: Elsevier.

90. Chan W-S, Rey E, Kent NE, Corbett T, David M, Douglas MJ, et al. Venous thromboembolism and antithrombotic therapy in pregnancy. *Journal of obstetrics and gynaecology Canada*. 2014;36(6):527-53.
91. Guimicheva B, Czuprynska J, Arya R. The prevention of pregnancy-related venous thromboembolism. *British journal of haematology*. 2015;168(2):163-74.
92. Sibai BM. Diagnosis and management of gestational hypertension and preeclampsia. *Obstetrics & Gynecology*. 2003;102(1):181-92.
93. Umans JG, Abalos EJ, Cunningham FG. Antihypertensive treatment. *Chesley's Hypertensive Disorders in Pregnancy*. 2015:419-38.
94. Duley L, Meher S, Abalos E. Management of pre-eclampsia. *Bmj*. 2006;332(7539):463-8.
95. Connealy B, Carreno C, Kase B, Hart L, Blackwell S, Sibai B. 619: A history of prior preeclampsia is a major risk factor for preterm birth. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2013;208(1):S264.
96. Vikse BE, Irgens LM, Leivestad T, Skjærven R, Iversen BM. Preeclampsia and the risk of end-stage renal disease. *New England Journal of Medicine*. 2008;359(8):800-9.
97. Postma IR, Wessel I, Aarnoudse JG, Zeeman GG, editors. *Neurocognitiwe Functioning in Formerly Eclamptic Women: Sustained Attention and Executive Functioning*. REPRODUCTIVE SCIENCES; 2009: SAGE PUBLICATIONS INC 2455 TELLER RD, THOUSAND OAKS, CA 91320 USA.
98. Wiegman MJ, de Groot JC, Jansonius NM, Aarnoudse JG, Groen H, Faas MM, et al. Long-term visual functioning after eclampsia. *Obstetrics & Gynecology*. 2012;119(5):959-66.

BÖLÜM II

FETAL BÜYÜME KISITLILIĞI

Fetal Growth Restriction

Derya UYAN HENDEM

(Uzm. Dr., Ankara Şehir Hastanesi

drderyauyan@gmail.com

ORCID: 0000-0003-1866-7295

Fetal büyümeye kısıtlılığı (FBK), çeşitli olumsuz perinatal sonuçlarla ilişkilendirilen yaygın bir gebelik komplikasyonudur. Fetal büyümeye geriliği için terminoloji, etiyoloji, tanı kriterleri ve yönetimi konusunda fikir birliği yoktur. Maternal, fetal ve plasental faktörlere bağlı ortaya çıkmakta olup, en sık karşılaşılan neden uteroplasental yetmezliktir. Yüksek sosyoekonomik toplumlarda insidans %3-9 civarında iken, düşük sosyoekonomik toplumlarda bu oran %30'a kadar çıkmaktadır. (1) Tüm ölü doğumların yaklaşık %20-50'sinde büyümeye geriliği saptanmış olup, prematüriteden sonra perinatal mortalitenin en sık ikinci nedenidir.

1. Tanımlamalar

Normal fetal büyümeye, tahmini fetal ağırlığın (TFA) gebelik haftasına göre 10. ve 90. persentil aralığında olması olarak tanımlanmaktadır. FBK, intrauterin bir patolojiye sekonder, fetüsün genetik olarak önceden belirlenmiş büyümeye potansiyeline ulaşamaması olarak tanımlanan bir durumdur. (2) Tahmini fetal ağırlığı 10. persentilin üzerinde olsa da, fetüs genetik olarak belirlenmiş büyümeye potansiyeline ulaşamadıysa bu durum büyümeye kısıtlılığı olarak tanımlanır ve kötü perinatal ve uzun dönem sonuçlarla ilişkilidir.

Doğum ağırlığı gebelik haftası için küçük (GHK) tanımı ise doğum ağırlığı 10. bireyselleştirilmiş persentil veya o popülasyon referansına göre 2 standart sapmadan az olan fetüs için kullanılır ve her zaman patolojik olmayabilir. GHK olan fetuslarda da gelişimi gebelik haftası ile uyumlu olan fetuslara oranla her gebelik haftası için intrauterin fetal ölüm oranı artmaktadır. (3)

FBK çeşitli kılavuzlara göre, TFA'nın veya sonografik olarak ölçülen karin çevresinin (AC) gebelik haftasına göre 10. persentil altında olması olarak tanımlanır. (4) FBK tanılı fetüslerin %18-20'si yapısal olarak küçüktür ve doğumda normal perinatal sonuçlara sahip sağlıklı yenidoğanlardır. (5) Gerçek büyümeye geriliği olan fetüsleri yapısal olarak küçük olan fetüslerden ayırmak için fetal büyümeyi etkileyen, annenin boyu, kilosu, yaşı, paritesi, fetal cinsiyet ve etnisiteye göre düzenlenmiş büyümeye grafikleri kullanılarak riskli fetüsleri tespit etmek amaçlanır. (6, 7) Yapılan çalışmaların çoğu bireyselleştirilmiş bu grafiklerin kullanımının FBK'nın tespit ve prognozunda etkili olmadığını saptamıştır. (8, 9) Ancak ulusal kılavuzlar fetal büyümeye değerlendirmek için popülasyona göre ayarlanmış Hadlock gibi referansların kullanımını önermektedir.

2. Etiyoloji ve Risk Faktörleri

FBK etiyolojisinde en önemli faktör uteroplasental yetmezlik ve plasental patolojiler olmasına karşın fetal ve maternal faktörler de etkili bulunmuştur. (Tablo 1)

Tablo 1. FBK etiyoloji ve risk faktörleri

Maternal	Fetal	Plasental
Gestasyonel hipertansif hastalıklar	Genetik ve yapısal bozukluklar	Plasental ve implantasyon bozuklukları
Pregestasyonel diyabet	Çoğul gebelikler	Mozaisizm
Otoimmün hastalıklar (SLE)	Enfeksiyonlar	
Antifosfolipid sendromu		
Maternal böbrek hastalığı		
Siyanotik kalp ve akciğer hastalıkları		
Teratojene maruziyet*		

Kısaltmalar: SLE, sistemik lupus eritematozus

*Sigara, alkol, uyuşturucu, siklofosfamid gibi antineoplastik ilaçlar, valporik asit gibi antineoplastik ilaçlar ve varfarin gibi antitrombotik ilaçlar Kaynak. (10)

Maternal nedenler arasında gestasyonel hipertansif hastalıklar FBK ile en sık ilişkilendirilmiş faktör olup özellikle erken başlangıçlı FBK gelişimine yol açar. (11) Gestasyonel veya pregestasyonel diabetes mellitus, sistemik lupus eritematozus, antifosfolipid sendromu, şiddetli kardiyopulmoner veya böbrek

hastalıkları, şiddetli anemi ve yetersiz beslenme, orak hücre hastalığı, madde kötüye kullanımımı (alkol, kokain, nikotin, eroin, esrar ve diğerleri), anti-neoplastik ilaçlar veya radyasyona maruz kalma, kronik antepartum kanama, gebelik öncesi düşük kilo veya yetersiz gebelik kilo alımı, ileri anne yaşı, kısa gebelik aralığı, yüksek rakımda ikamet, çoğul gebelikler, uterin malformasyonlar ve yardımcı üreme teknikleri ile gebelik uteroplental-fetal kan akışını bozarak FBK gelişimine sebep olan diğer maternal morbiditelerdir. Annenin beslenme durumu, fetal ağırlıktaki yaklaşık %10'luk bir değişiklikten sorumlu olabilir. Fetal dönemde büyümeye kısıtlılığı olan annelerin bebeklerinde de FBK riski iki kat artmıştır.

Fetal genetik anomaliler, FBK'nın %5 ila %20'sinden sorumludur. Bu anomaliler, anöploidi, uniparental dizomi, tek gen mutasyonları, kısmi delesyonlar veya duplikasyonlar, halka kromozomu ve anormal genomik imprinting nedeniyle olabilir. Özellikle 20. gebelik haftasından önce simetrik FBK bulgusu ve FBK'ya eşlik eden polihidramnios varlığı anöploidiyi düşündürür. Kromozomal olmayan konjenital anomalileri veya spesifik sendromları olan fetüslerde de büyümeye geriliği olabilir. FBK vakalarının %5 ila %10'undan fetal enfeksiyon sorumludur, en yaygın olanı sitomegalovirus ve toksoplazma enfeksiyonları olmakla birlikte varicella-zoster virüsü, sitma, sifiliz ve herpes simpleks FBK'ya sebep olan diğer enfeksiyöz ajanlardır.

Yetersiz plasental perfüzyon en sık olmakla birlikte plasental trizomi (en sık trizomi 21), plasental mozaizizm, plasental anomaliler (bilobar veya sirkumvallat plasenta, küçük plasenta, plasental mezenkimal displazi) ve umbilikal kord anomalileri (tek arter, velamentöz veya marginal kord insersiyonu) FBK'nın plasenta ile ilişkili nedenleridir.

3. Patofizyoloji

Gebeliğin 16. haftasına kadar normal fetal büyümeye esas olarak hücresel hiperplazi, 16 ila 32. haftalar arası hiperplazi ve hipertrofi ve 32. haftadan itibaren ise hızlı yağ, kas ve bağ dokusu birikimi olan hipertrofi ile gerçekleşir. Fetal kilo alımının yüzde doksanı gebeliğin ikinci yarısında gerçekleşir. Fetal büyümeye 14-19. gebelik haftalarında günde yaklaşık 5 g'dan 20-29. haftalarda günde 10 g'a hızlanır, 30-36. haftalarda günde 25-35 g'da zirve yapar ve daha sonra büyümeye hızı günde 15 g'a düşer. (2) Fetüsün büyümESİ karmaşık bir süreçtir ve çeşitli faktörlere bağlıdır. Pankreas, tiroid, adrenal ve hipofiz bezleri tarafından salgılanan hormonların etkileşimi fetüsün büyümesinde etkili hormonlardır. Bunlar arasında en önemlisi insülin kaynaklı büyümeye faktörü-I (IGF-I) olup, plasenta boyunca amino asit ve glikoz taşınmasını etkiler. Ayrıca

IGF-I oligodendrositlerin sayısı ve nöronal sayıda artışla beyin büyümeyi teşvik ederek fetüsün nörogelşiminde rol oynar. Vazoaktif intestinal polipeptit (VIP), insülin benzeri büyümeye faktörü-II ve insülin benzeri büyümeye faktörü bağlayıcı proteinlerin FBK patofizyolojisinde etkin olduğu gösterilmiştir. (12-14)

FBK patofizyolojisinin temelini yetersiz plasentasyon oluşturur. Gebeliğin erken döneminde, uterin spiral arterler gelişen endovasküler trofoblastlar tarafından istila edilerek uteroplental kan dolaşımı oluşur. Plasentasyon yeterli olduğunda spiral arterlerde düşük dirençli ve serbest kan akımına izin verecek şekilde remodelizasyon gerçekleşir. Eğer bu süreçte aksamalar olursa, spiral arterlerde yeterli remodelizasyon olmaz ve uteroplental yatacta yüksek dirençli akım devam eder. Yetersiz plasentasyona eşlik eden endojen vasküler faktörler,immünlolojik faktörler ve trombojenik faktörlerin etkisi ile klinik fenotip netleşir. Preeklampsı patofizyolojisinin de temelini oluşturan yetersiz plasentasyon teorisi, daha çok erken başlangıçlı FBK ve preeklampsı ile ilişkili bulunmuştur. (15) Preeklampsı ve FBK'nın patofizyolojisi benzer olduğu için preeklampsili hastaların yaklaşık % 20'sinde FBK, erken başlangıçlı FBK'nın ise yaklaşık %50'sinde preeklampsı eşlik etmektedir. (16)

4. Sınıflandırma

FBK tanı esnasında ki gebelik haftasına göre erken ve geç başlangıçlı FBK (32. gebelik haftası öncesi veya sonrası), hastalığın şiddetine göre (TFA'nın 3. persentil altı veya üstü olması) hafif ve şiddetli FBK ve fetal biyometrideki farklılıklara göre simetrik ve asimetrik FBK olarak üç ayrı şekilde sınıflandırılır.

4.1. Tanıda Gebelik Haftası

Gebeliğin 32. haftasından önce ya da sonra tanı konulmasına göre ayırım yapılır. FBK için pek çok farklı tanım ve sınıflandırma olsa da en sık önerilen ve kabul edilen Uluslararası Delphi Konsensus kriterleridir.(17) Klinik belirtiler, prognoz, hastalığın şiddeti ve preeklampsı birlikteliği erken ve geç FBK'de farklılık gösterdiğiinden izlem açısından bu ayrimın yapılması faydalı olmaktadır. (18) Gebeliğin 32. haftasından önce tanısı konulan erken FBK tüm olguların %20 ila 30'unu oluşturmaktadır. Erken başlangıçlı FBK'da hastalık daha şiddetli, fetal Doppler indekslerinde bozulma sıralı bir patern izler ve gebeliğin hipertansif hastalıkları daha sık eşlik etmektedir. Gebeliğin 32. haftasından sonra tanısı konulan geç başlangıçlı FBK ise vakaların % 70-80'ini

oluşturmaktadır. Hipertansif hastalıklarla olan birlikteliği nadirdir ve fetal Doppler indekslerindeki bozulma sıralı bir patern göstermez. (Tablo 2) (17) Erken başlangıçlı FBK olgularında plasental histolojide plasentanın maternal vasküler malperfüzyonu, spiral arterlerin anormal transformasyonu, plasental villi'lerin patolojik değişiklikleri ve multifokal infarktlar izlenmektedir. (19)

4.2. Hastalıkın Şiddeti

Ağır FBK, sonografik olarak TFA'nın veya AC ölçümünün 3. persentilin altında olması veya 10. persentil altında olan TFA ve/veya AC'ye eşlik eden bozulmuş umbilikal arter (UA), orta serebral arter (MCA) ve uterin arter (UtA) Doppler parametreleri (umbilikal arter PI>95. persentil, ortalama uterin arterlerin PI>95. persentil ve serebroplasental oran (CPR) <5. persentil) olarak tanımlanmıştır. Anormal Doppler parametrelerinin eşlik etmediği ve TFA'nın 3. persentilin altında olduğu FBK olguları da olumsuz perinatal sonuçlar ile ilişkili bulunmuştur. (5, 20)

Tablo 2. Erken ve geç FBK olgularının klinik fenotipleri

Klinik özellikler	Erken başlangıçlı FBK	Geç başlangıçlı FBK
Temel klinik zorluk	Yönetim	Saptama
Prevalans	%30	%70
Tanı da gebelik haftası	<32 hafta	≥32 hafta
Ultrasonografi bulgusu	Fetüs genellikle çok küçüktür	Fetüs küçük olmayıabilir
Doppler hız ölçümü	Doppler değişikliği spektrumu UA, MCA ve DV içerir	Beyin koruyucu etki
Biyofizik profili	Anormal olabilir	Anormal olabilir
Gebeliğin hipertansif Hastalığı	Sık	Nadir
Plasental histopatoloji	Yetersiz plasental implantasyon, spiral arter anomalileri	Spesifik olmayan plasental difüzyon değişikliği
Perinatal mortalite	Yüksek	Düşük
Maternal kardiyak hemodinamik değişimler	Düşük kardiyak output, yüksek periferik vasküler direnç	Spesifik olmayan kardiyak değişimler

Kısaltmalar: UA, umbilikal arter; MCA, orta serebral arter; DV, duktus venozus Kaynak. (17)

4.3. Simetrik ve Asimetrik FBK

Asimetrik FBK'da baş normal veya normale yakın hızlarda büyümeye devam ederken (beyin koruyucu etki) deri altı yağ eksikliği, karaciğer ile orantısız ince ve küçük bir abdominal çevreye yol açar. Kafa çevresi/abdominal çevre (HC/AC) oranı asimetrik olgularda 95. persentilin üstündedir. Normalde doğumda fetüsün beyni karaciğer ağırlığının 3 katıdır. Asimetrik FBK'da ise fetüsün beyni karaciğer ağırlığının 5-6 katıdır. (21)

Simetrik FBK'da tüm fetal biyometrik ölçümlerde benzer oranda azalma vardır ve gebeliğin erken döneminden itibaren var olan anöploid veya öploid genetik hastalıklar, yapısal bozukluklar, intrauterin enfeksiyonlar ve teratojenler maruziyet gibi nedenlerden kaynaklanabilir. Yapılan çalışmalarda bu sınıflandırmanın kötü perinatal sonuçları öngöremediğinden dolayı kullanımı faydalı bulunmamıştır. (22, 23)

5. Tanı ve Ultrasonografik Değerlendirme

FBK tanısı için öncelikle fetal gebelik haftasının doğru bir şekilde tespit edilmesi gereklidir. Geleneksel olarak, son adet tarihinin (SAT) ilk gününü belirlemek, gebelik haftasını belirlemenin ilk adımıdır. Ancak bu yöntemle, SAT'in yanlış hatırlanması, döngü uzunluğundaki düzensizlikler veya yumurtlama zamanlamasındaki değişkenlik nedeni ile her zaman doğru bir gebelik yaşı tayini yapılmayabilir. İlk trimesterde (gebelliğin 13 6/7 haftasına kadar ve dahil) embriyo veya fetüsün ultrason ölçümlü, gebelik yaşıını belirlemek veya doğrulamak için en doğru yöntemdir. (10) Gebelik yardımcı üreme teknikleri (YÜT) ile elde edildiyse, örneğin, in vitro fertilizasyon sonucu oluşan bir gebelik için gebelik haftası, embriyonun yaşı ve transfer tarihi kullanılarak belirlenmelidir. Fundal yükseklik ile simфиз pubis ile uterusun tepesi arasındaki mesafeyi ölçerek gebelik yaşıını tahmin edilebilir ve bu yükseklik FBK'da azalmıştır.

Doğru gebelik yaşı tayini sonrası fetal ultrasonografi ile fetal biyometrik ölçümler yapılır. Fetal büyümeye kısıtlılığını değerlendirmek için yaygın olarak dört biyometrik ölçüm kullanılır: 1) biparietal çap (BPD), 2) baş çevresi (HC), 3) karın çevresi (AC) ve 4) femur uzunluğu (FL). Biyometrik ölçümlerden, tahmini bir fetal ağırlık hesaplanır ve popülasyona göre ayarlanmış (Hadlock) referansların kullanımını ile TFA ve fetal biyometrik ölçümler için o gebelik haftasına göre persentilleri bulunur. TFA gebelik yaşı için yüzde 10'un altındaysa, amniyotik sıvı değerlendirmesi ve umbilikal arterin Doppler kan

akışçı çalışmaları gibi daha ileri değerlendirmeler düşünülmelidir. Ayrıca tanının konulduğu gebelik haftasına göre erken veya geç, yapılan Doppler incelemelerine göre hafif veya şiddetli ve HC/AC oranına göre ise simetrik veya asimetrik FBK olarak sınıflandırma yapılabilir. Büyüme kısıtlılığı olan fetüslerde yüksek oranda yapısal ve genetik anormallikler bulunduğuundan, ultrasonografik detaylı fetal anatomi tarama mutlaka yapılmalıdır. (24)

Tahmini fetal ağırlığı 10. persentilin altında olan olgularda Doppler velosimetre değerlendirmesi yapılmalıdır. UtA, UA, MCA, duktus venöz (DV) kan akış hızlarını ve CPR'ı Doppler ile değerlendirmek, perinatal sonuçlar için önemli bir öngörü sağlar ve gebeliğin sonlandırılması için karar vermede daha fazla yardımcı olur. UtA ve UA değerlendirmesi yoluyla uteroplazental işlev tanımlanabilmektedir. Yüksek UtA pulsatilit indeksini ($>95.$ persentil) plasental yetmezlik ve plasentanın maternal vasküler malperfüzyonu ile ilişkilidir. Spiral arterlerin yetersiz trofoblastik invazyonu, uterin arterlerin düşük dirençli damarlara dönüşememesine ve yüksek dirençli bir dolaşma neden olmaktadır. UA'da artan PI gaz ve besin değişimi için mevut olan plasental yüzey alanında progresif bir azalmayı ve artmış fetal afterloadu gösterir. Umbilikal arterde diyastol sonu akımın olmaması (AEDV) veya ters (REDV) olması plasental vasküler yetmezliği yansımaktadır ve perinatal mortalite riskinde artış ile ilişkilidir. (25) Fetal tarafta ise hipoksiden asidemiye giden süreçte fetal kardiyovasküler adaptasyonun değerlendirmesi MCA ve DV Dopplerleri ile mümkün olur. MCA'da düşük PI, fetal hipoksinin ve beyin koruyucu etkinin bir göstergesi olabilir. Serebral dolaşında ve diğer vasküler yataklarda oksijen azlığının algılanmasına bağlı olarak fetal kardiyak outputun yeniden dağılımı ve bunun sonucunda da serebral arter, koroner arter ve adrenal arterlerin kan akımında artış meydana gelir.

Serebro-plasental oran (CPR), MCA-PI/umbilikal arter PI oranı olarak hesaplanır ve serebral hipoksi için yararlı bir belirteç olup, gebelik yaşına bakılmaksızın vasküler yetmezliği tespit etmenin en iyi göstergesidir. Bu oranın term bir fetüs için birin altında olması anormal olarak değerlendirilir. (26) Umbilikal vende ve DV'de akışın tersine dönmesi ise, fetal kardiyak fonksyonların da olumsuz yönde etkilendiğinin işaretleri olarak düşünülmesi ve doğumun planlanması gerekmektedir.

Amniyotik sıvı indeksi (AFI) ve fetal biyofizik profil (BPP) değerlendirmesi de mutlaka ultrasonografik incelemeye dahil edilmelidir. Plasental yetmezliğin neden olduğu FBK olgularında eşlik eden oligohidramnios ($AFI < 50$ mm veya en derin cepte ölçülen amniyotik sıvı < 20 mm) olabileceği akılda tutulmalıdır.

Erken başlangıçlı FBK ve/veya eşlik eden polihdramnios ($AFI > 240$ mm veya en derin cepte ölçülen amniyotik sıvı > 80 mm) olan olgularda fetal ve kromozomal anomaliler olasılığı yaklaşık % 20 civarındadır ve bu olgulara kromozomal mikrodizi analizi (CMA) önerilmelidir. BPP skoru hem fetal asidemiyi hem de fetal sonuçları tahmin etmede oldukça etkili bir skorlama sistemidir. Skor ≤ 4 ise fetal venöz pH ≤ 7.2 civarında olduğu ve skorun ≤ 2 olmasının ise fetal asidemiyi öngörmeye sensivitesinin %100 olduğu bildirilmiştir. (27) AFI ve fetal kardiyotokografinin (CTG) de eklendiği modifiye BPP skorunun FBK ile komplike gebeliklerin yönetiminde kullanılması önerilmektedir. Gözlemsel çalışmalar anormal biyofizik profilin, vakaların %90'ında DV doppler anormalliklerinden 48-72 saat sonra anormal hale geldiğini ve plasental hastalığın geç belirtisi olduğunu göstermiştir. (28)

Fetal kalp hızı kısa dönem variabilitesi (STV) kardiyotokografi (CTG) ile elde edilen ve otonom sinir sistemi işlevini yansitan bir parametredir. FBK ve buna eşlik eden hipoksi kısa dönem variabilitede azalmaya neden olur. STV'de azalma fetal hipoksi için invaziv testler ile doğrulanmıştır ve fetal kalp hızının tek objektif ölçümüdür. (28) FBK'da normal bir CTG sıklıkla normal perinatal sonuçlarla ilişkilidir. Spontan tekrarlayıcı geç deselerasyonların varlığı ise doppler bulgularından bağımsız olarak doğum endikasyonu olarak kabul edilir.

DV Doppleri, BPP, CTG'de kısa dönem variabilite gibi biyofiziksel araçlar FBK için tanı kriteri olarak değil, tanı almış gebeliklerin yönetimi için kullanılmaktadır.

6. Komplikasyonlar

İntrauterin dönemde FBK artmış fetal morbidite ve mortalite ile ilişkilidir. Tüm ölü doğumların yaklaşık %40'unun nedeni FBK olarak saptanmıştır. (29) FBK ile komplike olan olgularda yenidoğanlar erken neonatal ölüm yol açan birçok neonatal morbiditeye duyarlıdır. Ölü doğum dışında FBK iatrojenik prematüritleye neden olarak nekrotizan enterokolit ve respiratuar distres sendromu riskini de artırmaktadır. İntrauterin dönemde ki bu hipoksik çevrenin uzun dönem sonuçları, postpartum dönemde ortaya çıkan çeşitli metabolik etkilere yol açar. Çocukluk ve yetişkinlik dönemindeki bu etkiler esas olarak kardiyovasküler ve merkezi sinir sistemini etkiler. Zayıf akademik performans, düşük bilişsel performans, davranış sorunları ve hiperaktivite gibi nörogelişimsel bozukluklar ve serebral palsi gibi merkezi sinir sistemi bozuklukları FBK ile komplike olan çocukların daha sık görülür. (30) Ayrıca hipertansiyon, koroner arter hastalığı gibi kardiyovasküler hastalıklar ve tip 2

diyabet sikliğindeki artış da uzun dönemde karşılaşılan diğer sorunlardandır. (31) FBK olan gebeliklerde iyatrojenik prematürite ve sezaryen oranı artmıştır. (32) Özellikle erken başlangıçlı FBK olmak üzere tüm FBK olgularına maternal preeklampsinin eşlik etme olasılığı artmıştır. (33)

7. Tarama

İlk trimesterde ölçülen maternal serum belirteçleri FBK ve preeklampsiyi öngörmeye kullanılabilmektedir. PAPP-A trofoblast işlevlerini yansitan bir belirteç olduğundan kombine tarama testi dönemindeki değerleri FBK tanısı anındaki fetal biyometrik ölçümeler ile anlamlı koreasyonlar yansımıştır. (34) PAPP-A düşüklüğü, özellikle $<1.$ persentil değerlerde, SGA ve IUGR için güçlü bir pozitif öngörü değerine sahiptir. PAPP-A $<5.$ persentil olan olgularda FBK'yi öngörmeye, özgüllüğe ve duyarlılığı artırmak için diğer 2. Trimester serum belirteçleri, maternal risk faktörleri, fetal rutin parametreler, Doppler ölçümeli de taramaya eklenemektedir. Yüksek AFP ve inhibin A ve düşük estriol seviyeleri FBK ile ilişkili bulunmuştur. Kombine olarak, $AFP > 95.$ persentil ve $PAPP-A < 5.$ persentil seviyeleri, GHK için %32.1 olasılığa sahip bulunmakta ve bu tür sonuçlara sahip kadınlarda fetal gelişim için zorunlu izleme önermektedir. (35)

11-14.haftada değerlendirilen ve uteroplasantal perfüzyonu gösteren ortalama UtA PI, FBK tanısı anındaki fetal umbilikal arter Doppler indeksi ve doğum zamanı ile anlamlı koreasyonlar göstermektedir. (36) İlk trimester tarama döneminde plasental fonksyonun biyofiziksel (ortalama UtA PI) ve biyokimyasal (PAPPA) olarak değerlendirilmesi FBK tanılı gebeliklerde прогноз hakkında bilgi verebilmektedir.

8. Önleme

FBK'nın önlenmesinde ve tedavisinde etkinliği kanıtlanmış bir yaklaşım bulunmamaktadır. (10) Besin ve gıda takviyelerinin FBK'yi önlediğine veya GHK insidansını azaltmasına dair tutarlı bir kanıt yoktur. (10) Sadece beslenme bozukluğu olan gebelerde protein takviyesi düşük tutulmak üzere kalori alımının artırılması FBK gelişme olasılığını % 30 kadar azalttığı gösterilmiştir. (37) Ayrıca, özellikle besin takviyesi kullanımının yetersiz olduğu bölgelerde maternal mikrobesin takviyesinin doğum ağırlığını artırdığı ancak oluşan FBK'yi düzeltmediği bazı çalışmalarda gösterilmiştir. (38, 39) Yatak istirahatının FBK'yi önleme üzerinde etkisini araştıran randomize kontrollü çalışmalarda,

FBK üzerinde yatak istirahatının önleyici veya tedavi edici etkisi bulunmamıştır. (40) Yapılan randomize kontrollü çalışmalarında sigara kullanan gebelerin gebelikte sigarayı bırakmaların doğum ağırlığını iyileştirdiği gösterildi. (41)

İlk trimesterde uterin arterlerde direnç artışı olan olgularda gebeliğin 16. haftasından itibaren proflaktik düşük doz aspirin kullanımının FBK riskinde hafif bir azalma sağladığına dair meta-analiz mevcuttur. (42) Ayrıca başka bir maternal kronik hastalık ve tromboembolik risk faktörü gibi endikasyonların olmadığı izole FBK olgularında düşük molekül ağırlıklı Heparin (DMAH) kullanımının da herhangi bir önleyici ve tedavi edici etkisinin olmadığı gösterilmiştir. (43)

9. Yönetim

Önce ki gebeliklerde GHK doğum öyküsü olan hastaların mevcut gebeliğinde bu durumun tekrarlama riski yaklaşık %20 oranındadır. Bu hastalarda seri ultrasonografi ile büyümeyenin değerlendirimesi makul bir yaklaşımdır ve mevcut gebeliğinde fetal büyümeye normal izleniyorsa CTG, BPP ya da UA doppler değerlendirmesi endike değildir.

FBK'dan şüphelenilen veya ilk trimester tarama testlerinde PAPP-A düşüklüğü (özellikle <1. persentil değerler) ve ilk trimesterde yapılan ultrasonografide UtA'de direnç artışı gibi FBK riskini artıran durumlarda, ilk vizitte önlenebilir risk faktörleri belirlenmelidir. Sigara kullanımına devam eden gebelerde mutlaka sigara bırakılması önerilmelidir. Eşlik eden hipertansiyon ve diyabet gibi maternal hastalıklar tedavi edilerek kontrol altına alınmalıdır.

İlk vizitte fetus mutlaka ayrıntılı sonografik muayene ile yapısal anomaliler, sendromlar ve Doppler anomalileri açısından değerlendirilmelidir. Özellikle gebeliğin 32. haftasından önce ortaya çıkan erken FBK'da ve FBK ya eşlik eden polihidramnios ve yapısal anomalilerin olduğu olgularda kromozomal mikrodizi analizi (CMA) dahil prenatal tanı testi önerilmelidir. Yapısal malformasyon saptanmayan erken başlangıçlı FBK olgularında CMA'nın, karyotipten %4-10 daha fazla kromozomal anomali saptadığı bildirilmiştir. (10)

FBK olgularında başka risk faktörü bulunmadığı durumlarda TORCH enfeksiyonları için tarama önerilmez. Ancak şüphelenilen olgularda amniosentez esnasında özellikle sitomegalovirus (CMV) PCR araştırılmalıdır.

9.1. Erken FBK Yönetimi

Efektif bir tedavisi yoktur, doğum tek tedavi seçenekidir ancak bu olgularda FBK ve prematürite fetal mortalitenin en önemli nedenleridir. Erken FBK olan fetüslerde 26. haftadan sonra neonatal sağkalım oranı %50'yi aşmaktadır.

Büyüme kısıtlılığı olan fetüsler bu orana gebelik yaşına uygun büyüyen fetüslerden 2 hafta sonra ulaşırlar. (28) Erken başlangıçlı FBK olgularının yaklaşık %70'ine gebelikte hipertansif bir bozukluk, özellikle de preeklampsi eşlik etmektedir. Bu nedenle kan basıncı, üriner protein atılımı ve basal renal ve karaciğer fonksiyonlarının takibi önerilmektedir. (44)

DV doppleri, CTG ve BPP skoru ile yönetimin beklenenden daha iyi sonuçlar verdiği TRUFFLE çalışmasında gösterilmiştir. (45) DV Doppler anomalilerine fetal hareketlerin kaybı eklendiği olgularda beklenen fetal kord kanı pH değeri <7.2 ; bu olgulara fetal tonus kaybı eklendiğinde ise beklenen fetal kord pH değeri <7.0 saptanmıştır. (46)

Takip sıklığı hakkında bir görüş birliği olmamasıyla birlikte, FBK'nın şiddetine ve UA Doppler anormalliklerine göre belirlenebilir. Fetal büyümeye ve tahmini fetal ağırlık her 3 ila 4 haftada bir değerlendirilmelidir. Ağır FBK veya UA Doppler bozukluklarında 2 haftada bir fetal büyümeye değerlendirilmelidir. Umbilikal arter Doppler incelemesi başlangıçta haftada bir yapılmalıdır. Ancak umbilikal arterde diyastol sonu akımın olmaması (AEDV) veya ters (REDV) olması durumunda 2-3 günde bir olacak şekilde daha sık izlem önerilmektedir. (47) REDV saptanan ağır FBK olgularında en az günde 1 veya 2 kez CTG ile STV değerlendirilmeli ve bu hastalara hastanede yatış ile takip önerilmelidir. MCA dopplerleri erken başlangıçlı FBK'da anormalleşen ilk bulgulardandır ancak kısa dönem neonatal sonuçlarla güçlü bir ilişki saptanmamıştır. MCA dopplerinin 32 haftadan önce izlemde faydalı olabileceği fakat doğum zamanını belirlemeye kullanılmamasına ilişkin kanıt bulunmadığı belirtilmektedir. (48) DV dopplerinin kullanımı ise umbilikal arterde AEDV ve REDV saptanan hastalarda önerilmektedir. FBK olan gebeliklerde eşlik eden Doppler anomalisi olmasa dahi haftalık CTG önerilmektedir.

Akciğer matürasyonu için kortikosteroid uygulaması 34. gebelik haftasından önce doğum beklenen olgularda önerilmektedir. Ayrıca 34 ile 37. gebelik haftaları arasında ve daha önce kortikosteroid profilaksi yapılmamış hastalarda 7 gün içerisinde doğum öngörülüyorsa kortikosteroid uygulanması önerilmektedir. (10, 49) Gebelinin 32. haftasından önce doğum öngörülen olgularda fetal ve neonatal nöroprotektif amaçlı intrapartum magnezyum sülfat tedavisi önerilmektedir. (10)

9.2. Geç FBK Yönetimi

Daha hafif plasental lezyonlarla ve/veya oksijen-besin difüzyonunda değişikliklerle karakterizedir. UA ve venöz bölgelerdeki değişiklikler nadirdir

ve geç FBK olgularının çoğunu tanımda veya bu fetuslardaki olumsuz perinatal sonuçları öngörmeye başarılı değildir. UA-PI 95. persentilin üzerinde olduğunda haftada bir veya iki kez CTG gereklidir. Geç başlangıçlı FBK'da normal umbilikal arter doppler bulgularının olması plasental hastalığı dışlamaz. MCA'da vazodilatasyon veya CPR değişikliklerinin kötü perinatal sonuçlarla ilişkisi pek çok çalışmada gösterilmiştir. Ölüm doğum, sezaryen ve infant/erken çocukluk döneminde nörogelişimsel bozukluk riskinde artışlar saptanmıştır. (50) Gebelik haftası 34 ve üzeri olan FBK gebeliklerde düşük MCA-PI saptanması ile ölüm doğum arasında geçen ortalama süre 5 gün olarak saptanan bir çalışmada bu hastalarda doğum endikasyonu verilmediyse haftada iki kez doppler ile izlemenin gerekli olduğunu ileri sürmüşlerdir. (51)

CPR (MCA-PI/UA PI) izlemde en önemli doppler parametresidir. CPR, plasental ve serebral perfüzyondaki küçük değişiklikleri tek parametreye göre daha iyi göstermesi ve FBK'lı fetuslarda kötü perinatal sonuçları daha iyi tahmin edebilmektedir. Geç FBK'da biyofizik parametreleri de değişim göstermektedir. Ancak geç FBK'lı olgularda BPP'de ki bozulma ölüm doğumdan sadece kısa bir süre önce gibi görünmektedir. Bu yüzden de izlem aralıklarının belirlenmesinde yararlı değildir. (51) Erken FBK'ya göre daha hafif klinik formda görünmesine rağmen geç FBK kötü perinatal sonuçlarla ilişkilidir ve bu nedenle dikkatli ve sık takip edilir.

Kortikosteroid uygulaması doğum 34 haftadan önce gerçekleşeceğe veya 34 ile 37. haftalar arasında 7 gün içerisinde doğumun gerçekleşeceği öngörülüp daha önce kortikosteroid uygulanmayan hastalara yapılması önerilmektedir. (10)

10. Doğum Zamanlaması

Maternal endikasyon (ağır preeklampsi, HELLP, doğum gerektiren obstetrik aciller) bulunması durumunda herhangi bir gebelik haftasında doğum planlanabilir. TFA 3 ile 10. persentil arasında olan ve UA Dopplerinin normal olduğu hastalarda 38 0/7 ile 39 0/7 gebelik haftaları arasında doğum önerilmektedir. UA'da direnç artışının olduğu (PI, RI veya S/D>95. persentil) fakat AEDV görülmediği veya TFA'nın 3. persentil altında olduğu şiddetli FBK olgularda doğum 37 0/7 gebelik haftasında düşünülmelidir. UA'da AEDV mevcut ise 33 0/7-34 0/7 gebelik haftaları arasında; REDV olması durumunda ise fetal mortalite büyük oranda arttığinden 30 0/7-32 0/7 gebelik haftaları arasında doğum önerilmektedir. FBK'ya eşlik eden oligohidramnios durumunda

ise 34 0/7 ila 37 6/7 gebelik haftaları arasında doğum planlanmalıdır. 24-26 gebelik haftaları arasında bireyselleştirilmiş hastaya göre yönetim uygulanabilir. Bu durumda neonatal morbidite ve mortalite konusunda hasta detaylı olarak bilgilendirilmeli ve hasta ile ortak karar alınmalıdır. Gebeliğin 26. haftasından sonra spontan tekrarlayıcı fetal kalp deselerasyonları ve/veya BPP skoru ≤ 4 olması durumunda doğum planlanmalıdır.

11. Doğum Şekli

UA'da AEDV/REDV ile komplike şiddetli FBK olgularında doğum sırasında %80-95 hastada tekrarlayıcı fetal kalp hızı deselerasyonlarının görülmesi ile sezaryen gerekmektedir. Bu nedenle kılavuzlar UA'da AEDV veya REDV ile komplike FBK olgularında sezaryen ile doğum önermektedir. (10, 49)

Kaynakça

1. Lee AC, Kozuki N, Cousens S, ve ark. Estimates of burden and consequences of infants born small for gestational age in low and middle income countries with Intergrowth-21(st) standard: analysis of CHERG datasets. BMJ (Clinical research ed) 2017;358:j3677.
2. Shrivastava D, Master A. Fetal Growth Restriction. J obstet gynaecol India. 2020;70(2):103-10.
3. McIntire DD, Bloom SL, Casey BM, Leveno KJ. Birth weight in relation to morbidity and mortality among newborn infants. N Engl J Med. 1999;340(16):1234-8.
4. Lees C, Stampalija T, Hecher K. Diagnosis and management of fetal growth restriction: the ISUOG guideline and comparison with the SMFM guideline. Ultrasound Obstet Gynecol : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2021;57(6):884-7.
5. Unterscheider J, Daly S, Geary MP, ve ark. Optimizing the definition of intrauterine growth restriction: the multicenter prospective PORTO Study. Am J Obstet Gynecol. 2013;208(4):290.e1-6.
6. Kiserud T, Piaggio G, Carroli G, ve ark. The World Health Organization Fetal Growth Charts: A Multinational Longitudinal Study of Ultrasound Biometric Measurements and Estimated Fetal Weight. PLoS medicine. 2017;14(1):e1002220.
7. Kiserud T, Piaggio G, Carroli G, ve ark. Correction: The World Health Organization Fetal Growth Charts: A Multinational Longitudinal Study of

Ultrasound Biometric Measurements and Estimated Fetal Weight. PLoS medicine. 2021;18(1):e1003526.

8. Blue NR, Grobman WA, Larkin JC, ve ark. Customized versus Population Growth Standards for Morbidity and Mortality Risk Stratification Using Ultrasonographic Fetal Growth Assessment at 22 to 29 Weeks' Gestation. Am J Perinatol. 2021;38(S 01):e46-e56.

9. Blue NR, Beddow ME, Savabi M, Katukuri VR, Chao CR. Comparing the Hadlock fetal growth standard to the Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development racial/ethnic standard for the prediction of neonatal morbidity and small for gestational age. Am J Obstet Gynecol. 2018;219(5):474.e1-e12.

10. ACOG Practice Bulletin No. 204: Fetal Growth Restriction. Obstetrics and gynecology. 2019;133(2):e97-e109.

11. Lees CC, Marlow N, van Wassenaer-Leemhuis A, ve ark. 2 year neurodevelopmental and intermediate perinatal outcomes in infants with very preterm fetal growth restriction (TRUFFLE): a randomised trial. Lancet (London, England). 2015;385(9983):2162-72.

12. Hill JM, Agoston DV, Gressens P, McCune SK. Distribution of VIP mRNA and two distinct VIP binding sites in the developing rat brain: relation to ontogenetic events. J Comp Neurol. 1994;342(2):186-205.

13. Murphy VE, Smith R, Giles WB, Clifton VL. Endocrine regulation of human fetal growth: the role of the mother, placenta, and fetus. Endocrine reviews. 2006;27(2):141-69.

14. Ye P, Carson J, D'Ercole AJ. In vivo actions of insulin-like growth factor-I (IGF-I) on brain myelination: studies of IGF-I and IGF binding protein-1 (IGFBP-1) transgenic mice. J Neurosci. 1995;15(11):7344-56.

15. Ganzevoort W, Rep A, Bonsel GJ, De Vries JI, Wolf H. Dynamics and incidence patterns of maternal complications in early-onset hypertension of pregnancy. Br J Obstet Gynaecol . 2007;114(6):741-50.

16. Steegers EA, von Dadelszen P, Duvekot JJ, Pijnenborg R. Pre-eclampsia. Lancet (London, England). 2010;376(9741):631-44.

17. Gordijn SJ, Beune IM, Thilaganathan B, ve ark. Consensus definition of fetal growth restriction: a Delphi procedure. Ultrasound Obstet Gynecol. 2016;48(3):333-9.

18. Savchev S, Figueras F, Sanz-Cortes M, ve ark. Evaluation of an optimal gestational age cut-off for the definition of early- and late-onset fetal growth restriction. Fetal Diagn Ther. 2014;36(2):99-105.

19. Figueras F, Caradeux J, Crispi F, Eixarch E, Peguero A, Gratacos E. Diagnosis and surveillance of late-onset fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;218(2s):S790-S802.e1.
20. Savchev S, Figueras F, Cruz-Martinez R, Illa M, Botet F, Gratacos E. Estimated weight centile as a predictor of perinatal outcome in small-for-gestational-age pregnancies with normal fetal and maternal Doppler indices. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2012;39(3):299-303.
21. Mitchell ML. Fetal brain to liver weight ratio as a measure of intrauterine growth retardation: analysis of 182 stillborn autopsies. *Mod Pathol.* 2001;14(1):14-9.
22. David C, Gabrielli S, Pilu G, Bovicelli L. The head-to-abdomen circumference ratio: a reappraisal. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1995;5(4):256-9.
23. Dashe JS, McIntire DD, Lucas MJ, Leveno KJ. Effects of symmetric and asymmetric fetal growth on pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol.* 2000;96(3):321-7.
24. Obstetricians ACo, Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 204: fetal growth restriction. *Obstet Gynecol.* 2019;133(2):e97-e109.
25. Berkley E, Chauhan SP, Abuhamad A. Doppler assessment of the fetus with intrauterine growth restriction. *Am J Obstet Gynecol.* 2012;206(4):300-8.
26. Hughes DS, Magann EF. Antenatal fetal surveillance “Assessment of the AFV”. *Best practice & research Clin Obstet Gynecol.* 2017;38:12-23.
27. Nageotte MP, Towers CV, Asrat T, Freeman RK. Perinatal outcome with the modified biophysical profile. *Am J Obstet Gynecol.* 1994;170(6):1672-6.
28. Baschat AA, Gembruch U, Harman CR. The sequence of changes in Doppler and biophysical parameters as severe fetal growth restriction worsens. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001;18(6):571-7.
29. Reddy UM. Prediction and prevention of recurrent stillbirth. *Obstet Gynecol.* 2007;110(5):1151-64.
30. Pallotto EK, Kilbride HW. Perinatal outcome and later implications of intrauterine growth restriction. *Clin Obstet Gynecol.* 2006;49(2):257-69.
31. Benagiano M, Mancuso S, Brosens JJ, Benagiano G. Long-Term Consequences of Placental Vascular Pathology on the Maternal and Offspring Cardiovascular Systems. *Biomolecules.* 2021;11(11).
32. Whelan AR, Rasiah SS, Lewkowitz AK, Gimovsky AC. Delivery Mode among Patients with Oligohydramnios with or without Fetal Growth Restriction by Induction Method. *Am J Perinatol.* 2022.

33. Di Martino D, Stampalija T, Zullino S, ve ark. Maternal hemodynamic profile during pregnancy and in the post-partum in hypertensive disorders of pregnancy and fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol. MFM.* 2022;100841.
34. Antsaklis P, Fasoulakis Z, Theodora M, Diakosavvas M, Kontomanolis EN. Association of Low Maternal Pregnancy-associated Plasma Protein A with Adverse Perinatal Outcome. *Cureus.* 2019;11(6):e4912.
35. Smith GC, Shah I, Crossley JA, ve ark. Pregnancy-associated plasma protein A and alpha-fetoprotein and prediction of adverse perinatal outcome. *Obstet gynecol.* 2006;107(1):161-6.
36. Amodeo S, Cavoretto PI, Seidenari A, ve ark. Second trimester uterine arteries pulsatility index is a function of placental pathology and provides insights on stillbirth aetiology: A multicenter matched case-control study. *Placenta.* 2022;121:7-13.
37. Kramer MS, Kakuma R. Energy and protein intake in pregnancy. The Cochrane database of systematic reviews. 2003(4):Cd000032.
38. Horvath A, Koletzko B, Szajewska H. Effect of supplementation of women in high-risk pregnancies with long-chain polyunsaturated fatty acids on pregnancy outcomes and growth measures at birth: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Nutr.* 2007;98(2):253-9.
39. Timmermans S, Jaddoe VW, Hofman A, Steegers-Theunissen RP, Steegers EA. Periconception folic acid supplementation, fetal growth and the risks of low birth weight and preterm birth: the Generation R Study. *Br J Nutr.* 2009;102(5):777-85.
40. Heazell AE, Whitworth M, Duley L, Thornton JG. Use of biochemical tests of placental function for improving pregnancy outcome. The Cochrane database of systematic reviews. 2015;2015(11):Cd011202.
41. McDonnell BP, Dicker P, Keogan S, Clancy L, Regan C. Smoking cessation Through Optimization of clinical care in Pregnancy: the STOP pragmatic randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol. MFM.* 2023;5(1):100763.
42. Bujold E, Roberge S, Nicolaides KH. Low-dose aspirin for prevention of adverse outcomes related to abnormal placentation. *Prenat Diagn.* 2014;34(7):642-8.
43. Groom KM, David AL. The role of aspirin, heparin, and other interventions in the prevention and treatment of fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;218(2s):S829-s40.

44. Duhig KE, Myers J, Seed PT, ve ark. Placental growth factor testing to assess women with suspected pre-eclampsia: a multicentre, pragmatic, stepped-wedge cluster-randomised controlled trial. *Lancet* (London, England). 2019;393(10183):1807-18.
45. Frusca T, Todros T, Lees C, Bilardo CM. Outcome in early-onset fetal growth restriction is best combining computerized fetal heart rate analysis with ductus venosus Doppler: insights from the Trial of Umbilical and Fetal Flow in Europe. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;218(2s):S783-s9.
46. Turan S, Turan OM, Berg C, ve ark. Computerized fetal heart rate analysis, Doppler ultrasound and biophysical profile score in the prediction of acid-base status of growth-restricted fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2007;30(5):750-6.
47. Figueras F, Gratacos E. Stage-based approach to the management of fetal growth restriction. *Prenat Diagn*. 2014;34(7):655-9.
48. Stampalija T, Arabin B, Wolf H, Bilardo CM, Lees C. Is middle cerebral artery Doppler related to neonatal and 2-year infant outcome in early fetal growth restriction? *Am J Obstet Gynecol*. 2017;216(5):521.e1-e13.
49. Abuhamad A, Martins JG, Biggio JR. Diagnosis and management of fetal growth restriction: the SMFM guideline and comparison with the ISUOG guideline. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2021;57(6):880-3.
50. Eixarch E, Meler E, Iraola A, ve ark. Neurodevelopmental outcome in 2-year-old infants who were small-for-gestational age term fetuses with cerebral blood flow redistribution. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008;32(7):894-9.
51. Crimmins S, Desai A, Block-Abraham D, Berg C, Gembruch U, Baschat AA. A comparison of Doppler and biophysical findings between liveborn and stillborn growth-restricted fetuses. *Am J Obstet Gynecol*. 2014;211(6):669.e1-10.

BÖLÜM III

OBSTETRİKTE DOPPLER ULTRASONOGRAFİ

Doppler Ultrasonography in Obstetrics

Muradiye YILDIRIM

(Uzm. Dr.), Ankara Şehir Hastanesi, Perinatoloji

my48523@gmail.com

ORCID: 0000-0002-6583-2153

1. Giriş

Doppler ultrasonografi, dolaşımındaki eritrositlerin hareketiyle yansıtılan ses dalgalarının neden olduğu Doppler frekans kayması ile kan akımını tahmin etmeye yönelik noninvaziv görüntüleme yöntemidir. 1 ile 20 MHz (insan kulağının iştebileceğinin altında) frekans aralığında ses dalgaları ultrasonografi probralardaki piezoelektrik kristalleri tarafından üretilen dalgalardır. Eritrositlerden geri dönen ekonun frekansı analiz edilir. (1)

Doppler etkisi ya da kayması, hareketli bir dalga boyunun yaklaşan ya da uzaklaşan gözlemciler tarafından farklı frekanslarda algılanması olarak ifade edilebilir. İlk kez 1842 de Christian Andreas Doppler tarafından tanımlanmıştır. (2) Ses kaynağı yaklaşırken frekans yüksek, uzaklaşırken düşüktür. Ultrasonografi dalgaları ile damarın yaptığı açıya insonasyon açısı denir ve açı sıfırı yaklaştıkça en güçlü frekans elde edilir. Dolayısıyla frekans, insonasyon açısı ile ters orantılı iken kan akım hızı ile doğru orantılıdır. Mümkün olan en küçük açı ile ölçüm yapılmalıdır.

Doppler USG'nin çeşitli modaliteleri vardır. Color Doppler, standart gri mod (B-mod) görüntüsü üzerine geri dönen eko frekanslarına göre ve akış yönüne göre renk bilgilerini işleyen modalitedir. Bir bölgenin akım haritası ve akım yönünü gösterir. Tipik olarak ses kaynağına (transducer) yaklaşan akım kırmızı uzaklaşan akım mavi olarak kodlanmaktadır. Kardiyak aktivitenin ya

da kan akımının varlığı color Doppler ile anlaşılabilse de kalitatif bir bilgi elde edilemez. Pratikte genellikle (pulsed-wave) PW Doppler ile bir arada kullanılır.

PW Doppler belirli bir örnek hacminden izole edilen görüntülerden frekans kaymalarını zaman ile olan ilişkisini ve indekslerini hesaplayabilmektedir. Belirli bir zaman aralığında gönderilen her bir vuru sayısı sınırlıdır ve bir saniyedeki tekrarlama sıklığı vuru tekrarlama sıklığı (PRF) olarak tanımlanmıştır. İncelenen damarın akım hızına göre PRF arttırılmalıdır. Eğer bu ikisi korele değilse yani numuneden gelen ekoların proba dönme süresi bir sonraki vuru iletim süresinden hızlı ise artefakt oluşur ki buna “aliasing” adı verilir. Belirli sürede gönderilecek vuru sayısının maksimum sınırının bulunması hem color hem PW Dopplerin en önemli handikapıdır. Düşük hızı bulunan yapılarda düşük PRF kullanılması elde edilen görüntü kalitesini iyileştirecektir. (3)

Power Doppler B-mod üzerine gönderilen sinyallerin frekansı yerine enerjileri hakkında bilgileri tek renk (genellikle turuncu) olacak şekilde işler. Power Dopplerin avantajı insonasyon açısından az etkilenmesi ve dik açıya yakın gelen akımları da belirleyebilmesidir. Çevre dokulardaki yansımaları daha kolay filtreleyerek zayıf akımları dahi algılayabilmektedir fakat akış yönü ve hızı hakkında bilgi vermemektedir.

Continuous wave (CW) iki ayrı transducer (iletim ve alım) kullandığı için frekans kaymalarını sürekli belirleyebilir. Obstetrikte fetal kardiyak atım monitörizasyonunda kullanılmaktadır. Spectral Doppler, PW Doppler ve color Dopplerleri birlikte kulanarak kantitatif bilgiler verir. Böylece hız zaman integrali elde edilebilir. (4)

Optimal görüntüleme için güç ve kazanç ayarı çevre doku artefaktlarından etkilenmeyecek ama vasküler yapıyı uygun şekilde görüntüleyecek şekilde yapılmalıdır. Color Doppler modunda uygun numune penceresi seçildiğinde çözünürlük daha iyi olacaktır. PW Doppler için örneklem hacmi ilgili vasküler yapının üste ikisi genişliğinde olmalıdır. Ayrıca frekans, hızı dönüştürülürken açının kosinusu ile orantılı olduğundan insonasyon açısının ayarlanması ve 60 derecenin altında olacak şekilde en düşük değerde tutulması önerilir. Görüntüleme, fetal hareketlerin ve solunumun olmadığı zaman aralığında yapılmalıdır. Bunlara ilaveten çevre dokudan gelen düşük frekanslı kaymaları filtrelemek için duvar filtrelemesinin ayarlanması hem color hem PW Dopplerde görüntü optimizasyonunda faydalıdır. Renk alanı kutucuğunun küçük olması, görüntü kalitesi ve çözünürlük açısından gerekli ayarlardandır. (5)

Diagnostik B-mod USG güvenli kabul edilirken Doppler USG' nin sahip olduğu enerji ve kazancın neden olduğu ısı artışı, endişeye yol açmaktadır sınırlandırmaları mevcuttur. Her dokunun enerji absorbsiyonu ve duyarlılığı farklıdır. Termal indeks, ısı artışına yol açan güc; mekanik indeks ise dokudaki bası etkisini ifade eder. Şimdiye kadar diagnostik USG' den dolayı meydana gelen bir hasar bulunmamakla beraber termal indeksin 1.5, mekanik indeksin 1.9' un üzerine çıkması önerilmez. (6) Obstetrik Doppler USG'de ses kaynağı ile fetus arasında maternal ve plasental dokuların bulunması bu konuda avantaj sağlar. Görüntülemenin temel prensibi uyarınca yalnızca gerekli vakalarda mümkün olan en az süre ve miktarda kullanımı önerilmektedir.

Gebelikte rutin takibin temel amacı maternal-fetal morbidite ve mortaliteye yol açacak durumların tanısını erken sağlayabilmektir. Düşük riskli sağlıklı gebelerde gereksiz müdahalelere yol açabilmesi nedeniyle Doppler USG ek katkı sağlamazken yüksek riskli gebeliklerde perinatal sonuçlar için önemlidir. (7) Obstetrik pratığında ilk kez 1977 de kullanılmaya başlanmıştır. (8) Günümüzde erken gebelik haftalarından itibaren uterus, plasenta ve fetus dolaşımı incelenebilmektedir.

2. Fetal Arteriel Değerlendirme

2.1. Umbilikal Arter

Fetal internal iliak arter, umbilikal arterler (UA) olarak korda girer ve plasentaya ulaşır. Sağlıklı bir plasentasyon sonucu oluşan gebelikte düşük rezistanslı bir dolaşım vardır ve ilerleyen gebelik haftaları ve artan plasental maturasyon ile birlikte bu artarak devam eder.

Umbilikal arterin Doppler dalga formu figür 1' de görüldüğü gibidir. Sistol (S), diastol (D) ve end-diastolik akım velositeleri gebelik haftaları ile oranları değişmekle birlikte UA Doppler değerlendirmesinde kullanılan indekslerdir. Obstetrik pratikte sıkılıkla kullanılan Doppler indeksleri sistol diastol oranı (S/D), sistol diastol farkının ortalamaya (M) oranı olan pulsatilité indeksi (PI), sistol diastol farkının sistole oranı rezistans indeks (RI) olarak ifade edilmektedir. (9, 10)

Figür 1: Umbilikal arter dalga formu ve indeksleri

Doppler indeksleri umbilikal kordun örneklem alınan lokasyonuna göre klinik olarak anlamlı olmayan farklılık göstermekle birlikte serbest bir kord bölümünden alınması International Society for Ultrasound in Obstetrics and Gynecology (ISUOG) tarafından tavsiye edilmiştir. (11) Abdominal kord insersiyonuna yakın segmentte diastol sonu akım velocitesi daha düşük, plasental insersiyona yakın segmentte ise azalan vasküler dirençten dolayı daha yüksektir. (12)

Angiogenezis ve feto-plasental dolaşımın yansımıası olan umbilikal arterin end-diastolik akımı klinik takipte yol göstericidir. Umbilikal arterin S/D, PI, RI değerlerinin gestasyonel haftalara göre oluşturulmuş persentil nomogramları belirlenmiştir. (13) Gestasyonel yaşa göre 95 persentil üzerindeki sistolo-diastolik oranları patolojiktir. S/D oranının umbilikal arterde kabaca 20 haftadan sonra 4.0, 30 haftadan sonra 3.0 değerinin altında olması, term gebelikte ise 2.0 civarında olması beklenir. Anormal UA doppler değerleri tersiyer villuslarda irreversible hasar anlamına gelir. Plasental hasar arteriollerde obliterasyon sonucunda meydana gelen preeklampsi, fetal büyümeye kısıtlılığı (FBK) gibi olumsuz perinatal durumlar ile hipoksemi ve oligohidramnios gibi patolojilerde UA'de akım değişiklikleri görülebilir. Direnç artışı, end-diastolik akım yokluğu ve reverse akım bu değişikliklerden dir. Dirençli akım gözlenen fetuslarda yüzde 30, reverse akım gelişebilmesi için ise trofoblastların yüzde 70'inden fazlasının oblitere olması gerekmektedir. (14)

Özellikle FBK vakalarının takibinde ve klinik yönetiminde UA Doppleri yol göstericidir. End-diastolik akımın olmaması veya tersine dönmesi, perinatal morbidite ve mortalite ile ilişkisi kanıtlanmış olan tek Doppler anormallığıdır. (15) Bakılan diğer parametreler yol gösterici olsa da daha fazla kanıt ihtiyaç vardır. Perinatal riskleri azalttığı gibi gereksiz fetal girişimleri de azaltmaktadır. UA Dopplerindeki dezoryantasyon, biyofizik profili skorunun dezoryantasyonundan önce saptanabilmektedir. Fetal hipoksi, asidoz, hipoglisemi, yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı, nörogelişimsel sorunlar gibi fetal morbidite artışı predikte edilebilmektedir. (16) Anormal UA akımı fetal arteriel ve venöz olmak üzere sistemik Doppler değerlendirmeyi gerekli kılar. (17)

2.2. Middle Serebral Arter (MCA)

Sağlıklı koşullarda yüksek dirençli bir dolaşma sahip olan fetal beyin, herhangi bir oksijenizasyon bozukluğu ya da anormal bir perinatal süreçte vasküler direnci düşürerek (MCA-PI<5 persentil) kanlanması arttırır (18). Fetal hasarı azaltmaya yönelik bu kompansatuar süreçte kan akımı santralize edilir. Fetal beyin, kalp ve adrenal gland önceliklendirildiği, plasental kanlanması azaltıldığı bu adaptasyon mekanizmasına beyin koruyucu etki adı verilir (19).

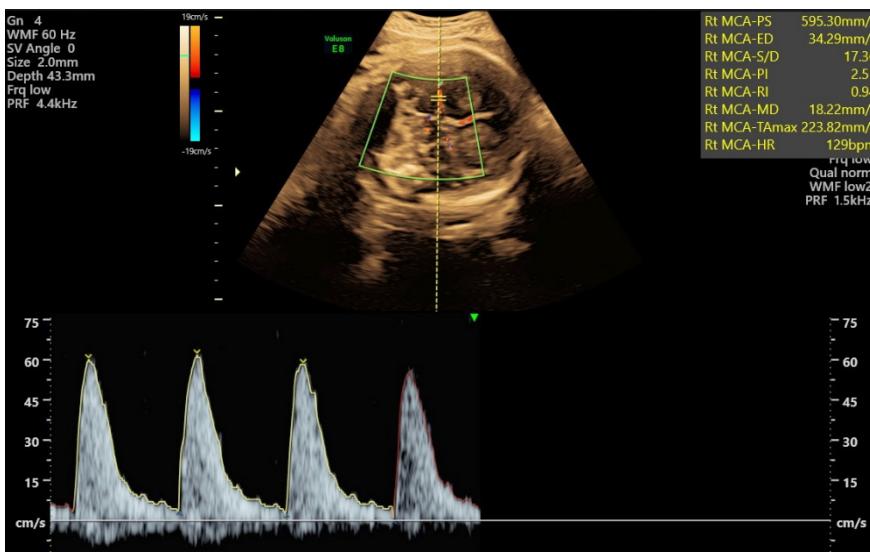
MCA, internal karotid ve vertebral arter tarafından oluşturulan Willis poligonunda beynin kanlanmasıının yüzde 80'ini sağlayan arterdir. Kafa tabanının aksiyel planda görüntüsünde proksimal ya da distaldeki MCA, color Doppler ile görüntülenir. PW Doppler ile damarın proksimal üçte birinden sıfır yakını açı ile en uygun ölçüm yapılabilir. (18) (Figür 2)

İlk trimesterde diastolik akım izlenmeyen yüksek dirençli MCA akım paterni fizyolojiktir. Normal fetuslarda ters akım da görülebilmektedir. FBK olan fetuslarda MCA-PI değerinin UA-PI değerine oranı hem takipte hem doğum zamanlamasında kullanılmaktadır. Gebelik boyunca bu oran yani serebroplasental oran (CPR) 1'in üzerinde olmalıdır; 1'in altına düşmesi redistribüsyon lehine yorumlanmaktadır. CPR, olumsuz perinatal sonuçlar açısından tek başına UA Dopplerinden daha faydalı bulunmuştur. (20)

Ayrıca fetal anemiden şüphelenildiğinde MCA-pik sistolik velosite (PSV) takibi yapılmaktadır. Rh izoimmunizasyonu, hidrops fetalis, twin anemi polistemi sekansı (TAPS), ikizden ikize transfüzyon sendromu (TTTS), parvovirus B-19 enfeksiyonu gibi fetal anemiye yol açan durumlarda transfüzyon zamanlaması için ve fetal transfüzyon sonrası takiplerde kullanılan noninvaziv değerli bir Doppler yöntemidir. (21)

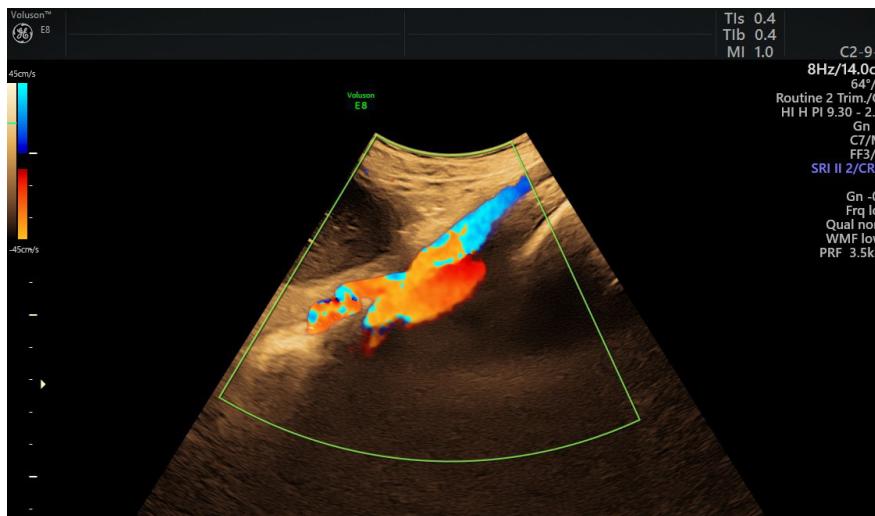
MCA-PSV değerinin gestasyonel yaşı göre 1.5 multiples of median (MoM) üzerindeki değerinin fetal anemi tanısındaki sensitivitesi %100' dür (21). PSV'nin artmasının nedeni düşen hemoglobin ile fetal kan viskositesinin azalırken kalp debisinin artışıdır. Artık bu Doppler teknigi invaziv yolla (kordosentez) fetal anemi araştırmalarının yerini almıştır. (22)

Figür 2: MCA pulsed-wave Doppler ile ölçüm tekniği



2.3. Uterin Arter

Gebelik öncesi yüksek bir direnç varken gebeliğe adaptasyon sürecinde progesteronun vazodilatator etkisi ve trofoblastların spiral arteriolere invazyonu neticesinde uterin arter direnci düşer. Color Doppler USG ile internal iliak arterden (hipogastrik arter) serviko-uterin bileşkedede dik açıyla ayrılan uterin arter, arcuat artere dallanmadan önce bulunur (Figür 3). Mümkün olan en distalden ölçüm yapılmalıdır, aksi takdirde yanlışlıkla düşük rezistanslı akım gözlenebilir. PW Doppler ile karakteristik yüksek sistolik, düşük diastolik velociteli, erken diastolik çentiklenmeye sahip olan uterin arter dalga formu elde edilir. Bu erken diastolik çentiklenme 12 hafta civarında kaybolur, 20. Haftada diastolik akım artar ve 23'ten sonra çentik izlenmez. Patolojik erken diastolik çentiklenme artmış impedans ve yetersiz trofoblast aktivitesi anlamına gelmektedir. Gestasyonun ilerleyen haftalarında direnç azalırken end-diastolik akım artar. Haftalara göre belirlenmiş uterin arter PI persentil referans tabloları belirlenmiştir. (23)

Figür 3: Uterin arter color Doppler görüntüleme

Maternal hipertansiyon, vasküler hastalıklar, diabetes mellitus, preeklampsia dekolmanı, ölü doğum, şiddetli FBK öyküsünde uterin arter Dopplerleri endikedir. Uterin arter Doppler incelemesi ile olumsuz obstetrik sonuçlar tahmin edilebilmektedir, negatif prediktif değeri yüksektir.

Uterin arter Doppleri yüksek riskli gebeliklerde klinik katkı sağlarken düşük riskli gebeliklerde bir tarama testi olarak kullanılabilmesi için geniş katılımlı çalışmalara ve kanita ihtiyaç vardır. (24)

3. Fetal Venöz Doppler

Fetusta dominant olan sağ ventrikül ile ilgili bilgiler, buraya açılan ductus venosus (DV) ve inferior vena cava (IVC) Doppler çalışmaları ile elde edilebilir. Plasental rezistansta artış, sağ ventrikül ön yükünü artturarak venöz sistemde dekompanzasyona yol açar. Şu anki verilere göre venöz akımdaki bozulma arteriel etkilenmeden daha sonra ortaya çıkmaktadır ve kritik fetal durumun saptanmasında önemlidir. (25). En sık incelenen venler umbilikal ven (UV), DV ve IVC' dir. Fetal dolaşım siklusunda venlerin akım paterni sağ atrium gibi dalgalı trifazik bir karakterdedir. Kalitatif olarak örneğin DV end-diastolik akım yokluğunu, ters akımı; UV pulsasyonunu gösterebildiği gibi kantitatif olarak sistolik, diastolik, atrial pik-sistolik velosite, PI gibi veriler elde edilir.

Devamlı monofazik bir akıma sahip olan UV, düşük amplitüdü velositeye sahiptir. Trasesi fizyolojik şartlarda intrauterin hayatın 15. haftasından sonra değişmez. Pulsatil akım gözlenmesi patolojiktir, yetersiz sirkülasyon ve sağ

atrium basıncında anomal azalma nedeniyle görülür. Şiddetli FBK, hidrops, ölü doğum prediksiyonunda faydalıdır. Kardiyak malformasyonlar, aritmiler, konjestif kalp yetmezliği bu tabloya sebep olabilir. Bifazik ve trifazik umbilikal ven trasesi her zaman için patolojiktir. (26)

IVC trasesi spectral Doppler ile değerlendirildiğinde ventriküler sistol (s), erken diastolik faz (d) ve geç diastoldeki atrial atım (a) olmak üzere trifazik bir akım paternine sahiptir. Normal fetuslarda geniş varyasyonlu bir dalga formu örneği gösterebildiginden olumsuz perinatal sonuçları öngörme değeri düşüktür. (27)

Portal veden dallanan DV; UV ve IVC arasında köprü oluşturur. Aksiyal kesitte abdominal çevrenin ölçüldüğü kesitten ya da parasagittal kesitte bulunabilir. Karakteristik trifazik bir akım paterni mevcuttur. UV'den sonra nispeten daralan lümenli yapısı kan akımında tırbülansa neden olur bu da DV'nin tanınmasını kolaylaştırır. Ayrıca akımdaki bu hızlanma kanın sağ atriumda foramen ovaleden sol atriuma iletilemesine neden olur.

DV, kalbin ön yükünü, myokard fonksiyonlarını en iyi yansıtan ve prekordiyal venler arasında en sık değerlendirilenidir. İlk trimesterde anöploidi taramasında, ikinci trimesterden sonra FBK takibinde, myokard fonksiyon araştırmasında a dalgasının yokluğu ve ters a dalgası anlamlıdır. Perinatal morbidite, serebral hasar, neonatal komplikasyonların en önemli belirleyicilerindendir. (28)

Doppler USG, fetoplental perfüzyonun fetal iyilik halinin değerlendirilmesinin yanında kardiyak, serebral, plasental, kordon anomalilerinin tanısında da rol oynar. (29) Plasental koryoanjioma, kordon düğümleri, marginal insersiyon, vasa previa, plasenta akreta spectrumu; ayrıca intrakranial Galen ven anevrizma tanısında da faydalıdır.

Fetal kalbin değerlendirmesinde günümüzde Doppler özelleşmiş bir şekilde kullanılmaktadır. Morfolojik değerlendirmeye ek olarak fonksiyonel değişikliklerin araştırılmasında da yararlıdır. Diastolik fonksiyonlarının araştırmasında mitral, triküspit kapaklardan elde edilen bifazik akımlar erken diastol (E) ve atrial sistol (A) dalgalarına karşılık gelir. İntrauterin hayatı atrium diastole daha çok katkı sağladığından A dalgası daha dominanttir. Gebelik ilerledikçe myokard maturitesi ve kompliyansı arttıkça E/A oranı artar. Aortik ve pulmoner semilunar kapakların paterni unifaziktir, genellikle PSV değerlendirilir. Ventrikül myokard maturitesini ve ardyükü yansıtır. Fetal kalp, hipoksemiye adaptasyonda kilit rol oynar. Önce sağ ventrikül diastolik ardından sistolik ve son olarak biventriküler diastolik ve sistolik parametrelerde

fonksiyonel değişiklikler oluşur. (30,31) En son bozulan serebral ve koroner perfüzyonu korumak açısından sol ventrikül sistolik fonksiyonlardır.

4. Sonuç

Maternal ve fetal sağlık alanında 50 yılı aşkındır kullanılan Doppler USG, günümüzde bu alandaki hastalıkların tanısı, klinik takibi, morbidite ve mortaliteyi azaltmada önemli yere sahiptir. Aynı zamanda yeni gelişmelere açık oldukça ufuk açıcı bir alandır. Noninvaziv bir yöntem olması, kantitatif bilgiler vermesi ve iyonize radyasyon içermemesi ile güven vericidir ve pek çok invaziv metodun yerini almaya başlamıştır.

Kaynakça

1. Edelman SK. Understanding ultrasound physics: ESP Ultrasound Woodlands, Texas; 2012.
2. Doppler C. On the coloured light of the double stars and certain other stars of the heavens. Abhandl Konigl bohm Gedsellsch d Wiss. 1842;2:465-82.
3. Wibbeke D, Hammer K, Möllers M. Assessment of the Fetal Cerebral Artery: Importance of Doppler Preset Settings. 2018;37(3):621-8.
4. Prapas N, Mari G, Liang RI, Copel JA. Assessment of Doppler velocimetry of the fetal umbilical artery by multigate spectral Doppler scanning and traditional pulsed Doppler ultrasonography plus color flow mapping. Journal of ultrasound in medicine : official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine. 1999;18(12):831-5.
5. Parra-Cordero M, Lees C, Missfelder-Lobos H, Seed P, Harris C. Fetal arterial and venous Doppler pulsatility index and time averaged velocity ranges. Prenat Diagn. 2007;27(13):1251-7.
6. Sheiner E, Shoham-Vardi I, Pombar X, Hussey MJ, Strassner HT, Abramowicz JS. An increased thermal index can be achieved when performing Doppler studies in obstetric sonography. Journal of ultrasound in medicine : official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine. 2007;26(1):71-6.
7. Bricker L, Neilson JP. Routine doppler ultrasound in pregnancy. The Cochrane database of systematic reviews. 2000(2):Cd001450.
8. Goffinet F, Paris-Llado J, Nisand I, Bréart G. Umbilical artery Doppler velocimetry in unselected and low risk pregnancies: a review of randomised controlled trials. British journal of obstetrics and gynaecology. 1997;104(4):425-30.

9. AIUM-ACR-ACOG-SMFM-SRU Practice Parameter for the Performance of Standard Diagnostic Obstetric Ultrasound Examinations. *Journal of ultrasound in medicine : official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine*. 2018;37(11):E13-e24.
10. Benacerraf BR, Minton KK, Benson CB, Bromley BS, Coley BD, Doubilet PM, et al. Proceedings: Beyond Ultrasound First Forum on improving the quality of ultrasound imaging in obstetrics and gynecology. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2018;218(1):19-28.
11. Bhide A, Acharya G, Baschat A, et al. ISUOG Practice Guidelines (updated): use of Doppler velocimetry in obstetrics. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2021;58(2):331-9.
12. Su EJ. Role of the fetoplacental endothelium in fetal growth restriction with abnormal umbilical artery Doppler velocimetry. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2015;213(4 Suppl):S123-30.
13. Ciobanu A, Wright A, Syngelaki A. Fetal Medicine Foundation reference ranges for umbilical artery and middle cerebral artery pulsatility index and cerebroplacental ratio. *2019;53(4):465-72.*
14. Mitra SC, Venkataseshan VS, von Hagen S, Barton PT, Delshad G, Gil J. Morphometric study of the placental vessels and its correlation with umbilical artery Doppler flow. *Obstetrics and gynecology*. 1997;89(2):238-41.
15. Alfirevic Z, Stumpalija T, Dowswell T. Fetal and umbilical Doppler ultrasound in high-risk pregnancies. The Cochrane database of systematic reviews. 2017;6(6):Cd007529.
16. Baschat AA. Neurodevelopment following fetal growth restriction and its relationship with antepartum parameters of placental dysfunction. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2011;37(5):501-14.
17. Unterscheider J, Daly S, Geary MP, et al. Predictable progressive Doppler deterioration in IUGR: does it really exist? *American journal of obstetrics and gynecology*. 2013;209(6):539.e1-7.
18. Vollgraff Heidweiller-Schreurs CA, De Boer MA, Heymans MW, Schoonmade LJ. Prognostic accuracy of cerebroplacental ratio and middle cerebral artery Doppler for adverse perinatal outcome: systematic review and meta-analysis. *2018;51(3):313-22.*
19. Mari G, Abuhamad AZ, Cosmi E, Segata M, Altaye M, Akiyama M. Middle cerebral artery peak systolic velocity: technique and variability.

Journal of ultrasound in medicine : official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine. 2005;24(4):425-30.

20. Monteith C, Flood K, Pinnamaneni R, et al. An abnormal cerebroplacental ratio (CPR) is predictive of early childhood delayed neurodevelopment in the setting of fetal growth restriction. American journal of obstetrics and gynecology. 2019;221(3):273.e1-e9.

21. Oakes MC, O'Donnell CM, Zhang F, Bruno AM. Performance of middle cerebral artery doppler for prediction of recurrent fetal anemia. 2022;35(25):8226-32.

22. Mari G, Norton ME, Stone J, et al. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) Clinical Guideline #8: the fetus at risk for anemia--diagnosis and management. American journal of obstetrics and gynecology. 2015;212(6):697-710.

23. Gómez O, Figueras F, Fernández S, et al. Reference ranges for uterine artery mean pulsatility index at 11-41 weeks of gestation. Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2008;32(2):128-32.

24. Adefisan AS, Akintayo AA, Awoleke JO, Awolowo AT, Aduloju OP. Role of second-trimester uterine artery Doppler indices in the prediction of adverse pregnancy outcomes in a low-risk population. International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics. 2020;151(2):209-13.

25. Hecher K, Campbell S, Doyle P, Harrington K, Nicolaides K. Assessment of fetal compromise by Doppler ultrasound investigation of the fetal circulation. Arterial, intracardiac, and venous blood flow velocity studies. Circulation. 1995;91(1):129-38.

26. Baschat AA, Gembruch U, Reiss I, Gortner L, Weiner CP, Harman CR. Relationship between arterial and venous Doppler and perinatal outcome in fetal growth restriction. Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2000;16(5):407-13.

27. Huisman TW, van Splunder P, Stijnen T, Vladimiroff JW. Inferior vena cava flow velocity waveforms relative to fetal behavioural states and sample site in normal term pregnancy. Early human development. 1994;38(2):111-9.

28. Baschat AA. Ductus venosus Doppler for fetal surveillance in high-risk pregnancies. Clinical obstetrics and gynecology. 2010;53(4):858-68.

29. Mai R, Rempen A, Kristen P. Prenatal diagnosis and prognosis of a vein of Galen aneurysm assessed by pulsed and color Doppler sonography. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology.* 1996;7(3):228-30.
30. Oluklu D, Menekse Beser D, Uyan Hendem D, et al. Assessment of fetal cardiac morphology and functional changes in early-onset and late-onset fetal growth restriction. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics.* 2022.
31. Ichizuka K, Matsuoka R, Hasegawa J, et al. The Tei index for evaluation of fetal myocardial performance in sick fetuses. *Early human development.* 2005;81(3):273-9.

BÖLÜM IV

FETAL ARİTMİ

Fetal Arrhythmia

Deniz OLUKLU

(Opr. Dr.), Ankara Şehir Hastanesi

denizoluklu9@gmail.com

ORCID: 0000-0002-9050-2041

1. Giriş

Kalbin iletim sistemi; sağ atriumda yer alan sinoatrial nod, internodal yolak, atrioventriküler nod ve interventriküler septumda yer alan sağ ve sol his demetinden oluşur. Fetal kalpte sinyal oluşumu 5. haftada başlar ve 16. haftada olgunlaşır.

Fetal kalp hızı gebelik boyunca değişkenlik göstermektedir. Altıncı gebelik haftasında ortalama dakikada 70 atım iken, 12. haftada dakikada ortalama 160 atıma yükselmektedir. Sonrasında ise dakikada 120-160 atım arasında değişmektedir. (1)

Aritmi fetüslerin yaklaşık %1’inde görülmektedir ve çoğunlukla benign yapıdadır. (2,3) İrregüler kardiyak ritimler aritmi nedeniyle sevk olan fetüslerin büyük çoğunluğunu oluşturur. Düzensiz ritimler çoğunlukla benign olup geçicidir. Ancak sürekli göstergen taşiaritmiler ve bradiaritmiler artmış neonatal morbidite ve mortalite riskiyle ilişkili olabilmektedir. M-mod ultrasonografi, pulse Doppler ve doku Doppler görüntüleme gibi ultrasonografik modaliteler fetal aritminin prenatal tanı ve takibinde önemli rol oynamaktadır.

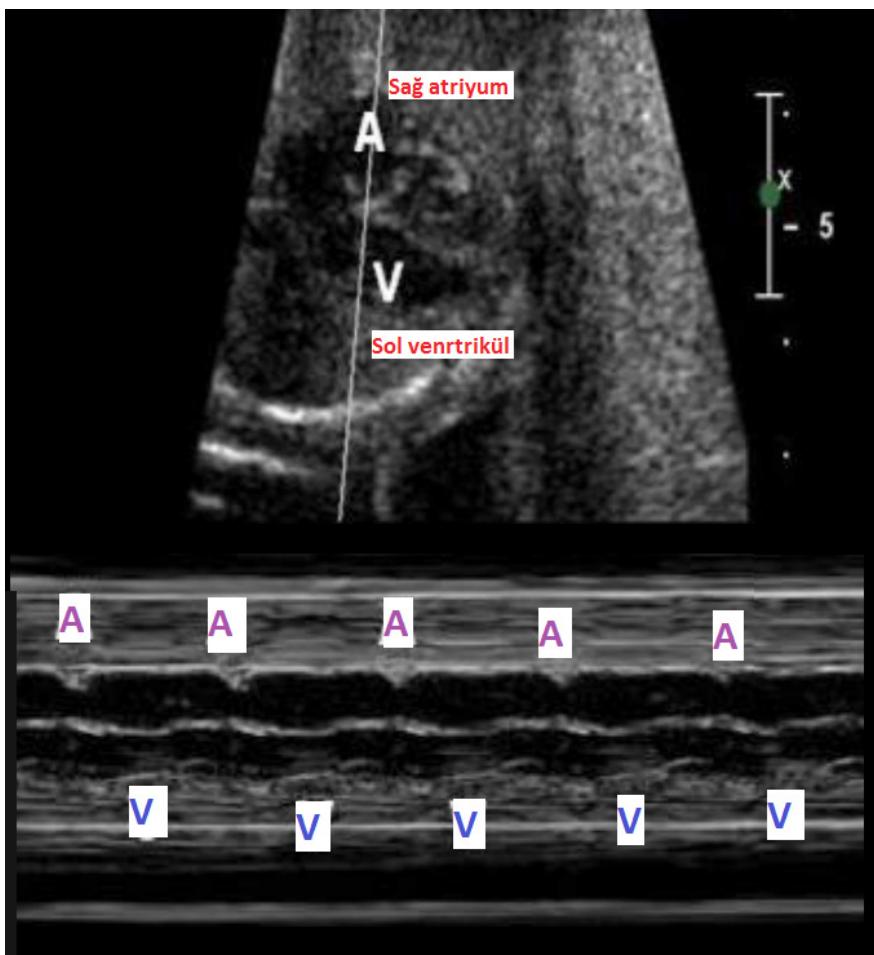
2. Görüntüleme modaliteleri

2.1. M- mod (hareket mod)Ekokardiyografi

Ultrason dalgalarının lineer özellikte zaman ve derinlikle olan ilişkisinin yansımılarıyla elde edilir. Sıklıkla atrioventriküler bölgeye konularak atriyum

ve ventriküler uyuma bakılır. Fetal kalbin sol ventrikül uzun aks görüntüsü elde edilir. Ardından, M-mod kürsörü sol ventrikül serbest duvarı, aort kapağı ve sağ atriyum arka duvarına konulur. Atriyum ile ventriküler duvar hareketleri ve birbiriyile olan ilişkisi incelenir. (Şekil 1) (4)

Şekil 1: Fetal sağ atriyum ve sol ventrikül duvar hareketlerinin
M- mod ekokardiyografi ile değerlendirilmesi



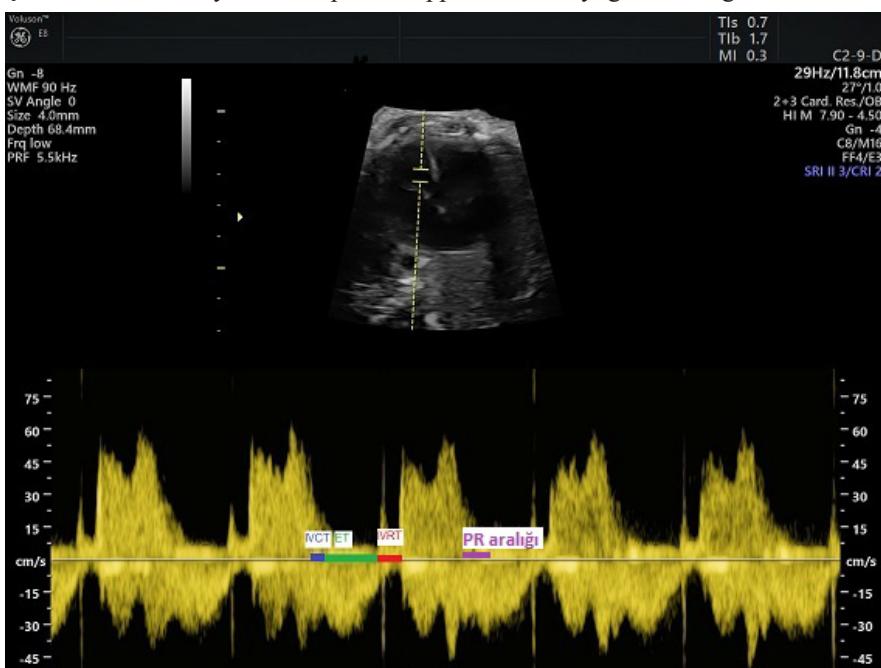
A: Atrial systol, V: Ventriküler sistol

2.2. Pulse Doppler ekokardiyografi

Atrioventriküler sinyallerin eşzamanlı incelenmesini sağlayan önemli ve güncel ultrasonografik modalitelerdir. Fetal kalbin beş oda görünümünde kürsör mitral ve aortik kapağı içine alacak şekilde yerleştirilir. Böylece hem

ventriküler dolusu hem de çıkışı gösterir. Atrial kontraksiyona ait "A" dalgası ventriküler diyastolinin son fazında elde edilir. Ayrıca ventriküler sistolde ortaya konularak atrioventriküler uyuma bakılabilmektedir. (5) Kalp atımının zaman dilimlerinden PR intervalini de ölçmeyi sağlayarak fetal aritminin ayırıcı tanısında yardımcı olur (Şekil 2). (6) Diğer bir teknik ise pulmoner arter ve vene kürsör yerleştirerek, pulmoner vendeki «A» dalgası ve pulmoner arterdeki sistolik tepe noktası ile ventriküler kontraksiyon değerlendirilebilir. Kürsör renal arter ve vene ya da süperior vena kava ve aortaya konularak fetal ritme bakılabilmektedir.

Şekil 2: Fetal kardiyak ritmin pulse Doppler ekokardiyografi ile değerlendirilmesi



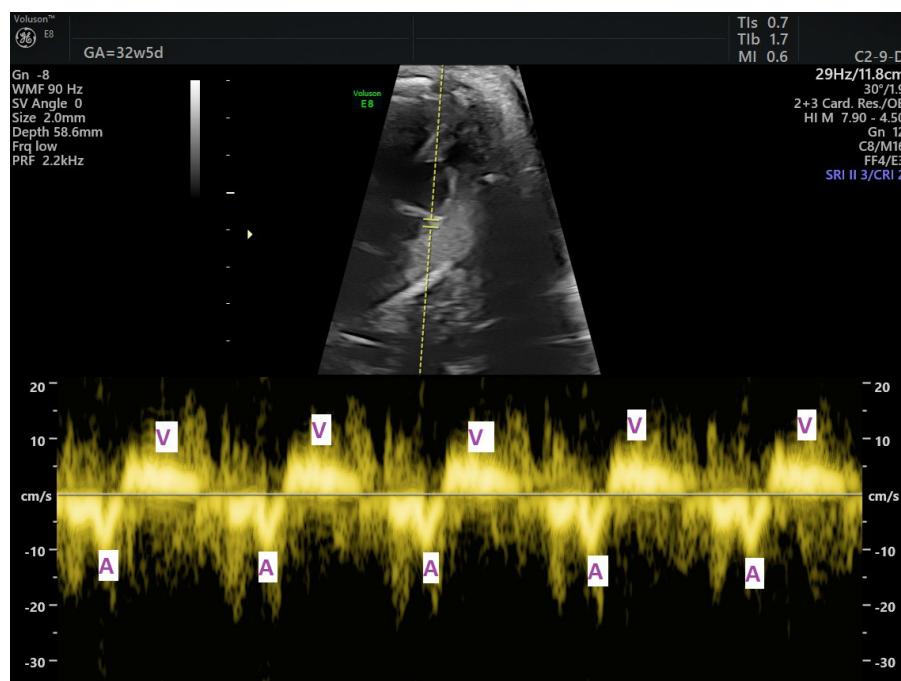
ET: Ejeksiyon zamanı, IVCT: İzovolumetrik kontraksiyon süresi,

IVRT: İzovolumetrik relaksasyon süresi

2.3. Doku Doppler görüntülemesi

Kürsör atrioventriküler kapakların lateraline konulur ve aynı kardiyak siklusla myokardiyal segmental duvar hareketinin değerlendirilmesini sağlar. Bu sayede atriyum ve ventrikül duvar hareketlerinin görüntülenmesini sağlanır (Şekil 3). Bu teknik fetal kan akımı ve kalp hızından etkilenmez. Fetal kardiyak siklusun zaman dilimlerini ve myokardın hareket hızı hakkında bilgi vermektedir.(7)

Şekil 3: Sol atrioventriküler kapağın doku Doppler görüntüleme ile değerlendirilmesi



A: Atrial systole, V: Ventricular systole

3. Aritmilerin sınıflandırılması

Temelde üç ana gruba ayrılmaktadır. İrregüler ritm, taşiaritmi ve bradiaritmi olarak sınıflandırılmaktadır.

3.1. Irregüler kardiyak ritm

Fetal aritminin en sık (%90) nedenidir ve genel hız normaldir.(8) Sıklıkla atriyumdan daha nadirde ventriküllerden kaynaklı ektopik atımlar sorumludur. Ektopik atımın kaynağının прогноз açısından önemi olmamakla birlikte üçüncü trimesterde sıklıkla tekrarlamaktadır. Yaklaşık olarak vakaların %2'sinde konjenital kalp hastlığı görülmektedir. İrregüler ritmin sebat etmesi fetal ekokardiyografi ile kalp anomalileri açısından değerlendirilmeyi gerektirmektedir.

3.1.1. Prematür atriyal kontraksiyon (PAK)

Atriyal ektopi nedeniyle olup, sıklıkla 2. trimesterden sonra izlenir ve benign yapıdadır. Neonatal dönemde nadir de olsa taşkardiye ilerleyebileceği

icin postnatal takip gerektirmektedir. Bigemini ya da trigemini ektopik atimlar eşlik edebilir.

3.1.2. Prematür ventriküler kontraksiyon (PVK)

Prematüre atimlar ventrikül kaynaklıdır. Çoğu benign yapıda olup, PAK'dan ayırmak zordur. Bunun için pulse doppler kullanılabılır. Inferior vena kavada ufak A dalgası görüldüğünde akla gelmelidir.

3.2. Bradiaritmi

Fetal kalp atım hızının dakikada 100 atımın altına düşmesi olarak tanımlanır.(9) Fetal sonografik değerlendirmede maternal abdominal basıya nedeniyle vagal uyarıya bağlı geçici bir süre bradikardi görülebilir.

3.2.1. Sinüs bradikardisi

Nadir olup ekokardiyografide yavaş atriyal kontraksiyon ile 1:1 AV iletimi şeklinde görülür. Fetal sol atriyal izomerizm de görülebilir. Fetal kardiyak anomi normal ve aile hikâyesi var ise uzun QT sendromu (kardiyak repolarizasyondan sorumlu sodyum potasyum kanallarının genetik bozukluğu ile ilişkili) düşünülebilir. Ayrıca sinoatriyal nodda disfonksiyon (enfeksiyon ajanları, otoantikorlar, genetik bozukluklar gibi) ve fetal asidemi ayırcı tanılarda düşünülmelidir.

3.2.2. Persistan atriyal bigemini ve ya trigemini

Bloke atriyal atimlarla birlikte atriyal atimlar arasındaki süre kısalmıştır. Prognoz açısından önemli olduğu için atrioventriküler blok ile ayırcı tanısı yapılmalıdır. Atrioventriküler blokta ard arda atriyal atimlar arasındaki zaman aralığı sabit iken, bigemini ve trigemini atriyal atimlarda atriyal atimlar arasındaki zaman kısaltmaktadır. Ayrıca atriyal bigemini ve trigemini atimlar fetal hareket esnasında spontan olarak geçebilmektedir.

3.2.3. Konjental atrioventriküler kalp bloğu

Atrioventriküler interval ve iletim şekline göre 3'e ayrılmaktadır.(10)

1. derece AV intervali uzamış, AV iletim 1:1
2. derece tip1 Bir atım bloke olana kadar uzayan AV intervali
2. derece tip2 AV intervali normal, AV iletim 2:1
3. derece Atriyum ve ventriküler birbirinden bağımsız atmaktadır.

3. derece atrioventriküler kalp bloğu; büyük arter transpozisyonu, sol izomerizm, maternal Sjögren sendromu gibi durumlarda görülebilmektedir. Sıklıkla ikinci trimesterde tanı alır. Özellikle maternal otoantikorlara bağlı gelişmişse, ileti sisteminde apopitozisi uyarılır ve sitokinlerle inflamasyona neden olur. İleti sistemindeki inflamasyon sonucu fibrozis ve kalsifikasyon meydana gelir. Maternal otoantikorlara bağlı gelişen 3. derece atrioventriküler kalp bloğu olgularında neonatal mortalite, konjenital kalp hastalığının eşlik ettiği olgulara göre daha azdır. Endokardiyal fibroelastoz, fetal hidrops ve kalp atımının 55 atım/dakikanın altında olması kötü prognostik faktörlerden olup perinatal mortalite oranı göreceli olarak yüksektir.

3.3. Taşıartımı

Fetal ventriküler atımın dakikada 180 atımın üzerine çıkmasıdır.(11) Fetal hareket, maternal beta mimetik gibi ilaç kullanımı, maternal ateş ya da maternal hipertroidi de fetal kalp atımları ılımlı olarak 200 atım/dakikaya kadar yükseltebilir. Ama bu durum kardiyak debiyi etkilemez ve geçicidir. Fetal taşikardinin kalıcı hale gelmesi durumunda eşlik edebilecek kardiyak anomaliler açısından detaylı inceleme yapılmalıdır.

3.3.1. Sinüs taşikardisi

Kalp atım hızı 180-200 atım/dk, 1:1 ileti ile her atriyal atıma karşılık ventriküler atımının olduğu, normal AV interval süresi ile karakterizedir.

3.3.2. Supraventriküler taşikardi

Her atriyal atıma karşılık ventriküler atımının olduğu ve kalp atım hızı 220-240 atım/ dakikadır. Sıklıkla re-entry tipi (atriyoventriküler aksesuar iletim yollarının ventriküllerden atriyumlara retrograd olarak elektriksel geçişe neden olması) ile meydana gelen taşikardi tipidir.

3.3.3. Atriyal flutter

Hızlı ve regüler 300-600 atriyal atıma karşılık atrioventriküler bloğa bağlı 220-240 ventriküler atım eşlik eder. Atriyal atımların çok sık olması nedeniyle bir kısmı refrakter döneme denk geldiği için ventriküllere geçmez.

3.3.4. Ventriküler taşikardi

Oldukça nadir olarak karşımıza çıkmaktadır. Atriyal atım hızı normalken ventriküler atımın 180 atım/ dk olmasıdır. Tipik olarak atriyal atım sayısı ventriküler atım sayısından düşüktür.

3.3.5. Atriyal fibrilasyon

Fetal taşikardinin nadir nedenlerindendir. Atriyal ve ventriküler atım hızlı, irregüler olup atrioventriküler blok vardır. Fetal dönemde atriyal flutterdan güvenli şekilde ayrimı mümkün olmamaktadır.

4. Yönetim

Fetal taşiaritmi yönetiminde doğum ve postnatal tedavi, maternal antiaritmik ilaç tedavisi yakın monitörize takip ya da antiaritmik ilacın fetal dolaşma direk verilmesi seçenekleri mevcuttur. Günün yarısından fazla sürede ve dakikada 220 atımın üzerinde seyreden fetal taşikardiler sinüs ritmine çevrilmelidir. Fetal taşiaritmi tedavisinde digoksin, sotolol ve flekainid en sık tercih edilen ilaçlardır. Hidropik olmayan fetüslerde fetal taşikardi tedavisi için ilk tercih edilen ilaç digoksindir. Digoksinin hidropik fetüslerde plasental transferin bozulması nedeniyle daha az etkili olduğu unutulmamalıdır. Digoksinin terapötik aralığı dar olduğu için, digoksin ilaç düzeyi yakın takip edilmeli ayrıca maternal EKG, elektrolit, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri ile takibi de yapılmalıdır. Hidropik fetüslerde ise sotalol tercih edilmektedir. Flekainid, amiodaron ise ikinci tercih edilen ilaçlardır.(12,13)

Üçüncü derece atrioventriküler blokta prenatal tedavinin etkinliği tartışımlı olup anti-inflamatuvar ajan olan steroid kullanılabilir. Steroidler iletim sistemindeki inflamasyonu baskılıayarak hasarı azaltabilmektedirler. Ayrıca ventrikül hızı 55 atım/dakika altına düşerse beta-agonist (terbutalin, salbutamol) tercih edilebilir. (14) Beta-agonist ajanlar fetal periferik vasküler rezistansı azaltarak ve kalp hızını arttırarak kardiyak debiyi artırmaktadır. Anti-SSA/Ro pozitifliği olan gebelerde, hidroksiklorokin tedavisinin hastalığın tekrarlaması ve kardiyak etkilenimi önlediği gösterilmiştir.

Fetal irregüler atımlar, atriyum ve ventrikül kaynaklı ektopik atımlar olup çoğunlukla spontan geriler. Tedavi gerekli olmayıp, taşikardiye ilerleme olasılığı açısından takip edilmelidir.(15)

Kaynakça

1. Kleinman CS, Nehgme RA. Cardiac arrhythmias in the human fetus. Pediatr Cardiol. 2004;25(3):234-251.
2. Macones GA, Hankins GD, Spong CY, Hauth J, Moore T. The 2008 National Institute of Child Health and Human Development workshop report on

electronic fetal monitoring: update on definitions, interpretation, and research guidelines. *Obstet Gynecol.* 2008;112(3):661-666.

3. Maeno Y, Hirose A, Kanbe T, Hori D. Fetal arrhythmia: prenatal diagnosis and perinatal management. *J Obstet Gynaecol Res.* 2009;35(4):623-629.

4. Behar JA, Bonnemains L, Shulgin V, Oster J, Ostras O, Lakhno I. Noninvasive fetal electrocardiography for the detection of fetal arrhythmias. *Prenat Diagn.* 2019;39(3):178-187.

5. Hernandez-Andrade E, Figueroa-Diesel H, Kottman C, et al. Gestational-age-adjusted reference values for the modified myocardial performance index for evaluation of fetal left cardiac function. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007;29(3):321-325.

6. Rein AJ, O'Donnell C, Geva T, et al. Use of tissue velocity imaging in the diagnosis of fetal cardiac arrhythmias. *Circulation.* 2002;106(14):1827-1833.

7. Ho CY, Solomon SD. A clinician's guide to tissue Doppler imaging. *Circulation.* 2006;113(10):e396-398.

8. Copel JA, Liang RI, Demasio K, Ozeren S, Kleinman CS. The clinical significance of the irregular fetal heart rhythm. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;182(4):813-817; discussion 817-819.

9. Yuan SM. Fetal arrhythmias: diagnosis and treatment. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020;33(15):2671-2678.

10. Jaeggi ET, Hamilton RM, Silverman ED, Zamora SA, Hornberger LK. Outcome of children with fetal, neonatal or childhood diagnosis of isolated congenital atrioventricular block. A single institution's experience of 30 years. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39(1):130-137.

11. Simpson LL. Fetal supraventricular tachycardias: diagnosis and management. *Semin Perinatol.* 2000;24(5):360-372.

12. Krapp M, Kohl T, Simpson JM, Sharland GK, Katalinic A, Gembruch U. Review of diagnosis, treatment, and outcome of fetal atrial flutter compared with supraventricular tachycardia. *Heart.* 2003;89(8):913-917.

13. Api O, Carvalho JS. Fetal dysrhythmias. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2008;22(1):31-48.

14. Hutter D, Silverman ED, Jaeggi ET. The benefits of transplacental treatment of isolated congenital complete heart block associated with maternal anti-Ro/SSA antibodies: a review. *Scand J Immunol.* 2010;72(3):235-241.

15. Larmay HJ, Strasburger JF. Differential diagnosis and management of the fetus and newborn with an irregular or abnormal heart rate. *Pediatr Clin North Am.* 2004;51(4):1033-1050, x.

BÖLÜM V

ERKEN MEMBRAN RÜPTÜRÜ

Prelabor Rupture of Membranes

Dilek MENEKŞE BEŞER

(Opr. Dr.), Ankara Şehir Hastanesi

dilekmbeser@gmail.com

ORCID:0000-0002-7022-0610

1. Giriş

Erken Membran Rüptürü (EMR), doğum eylemi başlamadan önce membranların rüptüre olması olarak tanımlanır. Preterm EMR ise gebeliğin 37. haftasından önce gerçekleşen EMR'yi tanımlamak için kullanılır.(1) Tüm gebeliklerin yaklaşık %3'ü preterm EMR ile komplike olur ve bu durum erken doğumla ilişkili en yaygın tanımlanabilir faktördür.

Patogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte; enfeksiyon, inflamasyon, mekanik stres ve kanama gibi çeşitli patolojik olayların başlattığı biyokimyasal değişikliklerin fetal membranların bütünlüğünün bozulmasına yol açtığı düşünülmektedir. (2)

2. Risk Faktörleri

Genetik, fizyolojik ve çevresel faktörler gibi pek çok durum preterm EMR gelişimine zemin hazırlar. Tanımlanan bir çok risk faktörü olsa da herhangi bir risk faktörü yokken de membran rüptürü gerçekleşebilmektedir. En sık tanımlanan risk faktörleri şu şekildedir:

Genitalsistem enfeksiyonu: Preterm EMR'li hastaların amniyotik sıvısında patojenik mikroorganizmala sahip olma olasılığı sağlam membranları olanlara göre önemli ölçüde daha yüksektir. Bu hastalarda histolojik koryoamnionit oranının ve bakteriyel vajinozis gibi alt genital sistem enfeksiyonlarının daha sık bulunması bu durumu desteklemektedir. (3) Alt genital yolu kolonize eden

mikroorganizmalar fosfolipaz üreterek, prostaglandin üretimini ve böylece uterus kasılmalarının başlamasına yol açabilir.

Preterm EMR öyküsü: Erken doğumla sonuçlanan preterm EMR öyküsü olan hastaların, öyküsü olmayanlara kıyasla bir sonraki gebelikte üç kat daha yüksek preterm EMR riski olduğu gösterilmiştir (yüzde 13,5'e karşı yüzde 4,1). (4)

Antepartum kanama: Birinci trimesterde vajinal kanama varlığı, preterm EMR riskinde istatistiksel olarak anlamlı bir artışla ilişkili bulunmuştur. (5)

Sigara: Sigara içenler arasında preterm EMR riski, içmeyenlere kıyasla iki ila dört kat artmaktadır.

Ek olarak, polihidramnios, akut travma ve enfeksiyon, inflamasyon ve kollajen degradasyonu ile ilgili birkaç gen polimorfizmi de potansiyel risk faktörleri olarak tanımlanmıştır.

3. Klinik

Klinik değerlendirmede hikaye ve fizik muayene ile çoğu hastaya tanı konulabilir. Değerlendirme, enfeksiyon riski göz önünde bulundurularak uygulanmalıdır. Vajinal muayene enfeksiyon riskini arttırdığından aktif doğum eylemi dışında önerilmemektedir. Steril spekulum muayenesinde membran rüptürünü değerlendirmenin yanı sıra servikal enfeksiyonlar ve kord prolapsusunun değerlendirmesinde de fayda sağlar. Bu muayene sırasında servikal ve vajinal kültürler alınabilir. Spekulum muayenesinde servikal kanaldan gelen sıvının vajende ve posterior fornikste göllenmesinin izlenmesi tanıda önemlidir. Bu sıvının pH'ı Nitrazin kağıdı ile değerlendirilebilir. (6) Normal vajinal pH 4,5-6,0 arasındadır, 6,0'ın üstündeki değerlerde renk mora döner Amniyotik sıvı genellikle 7,0 ila 7,3 arasında bir pH aralığına sahiptir. Vajinal enfeksiyonlar varlığında yalancı pozitiflikler görülebilir, bu nedenle tek başına kullanılmamalıdır. Spekulum muayenesi ve Nitrazin testinin yanı sıra mikroskopik bakıda değerlendirilen ferning paterni varlığı bu hastalarda kullanılabilir. Bunların yanısıra medikal marketlerde satılan bazı ticari ürünler değerlendirmede kullanılabilir. PAMG-1 (AmniSure); vajinal sıvındaki plasental alfa mikroglobulin-1 proteini saptamak için immünokromatografi yöntemlerini kullanan hızlı bir testtir. (7) Test semenden veya eser miktarda kandan etkilenmez. Duyarlılığının yüzde 94,4 ile 98,9 arasında ve özgüllüğünün yüzde 87,5 ile 100 arasında olduğu gösterilmiştir. Fetal fibronektin testi de duyarlıdır ancak EMR için spesifik değildir; negatif sonuçlar EMR olmadığını gösterirken, pozitif sonuçlar tanışsal değildir.

Ultrasonografik değerlendirme tanışal değildir, ancak yardımcı olarak kullanılabilir. Amniyotik sıvıdaki azalmalar EMR açısından şüphe uyandırabilir.

4. Antepartum Yönetim

Preterm EMR ile komplike olan gebeliklerin yönetimi; gebelik haftası, maternal/fetal enfeksiyonun varlığı, doğum eyleminin varlığı, fetal prezentasyon, fetal iyilik hali, gebelik haftasına göre fetal akciğer maturasyonunun beklenisi, servikal durum gibi çeşitli faktörlerin dikkate alınmasına dayanır. Tanı doğrulandıktan sonra; tam kan sayımı, Grup B streptokok için rektovajinal kültür, fetal kalp atımı ve kontraksiyonların tespiti için kardiyotokogram yapılmalıdır. Vajinal kanama varlığı dekolman açısından uyarıcı olmalıdır.

4.1. Termde EMR

Term gebeliklerin %8’inde EMR görülebilir ve bu durumu genellikle uterin kontraksiyonlar ve doğum eylemi takip eder. Bekleme yönetimi uygulandığında EMR’lı bu gebelerin %50’si ilk 5 saatte, %95’i ise ilk 28 saatte doğum yapmaktadır. Termde EMR olan hastalarda görülen en önemli komplikasyon intrauterin enfeksiyondur. Su gelişinden doğuma kadar geçen sürenin (latent süre) uzaması ile risk artar. Term EMR olgularında doğum indüksiyonunun izlem tedavisine üstünlüğü gösterilmiştir⁷. Doğum indüksiyonunun, sezaryen ve operatif doğum oranlarını arttırmadığı, latent süreyi kısalttığı, koryoamnionit ve endometrit oranını azalttığı gösterilmiştir. 37 haftalık olgularda, doğum eylemi henüz başlamamış ise kontrendikasyon yokluğunda ilk tercih olarak oksitosin infüzyonu ile indüksiyon tercih edilir. Prostaglandinler de oksitosin kadar etkili bulunmuştur ancak koryoamnionit oranlarında artış ile ilişkilidir. Servikal olgunlaşma için kullanılan mekanik yöntemlerde enfeksiyon riski bulunmamaktadır. American College of Obstetricians and Gynecologists kılavuzu, EMR’lı hastalar için $\geq 37+0$ haftada doğum yapılmasını tavsiye eder, ancak aynı zamanda kısa süreli bekleme yönetiminin önerilebileceğini de belirtmektedir. (8)

4.2. Preterm EMR

Bu olgularda ilk bir hafta içinde doğum gerçekleşmesi en sık rastlanan sonucutur. Membran rüptürünün gerçekleştiği hafta ne kadar erkense gebelik süresi o kadar uzayacaktır. Amniyotik sıvı akışı duran hastalarda, amniyotik sıvı miktarı normale dönebilir. Olguların %15-25’inde klinik olarak kanıtlanmış

intrauterin enfeksiyon görülebilir. Erken gebelik haftalarında enfeksiyon sıklığı daha yüksektir. Preterm EMR gelişen hastalarda fetus açısından en önemli risk prematuriteye bağlı risklerdir. Neonatal sepsis, nekrotizan enterokolit, respiratuar distres sendromu ve intraventriküler kanama prematuriteye eşlik edebilen diğer sorunlardır. (9) Doğum kararı için uygun gebelik yaşı tartışmalıdır. 34 0/7-37 0/7 haftaları arasında doğum veya bekleme yönetimi hastaya anlatılmalıdır. Bir meta-analizde 37.gebelik haftasından önce yapılan bekleme yönetiminin anne ve bebek için olumlu sonuçlarla ilişkili olduğu gösterilmiştir. (10) Neonatal sepsis, perinatal mortalite, intrauterin ölüm bekleme yönetimi ve doğum gerçekleştirilen gruplar arasında farklı bulunmadı. Ancak erken doğum durumu, respiratuar distres sendromu, ventilasyon ihtiyacı ve yenidoğan yoğun bakıma yatış ile ilişkilendirilmiştir. Maternal sonuç olarak ise erken doğum, koryoamnionit oranlarında azalma ve sezaryen oranlarında artış ile ilişkilendirilmiştir. Bekleme yönteminde profilaktik antibiyotik kullanımının maternal enfeksiyonları azalttığı gösterilmiştir. Bu sonuçlar doğrultusunda 34 haftadan önce preterm EMR olan hastalara maternal veya fetal kontrendikasyon olmaması halinde bekleme seçeneği sunulmalıdır. (8) Geç preterm EMR(34-36 0/7) olan hastalarda yapılan çalışmalar iki yaklaşımın benzer olumsuz neonatal sonuçlarla ilişkili olduğunu göstermiştir. (11) Doğum seçilen grupta antepartum kanama ve koryoamnionitin oranları daha düşük bulunurken sezaryen oranlarının arttığı görülmüştür. 34 0/7-36 6/7 haftalar arasındaki hastalara doğum veya bekleme yönetimi seçenekleri anlatılmalıdır.

4.3. *Viabilité Öncesi EMR*

Yirmi üç hafta öncesinde gelişen membran rüptürü içeren bu hasta grubu fetal ve neonatal morbidite ve mortaliteler açısından risklidir. Gebelik komplikasyonları arasında erken doğum, anne ve/veya fetal/neonatal enfeksiyon, plasenta dekolmanı, göbek kordonu sarkması, fetal veya neonatal ölüm ve sezaryen doğum ihtiyacı yer alır. (12) Bu hastalar izlem ve acil doğum seçeneklerinin yarar-zarar sonuçları ile ilgili bilgilendirilmelidir. Stabil olan ve gebeliklerine devam etmeyi seçen bu gebelik yaşındaki hastaların çoğu hastaneye yatırılmaz ve antenatal kortikosteroid veya tokolitik verilmez, ancak rektovajinal grup B streptokok (GBS) kültürü alınır. Antibiyotik profilaksi 20. hafta kadar erken bir dönemde başlayabilir. (8)

Viabilité sınırlarındaki gebeliklerin yönetimi, hastaya özel faktörlere ve tercihlere bağlı olarak değişir. (13) Bu hastalara 23. haftada yatış önerilir ve 22. haftanın ortasında bir glukokortikoid tedavisi kürü önerir. 22. haftada

antenatal kortikosteroidlerin uygulanması , eğer 23. haftada doğum bekleniyorsa ve hasta maternal-fetal tip ve neonatoloji uzmanlarıyla ayrıntılı konsültasyondan sonra agresif neonatal müdahale istiyorsa mantıklıdır.

Latent periodu uzatmak için antibiyotik profilaksi, daha sonraki gebelik yaşlarında preterm EMR ile başvuran hastalarda kullanımla aynı protokole göre başvuru sırasında uygulanır. Viabilité haftası sonrası günlük fetal testler de başlanır. EMR <23 hafta olan 213 gebelikten oluşan bir vaka serisi, antibiyotik tedavisinin daha uzun gecikme süresi ve iyileştirilmiş yenidoğan sonuçları ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir. (14)

5. Bekleme Yönteminde Uygulanan Yaklaşımlar

5.1. Kortikosteroid Uygulaması

23+0 ve 33+6 gebelik haftaları arasında PPROM ile başvuran gebeklere bir kür kortikosteroid uygulanmalıdır. Neonatal ölüm, respiratuvar distres sendromu, intraventriküler kanama, nekrotizan enterokolit ve neonatal solunum desteği süresinin antenatal kortikosteroid tedavisi ile önemli ölçüde azaldığını gösteren randomize çalışmalar bulunmaktadır. (15)

34+0 ile 36+6 gebelik haftasında P-EMR ile başvuran ve bekleme yönetimi seçilen hastalarda daha önce bir steroid kürü almamış ve >24 saat ve <7 gün içinde doğum bekleniyorsa kortikosteroid kürü düşünülebilir. (8)

22. gebelik haftasında başvuran gebekliler için antenatal steroid uygulaması, sonraki yedi gün içinde doğum bekleniyorsa ve aile, maternal-fetal tip ve neonatoloji uzmanlarıyla kapsamlı konsültasyondan sonra düşünülebilir.

5.2. Enfeksiyon Taraması

Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (CDC), cinsel yolla bulunan enfeksiyonlar açısından risk faktörleri olan kadınlarda üçüncü trimesterde bu enfeksiyonların (örn. HIV, sifiliz, klamidya, gonore) taramasının yapılmasını önermektedir. (16) Preterm EMR' li gebeklerde yüksek erken doğum riski taşıdığını, bu taramanın yanı sıra grup B *Streptokok (GBS)* taraması da başvuru anında yapılmalıdır. Pozitif sonuçları olan kadınlar uygun şekilde tedavi edilir. GBS test sonuçları pozitif veya bilinmiyor ve doğum yakınsa, GBS için kemoprofilaksi endikedir. Bekleme yönetimi seçilen hastalarda latent periodu uzatmak için profilaktik antibiyotik rejiminin intravenöz kısmı (48 saat boyunca her 6 saatte bir 2 gram ampicilin intravenöz) GBS ile kolonize olan kadınlar için yeterli profilaksi sağlar. Bu intravenöz ampicilin rejimi, ardından

oral amoksisilin ,1 gramlık tek bir azitromisin dozu ile birleştirilir ve genellikle yedi gün boyunca verilir. Bu rejimin tamamlanmasından sonra antibiyotikler kesilmelidir. Hastanın GBS kültürü pozitifse, hasta daha sonra doğum eylemine girdiğinde GBS kolonizasyonu için spesifik profilaksiye (örn. penisilin) devam edilmelidir

5.3. Profilaktik Antibiyotik Tedavisi

Enfeksiyon, preterm EMR’nin bir nedeni veya sonucu olabilir. Antibiyotik tedavisinin amacı, maternal ve fetal enfeksiyon sıklığını azaltmak ve böylece latent periodu uzatmak ve belirtilen erken doğum ihtiyacını geciktirmektir. Enfeksiyonu azaltmanın önemi, korioamnionit, membran rüptürü süresi ve serebral palsi veya nörogelişimsel bozukluk gelişimi arasında bir ilişki olduğunu öne süren çalışmalarla vurgulanmaktadır. (17)

5.4. İlaç rejimi

Bekleme yönetimi uygulanan, preterm EMR’lı <34+0 gebelik haftasına sahip tüm kadınlara yedi günlük bir profilaktik antibiyotik kürü uygulanması önerilmektedir. (18) Azitromisin 1 gram oral sonrasında Ampisilin 2 gram intravenöz 6 saatte bir 48 saat, ardından Amoksisilin 875 mg oral olarak her 12 saatte bir veya 500 mg oral olarak her 8 saatte beş gün daha verilmelidir.

5.5. Tokoliz

Tokolizde amaç, kortikosteroid kürünün tamamlanması için doğum 48 saat geciktirmektir. İleri doğum eyleminde (>4 cm dilatasyon) veya subklinik veya aşikar koryoamnioniti düşündüren bulguları olan hastalara, güven vermeyen fetal durum varlığında uygulanmamalıdır.

Tokolitik tedavi (profilaktik veya terapötik) alan veya almayan preterm EMR’lı kadınların gebelik sonuçlarını değerlendiren bir derlemede, <34 haftalık gebelikler için tokoliz uygulamasının, 48 saat içinde daha az doğumla sonuçlandığı gösterilmiştir; ancak korioamnionitte artış ve perinatal morbidite veya mortalitede anlamlı bir iyileşme gözlemlenmemiştir. (19)

5.6. Evde bakım-Ayakta izlem Uygulaması

Ayakta tedavi yönetiminin güvenliğini belirlemek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Özellikle, maternal enfeksiyon, kord prolapsusu ve ani doğum ve doğum tanısında gecikme olasılığı ve riskleri ele alınmalıdır

5.7. Nöroproteksiyon için magnezyum sülfat

Magnezyum sülfat, fetal nöroproteksiyon için standart klinik protokollere göre doğumdan önce uygulanır (örn. gebelik haftası en az 24, ancak <32 gebelik haftası yakın doğum riski taşıır)

5.8. Canlalık öncesi transabdominal amniyoinfuzyon

Randomize kontrollü çok merkezli bir çalışmada bu uygulamanın perinatal mortalitede azalmaya yol açmadığı sonucuna varılmıştır.

5.9. Fetal izleme

Non stres test ve biyofiziksel profil amniyotik sıvı hacmi, fetal büyümeye ve umbral arter Doppler değerlendirmeleri yapılmalıdır.

5.10. Annenin izlenmesi

PretermEMR'lik kadınlar enfeksiyon belirtilerinin izlenmesidir; ancak, en iyi yaklaşım konusunda fikir birliği yoktur. Annede ateş varlığı, uterus hassasiyetinin varlığı, kasılmaların sıklığı, anne ve fetüsün kalp hızı izlenmelidir. Enflamasyon/enfeksiyon için beyaz kan hücreleri sayımlarını veya diğer belirteçleri periyodik olarak izlemenin yararlı olduğu kanıtlanmamıştır. Gram boyama, kültür, lökosit esteraz, glikoz konsantrasyonu ve interlökin-6 (varsayı IL-6) için amniyotik sıvı elde etmek için yapılan amniyosentez tartışmalıdır. (20) Asemptomatik kadınlarda intraamniyotik enfeksiyonu taramak için rutin olarak amniyosentez yapılmamalıdır.

6. Özel Durumlar

Serklajlı olgularda preterm EMR durumlarında bakılan retrospektif bir çalışmada serklaj iplerinin 24 saatten daha uzun süre bırakılmasının gebelik süresini uzattığı gösterilmiştir. Bazı çalışmalarda ise serklaj iplerinin bırakılmasının neonatal sepsis ve respiratuar distres sendromuna bağlı neonatal mortalite ve maternal koryoamnionit açısından artmış risk bulunmuştur. (21) İplerin kesilmemesi durumunda preterm EMR olgularında antibiyotik profilaksisinin 7 günden daha fazla uzatılması önerilmemektedir.

HSV olgularında rekürren aktif enfeksiyon varlığında preterm EMR geliştiğinde 34 0/7 haftadan önce izlem önerilir. Antiviral tedavi başlanmalıdır. Doğum eylemi başladığında aktif genital lezyon veya prodromal bulgular mevcut ise sezaryen önerilir. Primer HSV enfeksiyonu varlığında ise optimal

yönetim net değildir çünkü bu olgularda vertikal geçiş riski yüksektir. HSV'ye yönelik antiviral tedavi önerilir, doğum eylemi başladığında aktif genital lezyon mevcut ise sezaryen doğum önerilir. (22)

HIV pozitif olgularda uzamış membran rüptürünün sonuçları ile ilgili veriler yeterli olmamakla birlikte yenidoganda enfeksiyon riskini artırdığını gösteren çalışmalar mevcuttur. HIV pozitif olgularda preterm EMR geliştiğinde uygulanacak tedavi bireyselleştirilmelidir. Gestasyonel yaş, antiretroviral tedavi ve viral yük değerlendirilerek bir karar verilmelidir. (1)

İkinci trimester amniyosentez uygulamaları sonrası gelişen EMR olgularında; Spontan EMR olgularının aksine bu olgularda amniyotik sıvının tekrar birikimi ve gebelikte iyi sonuçlar elde edilmesi çok daha muhtemeldir. Genetik amniyosentez sonrası EMR gelişen olgular ayaktan takip şeklinde yönetilir. Gebeye enfeksiyon ve düşük belirtileri hakkında bilgi verilmelidir.

7. Kanıtlanmamış müdahaleler

Ek progesteron: Bir meta-analizde, preterm EMR'den sonra progesteron desteğinin başlamasının, latent period süresini uzatmadığı gösterilmiştir. Progesteron kullanan kadınlarda, preterm EMR teşhis konulduğu anda ilaç kesilmelidir. (23)

Amnioinfüzyon : Preterm EMR 'li hastalarda antepartum amnioinfüzyon yapılmasını önerilmemektedir.

8. Doğum Zamanlaması

Preterm EMR 'li kadınlarda acil doğum, intrauterin enfeksiyon, plasenta dekolmanı, güven vermeyen fetal testler veya yüksek kord prolapsusu riski varsa veya bundan şüpheleniliyorsa endikedir. Anne ve fetüs stabil ise, gebelik ≥ 34 gebelik haftasında ise hastayla doğumun bekleme yönetimine karşı avantaj ve dezavantajları tartışılar ve genellikle doğum indüksiyonu ile doğumu önerilir. Gebelik haftası belirsiz ise, 36 ila 37. gebelik haftasına kadar (en iyi tahmine göre) beklenir ve doğum önerilir.

American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), $\geq 37+0$ gebelik haftası EMR'li hastalar için doğum, 34+0 ila 36+6 haftalar için bekleme yönetimi veya hemen doğum ve 34+0 haftadan önce bekleme yönetimini önermektedir. (8)

9. Sonraki Gebeliklerde Yönetim

Tekrarlayan preterm doğum riskini azaltmak için gelecekteki gebeliklerde profilaktik progesteron takviyesi önerilebilir, ancak bu tartışmalıdır. Intravajinal olarak günlük mikronize progesteron (200 mg) uygulanabilir.

Preterm EMR bazı durumlarda servikal yetmezlikle ilişkili olabilir. Gelecekteki gebeliklerde, servikal uzunluğun sonografik ölçümü ve 24. gebelik haftasından önce servikal uzunluk <25 mm ise serklaj yerleştirilmesi, tekrarlayan preterm doğum riskini azaltabilir. (8)

Kaynakça

1. Practice Bulletin No. 160: Premature Rupture of Membranes. Obstet Gynecol. Jan 2016;127(1):e39-e51. doi:10.1097/aog.0000000000001266
2. Birkedal-Hansen H. Proteolytic remodeling of extracellular matrix. Curr Opin Cell Biol. Oct 1995;7(5):728-35. doi:10.1016/0955-0674(95)80116-2
3. Parry S, Strauss JF, 3rd. Premature rupture of the fetal membranes. N Engl J Med. Mar 5 1998;338(10):663-70. doi:10.1056/nejm199803053381006
4. Mercer BM, Goldenberg RL, Moawad AH, et al. The preterm prediction study: effect of gestational age and cause of preterm birth on subsequent obstetric outcome. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. Am J Obstet Gynecol. Nov 1999;181(5 Pt 1):1216-21. doi:10.1016/s0002-9378(99)70111-0
5. Lykke JA, Dideriksen KL, Lidegaard Ø, Langhoff-Roos J. First-trimester vaginal bleeding and complications later in pregnancy. Obstet Gynecol. May 2010;115(5):935-944. doi:10.1097/AOG.0b013e3181da8d38
6. Seeds AE, Hellegers AE. Acid-base determinations in human amniotic fluid throughout pregnancy. Am J Obstet Gynecol. May 15 1968;101(2):257-60. doi:10.1016/0002-9378(68)90196-8
7. Cousins LM, Smok DP, Lovett SM, Poeltler DM. AmniSure placental alpha microglobulin-1 rapid immunoassay versus standard diagnostic methods for detection of rupture of membranes. Am J Perinatol. Aug 2005;22(6):317-20. doi:10.1055/s-2005-870896
8. Prelabor Rupture of Membranes: ACOG Practice Bulletin, Number 217. Obstet Gynecol. Mar 2020;135(3):e80-e97. doi:10.1097/aog.0000000000003700
9. Manuck TA, Maclean CC, Silver RM, Varner MW. Preterm premature rupture of membranes: does the duration of latency influence perinatal outcomes? Am J Obstet Gynecol. Oct 2009;201(4):414.e1-6. doi:10.1016/j.ajog.2009.07.045

10. Bond DM, Middleton P, Levett KM, et al. Planned early birth versus expectant management for women with preterm prelabour rupture of membranes prior to 37 weeks' gestation for improving pregnancy outcome. *Cochrane Database Syst Rev*. Mar 3 2017;3(3):Cd004735. doi:10.1002/14651858.CD004735.pub4
11. Quist-Nelson J, de Ruigh AA, Seidler AL, et al. Immediate Delivery Compared With Expectant Management in Late Preterm Prelabor Rupture of Membranes: An Individual Participant Data Meta-analysis. *Obstet Gynecol*. Feb 2018;131(2):269-279. doi:10.1097/aog.0000000000002447
12. Sim WH, Ng H, Sheehan P. Maternal and neonatal outcomes following expectant management of preterm prelabor rupture of membranes before viability. *J Matern Fetal Neonatal Med*. Feb 2020;33(4):533-541. doi:10.1080/14767058.2018.1495706
13. Ecker JL, Kaimal A, Mercer BM, et al. #3: Perivable birth. *Am J Obstet Gynecol*. Nov 2015;213(5):604-14. doi:10.1016/j.ajog.2015.08.035
14. Dotters-Katz SK, Myrick O, Smid M, Manuck TA, Boggess KA, Goodnight W. Use of prophylactic antibiotics in women with previable prelabor rupture of membranes. *J Neonatal Perinatal Med*. 2017;10(4):431-437. doi:10.3233/npm-16165
15. Park CK, Isayama T, McDonald SD. Antenatal Corticosteroid Therapy Before 24 Weeks of Gestation: A Systematic Review and Meta-analysis. *Obstet Gynecol*. Apr 2016;127(4):715-725. doi:10.1097/aog.0000000000001355
16. Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, et al. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. *MMWR Recomm Rep*. Jul 23 2021;70(4):1-187. doi:10.15585/mmwr.rr7004a1
17. Kenyon S, Boulvain M, Neilson JP. Antibiotics for preterm rupture of membranes. *Cochrane Database Syst Rev*. Dec 2 2013;(12):Cd001058. doi:10.1002/14651858.CD001058.pub3
18. ACOG Practice Bulletin No. 199: Use of Prophylactic Antibiotics in Labor and Delivery. *Obstet Gynecol*. Sep 2018;132(3):e103-e119. doi:10.1097/aog.0000000000002833
19. Mackeen AD, Seibel-Seamon J, Muhammad J, Baxter JK, Berghella V. Tocolytics for preterm premature rupture of membranes. *Cochrane Database Syst Rev*. Feb 27 2014;(2):Cd007062. doi:10.1002/14651858.CD007062.pub3
20. Tita AT, Andrews WW. Diagnosis and management of clinical chorioamnionitis. *Clin Perinatol*. Jun 2010;37(2):339-54. doi:10.1016/j.clp.2010.02.003

21. Blickstein I, Katz Z, Lancet M, Molgilner BM. The outcome of pregnancies complicated by preterm rupture of the membranes with and without cerclage. *Int J Gynaecol Obstet.* Mar 1989;28(3):237-42. doi:10.1016/0020-7292(89)90724-8
22. Brown ZA, Selke S, Zeh J, et al. The acquisition of herpes simplex virus during pregnancy. *N Engl J Med.* Aug 21 1997;337(8):509-15. doi:10.1056/nejm199708213370801
23. Quist-Nelson J, Parker P, Mokhtari N, Di Sarno R, Saccone G, Berghella V. Progestogens in singleton gestations with preterm prelabor rupture of membranes: a systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. *Am J Obstet Gynecol.* Oct 2018;219(4):346-355.e2. doi:10.1016/j.ajog.2018.03.027

BÖLÜM VI

POSTPARTUM KADINLARDA GELİŞEN MEME ANGORJMANINDA FİZYOTERAPİ VE REHABİLİTASYON YAKLAŞIMLARI

*Physiotherapy and Rehabilitation Approaches for Breast
Engorgement Developed in Postpartum Women*

Hanife DOĞAN

(Dr. Öğr. Üyesi), Necmettin Erbakan Üniversitesi,

Nezahat Keleşoğlu Sağlık Bilimleri Fakültesi,

Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü,

Kardiyopulmoner Rehabilitasyon Anabilim dalı, Konya.

E-mail: hanife_dogan@yahoo.com.tr

ORCID: 0000-0002-2294-2483

1. Giriş

Anne sütü, yeni doğan için hayatı öneme sahip ve tüm yaşamı boyunca bağımlılığını destekleyecek altın standart beslenme ürünüdür. Ayrıca kadınlar için de emzirme amenore, gebelik öncesi vücut ağırlığına daha hızlı dönüş, osteoporoza karşı olası koruma ve over, meme ve uterus kanserlerine karşı koruma sağlar. Literatürde en sık bildirilen emzirme sorunları arasında meme başı ağrısı, düşük süt üretimi (algılanan veya gerçek), tıkalı kanallar, mastit, meme apsesi ve angorjman yer almaktadır. Angorjman gelişimi annelerin emzirmeyi erken bırakmasının en önemli nedenleri arasındadır.

Angorjman tedavisinde temel amaç ağrıyi ve sertliği azaltmak, mastiti engellemek, tıkalı kanalların açılmasını kolaylaştırip emzirmenin devamlılığını sağlamaktır. Angorjman tedavisinde farmakolojik tedavilerin yan etkileri sebebiyle yerine farmakolojik olmayan yöntemler popüler hale gelmiştir. Oketani meme masajı, klasik masaj, manuel ve elektronik süt sağma teknikleri, rutin meme bakımı, sıcak ve soğuk kompresler, kinezyo bantlama,

manuel lenf drenajı gibi fizik tedavi ve rehabilitasyon yöntemleri literatürde kullanılmış tekniklerdir. Bu tekniklerin birçoğunu meme sertliği, ağrı, ısı artışı ve süt miktarına olumlu etkileri olduğu bildirilmiştir. Doğum sonrası en erken dönemde angorjman tedavisinin uygulanması önerilmektedir. Bu tedavi programı kadın sağlığı alanında uzmanlaşmış fizyoterapistler tarafından kapsamlı bir değerlendirmeyi takiben bireye özel olarak planlanmalıdır.

2. Meme Angorjmanın Tanımı ve Etiyolojisi

Angorjman, terim anlamı olarak meme dokusunun şişmesi ve gerilmesi anlamına gelmektedir.(1) Meme angorjmanın geniş tanımı ise, genellikle postpartum döneminin 3-10. günler arasında ortaya çıkan, intersistiyal ödem, lenfatik ve vasküler konjesyon, süt volümünde ani artış ile memede şişlik, sertlik, parlak deri ve ağrıyla karakterize fizyolojik bir durumdur.(2-4) Meme angorjmanın postpartum kadınlarda görülme insidansı yaklaşık %20 ila %70'e kadar değişiklik göstermektedir.(5-7) Belirti ve semptomları; ağrı, intersistiyal ödem, meme hacminde artış, parlak cilt, düzleşmiş meme uçları, anne sütünden azalma ve çıkışındaki zorluk, eşlik eden yaygın ve kırmızı bölgeler, vücut ısısında yükselme gibi sinyallerdir.(6,7)

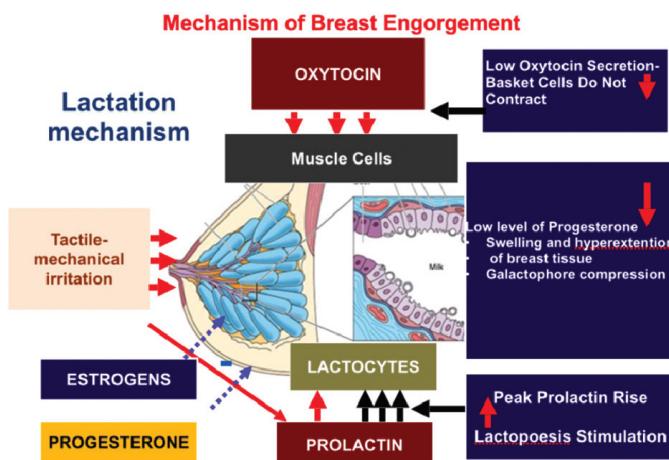
Angorjman etiyolojisi konusunda fikir birliği yoktur. 1951'de Newton angorjmanın, sütün alveollerde retansiyonu ile başladığından söz etmiştir. Alveoller şişer ve çevredeki süt kanallarını sıkıştırır. Bu durum, süt çıkışının engellenmesine, alveollerin daha fazla şişmesine ve tıkanıklığın artmasına neden olur. Eğer distansiyon giderilmezse sekonder vasküler ve lenfatik staz meydana gelebilir. Tıkanma süreci, doğum sonrası kadınlarda steroid hormonlarının kan seviyesindeki artışı ve artan prolaktin konsantrasyonları ile yoğunlaştırılmış laktogenezden kaynaklanır.(7,8)

Klinik gözlemler, tıkanmanın ana nedeninin, öncelikle laktiföz kanallardaki (yani, içeri giren antenatal kolostrum) toplam salgı maddesi hacminden kaynaklanabileceğini göstermektedir. Bu durumda menstrüasyonun geç luteal fazındaki benzer bir ağrının ortaya çıkabileceğine dikkat edilmelidir. Luteal fazın ikinci yarısında artan prolaktin konsantrasyonunun etkisi altında, parankimal ve stromal meme dokusundaki artış ve alveolar tomurcukların ve kanalların kolostruma benzeyen bir salgı ile dolmasıyla ilgilidir. Ayrıca luteal fazın sonunda meme bezlerinde vaskülarizasyon ve kan hızı artar. Bütün bunlar, menstrüasyondan önce bezin boyutunda ve yoğunluğunda bir artıya yol açar. Kanal duvarları gerilir ve yakınlarında bulunan afferent sinir uçları uyarılır. Muhtemelen, luteal fazın sonunda üretilen farklı bir sekresyon hacmi ile daha fazla miktarda

sekresyonu olan kadınlar, kanal duvarlarında daha yoğun bir gerilme yaşayacak ve buna bağlı olarak mekanoreseptörler daha fazla uyarılacaktır. Yeterince gerildiğinde, ağrı reseptörleri aktive edilecektir. Salgı yoğun değilse, süt kanalları az gerilir ve rahatsızlık hissi hafif olur veya hiç olmaz. Meme bezlerinin genetik, fizyolojik ve anatominik özellikleri gerilmeye sebep olabilir. Menstrüasyon öncesi meme ağrısını yoğun yaşayan kadınlardaki gibi postpartum kadınlar da meme kanallarında yoğun ağrı yaşayabilir. (Şekil1) (7,9)

Basınç ve tikanıklık, meme dokusunun lenfatik drenajını engelleyerek meme dokusunu toksinlerden, bakterilerden ve dökülen hücre parçalarından temizleyen sistemi durdurur ve böylece memeyi mastite yatkın hale getirir. Ek olarak, laktasyonun geri besleme inhibitörü (FIL) olarak adlandırılan bir protein, süt stazı sırasında meme bezinde birikerek süt üretiminin daha da azaltır. Sütün birikmesi ve bunun sonucunda oluşan tikanıklık, süt salgılayan bezin involüsyonuna, süt rezorpsiyonuna, alveoler yapıların çökmesine ve süt üretiminin durmasına neden olan apoptozun (programlanmış hücre ölümü) ana tetikleyicisidir. Doğumdan sonrası ilk günlerde kolostrumun dışarıya eksitasyonu ile yoğun tikanma riski ortadan kalkabilir.(7-9) Alekseev ve ark. (9) her meme dokusundan kolostrumun sağılması ile angorjmanın önlenebileceğini bildirmiştir.

Angorjman sadece areolayı, sadece memenin gövdesini veya her ikisini birden içerecek şekilde etkileyebilir. Areolar tikanma, muhtemelen aşırı dolu sütlü kanalları içeren sıkı, parlak bir cilde sahip şişmiş bir areolanın olduğunu gösterir. Tüm teoriler vücut sıvısının stazına dayanır ve bu nedenle lokalize adaptasyon gelişir. Teoriler süt atılımının kanal tikanmasını ve şişmeyi azaltacağı fikriyle uyumludur. (10)



Şekil 1. Meme angorjmanın oluşum mekanizması.(11)

3. Meme Angorjmanın Oluşumunda Risk Faktörleri

Meme angorjmanın oluşumunda birçok risk faktörü bulunmaktadır. Bunlar arasında;

- Sezeryan doğum, multiparous gebelik ve anestetikler, prematüre doğum, ilk haftada çok az veya hiç süt gelmemesi, beslemeye (emzirmeye) geç başlanması (doğumdan sonra 72 saatte fazla) ve besleme şeklindeki hatalar angorjman ile ilişkili bulunmuştur.(7)
 - Emzirmenin gecikme sebepleri arasında ise doğum sırasındaki stres, anne diyabeti, sezeryan doğum ve annenin yüksek vücut kitle indeksi yer almaktadır.
 - Memelerin seyrek veya yetersiz drenajından kaynaklanan süt stazını önleyememe veya çözememe. Doğum sonrası ilk günlerde kümülatif emme dakika sayısı ne kadar yüksekse, anneler tıkanmadan kaynaklanan ağrıyı o kadar az tarif eder.
 - Meme dokusu küçük olan annelerde (hipoplastik ve tübüler olanlar hariç) küçük meme boyutu süt üretimini sınırlaması da, depolama kapasitesini ve beslenme düzenini etkileyebilir. Küçük memesi olan annelerin, süt depolama kapasitesi daha küçük olduğu için daha sık ve uzun süre emzirmeleri gerekebilir.
 - Önceki emzirme döneminde angorjman yaşayan annelerin %70'inin sonraki bebeklerinde de angorjman yaşayabilecekleri bildirilmiştir.
 - İlk günlerde sınırlı anne-bebek ten temasının olması da emzirme süresini etkileyerek angorjman oluşumuna sebep olabilmektedir.(10)
 - Myles ve ark. doğumdan sonraki ilk 10 günde annelere verilen doğum içi intravenöz sıvılar ile angorjman arasındaki ilişkiyi araştırmış ve doğum/doğum sonrası verilen intervenöz sıvı miktarı arttıkça angorjman şiddetinin arttığını bildirmiştir.(12)

4. Meme Angorjmanın Önlenmesi

Angorjmanın ilerlemesini önlemede ilk yapılacaklar

- Rutin emzirme ve meme bakımı
- Emzirmek zor ve acı verici ise emzirmeden önce elle süt sağma, areolaları yumuşatma veya masaj uygulama.
- Postpartum kadınlara sağma ve masaj öğretme, öğreten masaj videosunu kaydettirme

- Bebek besleme molasında meme dokusuna soğuk kompres uygulama
- Meme dokusunun emzirdikten sonra elektronik sağıma makinesi ile boşaltılması
- Beslemeden önce meme dokusuna nemli sıcak uygulaması
- Anti inflamatuar ilaç kullanımı konusunda doktora danışılması
- 2 gün içinde semptomlar azalmazsa gerekli sağlık uzmanlarıyla görüşülmelidir.(6,8)
 - Doğum sonrası ilk 4 gün boyunca yapılan emzirme sonrası meme masajının angorjman şiddetini azaltabileceği bildirilmiştir. Son zamanlarda yapılan bir çalışma, doğumdan sonraki ilk 1-2 gün (vajinal doğum) veya 2-3 gün (sezaryen doğum) içinde 25-30 dakika boyunca bir veya iki kez kolostrum sağıan kadınlarda angorjman riskinin azaldığını bildirmiştir. Gün içinde sık sık emzirmenin (en az 6-8 kez emzirme) angorjmanı önleyici etkisi olduğuna dair çalışmalar da mevcuttur.(7,10)

NOT: Alternatif meme masajı adı verilen bir tekniğin, aynı anda süt alımını, sütün yağ içeriğini ve bebek kilo alımını artırırken, angorjman görülme sıklığını ve şiddetini önemli ölçüde azalttığı gösterilmiştir. Alternatif masaj, bebeğin emme arasındaki duraklaması sırasında memeye masaj yapmak ve sıkıştırmak için yapılan basit bir tekniktir. Teknik, bebeğin emmesiyle dönüşümlü olarak değişir ve her iki meme dokusundan beslenme boyunca devam eder.

5. Meme Angorjmanın Değerlendirilmesi

Meme angorjmanın değerlendirilmesinde kullanılan yöntemler arasında detaylı demografik, obstetrik ve emzirmeye yönelik bilgiler bulunmaktadır. Annelerin yaşı, doğum sonrasında gün sayısı, doğum sayısı, emzirme süresi ve sıklığı, bebeğin doğum ağırlığı, meme dokusundaki değişikler gibi değerlendirilme sorularını içermelidir.(5) (Örnek değerlendirme formu bu bölümün sonuna eklendi.)

5.1. Meme Angorjmanın Varlığı ve Derecesi

Altı noktalı angorjman ölçeği (six point engorgement scale): Bu ölçek Hill ve Humenick tarafından angorjman varlığını ve derecesini değerlendirmek için tasarlanmıştır. Grade 1 meme yumuşak ve süt akışı bağımsızca akıyor. Grade 6

meme çok sert ve ağrılı ve süt akışı yok. Angorjman için 4 ve üzeri tanı kriteridir. (Şekil 2)(5)

Yumuşak, hiçbir değişiklik yok: 1

Hafif değişiklik var: 2

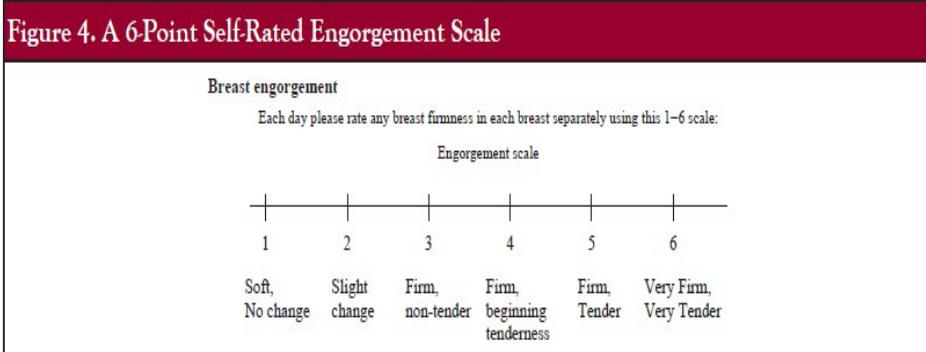
Sert, gerginlik yok: 3

Sert, gerginlik başlamış: 4

Sert ve orta şiddetli gergin: 5 Çok

gergin ve çok ağrılı: 6 (1)

Figure 4. A 6-Point Self-Rated Engorgement Scale



Şekil 2. Altı noktalı angorjman ölçüği (3)

Dört seviyeli angorjman ölçüği: Angorjman değerlendirmesinde dört seviyeli bir ölçektir ve Robson kriterlerine göre derecelendirilmiştir.

Grade 1: Memede minimal hassasiyet, minimal distansiyon ve hafif ödem vardır.

Grade 2: Meme biraz ağrılı, orta derecede şişkinlik ve hafif ödem var.

Grade 3: Meme çok ağrılı, büyük şişkinlik ve orta derecede ödem var.

Grade 4: Göğüs aşırı derecede ağrılıdır, belirgin bir şişkinlik ve şiddetli ödem vardır.(13)

5.2. Meme Sertliğinin Değerlendirilmesi

Durometre, meme angorjmanında memenin sertliğini ölçmek için kullanılan bir kuvvetölçerdir (Shore C,HANDPI, China manuel tipi ve IMADA marka model dijital tip). Ölçülecek bölge basınç ile temas ettiğinde, durometrenin içindeki yay nesneyi iterek itici bir güç üretir. Sertlik bu iki kuvvetin dengesi olarak belirlenir. Dokunun sertliği itme kuvvetinden daha zayıf olduğunda sertlik düşüktür. Meme sert olmadığından 0, aşırı sert olduğu

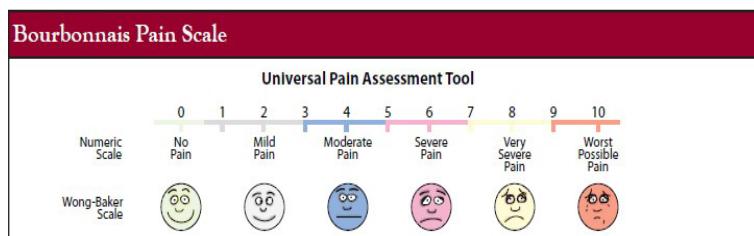
zaman bir ondalık haneye kadar 100 puan verilir. Daha yüksek ölçümler daha sert meme dokusunu temsil etmektedir. Bölge olarak ortalama ölçümler için saat 10 ve saat 2 pozisyonlarında her iki meme ucundan 3 cm uzaklıkta durometre ile ölçüm alınabilir.(14) Üç okuma yapılip ve her veri noktası için bir ortalama alınır. Dijital olan durometrede ise sertlik eşiği, ortalamadan en az 0,20 puan yüksek olarak belirlenir.(Şekil 3) (3)



Şekil 3. Manuel ve dijital durometre. (3,14)

5.3. Meme Ağrısının Değerlendirilmesi

Her iki meme dokusunda hastanın hissettiği ağrı varlığını ve şiddetini belirlemek için Görsel Analog Skala (VAS) kullanılır; ölçek 0 (meme ağrısı yok) ile 10 (şiddetli meme ağrısı) arasında değişmektedir. Hastalar ağrı düzeylerini milimetre cinsinden 10 cm uzunluğunda bir çizgi üzerinde işaretleyerek işaretlediği nokta hesaplanır. (Şekil 4) (1,3)



Şekil 4. Bourbonnais ağrı skalası.(3)

5.4. Areolar Ödemin ve Çapın Değerlendirilmesi

Areolar ödem bir “basınç testi” yapılarak belirlenir. İşaret parmağı ve başparmakla meme ucunun arkasındaki areolanın her iki yanına sert ama hafif

bir baskı uygulanır. Ödemin çöktüğü hissedilene kadar orada tutulur. Dokuda parmak izi kalıp kalmadığını görmek için parmaklar kaldırılır. Çukurlaşma varsa areolar ödem mevcuttur. Areolar çapların ölçümünde ise en geniş çap ölçümü referans olarak belirlenir. (Tablo 1) (8)

Tablo 1. Areolar ödem şiddetinin sınıflandırılması

Derecelendirme	Özellikleri
1+	Parmağınızı deriye bastırıp çektiğinizde iz kalmıyor
2+	Parmak deriye bastırıldığında hafif girinti kalıyor. Eski haline 15 saniyede geri döner.
3+	Parmağınızı deriye bastırdığınızda daha derin girinti bırakır Eski haaline gelmesi 30 saniye sürer
4+	Parmak deriye bastırıldığında oluşan derin girinti, eski haline gelmesi 30 sn'dan fazla sürer.

5.5. Tıkalı Kanalların Değerlendirilmesi

Tıkalı kanal boyutu ve sayısı USG eşliğinde değerlendirilebilir. (Tablo 2) (15)

Tablo 2. Tıkalı kanal boyutu ve sayısı

	Tedavi öncesi		Tedavi sonrası	
	Sağ meme	Sol meme	Sağ meme	Sol meme
0 (yok)				
1 (3 cm'den az)				
2 (3-5 cm arasında)				
3 (<5 cm ve eşit)				
4 (çoklu kanal tikanıklığı)				

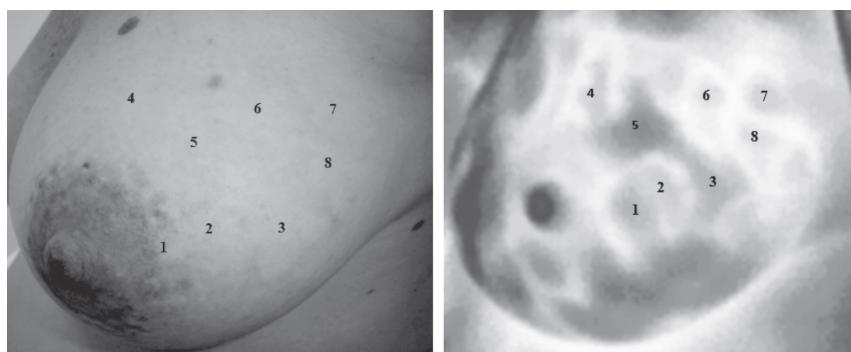
5.6. Anne Sütü pH'ının, Miktarının ve Emzirme Sıklığındaki Değişimlerinin Değerlendirilmesi

Anne sütünün 0-2 derece aralığındaki ve 2-7,8 aralığındaki pH değerini ölçmek için kullanılan bir testtir. Meme dokusu sıkıştırılarak bir-iki damla anne sütü çıkarılır ve pH ölçer test kâğısına koyarak emilmesi beklenir. pH'ı belirlemek için kâğıdın rengi daha sonra standart renklerle eşleştirilir. Kolostral

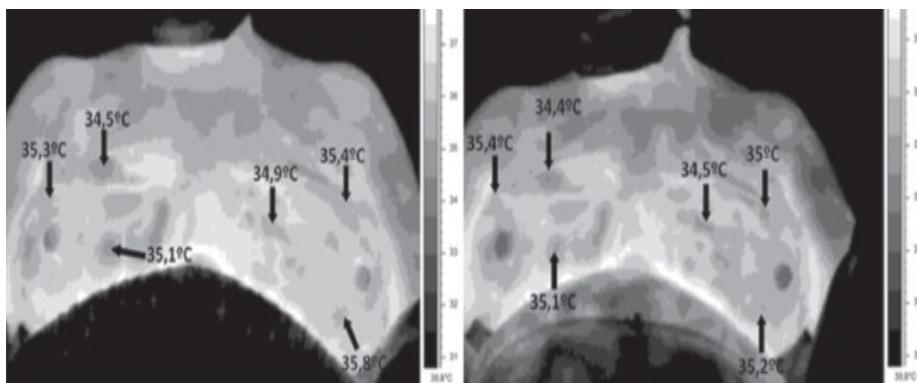
pH ortalama 7.4 civarıdır. Ancak pH kademeli olarak doğumdan 1-2 hafta sonra en düşük seviyeye ulaşır. Tedavi öncesi ve sonrası emzirme sıklığındaki değişimin miktarı (günde) ve elle ya da pompa ile sağlanan süt miktarındaki değişim belirlenebilir.(14)

5.7. Meme Dokusundaki Isı Değişiminin Değerlendirilmesi

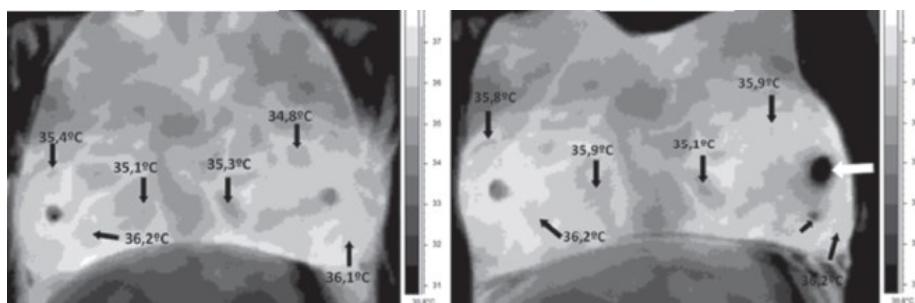
Meme dokusundaki ısı değişiminin değerlendirilmede klinik muayene (palpasyon) ve termografik muayene yapılabilir. Palpasyonla muayene sırasında değerlendiren kişinin elinin dorsal kısmı ile sıcaklık artışının olup olmadığı belirlenir. En objektif değerlendirme ise termal kamera yardımıyla yapılan ısı değerlendirme yöntemidir. Emziren anneler oturur pozisyonda, eller uylukta, yüzleri öne dönük, her iki memeyi tek bir frontal görüntüde içerecek şekilde değerlendirilebilir. Bilgisayar ekranında 60Hz oranında kızılıtesi radyasyon sensörüne sahip bir termal kamera kullanılabilir. Ayrıca, her memede analiz için önerilen üç alanın ortalaması $0,3^{\circ}\text{C}$ 'den büyük bir sıcaklık gradyanı gösterdiğinde ve memeler arasında en az $0,3^{\circ}\text{C}$ fark varsa termal asimetri kabul edilir. Internacionnal Academy of Clinical Termology'nin önerileri doğrultusunda, muayene yapılmadan önce hastalar analiz edilen bölgeyi açık ve termal stabilizasyon için 15 dakika klimalı ortamda bekletmiş olmalıdır. Emziren kadınlar, 23 ila 24°C sıcaklıkta, %40 ila 55 bağıl nemde, bir masa termo-higrometresi ile izlenirler. Tedaviden 15 dakika önce ve sonra ölçümler yapılır.(Şekil 5,6) (16)



Şekil 5. Orta derecede angorjmani olan bir kadının sol memesinin fotoğrafı ve termogramı.(16)



Şekil 6A: Yoğun meme angorjmanını gösteren termografik görüntü. Birinci resim meme dokusu dolu iken, ikinci ise meme kanalları boşaltıldıktan sonra. Görüntülerde üç gri tonu var: koyu gri (düşük sıcaklık), orta gri (orta sıcaklık) ve açık gri (yüksek sıcaklık).(16)



Şekil 6B: Birinci resim tedaviden önceki meme dokusunun görüntüsü iken; İkinci resim tedaviden (masajdan) sonra meme dokusunu göstermektedir. Meme ucu (beyaz ok), pompalama makinesinin kullanılmasıyla solgun, azalmış perfüzyon ve hafif ödem ile kendini göstermiş.(16)

5.8. Vücut Isısındaki Değişimin Değerlendirilmesi

Vücut ısısı ölçümleri olarak kor ve meme deri ısları değerlendirilebilir. Kor sıcaklığı, bir timpanik termometre (Infrared Thermometer IRT 4020, Braun, Almanya) kullanılarak her iki kulaktan ölçülebilir ve analiz için ortalama değer kullanılır. Meme derisi sıcaklığı ise temassız vücut termometresi (Termofocus 01500 HuBDIC, İtalya) kullanılarak her iki meme ucundan 3 cm mesafede saat 10 ve saat 2 pozisyonlarında ölçülebilir.(2,16)

6. Meme Angorjmanında Kullanılan Tedavi Yöntemleri

6.1. Sıcak Uygulama

Emzirmeden ya da süt sağımadan hemen önce meme dokusuna uygulanan sıcak kompreslerin süt miktarı ölçümlerini artırdığı bildirilmektedir. Bu yöntem genellikle ödem tedavisinden çok süt akış refleksini harekete geçirmek için tercih edilmektedir. Sıcak uygulama için hazırlanmış paket kompresler kullanılabileceği gibi evde ısıtılan bir havlu, sıcak su ile ıslatılmış bir bez ya da sıcak duş yöntemleri kullanılabilir. Annelerin normalde 15 dakikada sağladıkları süt miktarı sıcak uygulama ile 5 dakika içinde elde edildiği bildirilmektedir. Bazı anneler, sıcaklığın meme dokusundaki kan akışını, zonklamayı ve dolgunluk hissini artırdığı için çok fazla tercih etmemektedir.(10)

Kompresyon petleriyle yapılan uygulamalarda, petler bir buhar makinesinde 20 dakika boyunca buharda ısıtılır. Daha sonra annenin cildini aşırı ısından kaynaklanan yanıklardan korumak için pet bir havluya sarılır. Petler meme başı ve areola hariç meme bölgelerine hafifçe dokundurup gezdirilir. Her nokta için temas süresi yaklaşık 10 saniyedir. Havlu ile sarılmış petler, doğrudan annenin cildine konulacak kadar soğduğunda havlu açılır. İlkinin ilk olduğu tespit edildiğinde ikinci havlu topu konulur. İki pet dönüşümlü olarak uygulanır ve her tedavi seansı tamamlanana kadar dönüşümlü olarak buhara tutulur. Toplam seans süresi ortalama 20 dakikadır.(13)

6.2. Soğuk Uygulama

Buz paketleri, jel paketleri, dondurulmuş sebze torbaları, soğutulmuş ıslak havlular gibi yöntemlerle uygulanabilir. Soğuk uygulamada ilk 9-16 dakikada kan akışının azaldığı, lokal ödemin azaldığı ve lenfatik drenajın arttığı bir vazokonstriksiyon döngüsü bulunur. Bunu termal yaralanmayı önleyen 4-6 dakikalık derin doku vazodilatasyon fazı takip eder. 20 dakika soğuk uygulamanın derin meme dokusunda minimal vazokonstriksiyon etkisi oluşturacağı ve yüzeysel dokularda daha hızlı vazokonstriksiyon ile venöz ve lenfatik drenajın artacağını bildiren çalışmalar mevcuttur. Yapılan bir çalışmada 20 dakika boyunca petlerle soğuk uygulama yapılmış ve annelerde konforun arttığını (ısıya kıyasla), meme çevresindeki ağrının ve ödemİN azaldığını ve süt çıkışında olumsuz bir etki olmadığı bildirilmiştir.(10,17)

6.3. Emzirme Eğitimi ve Rutin Bakım

Anneye memenin anATOMİ ve fizyolojİSİ, emzirmenin önemi, emzirme teknikleri (bebeğin pozisyonu ve tutuşu) ve emzirme pozisyonları (besikte tutma,

çapraz tutma, oturma pozisyonları) konularında bilgiler verilmektedir. Bebeği sık sık beslemeleri gerektiği (24 saatlik bir süre içinde 8 veya daha fazla besleme) bildirilir. Yeni doğanın midesinin büyüklüğünü göstermek için bebeğin yumruğunun büyüklüğü gibi görsel bir yardım kullanılabilir. Çünkü bebeğin midesi bir seferde büyük miktarları tutmak için çok küçüktür. Ayrıca anne sütü çabuk sindirilir.

- Genellikle ilk emzirilen memede bulunan süt boşalana kadar devam edilebilir.
- Saati izlemekten kaçınılmalıdır. Beslenmenin en iyi zamanlayıcısı bebektir. Emzirme sağlandıktan sonra anne, bebeğin her emzirmede bir memeden memnun olduğuna veya her emzirmede iki memeyi de istediği dair ipuçlarını belirleyebilir.
- İlk 2 ila 4 hafta yapay emzikler, ek bebek mamaşı, su veya glikozlu su beslemeleri kullanmaktan kaçınılmalıdır. Bebek, memede süt alımının yerine besleyici olmayan emmeyi tercih edebilir.(8,18)

Rutin meme bakımında ise hastanede gerçekleştirilen vizitlerde emzirme danışmanı tarafından annelere meme uçlarını nemli tutmaları konusunda bilgi verilir. Emzirmeden önce anne sütyyle meme ucunu ıslatmaları ve bebeğin areolayı tam olarak kavraması sağlanmalıdır.(2) Annelerin bebeği memeye yerleştirmeden önce sütü sağmaları veya pompalamaları gerekebilir. Geleneksel meme bakımının aksine, erken meme bakımında ise bakım emzirme ve angorjman gelişmeden önce yapılır. İşlem, doğum sonrası 1. günden 4. güne kadar emzirmeden önce 10 dakikadan daha uzun bir süre boyunca günde üç kez gereklidir.(10,19,20)

6.4. Ultrason Uygulaması

Tedavi, emzirmeden veya sağımdan bir saat önce uygulanmaktadır. Termal (sürekli) ultrason (USG) ile sürekli mod ayarında uygulama yapılır. Tüm terapik USG tedavilerinde olduğu gibi yoğunluk, rahat bir sıcaklık verecek şekilde ayarlanır ve tedavi uygulama başlığı meme üzerinden meme ucuna doğru hareket ettirilir. Tedavi süresi, bir meme için sekiz dakika, daha büyük boyutlu bir meme dokusu için 15 dakika arasında değişmektedir. Kadınlar bir günde iki kez tedavi edilebilir. McLachlan ve ark USG ve sham USG'yi karşılaştırmış ve fark bulamamıştır. Fakat USG kullanılan grup daha fazla rahatladığını ifade etmiştir(21).

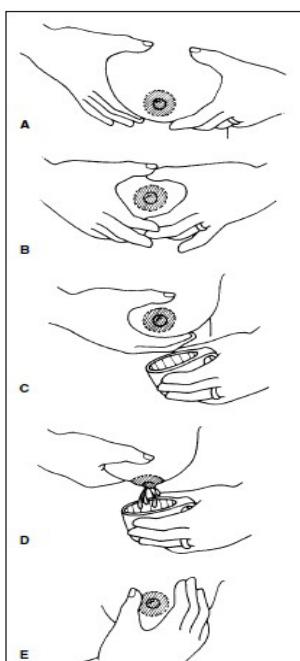
6.5. Süt Sağma Yöntemleri

Meme dokusundaki ağrıyı ve angorjmani rahatlatmak için elle sağma, elektronik veya elle pompalama alveoller üzerindeki mekanik stresi azaltır,

kan dolasımı değişikliklerini önler, lenf ve venöz drenajı artırır, mastit riskini azaltır ve süt üretiminin bozulması engelleyebilir. Tıkanma olmayan alveollerde süt üretimi normal olarak devam eder. Fakat tıkanma mevcutsa ve süt akışında zorluk varsa geçici süre uygulanabilir. Uygulama süresi yaklaşık doğumdan sonra ilk 10-14 gün civarındadır.(22) Annenin kendi elleri ile yapacağı süt sağma yöntemi, göğüs pompalama yöntemine göre birçok avantajı vardır:

- Maliyeti yoktur.
- Daha etkili bir süt çıkışma refleksini ortaya çıkarabilir.
- Her zaman kullanılabilir.

● Anne bu beceriyi uyguladıktan sonra, aynı amaçla elektrikli cihaz kullanan kadınlardan daha hızlı daha fazla süt elde edebildiğini görebilir. Cildin istemeden morarmasını veya aşındırmasını önlemek için parmakları memeden aşağı kaydırınak yerine parmaklarıyla göğüs duvarına doğru geri itmesi ve ardından parmaklarını birlikte yuvarlaması önerilir. Anne, şişliği gidermeye çalışıiyorsa veya meme dokusunda çok hassasiyet varsa önce masaj yapılması önerilebilir. Ayrıca sabırlı olması, duş alması veya sıcak kompres kullanması da söylenebilir.(Şekil 7) (8)



Örnek bir elle süt sağma işlemi; Parmaklar meme ucuya aynı hızda konumlandırılır. Parmaklar nazikçe meme ucunun tabanının arkasında birleştirilir, “dolgunluğun başladığı yer” hissedilir ve meme ucuna doğru yuvarlanma hareketiyle ileri doğru hareket ettirilir. Süt akışı değerlendirilir ve tepkiye göre parmak yerleşimi ayarlanır. Elin yerleştirilmesi diğer tekniklere kıyasla meme ucuna daha yakındır, genellikle areola içindedir, göğüs duvarına doğru geriye doğru sıkı basıncı daha az odaklanılır ve parmaklarla birlikte meme ucu tabanına doğru ileri doğru yuvarlayarak hafif kompresyonla ilerlenir. Parmak yerleşimi, anne üzerinde süt sağımını kolaylaştırın konuma göre ayarlanır.(15)

Şekil 7. Elle sağma yöntemi

Süt sağmak için kullanılan elektronik pompa, bebeğin sütü dışarı atmasına benzer şekilde hem vakum hem de sıkıştırma uyaranlarıyla areolayı uyarır ve bu da süt sağma etkinliğini artırır. Basınç ortalama 60 atım/dakika frekansında önerilmektedir. Meme areolasına uygulanan basınç uyaranlarının genliği hastanın kendisi tarafından düzenlenmelidir. Genellikle areolar basınç 35–40 kPa sınırları içinde olmalıdır.

Vakum ve sıkıştırma uyaranlarının etki süresi 0,5 saniye sürer; 0,5 saniyelik bir dinlenme süresi de içermelidir.(8,9) Elektronik ya da elle pompalama süt üretimini etkileyebilir. Elektrikli hastane tipi pompaların vakum gücü manuel pompalara göre daha güçlündür. Angorjman olduğu zaman sütün çıkarılmasında zorluk yaşanması durumunda elektronik tip pompalama daha etkili olabilmektedir. (22,23)

6.6. Angorjmanı Azaltmak için Uygulanan Klasik Masaj

Meme dokusundaki şişliği azaltmak ve bebeğin kavramasını kolaylaştırmak için areola içinde hafif parmak ucu masajıyla başlanır. Areolayı yumuşatmak için: ters basınçla yumuşatma şeklinde areolaya çok nazik parmak ucu masajı yapılır. Areoladan koltuk altına doğru yumuşak bir meme masajı uygulanır. Zeytinyağı gibi bir yağ istege bağlıdır ve sürtünmeyi azaltmaya yardımcı olabilir. Areola yumuşadığında, hafif masaj devam ederken bebek memeyi kavrayabilir ve emebilir. Nazik el hareketleri, yumuşak titreşim veya dairesel hareketleri içerebilir. Masaj sırasında şişlik inip memeler yumuşadıkça, süt akışını kolaylaştırmak ve süt stazının çözülmesini kolaylaştırmak için masaj dönüşümlü olarak yapılır. Masaj, art arda sırayla yapılır ve elle bölgeye hafif baskın uygulanır.(10,16,17)

NOT: Doku hasarını önlemek için masaj sırasında tıkalı alana doğrudan sert baskı yapmaktan kaçınılmalıdır.

NOT: Dolaşımı artırmak için yapılan derin klasik masajın ağrı azaltma mekanizması kapı kontrol teorisindeki post-sinaptik inhibisyon teorisine dayanmaktadır. Masaj ağrılı bölgede kanlanma ve zıt irritasyonun etkisiyle ağrıyi azaltır. Klasik masaj daha çok subakut ve kronik dönemlerde kullanılmaktadır.

Alternatif terapistik masaj

1. Axillar alana doğru odaklanmış yavaş ve hafif dokunma ile uygulanan bir masaj.

2. Alternatif teknikler içerir.

Masaj sürekli olarak hastanın konfor seviyesine göre ayarlanır. Witt ve ark. Terapatik masajın angorjmana, mastite ve tıkalı kanallara etkisini araştırmış. Annelere alternatif masaj eğitimi vererek uygulama öğretilmiştir. Sonucunda süt stazı sebebiyle oluşan akut meme ağrısının azaldığını ve rutinde kullanılmasının yararlı olacağını bildirilmiştir.(15)

6.7. Areolar Masaj

Bebeğin memeyi tutmasını kolaylaştırmak için areolar ödemi azaltmak gerekebilir. Uygulama şekli:

- Meme ucunun arkasından başlanır, parmakları saat yönünde döndürerek doku yumuşayana kadar basınç verilir ve parmaklar areola boyunca geriye doğru hareket ettirilir. Tırnaklar kısasına, her iki elin kıvrılmış parmak uçlarıyla meme ucunun kenarlarına degecek şekilde aynı anda bastırılır. Amaç, meme ucunun tabanındaki areola üzerinde küçük “gamzeler” veya çukurlardan oluşan bir halka oluşturmaktır. (Sağlık hizmeti sağlayıcısı tarafından yapılrsa, iki başparmağın veya iki parmağın düz kısmı da kullanılabilir. Genel alanı yumuşatmak için zit kadranlara 60 saniye daha basınç gerektirir).
- Yumuşayan noktanın biraz arkasına tekrar basınç uygulanır. Parmaklarınızın altındaki alan yumuşayana kadar basınca devam edilir. Ardından parmaklarınızı yumuşayan bölgenin arkasından sert dokuya doğru hareket ettirilir ve tekrar baskı uygulanır.
- Areola yumuşak ve meme ucu esnek olana kadar ödemi meme dokusuna kaydırarak parmak basıncı uygulanır.
- Areolar masaj sırasında, meme başını emzirmede bebeğin tutabileceği seviyeye gelene kadar birkaç dakika ila 30 dakika arasında devam edilir.
- Sürenin uzunluğu ödemini şiddetine bağlı olacaktır.

Ters basınç yumuşatma olarak da adlandırılan areolar kompresyonun etkisi dört yönlüdür: (1) fazla intersistiyal sıvayı doğal lenfatik drenaj yönünde içeri doğru hareket ettirir; (2) süt kanallarının aşırı şişmesini giderir ve emme sırasında areolayı kavramayı kolaylaştırır; (3) bebeğin sütü çıkarabilmesi için dilin sıyırmaya hareketi sırasında memeyi derin bir şekilde ağızına çekmesini sağlar; (4) meme ucunu ve areolar kompleksi besleyen sınırları uyararak süt çıkışma refleksini tetikler. Memeyi pompalamadan önce areolar kompresyon yapılmalıdır.(8)

NOT: Areola kompresyonundan önce memeyi pompalamak, özellikle maksimum ayarlar kullanıldığında, areolada daha fazla ödem birikmesine neden olabilir. Bir pompanın negatif basıncı, fazla intersistiyal sıvıyı bölgeden uzaklaştırmak yerine areola ve meme ucuna doğru çeker ve bu da sorunu daha da kötüleştirebilir. Ödem atıldıktan sonra meme başı dışarı doğru uzar ve kavrama kolaylaşır.

6.8. Lahana Kompresyon Uygulaması

Soğutulmuş lahana yaprakları kompresyonunun kullanılması, ödem tedavisi için etkilidir ve orta ila şiddetli angorjmanda şısmeyi azaltır. Bunun, annenin derisinden emilen ve ödemi azaltabilen ve süt akışını artırabilen sinigrin kimyasalına bağlı olabileceği ileri sürülmüştür. Lahana yaprakları sinigrin ve rapine gibi enzimler içerir ve iyi bir antioksidan kaynağıdır. Lahana yapraklarındaki kükürt bileşiginin antiseptik, dezenfektan, anti bakteriyel ve anti inflamatuar özellikleri vardır, bu da ağrı ve şişliği gidermek için kullanılmasını destekleyecektir. Bölgeye giren ve çıkan kan akışını iyileştirerek memede biriken sıvıyı yeniden emilmesini sağlar. Soğutulmuş lahana yaprağı kompresi, ciltte çatlak veya meme uçlarında kabarcık varsa kullanılmamalıdır. Deride hassasiyet çoksa soğutulmuş lahana yaprakları tahriş olmuş cildi örtmeden meme etrafına konulabilir. Klinisyenler, bu müdahaleyi klinik uygulama alanına sokmak için soğuk lahana yaprağı yaklaşımına karşı sıcak kompreslerle angorjman yönetimine yönelik klinik kılavuzlar oluşturmaktadır.(24)

Soğuk lahana yaprakları uygulaması rutin bakıma göre meme sertliği ve ağrı şiddetini azaltmada daha etkili bulunmuştur. Angorjmanlı annelerde meme bakımı yöntemi meme ağrısını azaltmada tek başına etkili olamamıştır. Lahana yaprağı uygulamasının angorjmandaki ağrı ve sertlik düzeyine ve emzirme süresine etkisi değerlendirilmiştir. İnceleme, lahana yapraklarının tikali göğüslerin ağrısını ve sertliğini azaltmaya ve emzirme süresini artırmaya yardımcı olabileceğini belirtmiştir.(22) Disha ve ark. soğuk lahana yaprakları ile sıcak kompresi karşılaştırmış ve ağrı ve sertlik açısından fark bulamamıştır. (4) Lim ve ark. (14) lahana yaprağı ve erken meme bakımı uygulamasını, tek başına erken meme bakımına göre (meme ağrısını ve sertliğini azaltmada) daha etkili bulmuştur. Eittah ve ark (24) angorjman tedavisinde meme ağrısı ve sertliği üzerinde soğuk lahana kompresini ilk bez uygulamasına göre daha etkili bulmuştur.(24) Lahana yaprakları, soğuk jel paketleri, bitkisel kompresler ve masaj gibi bazı müdahaleler angorjman tedavisi için umut verici olsa da, kanıtların kesinliği düşüktür.(5,13)

Uygulama Şekli:

- Derinin lahana duyarlığını değerlendirmek için bir lahana yaprağı önkol üzerine yapıştırılır ve deride herhangi bir alevlenme olup olmadığı kontrol edilir.
- Lahana yaprakları yıkanır ve kullanılmadan önce 2~5°C'de 3 saatten fazla buzdolabında bekletilir. Yapraklar daha sonra meme başı hariç tüm meme bölgesine günde üç kez 20 dakika boyunca doğum sonrası 2. ila 4. gün arasında uygulanır.(14)
 - Soğutulmuş lahana yaprakları meme dokusuna doğrudan 15-20 dakika süreyle uygulanır, anne sutyeninin içine giyebilir. Solmuş yapraklar daha sonra çıkarılıp yenisiyle değiştirilir.
 - Uygulamalar iki gün boyunca günde üç kez yapılır. Her müdahalenin süresi ortalama 15-20 dakikadır.(14,24)

6.9. Manuel Lenf Drenajı

Manuel Lenf Drenajı (MLD), lenf akışı yönünde manuel olarak uygulanan yumuşak dokunuşları içeren bir tedavi şeklidir. MLD, lenf damarları aracılığıyla lenf akışını sağlamak ve antikorları aktive ederek daha hızlı şekilde enfeksiyonları temizlemektedir. MLD, bu alanda eğitim almış fizyoterapistler tarafından uygulanabilmektedir. MLD'nin, birikmiş sıvının yönünü değiştirek sıvının hareketlenmesi, ödemin azaltılması,immün sistemin iyileştirilip, hücresel fonksiyonların gelişimini sağladığı, yapılan çalışmalarda belirtilmektedir. (25-27) Lenfatik sistem makro molekülleri, mikroorganizmaları, atık ve yabancı partikülleri, intersistiyal sıvıdan alarak absorbe eder, lenf nodlarında filtrasyonu sağlayarak dolaşım sistemine iletir. Elektrolitler, proteinler gibi yararlı olanların ise geri kazanılmasını sağlar. Zararlı atıkların vücuttan uzaklaştırılmasını sağlayarak akut ve kronik inflamasyonu hafifletebilir. MLD ile lenf nodlarındaki temizleme ve filtre sırasında immün sistem aktivasyonu yani antikor oluşumu hızlanır. MLD, meme dokusuna ve süt bezlerine zarar verecek sert dokunuşlar içermez. Ayrıca süt akışını da hızlandırabilir. MLD'nin angorjman tedavisinde kullanımını ilk defa Wilson-Clay ve Hoover (2002) araştırmıştır. MLD angorjmani olan üç kadında uygulanmış ve süt sağma sırasında rahatsızlığın hafiflediğini ve sonraki süt verimlerinin daha iyi olduğu bildirilmiştir.(28) Diğer bir çalışmada ise angorjmanlı kadınlar 3 gruba (MLD+rutin bakım ve emzirme eğitimi, KT+rutin bakım ve emzirme eğitimi ve sadece rutin bakım ve emzirme eğitimi) rastgele ayrılmış. MLD grubu diğer gruplara göre (KT ve

kontrol grupları) kıyasla meme ağrısını ve sertliğini daha fazla azaltmış ve süt hacmini daha fazla artırmıştır. Bu çalışmada MLD'nin enfeksiyonu vücuttan daha hızlı uzaklaştırabileceği ve lenf anjiogenesisi tetikleyerek lenf sisteminin akışını artırıp, süt kanallarının daha kolay boşalmasını sağlayabileceğini düşündürmüştür.(2).

Angorjmanda MLD tedavi prosedürü uygulaması: Postpartum kadınlar dizleri bükülü olarak sırtüstü yatırılır. MLD abdominal lenf drenajı ile başlanıp, ardından santral lenf nodlarının stimülasyonuna geçilir (3-5 kez). Ardından bilateral aksiller lenf nodları uyarılarak sağ ve sol memedeki sıvı akışı aksiller lenf nodlarına yönlendirilir. Hastalar prone pozisyonda iken bilateral aksiller lenf nodları tekrar uyarılır (3-5 kez) ve her bir MLD dorsumdan aksiller lenf noduna doğru uygulanır. Her tedavi seansı yaklaşık 45 dakika sürmektedir. MLD sonrası cilt gerginliğini azaltmak için nemlendirici krem uygulanır. Tedavinin ilk gününden itibaren 10-14 gün boyunca her gün MLD tekrarlanmalıdır.(2,25-28)

NOT: Meme angorjmanında, manuel lenfatik drenaj immün sistemin aktivasyonu, inflamasyonun ve ağrının akut olarak azaltılması, lenf anjiomotorinin stimülasyonu ve süt akışının artırılması açısından kullanılabilecek etkili fizyoterapi yöntemleri arasındadır.

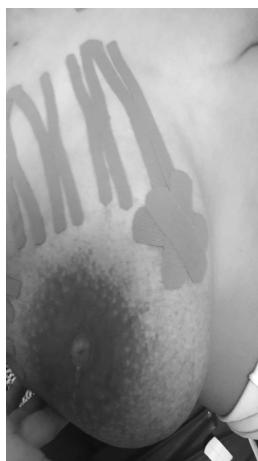
NOT: Çalışmalar klasik masajda yer alan petrisaj ve kneeding tekniklerinin meme dokusuna zarar verebileceğini ve sarkmalara sebep olabileceğini bildirmiştir. Bu yüzden angorjman tedavisinde kullanılan masaj şékinin hafif ve yüzeyel olmasına dikkat edilmesi gerekmektedir. Yapılacak sert ve derin masaj yöntemleri süt bezlerine zarar vererek apapitoza neden olabilir.

6.10. Kinezyo Bantlama

Kinezyo bantlama (KT), 1970 yılında Kenzo Case tarafından geliştirilmiş bir yöntem olup, elastik, suya karşı dayanıklı ve hava geçirgen yapısı sayesinde aynı bant deride 3 gün boyunca kalabilmektedir. KT'nin etki mekanizması kasları aktive ya da inhibe etmek, kan ve lenf akışını artırmak ve nörolojik kompresyona bağlı oluşan baskınları azaltmaktadır.(29,30) Brown ve ark. (3) KT'nin meme angorjman insidansına etkisini araştırmışlar. Sağlıklı postpartum kadınların bir meme dokusuna kinezyo bantlama uygulanmış ve diğer meme dokusuna ise uygulanmamıştır. Meme sertliklerinde, üç ölçümden en az ikisinde sertlik eşliğinin aşıldığı görülmüştür. Bantlanma uygulanmış meme dokusu

ile bantlanmamış meme dokusu karşılaştırıldığında, angorjman insidansında hiçbir fark bulunamamıştır.(3) Doğan ve ark (2) angorjman tedavisinde bir gruba uyguladığı KT ile ağrının ve sertliğin azaldığını bulmuştur. Fakat süt volümü artışı açısından kontrol grubuya fark bulamamıştır. KT, angorjman tedavisinde fasya ve yumuşak dokuyu kaldırıp gerginliği azaltabilir, kan ve lenfatik dolaşımı artırabilir, ağrıyi hafifletebilir ve süt kanallarını rahatlatabilir. (2,3,29)

KT tedavi prosedürü. Birinci günden onuncu güne kadar 3 günde bir değiştirilecek şekilde (1., 4., 7. ve 10. Günlerde) KT uygulanabilir. Fasya dokusundaki gerginliği gidermek için meme dokusu manuel yön testi ile değerlendirilir ve fasyayı hareket ettirmek istediğimiz yönde %25-50 gerim ve salınım hareketi ile fasya düzeltmesi yapılabilir (Şekil 1). Ayrıca bireylerde fasya gerginliğini azaltmanın yanında lenfatik akışı artırmak için lenfatik düzeltme de kullanılabilir. Ankor kısmı koltuk altı lenf düğümüne yakın bir alana yerleştirilir ve şeritlere %0-15 gerilimle lenfatik korreksiyon tekniği uygulanır (Şekil 8,9). (2,29)



Şekil 8. Fasya korreksiyon



Şekil 9. Lenfatik korreksiyon



NOT: MLD ve KT meme angorjmanı olan kadınların akut dönemlerinde kullanılabilen ve inflamasyonu azaltan yöntemlerdir. Her ikisi de presinaptik inhibisyon ile ağrıyi azaltabilir ve lenfatik drenaj sağlayan yöntemlerdir. Ancak klasik masaj daha çok subakut ve kronik dönemlerde kullanılmaktadır. Klasik masajın ağrı inhibisyonu zit irritasyon etkisi ve postsinaptik inhibisyon ile sağlanmaktadır.

6.11. Fiziksel Aktivite ve Egzersizin Anne Sütüne, Emzirmeye ve Angorjmana Etkisi

Postpartum kadınlarda aerobik egzersizlere maksimum kalp hızının % 50-85'ini geçmeyecek (Orta şiddetli aerobik egzersiz) şiddette egzersiz ile başlanabilir. Yüksek şiddette yapılan egzersizlerde sütün laktik asit içeriği artabilir, tadı değişimler ve bebeğin sütü reddetmesine sebep olabilir. Böyle durumlarda emzirmeden 90dk önce egzersiz yapılması veya egzersizden 90 dk sonra emzirilmesi gereklidir. Ayrıca egzersizden önce sütün boşaltılması egzersizin daha rahat yapılmasını sağlar. Yapılan bir çalışmada emzirme döneminde yapılan orta ve yüksek şiddetli egzersizin bebeğin memeyi reddetmesine neden olmadığı görülmüştür.(31,32) Optimal emzirme sonuçları alabilmek için en uygun ve güvenli fiziksel aktivite ve egzersiz uygulamaları fizyoterapistler tarafından düzenlenebilir. Fiziksel aktivite ve egzersizin anne süt miktarına ve kalitesine etkisi konusunda çalışmalar oldukça limitli ve çelişkilidir. Fiziksel aktivite ve egzersizin angorjmana etkisini araştıran çalışmaya ise literatürde rastlamadık.

7. Sonuç

Angorjman yönetiminde en önemli değerlendirme kriterleri; areolar ödem ve çap miktarı, meme ucu yaraları/kanaması, tıkalı kanallar, vücut ve meme dokusundaki ısı artışı, meme sertliği ve emzirme sıklığı/sağilan süt miktarıdır. Angorjman tedavisinin en erken dönemde yapılması anne sütünün devamlılığı ve bebeğin beslenmesi için oldukça önemlidir. Angorjmanı önlemek veya tedavi etmek için manuel tekniklerin olumlu etkileri randomize kontrollü çalışmalarla bildirilmiştir.(33) Bunun yanında annenin kendisinin uygulayabileceği kompresyon uygulamalarının da anneye ve bebeğe yararlı olabileceği gösterilmiştir. Hangi tekniğin daha etkili olduğuna dair yüksek düzeyde kanıt olmamasına rağmen sınırlı sayıda çalışma olumlu etkilerini bildirmiştir.

Bu bölüm meme angorjmanı gelişen postpartum kadınların klinikte nasıl değerlendirildikleri, tedavi için hangi teknikleri tercih edebilecekleri ve bu tekniklerin nasıl uygulanabileceği konusunda bilgi içermektedir. Daha kapsamlı ve büyük örneklem içeren placebo kontrollü çalışmalarla bu konu desteklenmelidir. Sonuç olarak, obstetrik rehabilitasyon alanında çalışan fizyoterapistler bireye özgü değerlendirmeler sonrasında bireye özel tedavi programı oluştururken angorjmanda yumuşak ve hafif manuel uygulamalara mutlaka yer vermelidir.

Kaynakça

1. Hill PD, Humenick SS. The occurrence of breast engorgement. *J Hum Lact* 1994;10:79-86.
2. Doğan H, Eroglu S, Akbayrak T. Comparison of the Effect of Kinesio Taping and Manual Lymphatic Drainage on Breast Engorgement in Postpartum Women: A Randomized-Controlled Trial. *Breastfeeding Medicine*. 2021;16(1):82-92.
3. Brown D, Langdon C. Does Kinesio Elastic Therapeutic Taping Decrease Breast Engorgement in Postpartum Women?. *Clinical Lactation*. 2014; 5(2): 67-74.
4. Disha AR, Singh A, Suri V. Effect of chilled cabbage leaves vs. hot compression on breast engorgement among post natal mothers admitted in a tertiary care hospital. *Nursing and Midwifery Research Journal*. 2015;11(1):24-32.
5. Saputri IF, Hadisaputro S, Fatmasari D. Comparison of the Herbal Care Package and Breast Care Method On Volume Of Breast Milk Among Postpartum Mothers With Breast Engorgement. *STRADA Jurnal Ilmiah Kesehatan*. 2020; 9(2) 813-819.
6. Witt AM, Bolman M, Kredit S. Mothers Value and Utilize Early Outpatient Education on Breast Massage and Hand Expression in Their Self-Management of Engorgement. *Breastfeeding Medicine*. 2016. 11(9):1-6.
7. Berens P, Brodribb W, Academy of Breastfeeding Medicine. ABM Clinical Protocol #20: Engorgement. *Breastfeeding Medicine*. 2016;11(4):159-163.
8. Riordan J. *Breastfeeding and Human Lactation*. Riordan J. Hoover K. Prenatal, Perinatal, and Postnatal Periods. 3th ed. America. Jones and Bartlett Publishers, Inc; 2005:212-243.
9. Alekseev NP, Vladimir II, Nadezhda TE. Pathological Postpartum Breast Engorgement: Prediction, Prevention, and Resolution. *Breastfeeding Medicine*. 2015;10(4): 203-208.
10. Walker M. *Breastfeeding Management for The Clinician*. Maternal Pathology: Breast and Nipple Issues. 1st ed. Canada. Jones and Bartlett Publishers; 2006: 365-409.
11. Pustotina O. Management of mastitis and breast engorgement in breastfeeding women. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2017. 29(19): 3121-3125.

12. Myles SK, Weiss JN, Dunn S, Peterson WE, Cotterman KJ. Maternal intravenous fluids and postpartum breast changes: a pilot observational study. International Breastfeeding Journal. 2015; 10(18):1-9.
13. Ketsuwan S, Baiya N, Paritakul P, Laosooksathit W, Puapornpong P. Effect of Herbal Compresses for Maternal Breast Engorgement at Postpartum: A Randomized Controlled Trial. Breastfeed Med. 2018;13(5):361-365.
14. Lim AR, Song JA, Hur MH, Lee MK, Lee MS. Cabbage compression early breast care on breast engorgement in primiparous women after cesarean birth: a controlled clinical trial. Int J Clin Exp Med 2015;8(11):21335-21342.
15. Witt AM, Bolman M, Kredit S, Vanic A. Therapeutic Breast Massage in Lactation for the Management of Engorgement, Plugged Ducts, and Mastitis. Journal of Human Lactation. 2016;32(1) 123–131.
16. Heberle ABS, Moura MAM, Souza MA, Nohama P. Assessment of techniques of massage and pumping in the treatment of breast engorgement by thermography. Rev. Latino-Am. Enfermagem. 2014;22(2):277-85.
17. Anderson L, Kynoch K, Kildea S, Lee N. Effectiveness of breast massage for the treatment of women with breastfeeding problems: a systematic review. JBI Database System Rev Implement Rep 2019; 17(8):1668–1694.
18. Yadav N, Vyas H, Mamta, Goyal M. Effectiveness of prenatal lactation counseling on breastfeeding practices, breast engorgement, and newborn feeding behavior among postnatal mothers at a teaching institutions. Journal of Family Medicine and Primary Care. 2022;11(3): 1146-51.
19. Huda MH, Chipojola R, Lin YM, Lee, GT, Shyu ML, Kuo SY. The Influence of Breastfeeding Educational Interventions on Breast Engorgement and Exclusive Breastfeeding: A Systematic Review and Meta-Analysis. Journal of Human Lactation. 2021; 00(0): 1–15.
20. Blixt I, Johansson M, Hildingsson I, Papoutsi Z, Rubertsson C. Women's advice to healthcare professionals regarding breastfeeding: “offer sensitive individualized breastfeeding support”- an interview study. International Breastfeeding Journal (2019) 14(51):1-12.
21. McLachlan Z, Milne EJ, Lumley J, Walker BL. Ultrasound treatment for breast engorgement: A randomised double blind trial. Australian Journal of Physiotherapy 1991;37: 23-29.
22. Wong BB, Chan YH, Leow MQH, Lu Y, Chong YS, Koh SSL, et al. Application of cabbage leaves compared to gel packs for mothers with breast engorgement: Randomised controlled trial. International Journal of Nursing Studies. 2017;76:92-99.

23. Varışoğlu Y, Güngör Satılmış İ. Preterm Doğumlarda Anne Sütü ve Anne Sütünü Arttırmaya Yönelik Alternatif Yöntemler. Izmir Democracy University Health Sciences Journal. 2019;2(2):99- 113.
24. Eittah HFA, Ashour ESS. Comparing warm compresses application vs. chilled cabbage leaves for relieving breast engorgement among post-natal mothers. Clinical Nursing Studies. 2019;7(3):58-67.
25. Bakar Y, Berdici B, Sahin N, et al. Lymphedema after breast cancer and its treatment. J Breast Health 2014;10:6–14.
26. Ekici G, Bakar Y, Akbayrak T, et al. Comparison of manual lymph drainage therapy and connective tissue massage in women with fibromyalgia: A randomized controlled trial. J Manipulative Physiol Ther 2009;32:127–133.
27. Foldi M, Foldi E, Kubik S. Textbook of Lymphology. 1st ed. English ed. Germany: Elsevier; 2003.
28. Curties D, Chikley B. Lymph drainage therapy: An effective complement to breast care. Massage Bodywork 2001:33–43.
29. Ka'se K, Wallis JA, Ka'se K, et al. Clinical Therapeutic Applications of the Kinesio Taping Method. 1st ed. Tokyo, Japan: Ken Ikai Co Ltd; 2003.
30. Gursen C, Inanoglu D, Kaya S, Akbayrak T, Baltacı G. Effects of exercise and Kinesio taping on abdominal recovery in women with cesarean section: A pilot randomized controlled trial. Arch Gynecol Obstet 2016;293:557-565.
31. Be'er M, Mandel D, Yelak A, Gal DL, Mangel L, Lubetzky R. The Effect of Physical Activity on Human Milk Macronutrient Content and Its Volume. Breastfeeding Medicine.2020;15(6):1-5
32. Akbayrak T, Özgül S. Gebelikte ve Gebelik Sonrası Dönemde Fiziksel Aktivite ve Egzersiz. Çakmak Reyhan A. Emziren annede fiziksel aktivite ve egzersiz. Hipokrat Yayıncılık. 1.baskı. 2020. 349-358.
33. Zakarija-Grkovic I, Stewart F. Treatments for breast engorgement during lactation (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews 2020; 9:1-85.

MEME ANGORJMAN DEĞERLENDİRME FORMU

Ad-soyad:	Yaş:
Gebelik sayısı:	Eğitim durumu:
Doğum şekli:	Meslek:
Boy-kilo :	Telefon:
İlaç kullanımı:	Postpartum kaçinci gün:
Laktasyon Tipi:	Alkol:
	Sigara:

1. Bebeğiniz doğduğunda gebeliğinizin kaçinci haftasındaydınız? _____ (hafta/ay)
2. Bebeğinizin cinsiyeti nedir? Kız _____ Erkek _____
3. Bebeğinizin doğum ağırlığı nedir? _____ (gram)
4. Doğum şekliniz nedir? ____ Vaginal ____ Vakum kullanımı ____ Forseps kullanımı _____ sezeryan
5. Doğum esnasında: ____ epidural ____ pitoksin/oxytosin ____ antibiotik aldınız mı?
6. Bebeğiniz doğduğunda ilk ne kadar süre sonra beslediniz? _____ (doğumdan sonra kaçinci saatte/dakikada)
7. Doğumdan sonraki ilk iki saatte ten tene temas zaman geçirme fırsatınız oldu mu? ____ evet ____ hayır, evetse bu sürede bebeğini besledin mi
8. Doğum sırasında veya bebeğinizin doğum sırasındaki herhangi bir noktada hemşire ekstra intravenöz sıvı verdi mi? (bebek streste, kan basıncın biraz düşmesi gibi sebeplerden dolayı) ____ evet ____ hayır ____ bilmiyorum

Tedavi Öncesi		Tedavi Sonrası 4. gün		Tedavi Sonrası 10. gün		
Sağ	Sol	Sağ	Sol	Sağ	Sol	
Isı artışı (var/yok)						
Meme ucu çatlığı (var/yok)						
Göğüs bölgесine hiç radyoterapi aldınız mı?						
Daha önce memede kistik yapı izlendi mi?						
Hiç meme ameliyatı oldunuz mu? (Evet ise sebebi?)						

*Meme dokusundaki vücut ısısı:TÖ: / TS 4. GÜN: / TS 10. GÜN: /

***Palpasyonla meme dokusunun ısısının değerlendirilmesi: (ısı artışı var/yok):** TÖ: / TS 4. GÜN: / TS 10. GÜN: /

***Tıkalı Kanalın Değerlendirilmesi:**

	Tedavi öncesi		Tedavi sonrası	
	Sağ meme	Sol meme	Sağ meme	Sol meme
0 (yok)				
1 (3 cm'den az)				
2 (3-5 cm arasında)				
3 (<5 cm ve eşit)				
4 (çoklu kanal tikanıklığı)				

***Areolar çap ölçü (cm):** TÖ: sağ/sol TS 4. GÜN: sağ/sol TS 10. GÜN: sağ/sol

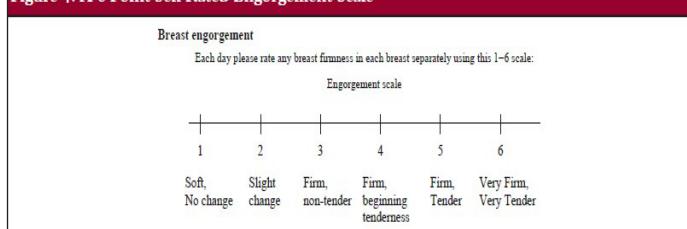
***Areolar Ödem Değerlendirilmesi:** TÖ: sağ/sol TS 4. GÜN: sağ/sol TS 10. GÜN: sağ/sol

Derecelendirme	Özellikleri
1+	Parmağınızı deriye bastırıp çektiğinizde iz kalmıyor
2+	Parmak deriye bastırıldığında hafif girinti kalıyor. Eski haline 15 saniyede geri döner.
3+	Parmağınızı deriye bastırdığınızda daha derin girinti bırakır Eski haaline gelmesi 30 saniye sürer
4+	Parmak deriye bastırıldığında oluşan derin girinti, eski haline gelmesi 30 sn'dan fazla sürer.

***Meme gerginliği** öz değerlendirme ölçü: 6 böülümlük bir skala ile değerlendirildi (six point engorgement scale) Anlamı: grade 1 meme yumuşak ve süt akışı bağımsızca akıyor. Grade 6 meme çok sert ve ağrılı ve süt akışı yok. Angorjman için 4 ve üzeri tanı kriteridir.

	Tedavi öncesi		Tedavi sonrası 4. gün		Tedavi sonrası 10. gün	
	Sağ	Sol	Sağ	Sol	Sağ	Sol
Yumuşak, hiçbir değişiklik yok:1						
Hafif değişiklik var:2						
Sert, gerginlik yok:3						
Sert, gerginlik başlamış:4						
Sert, gergin: 5						
Çok gergin ve çok ağrılı: 6						

Figure 4. A 6 Point Self-Rated Engorgement Scale



***Ağrı değerlendirmesi subjektif:** VAS' a göre değerlendirildi ve cm olarak kaydedilecektir.

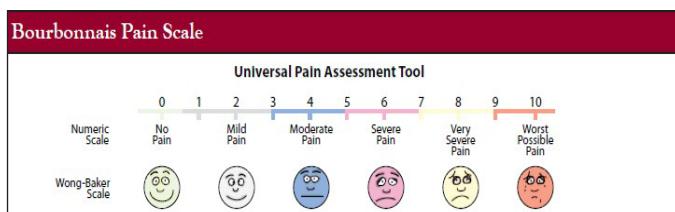
TÖ

TS

1.gün:

TS 4. gün:

TS 10. gün:



***Ağrı eşiği ve toleransı:**

TÖ 1.gün:

TS 4.gün:

TS 10.gün:

***Pompalama-anne sütü-takviye mama**

Gün/zaman	Pompalama(makine/elle)	Takviye besin/ anne sütü
1.gün	Pompalama ile..... günde/kez Elle sağaraka.....günde/ kez	Takviye.....günde/kez Ortalama miktarımlcc Anne sütü Mama
4.gün	Pompalama ile..... günde/kez Elle sağaraka.....günde/ kez	Takviye.....günde/kez Ortalama miktarımlcc Anne sütü Mama
10.gün	Pompalama ile..... günde/kez Elle sağaraka.....günde/ kez	Takviye.....günde/kez Ortalama miktarımlcc Anne sütü Mama

*Meme Dokusundaki Termal Isı Değişimi (derece açısından)

	Tedavi Öncesi		Tedavi Sonrası	
	Sağ Meme	Sol Meme	Sağ Meme	Sol Meme
1. nokta				
2. nokta				
3. nokta				
4. nokta				
5. nokta				
6. nokta				
7. nokta				
8. nokta				
9. nokta				
10. nokta				
11. nokta				
12. nokta				

*Bebeği emzirme sıklığı (günde ortalama kaç kez-kaç dakika):

TÖ:

TS 4. gün:

TS 10.

gün:

*Tedavi memnuniyeti: 10 cm'lik VAS skalası ile değerlendirildi.

TÖ:

TS 10. GÜN:

BÖLÜM VII

EKTOPIK GEBELİK

Ectopic Pregnancy

Deniz TAŞKIRAN

(Uzm. Dr.) Giresun Kadın Doğum ve
Çocuk Hasatıkları Hastanesi
deniztaskiran93mail.com
ORCID: 0000-0001-7270-4566

1. Giriş

Ektopik gebelik, blastokistin uterus iç duvarını oluşturan endometriyal tabaka dışında herhangi bir yere implante olmasıdır. Yıllar içerisinde gelişen tıbbi tanı yöntemleri sayesinde maternal morbidite ve mortaliteye sebep olabilen bu klinik duruma daha erken tanı konulabilmektedir. Hayati risk oluşturacak kadar kanamaya sebep olabilir. Ancak hastaların cerrahi müdahaleye gerek olmayan durumlarda medikal yöntemlerle tedavi edilmeleri fertilité koruyucu yaklaşım açısından önem taşımaktadır.



Şekil-1: Uterus, tuba ve over görüntüsü

Tuba 4 bölümünden oluşmaktadır. Bunlar uterusa yakın kısımdan başlayarak; instersitisya, istmus, ampulla ve fimbrial uçtur. Fertilizasyon tubanın ampullar bölgesinde gerçekleştirilmektedir. Tubanın bölümleri Şekil 1'de gösterilmiştir.

Ektopik gebeliğin tarihçesine baktığımızda, 11. yüzyılda tanımlanmaya başlandığını görmekteyiz. 1693 senesinde, bir kadına yapılan otopside non-rüptüre ektopik gebelik olduğu görülmüştür. O dönemlerde tıbbi bilgi ve tecrübe yetersizliklerinden dolayı ektopik gebelik rüptürüne bağlı kadın ölümlerinin fazla olduğu ve bu durumun mortal bir komplikasyon olduğu düşünülmektedir. 17. yüzyılda ilk cerrahi prosedürlerin yapıldığına dair vaka sunumları olmakla birlikte ilk cerrahi uygulama 1714 senesinde Fransa'da yapılmıştır. Bu yıllarda rüptüre ektopik gebeliklerin tanısı ancak otopsi sonuçları ile ortaya konulabilmektedir. Hastaların tanısında gecikme yaşanmaktadır. Laparatomı ve arter ligasyonu ile ilk başarılı laparatomı 1884 yılında yapılmıştır. (1)

Yıllar içerisinde kan transfüzyonunun hızlandırılması, erken tanı metodları ve ultrason kullanımının yaygınlaşması, hastaların hipovolemik şok ve sepsis durumlarına erken müdahale edilmesi hastalığın mortalitesini azaltmıştır.

Ektopik gebelik insidansı %1,5-2 arasında değişmektedir. Ektopik gebelik ilk trimesterde maternal mortalite açısından önemli bir risk oluşturur ve ortalama %4-10 arasında mortal seyreder. Yapılan bir çalışmada ektopik gebelik insidansı 19,7/1000 olarak bildirilmiştir. (2) Hastaların gerçek insidansını ve prevelansını net olarak saptamak zordur. Siyah ırkta ve düşük sosyoekonomik seviyeye sahip toplumlarda insidansı daha fazladır. Bu hastaların tanısı ve takibi birçok merkezde ayaktan yapıldığı için gerçek verilere ulaşmak zorlaşmaktadır. Üremeye yardımcı yöntemlerin artışına bağlı ektopik gebelik oranı bir miktar artış göstermiştir. Buna rağmen gelişen tıbbi tanı yöntemleri ve hasta takiplerinin düzenli yapılması erken tanı ve tedavi şansı vermektedir.

1.1. Risk Faktörleri

Ektopik gebelik geçiren kadınlara bakıldığında, birden fazla risk faktörü olabileceği gibi yarısına yakınında hiçbir risk faktörü bulunmamaktadır. Risk faktörleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Ektopik Gebelik Risk Faktörleri

EKTOPIK GEBELİK RİSK FAKTÖRLERİ
Önceden ektopik gebelik geçirmek
Cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar (Klamidya, Gonore vb.)
İn utero DES mazuriyeti
In vitro fertilizasyon tedavisi
Tubal cerrahi geçirmiş olmak
Sigara kullanmak
Erken yaşta cinsel ilişkiye başlamış olmak

Önceden ektopik gebelik geçirmiş olmak riski yaklaşık 10 kat artırmaktadır. Önceden oluşan tubal hasar ya da travma ilk ektopik gelişimine sebep olmaktadır ve bu durumun tekrarlaması ektopik gebelik riskini artırmaktadır. Medikal tedavi (metotraksat vb.) alan kadınlarda rekürrens riski %8, salpenjektomi olanlarda %10, salpingostomi olanlarda ise %15 civarında artmış risk bulunmaktadır. (3)

Tekrarlayan ektopik gebeliklerde ise risk %15-20'lere kadar çıkmaktadır. Bunun nedeni tubal hasarlanma ve tubal motilitenin bozulmuş olmasıdır. Tek bir ektopik gebelikten sonra kadınlar %60 sağlıklı bir intaruterin gebelik geçirirler.

Gonore, klamidya gibi tubal hasara sebep olabilen enfeksiyonlar riski 3 kata kadar artırabilmektedir. Salpanjetis nedeniyle tubal mukozal katlantılar oluşabilmektedir ve mukozal tıkaçlar görülebilmektedir ve buna bağlı embriyonun transportu bozularak ektopik implantasyon oluşabilmektedir. Tubal enfeksiyonu takiben risk %10 civarında artarken her bir enfeksiyon atağından sonra risk daha fazla artmaktadır.

İn utero dietistilbesteron maruz kalanlarda da risk 2 kat kadar artmaktadır. İntrauterin dönemde DES maruziyeti sonucunda tubada kısalma, kalınlaşma ve fimbriyal kontraksiyon görülebilmektedir ama bu durumun ektopik gebelikle ilişkisi net olarak gösterilememiştir.

Kontraseptif yönlemlere genel olarak bakıldığından, ektopik gebelik riskini azaltmakla birlikte rahim içi araç varken gebe kalındığında ektopik gebelik riski %50'lerde olmaktadır. Levonergostral içeren RİA ile gebe kalan 64 kadının yarısında ektopik gebelik gelişmiştir. (4)

Yardımcı üreme tekniği ile gebe kalanlarda risk yaklaşık olarak 2 kata kadar artabilmektedir. (5) Yardımcı üreme tekniği ile gebe kalanlarda ektopik gebelik riskinin artış sebepleri net olarak ortaya konulamamış olsa bile bunun sebebinin tubal faktöre bağlı motilite bozukluğu ya da embriyonun direkt olarak tubaya transfer edilmesi olabilir.

Sigara kullanan kadınlarda risk 2 kat daha fazladır. Bunun sebebi olarak, hayvan çalışmalarında gösterilen sigarada bulunan kimyasalların silier hareket frekansını etkilemesinin sorumlu mekanizma olabileceği ortaya konulmuştur. (6)

Erken yaşıda ilişkiye başlama da görece olarak riski artırmaktadır, bunun sebebi ise seksüel yolla geçen enfeksiyon riskinin artmış olması ve buna sekonder riskin artmasıdır. Herhangi bir kontraseptif yöntem kullanan kadında ektopik gebelik riski genel popülasyona göre daha düşüktür. Kontraseptif yöntemlerden tubal ligasyon sonrası ektopik gebelik riski 60 kat, rahim içi araç kullanımında ise 200 kat artış gösterir. Oral kontraseptif kullanımı sırasında ve bariyer yöntemler kullanırken gebe kalanlarda ektopik gebelik riski genel popülasyon riski ile benzerdir. (7)

1.2. Patogenez

Ektopik gebeliklerin yaklaşık %98'i tubada gerçekleşmektedir. Tuba dört parçadan oluşmaktadır. Bunlar fimbriyal uç, ampullar bölge, istmus ve intersitisyal bölümlerdir. Fertilizasyon tubanın ampullar bölgesinde gerçekleşmekte ve embriyo siliyer hareketlerde endometriyal kaviteye implant olmaktadır. Ektopik gebelikte, implantasyon en fazla tubal ampullada gerçekleşmektedir en az ise intersitisyal (kornual) alanda olmaktadır. Ektopik gebelikler daha nadir olarak da servikal, ovaryan ve sezaryen skar bölgesinde olmaktadır.

Ektopik gebelik, herhangi bir tubal hasara bağlı, motilite bozukluğuna bağlı ya da inflamatuvar sebep kaynaklı oluşabilmektedir. Histopatolojik olarak bakıldığından, tubanın yerleşim yerine göre ektopik gebelik rüptüre olabileceği gibi rüptüre olmadan da kendiliğinden regresyon ya da tubal abort ile kendiliğinden rezorbe olabilir. (8) Tubaya yerleşen ektopik odak prolifere olur ve trofoblastlar duvara penetre olarak musküler tabaka ile seroza arasında ilerler. Burada oluşan koagülasyona bağlı gerilim ve rüptür meydana gelebilir.

1.3. Tanı

Tanıda temel olarak üç bulgu karşımıza çıkmaktadır bunlar, adet gecikmesi, vajinal kanama ve alt batın ağrısıdır. Bu tirat rüptüre olmuş ya da olmamış ektopik gebeliklerde görülebilir. Yapılan bir çalışmada hastaları %99'unda karın ağrısı, %74'ünde adet gecikmesi, %56'sında vajinal kanama görülmüştür. (9)

Spesifik bir bulgusu olmayan bu hastalıkta hastalarda rüptüre bağlı, şok durumu ya da periton irritasyonuna bağlı olarak omuz ağrısı görülebilmektedir. Ancak rüptüre olmamış ektopik gebeliklerde hastaların şikayetleri daha hafif seyredebilir hatta bulgu vermeyebilir. Tanıda esas önemli olan hastaya risk faktörlerinin sorulması ve riskli olan hastalarda ektopik gebelikten şüphelenmektedir.

Hastalarda abortus, düşük tehdidi ya da ektopik gebelik ayrıcı tanısında esas kullanılan temel test, insan koryonik gonadotropin (hCG)'dır. Hastaların klinik bulguları, seri beta hCG değerleri ve seri transvajinal ultrasonografi değerlendirmesi ile ektopik gebelik tanısı ve ya dışlanması sağlanabilir. Serum progesteron seviyesi de ektopik gebelik tanısında kullanılabilen bir tetkiktir. Tanıda kullanılabilecek diğer bir yöntem ise laparoskopidir ancak her hastada ilk tercih olarak kullanılmamaktadır.

1.4. Serum Beta hCG Değeri

Sinsityotrafblastik hücrelerden salınan beta hCG konsepsiyonu ovülasyondan 8-10 gün sonra serumda saptanır seviyelere çıkmaktadır. Kadınların adet başlangıç zamanlarında serumda saptanabilir seviyede olan beta hCG değeri gebelik takibinde ve tanıda kullanılmaktadır. Sağlıklı ilerleyen bir intrauterin erken gebelikte beta hCG değeri düzenli olarak her 1.4-2.1 günde yaklaşık olarak iki katına çıkar, gebeliğin 8-10. Haftalarında pik seviyesine ulaşır. (10)

Ektopik gebelikte beta hCG seviyeleri genellikle lineer seyir göstermektedir. Daha sonra yapılan çalışmalarla normal intrauterin gebeliklerde beta hCG değerinin yükselişinin daha yavaş seyredebileceği 2 günde %53 oranında artış gösterebileceği bildirilmiştir. (11)

Genel olarak viable gebeliklerden ziyade non viable gebeliklerde ve ektopik gebeliklerde beta hCG değerinin daha yavaş yükseldiği bilinmektedir. Yavaş yükseliş gösteren beta hCG durumunda hastalarda ektopik gebelikten şüphelenilmeli ve buna göre takibi yapılmalıdır.

IVF gebeliklerde çoğul gebelik riski normal gebelere göre daha yüksek olacağı için bu hastalarda beta HCG değerine göre yorum yapmak, tekil gebeliklerde kullanılan beta hCG değerleri ile örtüşmeyebilir. Bu hastalarda daha dikkatli yorumlanmalıdır.

Sonuç olarak hastalar değerlendirilirken laboratuvarlar arasındaki varyasyon oranını ekarte etmek için aynı laboratuvara bakılan beta hCG

sonuçlarına göre yorum yapmak daha sağlıklı olacaktır. Şüphede kalınan durumlarda hastalar transvajinal ultrasonografi ile değerlendirilmelidir.

1.5. Transvaginal Ultrasonografi

Normal bir gebeliğin ilk tanısı ultrasonografi ile gestasyonel kesenin kalın bir desidua ile çevrelî bir şekilde endometriyal kavitede santral yerleşimli olarak izlenmesi ile konulmaktadır. İyi bir rezolusyona sahip ultrasonografi ile 5,5 hafta ve üzerinde canlı gebelikler %100' e yakın tespit edilmektedir. Ultrasonda uterus dışında gestasyonel kesenin, embriyonun ya da kardiyak aktivite saptanması kesin ektopik gebelik tanısı koymur ve müdahale gerektirir. Ultrasonografide, adneksiyel alanlarda komplike kistik yapı yada kitle görülmesi, cul-de-sac'da ve batın içerisinde yaygın sıvı görülmesi tanı için değerlidir. Endometriyal kalınlık ölçümünde ince bir endometriyum görülmesi abortus, intrauterin gebelik ve ektopik gebelik açısından değerlidir ancak ayrıca tanı açısından zayıf bir belirteçtir. 576 hasta ile yapılan bir araştırmada ortalama endometrial kalınlık ölçümlü ektopik gebelikte $9,56 \pm 4,87$ mm, spontan abortusta $10,19 \pm 6,1$ mm, intrauterin gebelikte $12,12 \pm 6$ mm olarak saptanmıştır. (12)

Beta hCG değeri pozitif fakat intrauterin ve ekstrauterin herhangi bir yerde gestasyonel kese saptanmaz ise bu gebeliklere yeri bilinmeyen gebelikler denilir ve ayrıca tanıda erken intaruterin gebelik, inkomplet ya da komplet abortus, ektopik gebelik düşünülür. Bu gebeliklerin %7-20'si ektopik gebelik tanısı alır. (13)

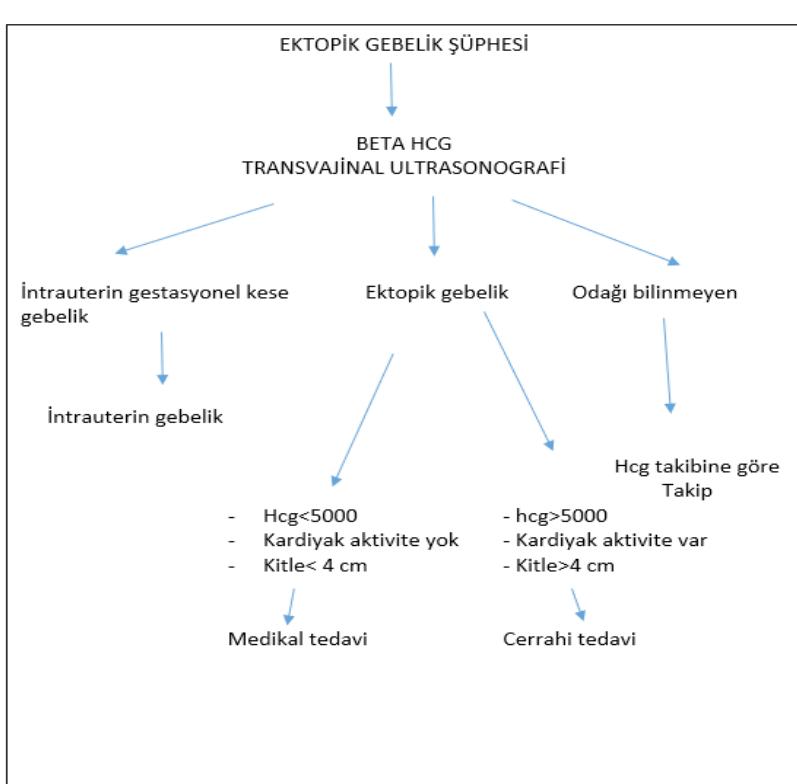
Transvajinal ultrasonografi ile ektopik gebelik tanısının konulması için beta hCG değerinin belirli eşik değerinin üzerinde olması gerekmektedir. Kullanılan cihazın kalitesine göre gestasyonel kesenin görülebileceği beta hCG seviyesi değişkenlik gösterebilmektedir. Kaliteli bir cihaz ile beta hCG değeri 1500-3000 IU/L arasında iken endometriyal kavitede gestasyonel kese görülebilirken kalitesi daha düşük ultrasonlarda daha yüksek beta hCG düzeyinde görülebilir. Klinisyenler kendi çalışmaları kuruma ve cihazın kalitesine göre bu eşik değeri belirlemelidir. Ortalama beta hCG eşik değeri 2000 IU/L alındığında tanıda gecikmeler ve intrauterin gebeliğin belirlenmesi azalmaktadır. Şüphede kalındığında, durumu stabil olan hastalarda 1-2 gün aralığında seri beta hCG değerleri ile hastanın takibinin yapılması ve karar verilmesi daha uygun olur. Hastanın klinik bulguları (ağrı, vajinal kanama vb.), ultrason bulguları

(gestasyonel kesenin görülmüş görülmemesi, adeneksiyel patoloji varlığı, cul-de-sakta sıvı olup olmaması vb.), beta hCG ölçüm değerleri klinik yönetime yol gösterici olmaktadır. Beta hCG değeri eşik değeri aşlığında gestasyonel

kesenin görülmesi beklenir. Şiddetli düşen beta hCG değerleri abortusu düşündürür ve takip gerekir. Yeri bilinmeyen gebeliklerde bekleme yaklaşımı oluşturacak intrauterin gebeliklere uygun olmayan girişimlerin yapılmamasını sağlar. Genel durumu stabil olan hastalarda tanı kesinleşmeden müdahale yapılmamalıdır.

1.6-Serum Progesteron Seviyesi

Ektopik gebelikte serum progesteron seviyesi viable intaruterin gebeliklere göre daha düşük seviyede seyretmektedir. Bunun sebebi, ektopik gebelikte trofoblastik hücre sayısının daha az olması ve beta HCG değerinin daha düşük seviyede olması ve buna bağlı corpus luteum desteğinin olmaması progesteron seviyesinin düşükmasına sebep olmaktadır. Viable intaruterin gebeliklerde progesteron seviyesi 20 ng/ml üzerinde seyrederken, ektopik gebelikte progesteron seviyesi 5 ng/dl'nin altında seyretmektedir. (14) Serum progesteron seviyesi ayrıca tanı açısından yol gösterici olsa da katkısı zayıftır.



Şekil 1. Ektopik Gebelik Şühesi Varlığında Algoritma

1.6. Tedavi

Tedavi seçenekleri arasında gözlemsel yaklaşım, medikal tedavi ve cerrahi tedavi bulunmaktadır. Hangi tedavinin yapılacağına hastanın klinik durumuna, laboratuvar ve radyolojik bulgularına göre karar verilir. Gözlemsel yaklaşım ve medikal tedavi ile sonuç alınamaz ise ya da batın içi kanamaya bağlı genel durum bozukluğu mevcut ise cerrahi kararı verilmelidir (Resim 1).

1.6.1. Gözlemsel Yaklaşım

Gözlemsel yaklaşımda, klinik durumun stabil olması, şüpheli ya da tanı konulmuş ektopik gebelikte seri beta hcg ölçümleri ile düşüşün görülmesi gerekmektedir. Asemptomatik, düşük beta hcg düzeyi ya da düşmekte olan beta hcg değeri olan hastalar gözlemsel yolla takip edilebilir. Tubal ektopik gebelik olduğu düşünülüyorsa ektopik gebelik çapının 3,5 cm'den küçük olması gerekmektedir. Tubal rüptür ya da ciddi risk durumu olan hastalarda medikal ya da cerrahi girişim düşünülmelidir.

1.6.2. Medikal Tedavi

Hemodinamisi stabil olan, rüptür şüphesi olmayan hastalara medikal tedavi düşünülebilir. Medikal tedavide en etkili ilaç, trofoblastik hücreler üzerinde etkili olan folik asit antagonistleri metotreksattır. (15) Hastanın genel durumuna ve aciliyetine göre bekleme, medikal tedavi ya da cerrahi tedavi gibi geniş bir yelpazede tedavi seçenekleri düşünülebilir. (16)

Metotreksat tedavisinde başarı şansını yükselen durumlar; altı haftanın altındaki gebelikler, ektopik gebelik materyal çapının 3,5 cm'den küçük olması, fetal kalp atımının olmaması ve beta hCG değerinin 5000 mIU/mL altında olmasıdır. Beta hCG değerinde bir eşik olmasa da hastalarda beta hCG değeri 1500 mIU/ml'nin üzerinde olduğunda medikal tedavi başarı şansının düşüğü gösterilmiştir. (17)

Tek doz metotreksat tedavisinin başarı oranı yaklaşık olarak %52-94 civarındadır. (18) Bakılan beta hCG değeri 4. Güne göre 7. Günde en az %15 oranında düşüş gösterir ise medikal tedaviye cevap alındığı düşünülür. Tedavi cevabına göre tekli ya da çoklu metotreksat tedavisi verilebilir. Üç ve daha fazla metotreksat tedavisi verilmesine rağmen sonuç alınamıyorsa cerrahi tedavi düşünülmelidir. Medikal tedavinin etkinliğini beta hCG ölçümleri ile takip edilir. Birinci hafta sonrasında beta hCG değeri yeterli seviyede düşmez ise tekrar metotreksat yapılır ve aynı şekilde takip edilir.

1.6.3. Cerrahi Tedavi

Hemodinamisi stabil olmayan hastalarda, rüptüre ektopik gebelik şüphesinde hayatı risk oluşturabileceği için acil cerrahi kararı verilmelidir. Cerrahide laparoskop ile laparotomi sonrasında kadınların reproduktif sonuçlarının benzer olduğu görülmüştür. (19)

Tubal ektopik gebeliklerde tedavi yöntemi, parsiyel ya da total salpenjektomıdır. Salpingostomi ya da salpingostopi seçili hastalarda belirli kriterlerde yapılır. Bunlar; hastanın fertilité isteğinin devam etmesi, tubada çıkarılabilir bir yerde ektopik odak bulunması, hemodinamik olarak stabil olması, tüpün hasarlı olmaması ve rüptüre olmamış olması gerekmektedir. Yapılan bir çalışmada ektopik gebelikte en sık uygulanan cerrahi yöntemin laparoskopik salpingostomi olduğu söylemiştir. (20)

Ancak salpingostomi sonrasında ektopik gebelik odağında az sayıda da olsa trofoblastik doku kalması hastada persiste ektopik gebelik olma ihtimalini artırmaktadır. Bu tedavi yöntemi tercih edilen hastalarda beta hCG değerinin düşüşünün takibinin yapılması gerekmektedir. Laparoskopik konservatif tedavi ve metotereksat tedavisi arasında da tubal dokuların korunması açısından fark görülmemiştir. (21) Hastanın aciliyet durumuna göre ve klinisyenin tecrübeşi doğrultusunda cerrahi yönteminin belirlenmesi gerekmektedir.

Kaynakça

1. Tait L. Five Cases of Extra-Uterine Pregnancy Operated upon at the Time of Rupture. Br Med J. 1884;1(1226):1250-1.
2. Ectopic pregnancy--United States, 1990-1992. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1995;44(3):46-8.
3. Yao M, Tulandi T. Current status of surgical and nonsurgical management of ectopic pregnancy. Fertil Steril. 1997;67(3):421-33.
4. Backman T, Rauramo I, Huhtala S, Koskenvuo M. Pregnancy during the use of levonorgestrel intrauterine system. Am J Obstet Gynecol. 2004;190(1):50-4.
5. Marcus SF, Brinsden PR. Analysis of the incidence and risk factors associated with ectopic pregnancy following in-vitro fertilization and embryo transfer. Hum Reprod. 1995;10(1):199-203.
6. Riveles K, Iv M, Arey J, Talbot P. Pyridines in cigarette smoke inhibit hamster oviductal functioning in picomolar doses. Reprod Toxicol. 2003;17(2):191-202.

7. Mol BW, Ankum WM, Bossuyt PM, Van der Veen F. Contraception and the risk of ectopic pregnancy: a meta-analysis. *Contraception*. 1995;52(6):337-41.
8. Breen JL. A 21 year survey of 654 ectopic pregnancies. *Am J Obstet Gynecol*. 1970;106(7):1004-19.
9. Alsuleiman SA, Grimes EM. Ectopic pregnancy: a review of 147 cases. *J Reprod Med*. 1982;27(2):101-6.
10. Fritz MA, Guo SM. Doubling time of human chorionic gonadotropin (hCG) in early normal pregnancy: relationship to hCG concentration and gestational age. *Fertil Steril*. 1987;47(4):584-9.
11. Barnhart KT, Sammel MD, Rinaudo PF, Zhou L, Hummel AC, Guo W. Symptomatic patients with an early viable intrauterine pregnancy: HCG curves redefined. *Obstet Gynecol*. 2004;104(1):50-5.
12. Seeber B, Sammel M, Zhou L, Hummel A, Barnhart KT. Endometrial stripe thickness and pregnancy outcome in first-trimester pregnancies with bleeding, pain or both. *J Reprod Med*. 2007;52(9):757-61.
13. Kirk E, Papageorghiou AT, Condous G, Tan L, Bora S, Bourne T. The diagnostic effectiveness of an initial transvaginal scan in detecting ectopic pregnancy. *Hum Reprod*. 2007;22(11):2824-8.
14. Ectopic Pregnancy. *New England Journal of Medicine*. 1994;330(10):712-4.
15. Lipscomb GH, Stovall TG, Ling FW. Nonsurgical treatment of ectopic pregnancy. *N Engl J Med* 2000;343(18):1325-9.
16. Ergenoğlu AM, Yeniel Ö. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde Ocak 2004 ile Ocak 2009 arasında tedavi gören ektopik gebelik vakalarının retrospektif değerlendirilmesi. *Ege Tıp Dergisi* 2010;49(3):161-7.
17. Sagiv R, Debby A, Feit H, Cohen-Sacher B, Keidar R, Golan A. The optimal cutoff serum level of human chorionic gonadotropin for efficacy of methotrexate treatment in women with extrauterine pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 2012;116(2):101-4.
18. Sowter MC, Farquhar CM, Petrie KJ, Gudex G. A randomised trial comparing single dose systemic methotrexate and laparoscopic surgery for the treatment of unruptured tubal pregnancy. *BJOG* 2001;108(2):192-203.
19. Sakar MN, Gül T. [Recurrent ectopic pregnancy: a case report]. *Turkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2007;17(3):221-3.

20. Suzuki T, Izumi S, Nakamura E, et al. Persistent Ectopic Pregnancy after Laparoscopic Salpingotomy: A Manageable complication to Preserve Reproductive Tubal Function. Tokai J Exp Clin Med 2009 ;34:112-116.
21. Ercan CM, Keskin U, Çoksuer H, Karaşahin KE, Alanbay İ, Dede M, et al. [Retrospective evaluation of the laparoscopic treatment of ectopic pregnancies]. Gulhane Med J 2011;53 (2):99-103.

BÖLÜM VIII

ANORMAL UTERİN KANAMALAR

Anormal Uterin Kanamalar

Sezgi Güllü ERCİYESTEPE

(Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı),

Acıbadem Bakırköy Hastanesi,

sezgi.erciyestepe@acibadem.com.tr

ORCID: 0000-0001-5337-5461

1. Giriş

Anormal uterine kanama jinekolojik başvuruların %20sini oluşturan oldukça sık görülen klinik bir antitedir. (1) Kanama noktasında normal ve anormal ayrimını yapabilmek oldukça önemlidir. Bilim insanları kanamayı frekansı, hacmi, süresi gibi özelliklerine göre kategorize ederek gruplandırmaktadır. (2)

1.1. Sıklıkta anomalilikler

Sık kanama periyotları <24 günden kısa aralıklarla ya da frekansı uzamiş kanama >38 günden uzun aralıklarla mens görme durumu olarak tanımlanmaktadır. Menstrual periyotlar için normal sıklık aralığı 24-38 gündür. Amenore olarak tanımlanan adet görmeme hali de patolojik bir bulgu olup 2 ana gruba ayrılmaktadır: primer amenore(menarşin 15 yaş itibariyle başlamaması) ve sekonder amenore(daha öncesinde düzenli mens gören kimsenin 6 ay süresince mens görmeme hali). (2)

1.2. Kanamada düzensizlikler

Düzensizlik kişinin yaşına göre değişmektedir. Düzenli kanama; menstrual kanama periyotlarının siklik öngörlülebilir şekilde olmasıdır: bu durumda ovulasyonda öngörlülebilir bir zamanda gerçekleşmektedir(beklenen mens

tarihinden 14 gün öncesinde ovulasyon gözlenmektedir). Düzenli menstrual kanama, kanama aralıkları arasındaki farkın en fazla 7-9 gün olarak gözlenmesi halidir. Eğer kadın 18-25 veya 42-45 yaş aralığında ise siklus uzunluğu arasındaki değişimin >9 gün olması irregüler olarak değerlendirilirken; kadın 26-41 yaş aralığındaysa siklus uzunluğu arasındaki değişimin >7 gün olması durumu düzensiz olarak değerlendirilmektedir. (2)

Uzamış menstrual kanama: Hacimden bağımsız olarak menstrual kanamanın 8 günden uzun sürmesi durumudur. Uzamış menstrual kanama ağır/ yoğun kanama ile ilişkili gözlemlenebilir.

1.3. Hacim anormallikleri

Kanama hacmi ağır veya hafif olmak üzere 2 gruba ayrılabilir. Kanama hacminin direkt ölçülmesi durumunda siklus başına kan kaybı miktarının 80 mL nin üstünde olması durumu ağır/yöğun adet kanaması olarak değerlendirilebilir. Hafif menstrual kanama ise oldukça nadir gözlemlenmekte olup servikal stenoz ya da sineşi gibi patolojik bir durum varlığında gözlemlenebilmektedir. (2)

1.4. Ara kanama

Sıklık mensler arasında gözlemlenen kanama periyotları olarak tanımlanabilmektedir. Ara kanama sıklık ya da asıklık/düzensiz şekilde gözlemlenebilmektedir. Eğer gözlemlenen ara kanama sıklık bir kanama ise; altta yatan sebep vücut estradiol seviyelerinde ovülasyondan hemen sonra midsıklık dönemde görülen düşme olabilmektedir ve kadınların %9'unda bu durum gözlemlenmektedir. Ara kanama durumu sıklık bir patern sergilememekte ise durum genellikle malign olmayan lezyonlardan dolayı kaynaklanmakta olup altta yatan sebep servisit/endometriozis, polipler, myomlar veya postkoital kanama olabilmektedir. Sıklık olmayan düzenli pattern göstermeyen ara kanama sebebi nadiren servikal ya da endometrial kanser de olabilmektedir. (2)

Menoraji, metroraji, polimenore, hipermenore, oligomenore ve disfonksiyonel uterine kanama gibi terimler yeterli tanımlayamama ya da tanımlama hatalarına sebep olduklarıdan mevcut halde kanama tanımlama adına kullanılmamaktadır.

2. Etiyoloji

PALM-COEIN sınıflama sistemi FIGO Sistem 2 olarak tanımlanan basit bir sınıflandırma sistemidir. (2)

Yapısal anomaliler:

- P olipler
- A denomyozis
- L eiomyomlar
- M alignite ve hiperplazi
- Yapısal anomalilerle ilişkili olmayan
- C oagulopathy (Koagülopati)
- O vulatory dysfunction (Ovulatuar disfonksiyon)
- E ndometrial dysfunction (Endometrial disfonksiyon)
- I atrogenic causes (Iyatrojenik sebepler)
- N ot otherwise classified (Diğer türlü sınıflandırılamayan)

2.1. Yapısal anomaliler

Uterus dışı bölgelerden kaynaklanan kanamaların pek çok sebebi mevcuttur ve kanamanın sebebinin uterus ya da uterus dışı olup olmadığı ayrıci tanısına gidilmelidir. Uterus dışı kaynaklı kanamalara dikkatli bir muayene ile tanı konulabilmektedir. Bu sebeple abnormal kanama diyatezleri ya da hastalıklarının ayrıci tanısında detaylı pelvik muayene önemlidir. Gastrointestinal sistem kaynaklı veya üriner sistem kaynaklı kanamalardan da şüphelenilmelidir. Bu durumda hematüri açısından idrar analizi veya gaitada gizli kan testleri yapılabilir.

Uterus dışı kaynaklı kanamaların anatomik lokasyonları:

Serviks: Neoplazi(polipler veya karsinom), servisit, ektropiyon ve eversiyon, endometriozis, kondiloma, ülserasyon.

Vajen: Neoplazi(karsinoma veya sarkom), kondilom, vajinit vb. enfeksiyonlar, adenozis, travma, yabancı cisim mevcudiyeti, atrofik vajinit.

Vulva: Travma, Enfeksiyon, varis, distrofi, neoplazi, kondiloma

Üriner Sistem: Karinkül, divertikulum, hematüri

Gastrointestinal Sistem: Hemoroid, kolorektal lezyonlar, fissür

Eğer kanama servisit, polip veya eversiyon gibi servikal lezyon kaynaklı bir kanama ise lekelenme ya da intermenstrüel şekilde az miktarda kanama olarak gözlemlenebilir. Genel olarak bu kanamalarda siklik bir pattern yoktur.

2.1.1. Polipler(AUK-P)

Poliplerin çoğu benign yapılar olup prevalansı yaşla artmaktadır. En sık intermenstrual kanama semptomu ile gözlemlenmektedir. Özellikler ağır

kaldırma sonrası kanama artabilmektedir. Uzamış kanama, postkoital kanama ve postmenapozal kanama da polip kaynaklı semptomlar olabilmektedir. (2)

2.1.2. Adenomiyozis(AUK-A)

Adenomiyozis endometrial glandlar ve stroma kaynaklı bir hastalıktır. Genel olarak yaygın şekilde büyümüş uterus kaynaklıdır. Anormal uterine kanama-Adenomiyozis için histopatolojik doğrulama gerekli değildir ve transvajinal ultrasonografi ile tanı konulabilmektedir. Adenomiyozis kaynaklı kanama genellikle siklik, ağır ve uzamıştır.

2.1.3. Leiomyomlar(AUK-L)

Leiomyomlar en sık görülen pelvik tümörlerdir. Kanama kesinlikle olmamakla birlikte genellikle endometrial kaviteye bası yapan endometrial kavitenin dahil olduğu myomlarda görülmektedir. Fibroidlerin lokasyonu ve boyutunu daha net elde edebilmek amacıyla yüksek rezolusyonlu ultrasonografi, manyetik rezonans görüntüleme, histogram veya histeroskopî kullanılabilir. (3)

2.1.4. Malignite ve hiperplazi(AUK-M)

Progesterin ile karşılanmamış endojen ya da ekzojen östrojen maruziyeti endometrial malignite gelişme riskini artırmaktadır ve risk yaşla birlikte artmaktadır. Endometrial hiperplazi persistan karşılanmamış östrojen uyarımına bağlı olarak gelişmektedir. Siklik olarak salınmayan östrojen seviyeleri düşük ise, kanama az olabilir. Eğer östrojen seviyeleri yüksek seyredese kanama daha ağır olabilir. Östrojen seviyelerindeki artışın sebebi obezite, anovülasyon, sadece östrojen içeren ilaçların menapozal semptomlar sebebiyle kullanımı, tamoksifen kullanımı olabilir. Uterine sarkomlar veya gestasyonel trofoblastik neoplaziler daha nadir gözlemlenen kanama semptomuyla seyreden malignitelerdir. Daha nadir olarak jinekolojik olmayan malignitelerin metastazı da gözlemlenebilmektedir. (2,4,5)

2.2. Yapısal anomalilerle ilişkili olmayan sebepler

2.2.1. Koagülopati(AUK-C)

Tanı laboratuvar testleri ile kesinleştirilmelidir. Adölesan grupta özellikle kanam diyatezleri daha çok gözlemlenmektedir. Konjenital kanama diyatezleri(von Williebrand hastalığı, faktör eksiklikleri, trombosit

anormallikleri gibi) dışında diğer kanama kusurları böbrek yetmezliği, karaciğer hastalıkları, hematolojik maligniteler, antikoagulan kullanımı ve kemoterapeutik ajanların kullanımıdır. (6)

2.2.2. Ovülatuar disfonksiyon(AUK-O)

AUK-O oligo ovülasyon ya da anovülasyona bağlı olarak oluşmaktadır. Reprodüktif çağın sınırlarında (postmenarş ya da menapoz geçisi dönemleri) anovülasyon sıkça gözlemlenmektedir. Polikistik over sendromu(PKOS) karşılanmamış östrojenin endometriumu stimulasyonu ve düzensiz endometrium dökülmesi ile ilişkili anovülasyon sebebi bir hastalıktır. Ovülasyon disfonksiyonuna sebep olan daha az gözlemlenen endokrin hastalıklar ise tiroid hastalıkları, hiperprolaktinemi ve cushing sendromu gibi hastalıklardır.

2.2.3. Endometrial disfonksiyon(AUK-E)

AUK-E kan hacmini düzenlemeye görevli moleküller ve hücresel mekanizmaların bozulmasına bağlı olarak gözlemlenen anormal uterin kanamadır.

2.2.4. İyatrojenik sebepler(AUK-I)

Kontrasensiyon, menapozal hormonal tedaviler, ve antikoagulanlar iyatrojenik sebeplerdir. (1)

2.2.5. Diğer türlü sınıflandırılamayan(AUK-N)

Sezaryan skar kusurları, arteriovenöz malformasyonlar, artmış myometrial vaskülerite. (1)

3. Anormal Uterine Kanamaların Değerlendirilmesi

Postmenapozal dönemde tek seferli kanama gözlemlenmesi durumunda değerlendirme yapılması gerekse de, reprodüktif çağda tek seferli anormal kanama durumunda ise gözleme ve menstrual ajanda takibi öncelikle önerilmektedir.

Anormal uterine kanamanın değerlendirilmesinde hastanın hikayesini detaylandırmak oldukça önemli bir basamaktır. Kanamanın sıklığı(daha önceki birkaç menstrual periyotun izlenmesi), kanamanın uzunluğu, intermenstruel kanama, dismenore/disparoni gibi eşlik eden semptomlar, kanamanın hacmi, ürinasyon ya da defekasyonun eşlik etmesi gibi durumlar hastadan alınan hikaye

sırasında sorgulanmalıdır. Cinsel hayat hakkında anamnez de değerlendirmenin oldukça önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Cinsel anamnezde cinsel yolla bulaşan hastalıklarla(servisite bağlı gözlemlenebilen servikal kanama gibi) ilgili risk değerlendirilmesi yapılabilir. Hasta jinekolojik ve obstetrik cerrahi hikayeleri de alınarak değerlendirilmelidir. Anamnez de sezaryen operasyon mevcudiyetinde, anormal uterine kanama sebebi olabilecek sezaryan skar hattında-istmosel oluşumu değerlendirilmelidir. Servikal operasyon geçmişti mevcutsa(LEEP ya da kolposkopi gibi), anormal kanama rekürren servikal neoplazinin belirtisi olabilir ya da yapılan servikal operasyon yakın bir zamanda gerçekleşiyse mevcut anormal kanama operasyona bağlı servisit dolayısıyla gerçekleşiyor olabilir. Doğum kontrol metodu da yine oldukça önemlidir; doğum kontrol haplarıyla hastalar anormal aralıklı menstrual sikluslar ya da ara kanamalar görebilmektedir. Doğum kontrol yöntemlerinden bakırı rahim içi araç(RIA) da menstruel kanama miktarını artırabilmektedir; levonorchesterelli RIA kullanımında ise amenore veya azalmış menstrual kanama gözlemlenebilmektedir. Kanama diyatezi hastalıkları, endokrin hastalıklar ve bazı medikal ilaçlar anormal uterin kanamanın değerlendirilmesi ve etiyolojisinin araştırılmasında oldukça önemlidir.

Fiziksel muayene esnasında tüm pelvik değerlendirme ve muayene gerçekleştirilmelidir. İlk başvuru esnasında vajinal kanama mevcudiyetinde kan tetkikleriyle gebelik durumu ekarte edilmelidir. Herhangi bir doğum kontrol yöntemi kullanımı mevcut dahi olsa veya hastanın herhangi bir cinsel ilişki beyanı olmasa dahi kanda gebelik testi uygulanmalıdır. Tam kan sayımı ve Papanicolaou smear testleri ilk etapta yapılacak testlerdir. (7) Ağır kanama gözlemlenen adölesanlarda koagülasyon paneli testleri de değerlendirilmelidir.

Anamnez alınması ve fiziksel değerlendirme ardından klinisyen ultrason ile de değerlendirme gerçekleştirmelidir. Herhangi bir yapılmasına aksi durum yoksa daha iyi değerlendirme imkanı sunan transvajinal ultrason yapılmalıdır. Uterine fibroidler, adenomiyozis, endometrial polipler ve uterine arteriovenöz malformasyonların değerlendirilmesinde görüntüleme teknikleri kullanılmaktadır. Yapılan ultrasonografik değerlendirme esnasında intrakaviter patoloji mevcut ise, saline infüzyon sonografi(SIS) veya histeroskopî ile değerlendirme gerçekleştirilebilir. Anormal uterine kanamada ayırcı tanıda SIS skar hattı kusurları tanısında kullanılabilmektedir.(8) Histeroskopî endometrial kavitenin direkt olarak değerlendirilebilmesini sağlamaktadır. İşlem zamanında eş zamanlı olarak hedefe yönelik biyopsi alma ve kitle eksizyonu da gerçekleştirilebilmektedir. (9,10)

Submukozal myom ve polip tanısında hem histeroskopi hem de SIS kullanılabilmektedir; SIS in histeroskopide kiyasla üstünlüğü myom sınırları hakkında bilgi verebimesidir. Bazı fibroid yapılar intramural komponentleri de olduğu halde histeroskopik değerlendirme esnasında submukozal olarak değerlendirilebilirler. (11,12) SIS aynı zamanda neoplazi belirtisi sayılan endometrial kavitede fokal kalınlaşmaların ayırt edilebilmesi imkanı da sunmaktadır. (13) Aneminin değerlendirilmesi, kanama hastalıklarının ayırıcı tanısının yapılabilmesi veya endokrin hastalıkların tanısında(tiroid hastalığı, polikistik over sendromu gibi) kan testleri tanı aracı olarak önemlidir. Tiroid hastalığını bulunması anovülasyona sebebiyet verebilmektedir ve daha çok ara kanama semptomu ile gözlemlenmektedir. Kanda prolaktin seviyesi değerlendirmesi hiperprolaktineminin sebep olduğu anovulatuvar kanama, amenore, veya galaktore nedeniyle önemlidir. Polikistik over sendromu hirsutizm, amenore ve anovulatuvar kanamanın en sık görülen sebebidir. Hirsutizm durumunda ilk akla gelen sebep her ne kadar polikistik over sendromu olsa da konjenital adrenal hiperplazi de hirsutizmin önemli bir sebebidir; bu nedenle hastalar adrenal bezlerden ya da yumurtalıklardan kaynaklanan androjen salan tümörler açısından detaylı şekilde değerlendirilmelidirler. Adneksiyel kitle mevcudiyetinde östrojen salınımı yapan overyan tümörlerde akılda tutulmalıdır. Risk faktörlerine sahip hastalarda endometrial örneklemeye muhakkak gerçekleştirilmelidir.

Bahsi geçen risk faktörleri: artan yaş, karşılanması östrojen tedavisi, erken menarş, tamoksifen tedavisi, geç menapoz(özellikle 55 yaşından sonra gözlemlenen), nulliparite, polikistik over sendromu, obezite, diyabet, östrojen salınımı yapan tümör mevcudiyeti, Lynch sendromu(herediter nonpolipozis kolorektal kanser), Cowden sendromu, ve ailede endometrial, over, meme ya da kolon kanseri öyküsü mevcudiyetidir.(14) Yaştan bağımsız olarak özellikle obezite bir risk faktörü olarak ele alınmalıdır. Obez hastalar androstenedionun estrone dönüşmesi ve periferik yağ dokusunda androjenlerin estradiole aromatizasyonu nedeniyle yüksek seviyede endojen östrojen seviyelerine maruz kalmaktadırlar. Bu karşılanması östrojen kaynakları da anormal uterine kanamaya sebep olmaktadır. Wise ve ark. 42-44 yaşları arasında 900 premenapozal kadında yaptıkları retrospektif çalışmada vücut kitle indeksi $^330 \text{ kg/m}^2$ olan kadınların atipili ya da atipisiz endometrial hiperplazi ya da endometrial karsinom olma riskleri 4 kat artmış olarak değerlendirilmişlerdir(15). Postmenapozal dönemde gözlemlenen kanama büyük çoğunlukla malignite göstergesi olmakla birlikte reprodüktif çağdaki anormal uterine kanamalar endometrial hiperplazi, uterine karsinom ya da sarkom dolayısıyla olabilmektedir.

Disfonksiyonel uterine kanamaların değerlendirilmesinde kullanılan laboratuvar testleri tam kan sayımı, koagülasyon profili, kantitatif b-hCG, demir konsentrasyonu, demir bağlanma kapasitesi, ovülasyon zamanı belirleyen testler(basal vücut sıcaklığı, serum progesterone düzeyi), tiroid fonksiyon testleri (TSH dahil), serum androjen düzeyleri, serum gonadotropin ve prolaktin, hepatik fonksiyon testleri, endometrial biyopsi, histerogram veya histeroskopİ, pelvik ultrason veya manyetik resonans görüntülemedir. (7)

Kanama durdurucu tedavi uygulanmasına rağmen kanamanın durmaması durumunda eş zamanlı hastalık mevcudiyeti de değerlendirilmelidir. Bu durumda hasta tekrar baştan değerlendirilmeli ve etiyoloji bulmaya yönelik gerekli muayene ve testler gerçekleştirilmelidir.

4. Yönetim

Anormal uterine kanamanın alta yatan sebebi biliniyorsa tedavi primer etiyolojiye yönelik olmalıdır.

Sebep submukozal myom(medikal ya da cerrahi tedavi), endometrial polip(histeroskopİ), adenomiyozis(histerektomi, medikal veya cerrahi tedavi), sezaryan skar kusurları (histeroskopİ ile cerrahi rezeksiyon, vaginal cerrahi veya laparotomi/laparoskopİ), arteriyovenöz malformasyonlar(Arteriovenöz malformasyon durumunda; eğer kanama yoğun ise hemodinamik stabilizasyon ilk yapılması gereken adımdır. Hemodinamik stabilizasyon balon ya da herhangi bir bası yapabilecek materyal ile intrauterine tamponat yapılarak sağlanabilir; ikincil yapılabilecek müdahale uterine arter embolizasyonudur. Uterine arter embolizasyonu fertilitenin etkilenmesine sebep olabilmektedir; gebelik süresince gerçekleştirilmesi ise gebelik üzerine negatif etkiler yapabilmektedir) olabilmektedir.(16,17) Anormal uterine kanamanın kesin çözümü ise histerektomidir.

Anormal uterine kanamanın bir diğer sebebi ise enfeksiyondur. Kronik endometrit antibiyotik ile tedavi edilebilmektedir. Endokrin hastalıklar bir diğer anormal uterine kanama sebebidir. Hipotiroidizm ve hiperprolaktinemi anovulatuvar kanamaya sebep olabilir ve bu sebeple bu hormonal bozukluklar tedavi edilmelidir. Eğer etiyoloji de kanama diyatezi varsa anormal uterin kanamanın semptomatik tedavisi öncesinde kanama diyatezi tedavi edilmelidir. Bazı hastalarda primer etiyoloji bilinemez; bu durumda ilk basamak tedavisinde kombiné oral kontraseptifler ya da 52 mg levenorgesterel salınımlı rahim içi araç progestin ağırlıklı tedaviler, yüksek doz sadece progestin içeren oral ya

da enjektabl medikasyonlar, nonhormonal tedaviler, minimal invaziv cerrahiler veya histerektomi uygulanabilir.

Tercihen ilk tedavi basamağı kombine oral kontraseptif veya levonorgesterel salınımı yapan rahim içi araçlardır. Bu iki tedavi arasında seçim bireysel faktörlere dayalı olarak gerçekleştirilir. Eğer hasta 335 yaşın üzerindeyse ve sigara kullanımı günde 315 sigara şeklindeyse, arterial kardiyovasküler hastalık riski yüksekse, hipertansiyonu mevcutsa, venöz tromboemboli varsa, bilinen trombojenik mutasyonu mevcutsa, bilinen iskemik kalp hastalığı varsa, geçirilmiş felç öyküsü varsa, geçirilmiş komplike kalp kapak hastalığı mevcutsa, sistemik lupus eritramatozis varsa, herhangi bir yaşta auralı migren atağı geçmişsi varsa; bu hastalarda östrojen kullanımını kontreendikasyonu mevcuttur ve östrojen-progestin kontraseptiflerin kullanımını uygun değildir. Ortalama riske sahip bir hastada, levonorgesterel-RIA kullanımını ile artmış venöz tromboembolizm riski mevcut değildir. (18) Sistemik derleme ve meta analizler sonucunda diğer tıbbi tedaviler ile kıyaslandığında levonorgestrel RIA kullanımının menstrual kan akımını azalttığı saptanmıştır. (19-23)

Eğer anormal uterin kanaması olan hastanın gebe kalma istemi varsa tedavi meşakatlı olabilmektedir; uzmanlar tarafından bu durumda oral siklik progestin tedavisinin kullanımı önerilmektedir(adetin 5-26 günleri arasında norethindrone veya medroksiprogesteron kullanımı gibi). (24,25)

4.1. Medikal Tedavi:

4.1.1. Östrojen-progestin kontraseptifler

Anormal uterin kanama tedavisinde ilk basamaktır. Bu tedavi rejimiyle birlikte; kanamalar düzenli ve az miktarda olabilmektedir ve aynı zamanda dismenore şikayeti azalmaktadır. Kan kaybındaki azalma %35-69 oranında olmaktadır. (20) Hormonsuz dönem aralığı 28 günlük tedavide 7 gün olan rejim ile kıyaslandığında hormonsuz dönem aralığı daha az olan oral kontraseptiflerle yapılan tedavilerde çekilme kanaması daha az görülmektedir. (26) Tedavi uygulama yolu hastanın tercihine göre şekillendirilebilmektedir(transdermal, intravajinal veya oral). Tromboz için artmış risk mevcutsa bu tedavi rejimi kontraendikedir.

4.1.2. Levonorgesterelli Rahim İçi Araç

Çoğu hastada levonorgesterelli RIA kullanımıyla birlikte amenore veya lekelenme şeklinde kanama gerçekleşebilmektedir. Lekelenme uyuglama

sonrasında ilk 3 ayda yoğunlukla gözlemlenmektedir. RIA kayma olasılığı mevcuttur ve tekrar yerleştirmenin düşünülen aralıktan daha sık gerçekleştirilmesi levonorgesterel salınınının zamanla azalması dolayısıyla gerekebilir. Kanamanın tekrar yoğunlaşmasıyla birlikte RIA yenileme düşünülebilir.

4.1.3. Sadece progestin içerikli tedaviler

Gebelik isteyen hastalarda özellikle tercih edilen tedavi rejimidir. Parsiyel olarak ethinylestradiole metabolize olabilmekte ve bu durum venöz tromboemboli riskini arttırmaktadır. (27) Doz aralığı vücut kitle indeksine göre değişim gösterebilmektedir. Genellikle norethindrone asetat 5 mg 1 tablet oral yolla tedaviye başlanmakta ve tedrici maksimum günlük 15 mg doza kadar dozaj artırılabilir. Tedavi medroksiprogesterone asetat ile planlandıysa günlük 5 mg oral dozla tedaviye başlanarak tedrici günlük maksimum 30 mg/gün doza çıkarılabilir. Kanamanın durması halinde tedavi dozu tedrici olarak yavaşça azaltılmaktadır. Kontinü progestin tedavileri sıklik progestin tedavileri ile kıyaslandığında kanama kesme açısından daha etkilidirler. Depot medroksiprogesterone asetat(DMPA) bir başka tedavi seçeneği olmakla birlikte artmış tromboz riskiyle ilişkilidir. (28,29) 1-2 yıl süre içerisinde gebelik planlayan kadınlarda DMPA kullanılmamalıdır.

Sadece progestin içerikli kontraseptif ilaçlar, etonorgesterelli implantlar ve megestrol ağır menstrual kanamaların tedavisinde etkili degillerdir.

4.1.4. Nonkontraseptif östrojen-progestin içerikli formülasyonlar

Bu formülasyonlarda kontrasepsiyon amaçlı kullanılan formülasyonlara kıyasla(20-35 mcg ethinylestradiol) oldukça düşük oranda östrojen mevcuttur(5 mcg ethinylestradiol ve 1 mg norethindrone asetate kombinasyonları).

4.1.5. Hormonal olmayan tedaviler

Traneksamik asit ve NSAIDler ağır kanamalarda kullanılan hormonal içerikli olmayan tedavilerdir. Plasminojenin plasmine çevrilmesini engelleyen antifibrinolitik ajan olan traneksamik asitler anormal uterin kanama tedavisinde kullanılmaktadır. Tedavi rejimi böbrek fonksiyonları normal olan bir hastada mens süresince günlük 3 kez 1300 mg doz olarak düzenlenmektedir. (30) Vaka- kontrol çalışmaları aksini savunsa da uzun dönemli traneksamik asit kullanımının tromboz ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. (31,32) Nonsteroidal antiinflamatuar ilaçlar da ağır menstrual kanamanın engellemesinde, anormal

uterin kanama tedavisinde kullanılan ajanlardır. Kanamayı endometriumda bulunan prostaglandin (PGE ve PGF2 alfa) sentezini azaltarak ve dolayısıyla vazokonstriksiyon sağlama mekanizmasını tetikleyerek azaltmaktadır. NSAIDler tromboz riskini artırmamaktadır, yan etki açısından az riske sahiptir, dismenore semptomunu azaltmaktadır ve sürekli kullanımı gerekliliği yoktur. Sadece mens süresince tedavinin uygulanması yeterlidir. Ibuprofen günde 2-4 kez 600 mg, naproksen günde 2 kez 250-500 mg, ve mefenamik asit günde 3 kez 500 mg şeklinde dozajlarla uygulanabilmektedir.

Tedavi hususunda bir diğer önemli nokta antikoagulan tedavi altında olan hastalarda tedavi protokolünü düzenlemektir. Bu hastalarda, anormal ağır kanamaların etiyolojik sebebi genellikle kullanılan antikoagulan tedaviyle ilişkili değildir ancak antikoagulan tedavi kullanımı kanamayı agresifleştiren bir faktördür. Herhangi bir yapısal anomalinin eşlik etmediği antikoagulan tedavi alan hastalara yaklaşım östrojen kontraendikasyonu olan hastalara yaklaşım benzerdir. Özellikle sadece progestin içerikli tedaviler ve levonorgesterel RIA 53 mg tedavi amaçlı kullanılmaktadırlar.

4.2. Cerrahi Tedaviler

Endometrial ablasyon tedavisi veya histerektomi diğer tedavi seçenekleridir.

4.2.1. Endometrial Ablasyon

Kanamayı azaltmada hem endometrial ablasyon hem de levonorgestrel RIA etkilidir. (22) Endometrial ablasyon tedavisi sonrasında gebelik kontraendikedir; ablasyon sonrasında hastalar kontrasepsyon yöntemleri kullanmalıdır. Histereskopik ablasyon cerrahisinden 4-6 hafta kadar önce danazol veya GnRH agonistleri ile uygulanan preoperatif tedavi endometrial atrofiyi indüklemek ve ablasyon cerrahi başarını artırmak adına önerilmektedir.

4.2.2. Histerektomi

Kesin tedavi yöntemidir; gelecekte oluşabilecek rahim ve serviks kanseri riskini de ortadan kaldırmaktadır. 2013 yılında gerçekleştirilen 236 hastanın dahil edildiği bir randomize çalışmada levonorgesterelli RIA ve histerektomi tedavileri değerlendirilmiştir. RIA yerleştirilen hastaların %46'sında gelecekte histerektomi ihtiyacı doğmaktadır. (30) Her iki grupta da sağlıkla ilişkili yaşamsal kalite ve psikososyal iyi hal durumu benzerdir. 10 yıllık tedavi durumu takibinde RIA tedavisi altında hastalarda daha düşük oranlarda stres üriner inkontinans gözlemlenmiştir(34 vs 48). (34)

Tedavi hastanın mevcut sağlık durumuna göre de bireyselleştirilmelidir. Akut ve uzamiş yoğun kanamalarda agresif tedavi rejimleri kanamayı bir an önce durdurabilmek adına uygulanmaktadır. Sonrasında uzun dönemli tedavi stratejileri kronik ve tekrarlayan anovulatuar kanamaları azaltmak adına kullanılmaktadır.

Akut yoğun kanama varlığında, hasta stabilize edilmelidir, vital bulgular monitorize edilerek hastada yeterli hidrasyonun bir an önce sağlanabilmesi adına intravenöz kateterizasyon uygulanmalıdır. Ultrason ve kan tetkikleri yardımıyla gebelik ve malignite dışlanması gereklidir. Kanamayı durdurmak ya da en azından azaltabilmek adına dilatasyon ve küretaj (D&C) etkin bir yöntemdir. Organik patolojik bir sebep mevcut değilse dilatasyon ve küretaj kanamayı en etkin ve en hızlı şekilde durdurabilecek yöntemdir. D&C uygulanması ardından, uzun dönem tedavi yönetimi adına siklik östrojen-progestin terapisi uygulanabilmektedir. Akut kanama yaşamsal bulgularda bozulma yaratmadıysa ve yaşamı tehdit edecek miktarda değilse D&C uygulamak yerine medikal tedavi ilk basamak tedavisi olarak uygulanabilmektedir. Çoğu vaka anovulatuar disfonksiyonel uterin kanama ile ilişkilidir ve bu sebeple hormonal tedavi uygulamak kanamayı 24 saat içinde durdurmaktadır. Östrojenlerin akut endometrial kanamayı hangi mekanizma ile durdurdugu bilinmemektedir. Progesteronun intramusküller uygulanması da organik patolojilerin etiyoloji de yer almadığı vakalarda kanamayı durdurabilmektedir. (4)

Eğer kanama kronik tekrarlayan anovulatuar kanamaya tedavi hastanın şikayetlerine, yaşına ve fertilité isteğine göre bireyselleştirilmelidir. Reprodüktif yaşta kadınlarda menstrual periyotların düzenlenmesinde kullanılabilir en iyi tedavi yöntemi oral kontrasepsiyonlardır. Kombine oral kontraseptifler aynı zamanda dolaşımda artmış androjen seviyelerini düşürmede de kullanılabilmektedir. Anormal kanamalı tüm hastalarda von Willebrand hastalığı da akılda bulundurulmalıdır; bu hastalarda desmopressin asetat tedavi amaçlı kullanılabilmektedir. (4)

5. Kaynakça

1. Gibbs RS, Karlan BY, Haney AF, Nygaard I. Danforth's Obstetrics and Gynecology 10th edition. USA: Lippincott Williams&Wilkins; 2008:664-671.
2. Munro MG, Critchley HO, Broder MS, Fraser IS. FIGO Classification system for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age. Int J Gynaecol Obstet. 2011; 113(1):3.

3. Adreynko JL, Blumenfeld Z, Marshall LA, et al: Use of an agonistic analog of gonadotropin-releasing hormone(nafarelin) to treat leiomyomas: assessment by magnetic resonance imaging. Am J Obstet Gynecol 1988;158:903.
4. Munro MG, Critchley HO, Broder MS, Fraser IS. FIGO Menstrual Disorders Committee. The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of abnormal uterine bleeding in the reproductive years:2018 revisions. Int J Gynaecol Obstet. 2018; 143(3):393.
5. Munro MG, Critchley HO, Broder MS, Fraser IS. FIGO Menstrual Disorders Committee. Corrigendum to “ The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of abnormal uterine bleeding in the reproductive years:2018 revisions”. Int J Gynaecol Obstet. 2019; 144(2):237.
6. Knol HM, Mulder AB, Bogchelman DH, Kluin Nelemans HC, van der Zee AG, Meijer K. The prevalence of underlying bleeding disorders in patients with heavy menstrual bleeding with and without gynecologic abnormalities. Am J Obstet Gyencol. 2013;209(3):202.
7. Copeland LJ, Jarrell JF. Textbook of Gynecology.2nd edition. USA:W.B. Saunders Company; 2000:533-540.
8. Tower AM, Frishman GN. Cesarean scar defects: an underrecognized cause of abnormal uterine bleeding and other gynecological complications. J Minim Invasive Gynecol. 2013; 20(5);562-572.
9. APGO educational series on women's health issues. Clinical management of abnormal uterine bleeding. Association of Professors of Gynecology and Obstetrics, 2006.
10. Bradley LD. Diagnosis of abnormal uterine bleeding with biopsy or hysteroscopy. Menopause. 2011;18(4):425-433.
11. Kelekci S, Kaya E, Alan M, Alan Y, Bilge U, Mollamahmutoglu L. Comparison of transvaginal sonography, saline infusion sonography, and Office hysteroscopy in reproductive-aged women with or without abnormal uterine bleeding. Fertil Steril. 2005;84 (3):682-686.
12. Farquhar C, Ekeroma A, Furness S, Arroll B. A systematic review of transvaginal ultrasonography, sonohysterography, and hysteroscopy for the investigation of abnormal uterine bleeding in premenopausal women. Acta Obstet Gynecol Scand. 2003; 82(6);493-504.
13. La Sala GB, Blasi I, Gallineli A, et al. Diagnostic accuracy of sonohysterography and transvaginal sonography as compared with hysteroscopy and endometrial biopsy: a prospective study. Minerva Ginecol. 2011;63(5);421.

14. Smith RA, von Eschenbach AC, Wender R, et al. American Cancer Society guidelines for the early detection of cancer: Update of early detection guidelines for prostate, colorectal, and endometrial cancers. CA Cancer J Clin 2001; 51:38.
15. Wise MR, Gill P, Lensen S, Thompson JM, Farquhar CM. Body mass index trumps age in the decision for endometrial biopsy: a cohort study of symptomatic premenopausal women. Am J Obstet Gynecol. 2016; 215(5):598.
16. Chow TW, Nwosu EC, Gould DA, Richmond DH. Pregnancy following successful embolization of uterine vascular malformation. Br J Obstet Gynaecol. 1995;102(2):166.
17. Gaens J, Desynder L, Raat H, Stockx L, Wilms G, Baert AL. Selective transcatheter embolization of a uterine arteriovenous malformation with preservation of the reproductive capacity. J Belge Radiol. 1996;79(5):210.
18. Lidegaard O, Nielsen LH, Skovlund CW, Loekegaard E. Venous thrombosis in users of non-oral hormonal contraception: follow-up study, Denmark 2011-10. BMJ. 2012; 344.
19. Kaunitz AM, Meredith S, Inki P, Kubba A, Sanchez-Ramos L. Levonorgestrel-releasing intrauterine system and endometrial ablation in heavy menstrual bleeding: a systematic review and meta-analysis. Obstet Gynecol. 2009;113(5):1104.
20. Matteson KA, Rahn DD, Wheeler TL et al. Society of Gynecologic Surgeons Systematic Review Group. Nonsurgical management of heavy menstrual bleeding: a systematic review. Obstet Gynecol. 2013; 121(3):632.
21. Lethaby A, Duckitt K, Farquhar C. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for heavy menstrual bleeding. Cochrane Database Syst. Rev. 2013.
22. Bofill Rodriguez M, Lethaby A, Jordan V Progesteron-releasing intrauterine systems for heavy menstrual bleeding. Cochrane Database Syst Rev. 2020;6.
23. Bofill Rodriguez M, Dias S, Jordan V, et al. Interventions for heavy menstrual bleeding; overview of Cochrane reviews and network meta-analysis. Cochrane Database Syst Rev. 2022; 5(5).
24. Abu Hashim H, Alsherbini W, Bazeed M. Contraceptive vaginal ring treatment of heavy menstrual bleeding: a randomized controlled trial with norethisterone. Contraception 2012;85(3):246.
25. Irvine GA, Campbell-Brown MB, Lumsden MA, Heikkila A, Walker JJ, Cameron IT. Randomized comparative trial of the levonorgestrel intrauterine

- system and norethisterone for the treatment of idiopathic menorrhagia. Br J Obstet Gynaecol. 1998; 105(6):592.
26. Nakajima ST, Archer DF, Ellman H. Efficacy and safety of a new 24-day oral contraceptive regimen of norethindrone acetate 1 mg/thinly estradiol 20 micro g. Contraception. 2007 Jan; 75(1):16-22.
27. Chu MC, Zhang X, Gentzschein E, Staczyk FZ, Lobo RA. Formation of ethinyl estradiol in women during treatment with norethindrone acetate. J Clin Endocrinol Metab. 2007;92(6):2205.
28. Cockrum RH, Soo J, Ham SA, Cohen KS, Snow SG. Association of Progestogens and Venous Thromboembolism Among Women of Reproductive Age. Obstet Gynecol. 2022; 140(3):477.
29. Bergendal A, Persson I, Odeberg J, et al. Association of venous thromboembolism with hormonal contraception and thrombophilic genotypes. Obstet Gynecol. 2014; 124(3):600.
30. Mantha S, Karp R, Raghavan V, Terim N, Bauer KA, Zwicker JI. Assessing risk of venous thromboembolic events in women taking progestin-only contraception: a meta-analysis. BMJ. 2012; 345.
31. Berntrop E, Follrød C, Lethagen S. No increased risk of venous thrombosis in women taking tranexamic acid. Thromb Haemost. 2001; 86(2):714.
32. Sundström A, Seaman H, Kieler H, Alfredsson L. The risk of venous thromboembolism associated with the use of tranexamic acid and other drugs used to treat menorrhagia: a case-control study using the General Practice Research Database. Bjo. 2009;116(1):91.
33. Heliovaara- Peippo S, Hurskainen R, Teperi J, et al. Quality of life and costs of a levonorgestrel-releasing intrauterine system or hysterectomy in the treatment of menorrhagia: a 10 year randomized controlled trial. Am J Obstet Gynecol. 2013;209(6):535.
34. Heliovaara- Peippo S, Hurskainen R, Teperi J, et al. The effect of hysterectomy or levonorgestrel-releasing intrauterine system on lower urinary tract symptoms: a 10-year follow-up study of a randomized trial. BJOG. 2010; 117(5):602.

BÖLÜM IX

JİNEKOLOJİK KANSERLERDE CERRAHİ KOMPLİKASYONLARIN YÖNETİMİ

*Management of Surgical Complications
in Gynecological Cancers*

Mehmet DOLANBAY¹ & Fulya ÇAĞLI²

¹(Prof. Dr.) Erciyes Üniversitesi Kadın Hastalıkları
ve Doğum Anabilim Dalı, Kayseri
e-mail: mehmetdolannbay@yahoo.com
ORCID: 0000-0002-8332-1568

²(Dr. Öğr. Üyesi) Erciyes Üniversitesi Kadın
Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Kayseri,
e-mail: f.cagli@yahoo.com
ORCID: 0000-0002-6492-3379

1. Giriş

Gelişmiş ülkelerde kalp hastalıklarından ölümler ilk sırada yer almaktadır. Kanserler ise ölüm nedenleri arasında kalp hastalıklarından sonra ikinci sırada yer almaktadır. (1) Kadın genital sistem kanserleri ise meme kanserinden sonra kadınlardaki morbiditenin ve hatta mortalitenin önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Ülkeler arasında farklılıklar olmasına rağmen gelişmiş ülkelerde endometrium, over ve serviks kanserleri en sık görülen jinekolojik kanserler iken daha nadir olarak vulva, fallop tüpleri ve vajen kanserleri görülmektedir.

Jinekolojik kanserlerin tedavisinde temel yaklaşım cerrahidir. Kanser türlerine göre cerrahi yaklaşımlar farklı olsa da amaç tümörün International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) evreleme sistemine göre evresini belirleyip ve hastalığın gidişatı üzerine ek bilgiler verecek ya da ek tedavi gerekliliğini ortaya koyabilecek prognostik faktörleri saptamaktır.

Kanser hastalarının çoğunda hastalığın yayılımının ve buna bağlı olarak da evresinin belirlenebilmesi amacıyla evreleme cerrahisi yapılmaktadır. Jinekolojik kanserlerin büyük çoğunluğunda kanser yayılımı lenfatik yol ile olmaktadır. Yayılıma ek olarak özellikle endometriyum, serviks ve over kanserlerinde lenf nodu tutulumunun prognostik etkisi de olduğu bilinmektedir. Bu nedenle evreleme cerrahisi bu konuda deneyimli, retroperitoneal sahaya ve lenfatik nodların dağılımına hâkim, vasküler cerrahi konusunda gerektiğinde ilk müdahaleyi yapabilecek deneyimli jinekolog onkologlar tarafından uygulanmalıdır. Yapılan çalışmalar jinekolog onkologlar tarafından uygun cerrahi evreleme yapılan hastalarda sağkalımın, cerrahisi eğitim hastanesi haricinde (yeterli tecrübe sahip olmayan) yapılan hastalara oranla daha yüksek olduğunu göstermektedir. (2)

Evreleme cerrahisi planlanan jinekolojik kanser olgularında özellikle de ileri evre over kanserlerinde tümörün biyolojik davranışları ve çevre dokulara invazyonu nedeniyle karın içerisinde ciddi yapışıklıklar ve buna bağlı olarak anatomide çok karmaşık bir yapı oluşturmaktadır. Uterus ve overlerin mesane, rektum, sigmoid kolon ve üreter ile lenf nodlarının pelvik damarlar ile yakın komşuluğu ve bu bölgedeki yapışıklıklar evreleme cerrahisini ciddi komplikasyonlar ile karşılaşılabilen bir cerrahi haline getirmektedir. Bunlara ek olarak serviks kanseri cerrahisinde yapılması gereken Tip 3 histerektomi (radikal histerektomi), üreterlerin, ana pelvik damarların ve mesanenin bu bölgeye olan yakınlığı nedeniyle ciddi deneyim ve özen gerektirmektedir.

Evreleme cerrahisinde yapılan cerrahi işlemlere bağlı olarak intraoperatif çok sayıda komplikasyon ile karşılaşılabilir. Deneyim gerektiren bu cerrahide sık karşılaşılan komplikasyonlardan en önemlileri üreter, mesane, barsak ve büyük damar yaralanmalarıdır. (Tablo 1.)

Tablo 1. İtraoperatif Komplikasyonlar

Mesane yaralanması
Üreter yaralanması
Barsak yaralanması
Abdominal aorta ve İliak damar yaralamaları
Vena Cava Inferior ve venöz yaralamalar
Diyafram yaralanması
Obturator sinirde yaralanma

Evreleme cerrahisi sırasında oluşan bu komplikasyonların en düşük seviyelere indirilebilmesi için birçok cerrahi alternatif geliştirilmiştir. Ancak bu

komplikasyonların tamamının ortadan kaldırılabilmesi tıbben mümkün değildir. Bu bağlamda önemli olan, oluşan komplikasyonların operasyon esnasında fark edilmesi, küçük çaplı defektlerin erken saptanarak daha karmaşık hale gelmesine engel olunması ve bunlara gerekli müdahalenin hemen saptanır saptanmaz yapılmasıdır. Bu bölümde jinekolojik kanserlerde uygulanan evreleme cerrahisi sırasında sık karşılaştığımız intraoperatif komplikasyonlarda yönetim konusu inceleneciktir.

2. Üreter Yaralanmaları

Üreter yaralanmaları jinekolojik cerrahilerin ve özellikle de evreleme cerrahisinin önemli bir komplikasyonudur. Postmenopozal dönemde en sık benign nedenler ile histerktomi operasyonu yapılmaktadır. Benign nedenler ile yapılan vaginal histerektomilerde üreter yaralanması oranı 1000 de 0.2 iken (0.2/1000) abdominal histerektomide bu oran 1000 cerrahi işlemede 1.3 civarındadır. (3)

Benign nedenler ile yapılan operasyonlardaki üreter yaralanmalarındaki bu düşük oranlara rağmen serviks kanseri için uygulanan Tip 3 histerektomi ve özellikle de pelvik radyoterapiyi takiben yapılan radikal pelvik cerrahilerde bu oranlar belirgin olarak artış göstermektedir.

Erişkin bir insanda üreterler renal pelvisten mesane trigonuna kadar yaklaşık olarak 27-30 cm uzunluğundadır. Sol üreter aortanın lateralinde, inferior mezenterik arter ve ovaryan arterin arkasından ilerleyerek pelvise sol common iliak arterin bifürkasyosunu çaprazlayarak girer. Sağ üreter ise en sık vena cava inferior lateralinde, nadiren de bu damarın üzerinde ilerleyip pelvise sağ common iliak arteri çaprazlayarak girer. Pelviste çok az anatominik farklılık ile seyreden üreterler uterin arterin altından ilerleyip servikse yaklaşık 1-1.5 cm mesafeden paraservikal doku (parametrium) içerisine girer. Bu dokuda mediale ve öne doğru ilerleyerek mesanenin trigonuna girer.

Üreter yaralanmalarında ciddi morbidite oluşmaktadır. Bu morbiditeyi en az düzeye indirmek için cerrahi öncesi üreterlere stent uygulaması başta olmak üzere birçok cerrahi alternatif denenmiştir. Ancak yapılan çalışmalarda cerrahi öncesi üreteral stent uygulananlar ile uygulanmayanlar arasında intraoperatif üreter yaralanması bakımından anlamlı farklılık olmadığı görülmüştür. (4)

Ancak ışıklandırılmış üreteral stentler ile yapılan laparoskopik cerrahide üreteral komplikasyonlarda önemli azalmalar olmuştur. (5) Mevcut bulgular ve deneyimler ışığında evreleme cerrahisi öncesi üreteral stent uygulaması şu an

İçin rutin bir uygulama değildir ve her hastaya uygulanması artmış bir maliyet ile hasta morbiditesi anlamına gelmektedir.

Üreterler en sık, uterosakral ligaman ve uterin arterin çaprazladığı kardinal ligaman üzerinde, pelvik girimde infundibulopelvik ligaman arkasında ve paraservikal (parametrial) doku içerisinde yaralanmaktadır. En sık görülen üreter yaralanması üreterlerin bağlanmasına bağlı obstrüksiyon tipi yaralanma iken; ezilme, transeksiyon (üreter uzun eksene yapılan kesi şeklinde yaralanma) ve rezeksiyon tipi yaralanmalar da olmaktadır. Operasyon esnasında saptanamayan üreter yaralanmalarında operasyon sonrası semptom ve bulguların çok gürültülü olmamaktadır. Bu nedenle tanıda güçlükler oluşup geç tanı alan hasta sayısı artmaktadır. Tüm bu veriler göze alındığında üreter komplikasyonlarının intraoperatif saptanması ve erken müdahale edilmesi morbiditenin azaltılması bakımından oldukça önemlidir.

2.1. Üreter Ligasyonu

Üreter ligasyonu üretere konan bir sütür ile komplet olabildiği gibi daha yaygın olarak paraüreteral doku içerisinde konan sütür ile üreterin kısmi olarak açılması ve akımın olmaması (kink yapması) ile gerçekleşir. Üreter ligasyonunun saptanabilmesi için mutlaka üreterler mesane girişine kadar görünür hale getirilmelidir. Cerrahi olarak bu işlemin mümkün olmaması halinde ligasyonu saptamak için pratik yöntemlerde bulunmaktadır. Bunlardan ilki üreterlerin başparmak ve işaret parmağı arasında sıkıştırılarak süture uzaklığının belirlenmesidir. Ancak bu yöntem sубjektif olduğu için her zaman doğru sonuç vermeyebilir. Tecrübeli ellerde uygulandığında katkısı fazladır. Daha objektif bir yöntem ise, üreter ligasyonundan şüphelenildiğinde üreterleri pelvis girimi düzeyinde bulmaktadır. Enjektör yardımı ile 5-10 ml metilen mavisi ile boyanmış serum fizyolojik proksimal üreter lumenine verilir. Bu işlem sonrası üreterlerde genişleme ve foley kateterde renk değişimi olmayı ligasyon tanısını yüksek olasılıkla netleştirir.

Üreter ligasyonu tanısı konulduğunda intraoperatif olarak lumenin devamını sağlayacak şekilde ligasyonun açmak ve stent yerleştirmek gerekmektedir. İntraoperatif olarak stent yerleştirmek için üç ayrı yöntem bulunmaktadır. Bu yöntemler üreterostomi, sistoskopî ve sistostomidir. Üreterostomi işlemi sonrası üreterden kaçak ve stenoz riski yüksek olduğundan bu yöntem sık kullanılmamaktadır. Sistoskopî ile stent yerleştirmek için hastaya yeniden pozisyon verilmesi (litotomi), histeroskopik aletlerin hazırlanması ve ek zaman gerekmektedir. Bu nedenle intraoperatif olarak stent yerleştirilmesi

icin sık sistostomi kullanılır. Mesanenin kubbesi ekstraperitoneal olarak açılır, double-j stent ligasyon olduğu düşünülen üretere yerleştirilir ve mesane kubbesi emilebilir sütür ile tekrar kapatılır. Douglasa bir adet dren yerleştirilerek mesane kaçağı takip edilir. Mesane katateri 7-14 gün arasında tutulup sistografi ile kaçak olmadığından emin olunduğunda çekilir. Mesane katateri çekildikten sonra drenden gelen miktarında artış olmaz ise batına yerleştirilen dren de çekilir ve hasta taburcu edilir.

2.2. Parsiyel Üreteral Kesi (Transeksiyon)

Parsiyel yaralanmalarda çok küçük defektler emilebilen ince sütürler ile primer kapatılabilir. Eğer defekt stent yerleştirilmesini gerektirecek büyülüklükte ise önce stent yerleştirilir ardından stent üzerinden emilebilen sütür ile onarım yapılır. Yine onarım alanına drenaj katateri uygulanarak kaçak izlemi yapılmalıdır.

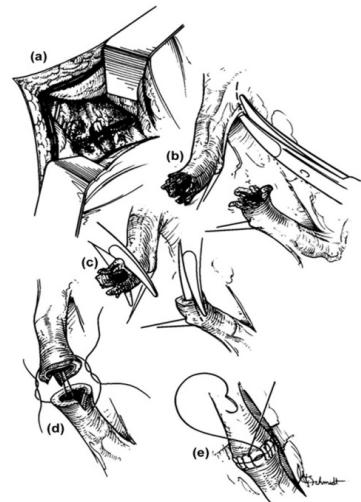
2.3. Distal Üreter Yaralanmaları

Evreleme cerrahisi sırasında oluşan ureter yaralanmalarının büyük kısmı distal ureterde oluşmaktadır. Bu tür yaralanmalarda en sık onarım yöntemi üreteroneosistostomi'dir. Önce kesilen mesaneye yakın distal ureter kısmı kalıcı sütürler ile bağlanmalı ardından mesaneye implante edilecek proksimal ureter segmenti canlı temiz doku görülene kadar diseke edilmelidir. Kalan ureter segmentinin mesaneye basitçe anastomozunu engelleyecek, anastomozu gergin kıläcak mesafe problemi olması halinde gerginliğin azaltılması amacıyla ilk kez 1960 yılında Zimmerman ve ark tarafından tanımlanan mesane serbestleştirme işlemi olan psoas hitch yöntemi uygulanabilir. (6) Bu işlemde mesane ön yüzünün retropubik bölgeye bağlantısı kesilir böylece mesane hem proksimal uretere yaklaşır hem de posterior beslenmesi bozulmaz. Psoas kasına yaklaştırılan mesane absorbe olmayan sütürler ile genitofemoral sinir korunarak longitudinal olarak sabitlenir. Proksimal stent uygulanmış ureter mesaneye submukozal 2-3 cm'lik tünel sonrası önden ya da arkadan reanastomoz edilir. Anastomoz amaçlı mesane lateral duvari kullanılmamalıdır. Bu duvar kullanıldığından ureterlerde kink oluşabilemektedir. Anastomoz hattına konulan dren kaçak olmadığından emin olununca çekilir. Mesane sondası 10 gün, ureteral stent ise 6 hafta tutulmalıdır.

2.4. Orta Ve Üst Üreter Yaralanmaları

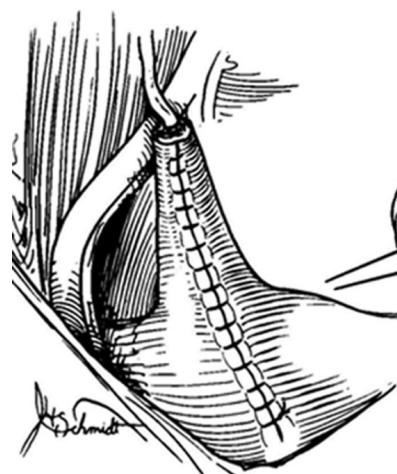
Genelde bu tür yaralanmalar evreleme cerrahisinin önemli bir parçası olan pelvik ve paraaortik lenf nodu diseksiyonu ile debulking amaçlı uygulanan kolon

cerrahisi sırasında oluşur. Bu tür yaralanmalarda yaralanan alan 3 cm'den kisa ise stent yerleştirilir ve stent üzerinden uç ucuca üreteroüretorostomi anastomozu yapılmalıdır. Bu işlem sırasında önemli olan en az gerginliği sağlamak ve canlı ureter uçlarını bularak anastomozu canlı dokular arasında yapmaktadır. Yine işlem sonrası kaçak varlığının belirlenebilmesi için batın dreni uygulanmalıdır (Şekil 1.). (7)



Sekil 1.Üreteroüreterostomi

Yaralanan üreter segmenti uçuca anastomoza imkân vermeyecek şekilde büyük boyutlarda ise Boari flebi alternatif bir yöntem olabilir. Mesane ön yüzünden açılarak tam kat fleb kaldırılır ve bu fleb tübularize hale getirilerek proksimal üreter segmenti ile anastomoz yapılır (Şekil 2.). (7)

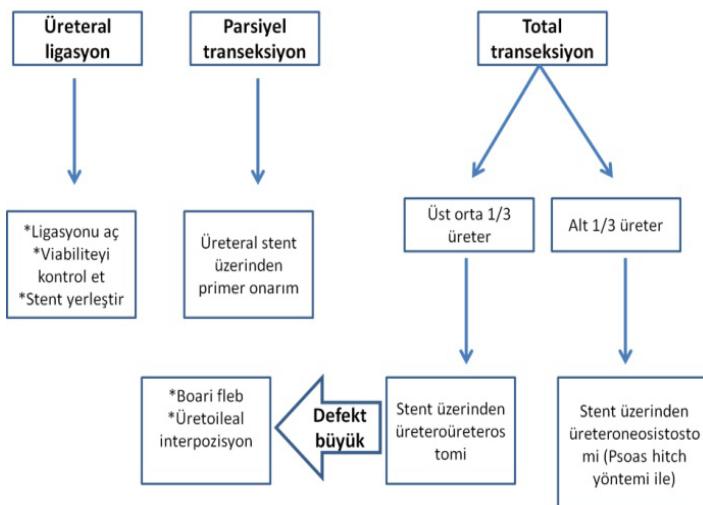


Sekil 2.Boari flebi

Yine ucuca anastomoz yapılamayacak durumlarda alternatif bir yöntem üretoileal interpozisyondur. Stent yerleştirilmiş üreter segmenti vasküler kaynakları korunmuş ve rezeke edilmiş ileum segmentine anastomoz yapılır. Rezeke edilmiş ileum segmentinin distal ucu mesane ile anastomozlaştırılır. Bu yöntemde anastomoz hattına dren konulur ve üreteral stent 6 hafta tutulur. Kaçakların tesbiti için sistoüreterogram uygulanarak kaçak olmadığı saptanır ise kataterler çekilebilir. Ayrıca günümüzde nadir olarak kullanılan transüreteroüreterostomi de geniş defektli üreter yaralanmalarında alternatif olabilir. Ancak bu yöntemde her iki üreter yaralanma riski taşıdığından çok fazla önerilmez. (Şekil 3.)

2.5. Laparoskopik Üreter Yaralanması Ve Onarımı

Günümüzde evreleme cerrahisinde laparoskopik ve robotik cerrahının yaygın kullanılması üreteral komplikasyonlarda bu yöntemler ile müdahaleyi gerektirmektedir. Üreteral ligasyonda ilk ve etkili laparoskopik yaklaşım sistostomi ve retrograd stent uygulanmasıdır. Ayrıca laparoskopik ve robotik olarak üreteroüreterostomi, üreteroneosistostomi ve Boari fleb teknikleri de uygulanabilir. (8)



Şekil 3. Cerrahi sırasında saptanan üreter yaralanmalarına şematik yaklaşım

3. Mesanenin Operatif Yaralanmaları

Jinekolojik operasyonlarda en sık yaralanan organ mesanedir. Abdominal basit histerektomiler sonrası % 0.3-3.7 oranında görülen mesane yaralanmaları

geçirilmiş cerrahi öyküsü olan, cerrahi öncesi pelvik radyoterapi alan ve evreleme cerrahisi yapılan hastalarda daha yüksek oranlarda görülür. Rutin mesane kateterizasyonu ile mesanenin boşaltılmasının mesane yaralanmalarında önleyici etkisi bulunan en basit yöntemdir ve hastalara rutinde uygulanmalıdır. Operasyon esnasında direk defektin görülmesi, mesane kateterinde kan izlenmesi, cerrahi sahada berrak sıvı varlığı ve mesane kateterine ait balonun görülmemesi mesane yaralanmasını destekleyen bulgulardır. Eğer göz ile görülemeyecek defektlerden şüphe ediliyor ise mesane kateteri vasıtıyla mesanenin metilen mavisi ile boyanmış serum fizyolojik ile doldurulması gerekmektedir. Ne kadar sıvı ile doldurulacağı cerrahi sırasında cerrahın mesanedeki gerilimi saptamasına göre belirlenmektedir. Yeterli gerginlikte kaçak olmuyor ise işlem sonlandırılmalıdır. Mesane yaralanması saptandığında ilk ve en etkili yaklaşım mesanenin iki kat doğal 2.0 ve ya 3.0 emilebilen sütürler ile kapatılmasıdır. Kapatma işlemine defektin bir miktar gerisinden başlamak gerekmektedir. Mesane kateteri 7-14 gün arasında tutulur ve bu süre sonunda kaçak varlığını saptamak için sistografi çekilir. (9)

4. Abdominal Ve Pelvik Damar Yaralanmaları

Cerrahi sırasında iyatrojenik damar yaralanmaları nadir ancak yüksek morbidite ve mortalite ile ilişkilidir. Son yıllarda radikal tümör cerrahisinin artması ile birlikte damar yaralanma oranları da artmıştır. Retroperitoneal alandan tümör rezeksyonu ve pelvik – paraaortik lenf nodu diseksiyonu damar yaralanmasının en sık gerçekleştiği operasyonlardır. Ven duvarının arter duvarına oranla daha ince olması lenf nodu diseksiyonu sırasında daha çok venöz yaralanma oluşmasında primer etken olarak gösterilmektedir. Vena cava inferior yaralanmalarında yüksek mortalite oranlarına rağmen pelvik damar yaralanmalarında erken cerrahi müdahaleyi iyi прогноз ile seyretmektedir. (10)

Evreleme cerrahisinde oluşan damar yaralanmalarında kanamanın kontrolü ve yaralanma alanının belirlenmesi oldukça önemlidir. Venöz yaralanmalarda hasarlı alanı saptadıktan sonra oluşan defektin boyutuna göre onarım yapılmalıdır. Bu amaçla primer venorafi ile damar tamiri, sentetik greft interpozisyonu ve ligasyon işlemleri uygulanabilir. (Tablo 2.)

Tablo 2.Venöz yaralanmalarda damar tamir yöntemleri

Primer venorafi
Otojen ven grefti ile tamir
Sentetik greft interpozisyonu

Hasarlı damardaki defekt primer onarıldığında damar çeperi %50 den fazla daralmayacaksız 5.0 propilen sütür ile primer venorafi uygulanabilir. (11) Bu işlemin tromboz ve embolik komplikasyon riski düşüktür. (12) Primer onarım yapılacak hastalarda vasküler kontrolü sağlamak adına ven çevresine güçlü klempler uygulanması ek damar hasarına neden olmaktadır. Bu nedenle primer sütür uygulanırken parmak ucu ile bası uygulayarak kanama kontrolü ve cerrahi alanın eksplorasyonu daha uygun bir yaklaşım gibi görülmektedir. Damarın akımına göre defekt öncesine cerrahi alet kullanmadan parmak basısı debiyi azaltacak ve kanamaya müdahaleyi kolaylaşdıracaktır.

Operasyon sonrası dönemde enfeksiyon ve tromboz riskinin yüksek oluşu sentetik greft kullanımını sınırlasa da masif kanaması olan hastalarda hızlı tedavi imkanı sağlamaktadır. (13)

Sentetik greft ile interpozisyon işlemi yapılacaşa da mutlaka postoperatif dönemde hasta antikoagulan ve antibiyotik tedavisi almalıdır.

Otojen ven grafted genellikle safen ven kullanılarak uygulanan, özellikle vena cava inferior için uygulandığında greft ile ana damar arasında çap farklılıklarları oluşan ve bu nedenle oluşan staza bağlı ciddi greft oklüzyonu riski taşıyan bir işlemidir. (14)

Vena cava inferiorun renal ven düzeyinin altından ligasyonu özellikle kontrol altına alınamayan, hasta hemodinamisini bozan kanamalarda kullanılır, operasyon zamanı bakımından katkı sağlar ve hasta tarafından zamanla toler edilebilen bir yöntemdir. (15) Bu hastalarda oluşabilecek önemli bir komplikasyon antikoagulasyon ve basınçlı çoraplar ile tedavisi mümkün olan derin ven trombozudur.

Arter yaralanmaları evreleme cerrahisi sırasında nadir olarak oluşur. Kanama kontrolü sağlandıktan sonra defektin boyutuna ve şekline bağlı olarak primer onarım ya ad uçucu anastomoz yöntemi ile tamir edilebilir. Bu işlemden sonra mutlaka antikoagulan kullanımı sağlanmalı ve takibi iyi yapılmalıdır.

5. Barsak Yaralanmaları

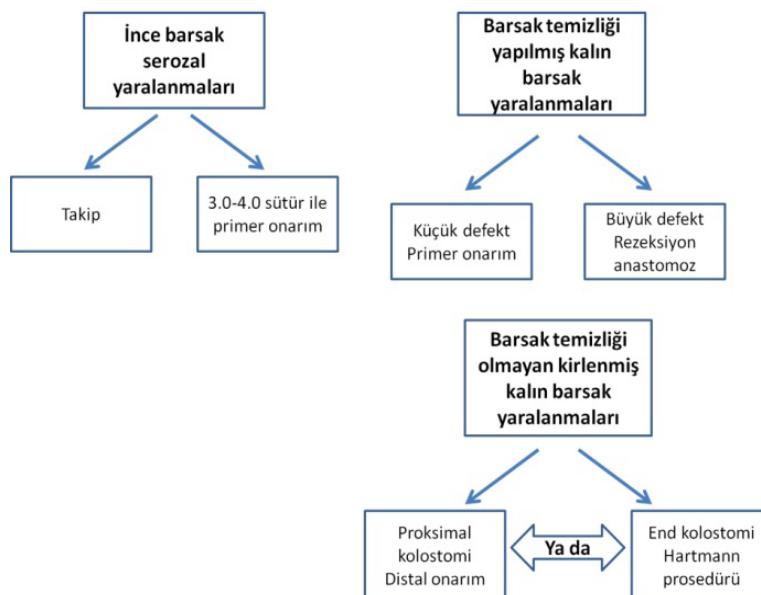
Evreleme cerrahisi planlanan tüm hastaların preoperatif hazırlığında barsak temizliği mutlaka bulunmalıdır. Operasyondan bir gün önce güçlü bir laksatif ve lavman ile barsaklar boşaltılmalıdır, barsak yaralanması ihtimaline karşı gram negatif aerobik ve anerobik fekal organizmlara etkin antibiyotik proflaksi yapılmalıdır.

Cerrahi sırasında barsak yaralanlarının büyük bir kısmı batın içerisindeki yapışıklıklara bağlı künt veya keskin diseksiyon aşamasında gerçekleşir.

Ayrıca koter yaralanmaları ile laporoskopik cerrahilerde veres iğnesi ile trokar yaralanmaları da görülmektedir.

İnce barsak serozal yaralanmaları absorbe olabilen ya da olmayan 3.0-4.0 sütürler kullanılarak primer onarılabilir. Çok küçük yüzeyel abrazyon şeklinde serozal yaralanmalarda müdahale etmeden takip etmekte alternatif bir yöntemdir. (16) Tam kat yaralanmalarda tek kat yâda çift kat absorbe olabilen sütür ile barsak lümenini daraltmadan transvers yönde kapama uygulanabilir. Defekt onarılamayacak kadar büyük ya da multiple ise rezeksyon anastomoz seçilmelidir.

Barsak temizliği yapılmış kalın barsak yaralanmalarında ince barsak yaralanmalarına yaklaşım ile benzer bir yol izlenebilir. Küçük defektlerde tek tek sütürler ile primer onarım yapılabilirken, geniş defektlerde rezeksyon anastomoz seçilecek yöntemdir. Bu onarım sırasında transvers yönde kapama uygulanması lumenin geniş kalmasına katkı sağlayacaktır. Yine küçük tam kat defektlerde iç kat absorbe olabilen sütür ile dış kat ise absorbe olmayan sütür ile kapatılmalıdır. Postoperatif dönemde aerob ve aneorob etkili antibiyotik tedavisi planlanmalıdır. Gayta ile kirlenmiş büyük kalın barsak yaralanmalarında ise genel yaklaşımlarda biri proksimal kolostomi distal onarım iken diğer bir yaklaşım end kolostomi ve Hartmann prosedürüdür. Cerrahi sahaya mutlaka dren konulmalıdır. (Şekil 4.)



Şekil 4. Barsak yaralanmalarına şematik yaklaşım

Kaynakça

1. World Health Organization (WHO). The world Health Organization's fight against cancer:strategies that prevent, cure and care. 2007.
2. Tingulstad S, Skjeldestad FE, Hagen B. The effect of centralization of primary surgery on survival in ovarian cancer patients. *Obstet Gynecol.* 2003;102(3):499-505.
3. Gilmour DT, Das S, Flowerdew G. Rates of urinary tract injury from gynecologic surgery and the role of intraoperative cystoscopy. *Obstet Gynecol.* 2006;107(6):1366-72.
4. Chou MT, Wang CJ, Lien RC. Prophylactic ureteral catheterization in gynecologic surgery: a 12-year randomized trial in a community hospital. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2009;20(6):689-93.
5. Redan JA, McCarus SD. Protect the ureters. *JSLS.* 2009;13(2):139-41.
6. Zimmerman IJ, Precourt WE, Thompson CC. Direct uretero-cystoneostomy with the short ureter in the cure of ureterovaginal fistula. *J Urol.* 1960;83:113-5.
7. Burks FN, Santucci RA. Management of iatrogenic ureteral injury. *Ther Adv Urol.* 2014;6(3):115-24.
8. Schimpf MO, Wagner JR. Robot-assisted laparoscopic distal ureteral surgery. *JSLS.* 2009;13(1):44-9.
9. Summerton DJ, Kitrey ND, Lumen N, Serafetinidis E, Djakovic N; European Association of Urology. EAU guidelines on iatrogenic trauma. *Eur Urol.* 2012;62(4):628-39.
10. Khoury G, Sfeir R, Khalifeh M, Khoury SJ, Nabbout G. Penetrating trauma to the abdominal vessels. *Cardiovasc Surg.* 1996;4(3):405-7.
11. Shoenfeld NA, Stuchin SA, Pearl R, Haveson S. The management of vascular injuries associated with total hip arthroplasty. *J Vasc Surg.* 1990;11(4):549-55.
12. Boccanera L, D'Addato M, Laus M, Stella A, Pedrini L. Vascular complications in orthopaedic surgery. *Acta Orthop Belg.* 1983;49(3):345-64.
13. Zamir G, Berlatzky Y, Rivkind A, Anner H, Wolf YG. Results of reconstruction in major pelvic and extremity venous injuries. *J Vasc Surg.* 1998;28(5):901-8.
14. Sharma PV, Shah PM, Vinzons AT, Pallan TM, Clauss RH, Stahl WM. Meticulously restored lumina of injured veins remain patent. *Surgery.* 1992;112(5):928-32.

15. Oktar GL. Iatrogenic major venous injuries incurred during cancer surgery. *Surg Today.* 2007;37(5):366-9.
16. Jensen FW, Kapiteyn K, Trimbos-Kemper T, Hermans J, Trimbos JB. Complications of laparoscopy: a prospective multicentre observational study. *Br J Obstet Gynaecol.* 1997;104(5):595-600.

BÖLÜM X

ÜRİNER İNKONTİNANS

Urinary Incontinence

Fatih ŞAHİN¹ & Enes SARAÇ²

(Op. Dr.) Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi

Fatih_sahin67@hotmail.com

ORCID: 0000-0002-1621-5896

²(Dr.) Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi

dr.enessarac@gmail.com

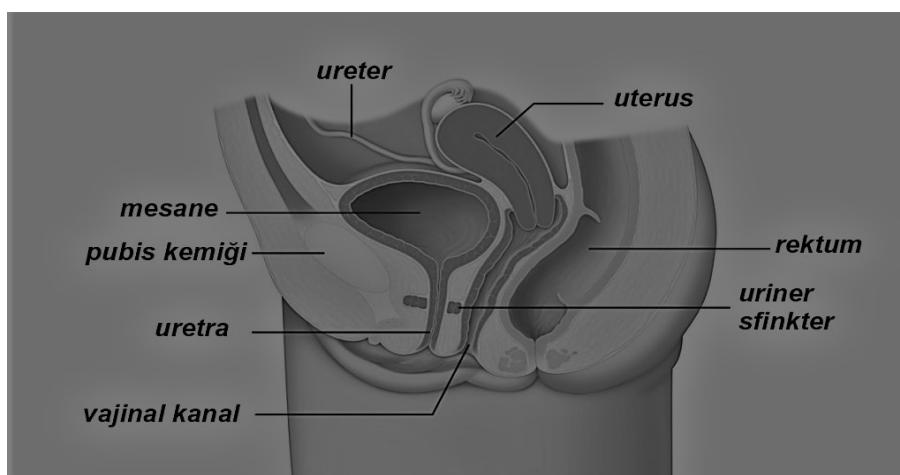
ORCID: 0000-0001-5630-1257

1. Giriş

Üriner inkontinans, tüm istemsiz idrar kaçırımları olarak tanımlanmaktadır. (1) Üriner inkontinans prevalansı yaklaşık %60 olarak bildirilmiştir. (2) Üriner inkontinansın iki ana alt tipi stres ve sıkışma tipi inkontinanştır. Bu iki tip üriner inkontinans tek başına bulunabileceği gibi birlikte mikst tip üriner inkontinans olarak da görülebilirler. Stres üriner inkontinans öksürme, hapşırma, ağır kaldırma veya gülme gibi intraabdominal basınç artışına neden olan olaylarla idrar kaçırma olarak tanımlanır. Sıkışma tipi üriner inkontinans çok güçlü idrar yapma isteği ile ilişkili idrar kaçırma olarak tanımlanır. Miks tip üriner inkontinans, stres ve sıkışma tipi üriner inkontinans semptomlarının birlikte görülmesidir. Üriner inkontinansı olan kadınlar sürekli üriner inkontinans, koital inkontinans, pozisyonel inkontinans, taşıma tipi inkontinans, nokturnal enürezis, farkında olmadan idrar kaçırma semptomları ile de başvurmaktadır. Üriner inkontinans prevalansı miks tip üriner inkontinans ve sıkışma tipi üriner inkontinans da 4.dekada kadar daha az görülürken, 4. dekattan sonra giderek artar. Stres üriner inkontinans ise yaşamın 5.dekadına kadar en sık görülen üriner inkontinans alt tipidir ve 5. dekatta pik yapar ve ilerleyen yaşlarda daha az görülür.

1.1. Alt Üriner Sistem Anatomisi

Kadın üriner sistemi, böbreklerden sağ ve sol üreter yoluyla atılan idrarın geldiği ve depolandığı mesaneden oluşur. Mesane, dolum kapasitesine geldiğinde veya uygun şartlar sağlandığında üretra yardımıyla idrarın atılmasını sağlar. Mesane ve üretra depolama ve idrar yapma fonksiyonlarını gerçekleştirirken, otonom ve somatik sinir sisteminin inerve ettiği pelvik taban kasları, fasya ve bağ dokularının birlikte hareket etmesi sayesinde sağlanır. Mesane, supin pozisyonda onde pubik kemik ve fasya transversalis ile arkada endopelvik fasya, vajina ve uterus arasında yer alır. Mesanenin lateral sınırları obturator fasya ile kas ve bağ dokunun birleştiği arkus tendinous fasya pelvise (ATFP) dayanır. Mesane mukoza, detrusor ve seroz olmak üzere 3 tabakadan oluşur. Trigon yani mesane tabanı ismini, 2 üreterin orifisi ve proksimal uretranın 3 köşesinin oluşturduğu üçgen alandan alır. Üretra 4 cm uzunluğunda etrafi çizgili kaslardan oluşan tübüler bir yapıdır ve vajinanın ön duvarında seyrederek simfizis pubisin altından ürogenital diaframdan çıkararak introitusun üst kısmına açılır.



Şekil 1. Kadın Ürogenital Sistem Anatomisi

1.2. Stres Üriner İnkontinans

Stres üriner inkontinans öksürme, hapşırma, ağır kaldırma veya gülme gibi intraabdominal basınç artışına neden olan olaylarla idrar kaçırma olarak tanımlanır. Stres üriner inkontinans patogenezinde uretranın kendinden kaynaklanan yapılarında (hipermobil) veya pelvik destek yapılarında bütünlüğün bozulması ile oluşur.

1.3. Sıkışma Tipi Üriner İnkontinans

Sıkışma tipi üriner inkontinans çok güçlü idrar yapma isteği ile ilişkili idrar kaçırma olarak tanımlanır. Sıkışma tipi üriner inkontinans patogenezi etyolojisi idiyopatik olması nedeniyle tam olarak belirlenmemiştir. İşeme merkezi ve mesane arasındaki yolakta herhangi bir sorun sıkışma tipi üriner inkontinansa sebep olabilir. (3)

1.4. Mikst Tip Üriner İnkontinans

Miks tip üriner inkontinans, stres ve sıkışma tipi üriner inkontinans semptomlarının birlikte görülmesidir. Mikst üriner inkontinans tam olarak anlaşılamamış farklı patofizyolojik alt tiplerden oluştuğu düşünülmektedir. (4)

1.5. Üriner İnkontinans Risk Faktörleri

Üriner inkontinans için yaş, parite, ırk, diyabet, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), pelvik cerrahi geçirme, ilaçlar (benzodiazepinler, antihistaminikler, antidepresanlar, antipsikotikler, opiatlar vs.) bilinen risk faktörleri içinde en yaygın olanlarındandır. Beyaz kadınlarda, siyah kadınlara göre daha sık üriner inkontinans görülmektedir. Beyaz kadınlarda stres üriner inkontinans riski daha yüksekkent, siyah kadınlarda sıkışma tipi üriner inkontinans gelişme riski daha yüksektir. (5, 6) Stres üriner inkontinans riski 5. dekada pik yaparken sonra düşüşe geçer. 50 yaşın üzerinde, yaş stres üriner inkontinans için risk faktörü değildir. (7) Parite özellikle stres üriner inkontinans için bir risk faktördür ancak sıkışma tipi üriner inkontinans için bir risk faktörü olmadığı görülmüştür. (8) Obezite pelvik taban üzerindeki artan yüze neden olduğu için pudental sinir hasarına ve buna bağlı pelvik taban kaslarında hasara ve sonucunda pelvik tabanın üretral destek yapılarının gevşemesine neden olur. (9) Diyabet özellikle sıkışma tipi üriner inkontinans için risk faktördür ve bu etkisini otonom nöropati ve diüretik etkisi ile neden olduğu düşünülmektedir.

2. Tanı

Üriner inkontinans tanısı ilk olarak detaylı bir anamnez, kapsamlı bir fizik muayene, laboratuvar ve mesane testlerinde içeren bir dizi prosedürleri uygulayarak konulabilir.

2.1. Anamnez

Üriner inkontinansı olan kadının anamnesi alınırken idrar kaçırmanın süresi, inkontinansa neden olan semptomlar ve bunların şiddeti hakkında bilgi almaya

çalışılmalıdır. Öksürme, hapşırma veya gülme ile üriner inkontinans gelişmesi stres üriner inkontinansı, sıkışma atağı sonrası veya sıkışma semptomları ile birlite üriner inkontinans gelişmesi sıkışma tipi üriner inkontinansı düşündürür. Mikst tip üriner inkontinansta hem stres üriner inkontinansa hem de sıkışma tipi üriner inkontinansa neden olan semptomlar bir arada bulunur. Hastadan anamnez alınırken üriner inkontinans için medikal ve cerrahi tedavi alıp olmadığı, kullandığı ilaçları, geçirilen veya mevcut hastalıkları, üriner sistem enfeksiyonu semptomlarının varlığı (dizüri, hematüri, suprapubik hassasiyet vs.) sorulanmalıdır.

2.2. Fizik Muayene

Üriner inkontinansı olan kadının fizik muayenesinde inkontinansa neden olabilecek tüm sistemlere yönelik genel bir fizik muayene yapılmalıdır. Bu muayeneler hastanın bilişsel ve zihinsel işlevi, nörolojik işlevi, kardiyovasküler sistem fonksiyonları, pulmoner sistem fonksiyonları, kas iskelet sistemi fonksiyonları hakkında sorgulamaları içermelidir. Pelvik muayene hastanın üriner inkontinansına neden olan alitta yatan nedenleri araştırmak ve pelvik destek kusurlarını tespit etmek amacıyla yapılır. Pelvik muayene sırasında vulva, vajen, üretra, anal refleks, anokutan rekleks, bulbokavernöz refleksler dahil alt ekstremité ve perineal duyu ve sakral sinir refleksleri değerlendirilir. Vajinaya iki parmak yerleştirerek dijital palpasyon ile hastanın eksternal uretral sfinkter veya eksternal anal sfinkteri kasması idrarı tut veya gaz çıkarmaktan kaçın şeklinde emirler vererek bu çizgili kasların kasılma kabiliyeti, kasılma gücü ve kasılma süresi ölçülür.

Üriner inkontinansı olan kadınarda fizik muayene sırasında veya sonrasında Q-tip testi, öksürük stres testi, postmiksiyonel rezidüel idrar volümü ölçümü, mesane günlüğü, idrar tahlili, ped testi, ürodinami (basit, kompleks) gibi tanıyı desteklemek ve sağlamlaştırmak için testler yapılabilir.

2.3. Q-Tip Testi

Q-tip testi, üretraya pamuk ucu bir çubuk yerleştirilir ve hastadan Valsalva manevrası yapması istenir. Hastanın Valsalva manevrası sonrası çubuğu üretra taban çizgisinden 30 dereceden fazla sapma olması üretranın hipermobil olduğu anlamına gelir. Q-tip testin pozitif olması stres üriner inkontinans semptomları bulunan hastada tanıyı doğrulamaya yardımcı olur.

2.4. Öksürük Stres Testi

Öksürük stres testi, pelvik muayene sırasında mesanesi dolu bir hastadan öksürmesi istenerek yapılır. Stres üriner inkontinansı olan hastada öksürme sırasında üretradan idrar kaçağının gözlenmesi tanıyı doğrulamaya yardımcı olur.

2.5. Postmiksiyonel Rezidüel İdrar Volumü

Postmiksiyonel rezidüel idrar volumü (PVR) miksiyondan sonraki 10 dakika içinde mesanede kalan idrar volumüdür.PVR mesaneye kateter yerleştirilerek veya ultrason ile ölçülebilir.PVR için normal değerler genellikle PVR <50 ml ise normal, PVR >150 ml ise yüksek olarak kabul edilmektedir. (10, 11)

2.6. Mesane Günlüğü

İşeme günlüğü olarak bilinen mesane günlüğü, 24 saatlik bir süre içinde toplam sıvı alım miktarı ve çıkardığı idrar miktarını gösterir. Ayrıca üriner inkontinansın meydana geldiği zamanı, inkontinansın bir stres aktivitesiyle meydana gelip gelmediği veya sıkışma hissiyle olup olmadığını, tuvalete gitme sıklığı, nokturi varlığı, aşırı sıvı alımı ve kafein tüketimi hakkında bilgilerde verir. Mesane günlüğü 7 günlük yapılabileceği gibi 2-3 günlük tutulan mesane günlüğünün de eşit derecede güvenilir olduğunu gösteren kanıtlar vardır. (12)

2.7. İdrar Tahlili

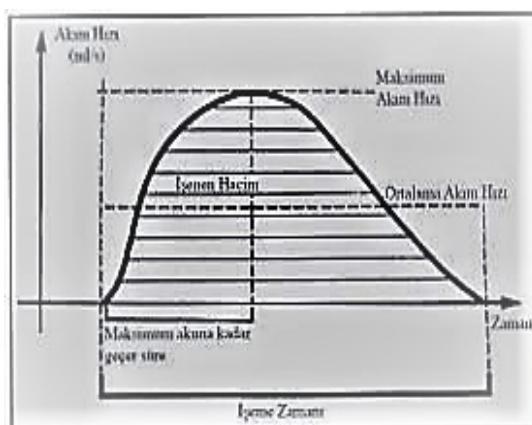
İdrar tahlili sıkışma hissi, nokturi, dizüri, suprapubik hassasiyet gibi alt üriner sistem enfeksiyon semptomları olan hastalarda idrar yolu enfeksiyonunun dışlanmasına yardımcı olur. İdrar tahlili basit dipstick testi tek başına yapılabileceği gibi doğrulama amacıyla idrar kültürü ile birlikte de yapılabilir.

2.8. Ürodinami

Bu test anamnez, fizik muayene, Q-tip testi, öksürük stres testi, postmiksiyonel rezidüel idrar volumü (PVR), mesane günlüğü, idrar tahlili ve ped testine yardımcı olarak kullanılır. Ürodinami stres, sıkışma tipi ve miks tip üriner inkontinansı birbirinden ayırarak mesane depolama koşullarını tanımlamaya ve işeme bozukluğu tanısı koymaya yardımcı olur. Basit ve kompleks ürodinami olarak iki şekilde yapılabilir. Basit ürodinami üroflowmetri, PVR ve basit mesane dolum sistometrisinden oluşur. Kompleks ürodinami üroflowmetriye

ek olarak kompleks dolum sistometrisi, üretral basınç profili ve basınç akım çalışmaları içerir.

Üroflowmetri, miksiyon fonksiyonunu değerlendirilen bir testtir. Bu test sırasında hastadan dolu bir mesane ile gelmesi istenir ve özel bir klozete yardımıyla idrar yapması istenerek idrar akım hızı ve miksiyon hacmi ölçülür. Bu test ile maksimum idrar akımı hızı, ortalama idrar akımı hızı, toplam boşaltılan idrar hacmi, akış süresi, toplam idrar yapma zamanı ve tepe akıma kadar geçen süreyi ortaya koyan veri elde edilir.



Şekil 2. Normal üroflowmetri eğrisi ve idrar akım hızları

Dolum sistometrisi, basit dolum sistometrisi ve kompleks dolum sistometrisi olarak 2 farklı şekilde yapılabilir. Basit dolum sistometrisi hasta litotomi pozisyonuna alınır ve mesane bir kateter yerleştirilerek postmiksiyonel rezidüel idrar hacmi (PVR) ölçülür normalde 50 ml' den az olması beklenir ve mesane tam olarak boşaltılır daha sonra mesaneye yerleştirilen kateterden 60 ml' lik artışlarla mesane hızla steril sıvı ile tekrardan doldurulur. Mesane kapasitesine ulaşıldığında işleme son verilir ve kateter çıkarılır. Hastadan öksürmesi veya Valsalva manevrası yapması istenir. Üriner inkontinans gelişmesi durumunda stres üriner inkontinans olarak değerlendirilir.

Kompleks dolum sistometrisi, kompleks ürodinamide yapılan bir testtir. Kompleks dolum sistometrisinde mesaneye yerleştirilen kateterin iki transdüktörü vardır ve biri intravezikal basıncı diğer transüretral basıncı ölçer. Ayrıca karın içi basıncı yaklaşık olarak ölçmek için vajina veya rektum içine basınç transdüktörü yerleştirilir. Intravezikal basınç detrusor basıncının ve karın içi basıncın toplamıdır. Bu nedenle gerçek detrusor basıncı intravezikal basınçtan intraabdominal basınç çıkarılarak ortaya konulabilmektedir (P_{det} :

$P_{\text{ves}} - P_{\text{abd}}$). Kompleks dolum sistometrisinin avantajı detrusor basıncının dolum aşamasında daha objektif olarak değerlendirilmesidir.

Üretral basınç profilometrisi kompleks ürodinamide yapılan bir testtir. Bu test ile üretranın fonksiyonunun ölçüsü değerlendirilir. Sistometri sırasında mesane kapasitesine ulaşıldığında dolum durur ve intravezikal basınç (P_{ves}) ile üretra içindeki basınç (P_{ure}) kayıt altına alınır. Sağlıklı bireylerde mesane dolumu sırasında P_{ure} , P_{ves} ’den daha yüksektir fakat miksiyon sırasında P_{ves} , P_{ure} ’den daha yüksek olmaktadır. Üretral sfinkter proksimal üretrada bulunduğuundan dolayı maksimum üretral kapanma basıncının (MUCP) belirlenmesi önem taşımaktadır. MUCP, üretral basınç ve mesane basıncı arasındaki farkın en yüksek olduğu değerdir. MUCP değeri 20 cm H₂O’ nun altında intrinsik sfinkter yetmezliğini gösterir.

2.9. Sistoskopi

Mesanenin endoskopik olarak değerlendirilmesini sağlayan fakat basit üriner inkontinansın ilk değerlendirilmesinde sınırlı rolü olan bir girişimdir. Sistoskopi konservatif veya medikal tedaviye dirençli aşırı aktif mesanede, vezikovajinal fistül ile birlite idrar kaçırında, vajinal meş veya askı ameliyatlarından kaynaklanan komplikasyonlarda, intraoperatif mesane ve üreterdeki yaralanmalarda yardımcı olmaktadır.

2.10. Pelvik USG ve MRG

Pelvik ultrason, jinekolojinin bir çok alanında altın standart bir tanı aracı olması rağmen üriner inkontinans tanısında araştırma ve deneysel amaçlarla kullanılmıştır. Üretranın morfolojisindeki değişiklikleri, mesane boynu hareketliliğini, istirahatte veya intraabdominal basınç artışlarında pelvik destek yapılarını değerlendirmede, PVR hacmi ölçümede yardımcı olmaktadır.

Manyetik rezonans görüntüleme pelvisin ve batın içi özellikle pelvisi dolduran organların anatomisini daha iyi anlamak için kullanılmıştır. Özellikle üretranın anatomik desteklerini incelemek ve üretral divertikül tanısı için kullanılmaktadır.

3. Üriner İnkontinans Tedavisi

3.1. Üriner İnkontinansta Farmakolojik Olmayan Konservatif Tedavi

Tüm hastalara birinci basamak tedavi olarak konservatif tedavi seçenekleri önerilmelidir. Farmakolojik olmayan konservatif tedavilere örnek yaşam tarzı

değişiklikleri, danışmanlık ve hasta eğitimi, mesane eğitimi, pelvik taban kas eğitimi, gevşeme ve sıkışma hissini bastırma, üriner inkontinans için mekanik aletler, elektrik stimülasyonu (E-stim) bulunmaktadır. (13)

Yaşam tarzı değişikliklerine obez veya fazla kilolu hastalarda kilo kaybı, sigara ve alkol tüketiminden kaçınma, günlük sıvı alım miktarında ve türünde değişiklikler önerilir. Hastalara mesane eğitimi, çift boşaltma ve zamanlanmış tuvalete gitmeyi içerir. Hastalara sabit zaman aralıklarıyla idrar yapması istenir, zaman aralığının bitiminden önce idrar yapma isteği gelirse dürtüyü bastırması istenir. Kadınlardan çift boşaltma yapması, yani normal idrar yaptıktan sonra ek olarak istemli olarak ikincisi ve idrar yapması istenir. Mesane eğitiminine 6 hafta devam edilir ve her hafta zamanlanmış tuvalete gitme süresi 15 dakika artırılır.

3.2. Üriner İnkontinansta Medikal Tedavi

Stres üriner inkontinans tedavisinde uretral sfinkterde bulunan alfa-adrenerjik reseptörler üzerine uyarıcı etkiye sahip olan epinefrin, norepinefrin, efedrin, psödoefedrin ve fenilpropanolamin kullanılabilir; fakat bu ilaçlar üretradaki alfa-adrenerjik reseptörlerle özgür olmadığı için kalp, beyin ve kan basıncı gibi sistemik etkileri nedeniyle FDA tarafından onaylanmamıştır.

Sıkışma tipi üriner inkontinans ve aşırı aktif mesanenin medikal tedavisinde büyük çoğunlukla antikolinergic ilaçlar kullanılır. Bu ilaçlar parasempatik sinirler tarafından sinyal iletiminde kullanılan muskarinik reseptörleri bloke ederek mesanede bulunan detrusor kasının uyarılması inhibe ederler; ancak bu ilaçlar mesanedeki muskarinik reseptörler özgür olmadığından dolayı diğer doku veya organlardaki muskarinik reseptörlerde inhibe ederek yan etkilere neden olmaktadır. Başlıca yan etkileri arasında ağızda kuruluk, kabızlık, bulantı, bulanık görme, başağrısı, sersemlik, taşikardi, hafiza bozukluğu, yorgunluk ve ortostatik hipotansiyon görülmektedir.

İlk FDA onaylı hızlı salınımlı ancak kısa yarı ömürlü antikolinergic ilaç oksibutindir. Oksibutin optimal etki göstermesi için günde üç kez alınması gerekmektedir. Antikolinergic ilaçlar (Solifenasin süksinat, darifenasin vs.) düşük dozda başlanır ve 4 ila 6 hafta kullanıldan sonra eğer anlamlı düzelleme olmazsa ilaç dozu artırılmalıdır. Sıkışma tipi üriner inkontinans tedavisinde antikolinergiclerin aksine ağızda kuruluğu, kabızlık, bulanık görmeye neden olmayan beta agonistler kullanılabilir. Bu sınıfta tek FDA onaylı spesifik beta-3-reseptör agonisti olan mirabegron bulunmaktadır.

Ancak beta agonistler kontolsüz hipertansiyonu, karaciğer ve böbrek yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılması gerekmektedir. Nokturi geceleri bir veya daha fazla kez tuvalete gitmek için uyanmak anlamına gelmektedir. Aşırı sıvı alımına bağlı, aşırı aktif mesane gibi mesane depolama koşullarından veya kalp yetmezliği gibi mesaneye ilişkili olmayan nedenlerden kaynaklanabilir. Desmopressin merkezi sinir sitemini inhibe ederek çoğunlukla idrar üretimini azaltarak etki eden nokturi tedavisinde kullanılan bir ilaçtır. Kullanımı sırasında serum sodyum seviyeleri açısından dikkatli olunması gerekmektedir.

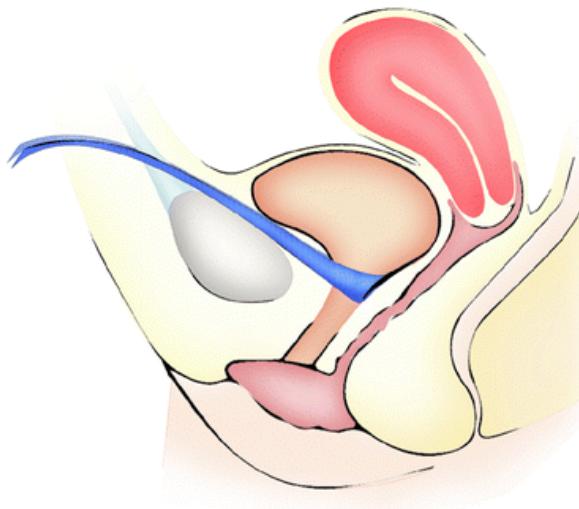
İLAÇLAR	KANIT DÜZEYİ	ÖNERİ DERECESİ
Duloksetin	1	B
Mitodrin	2	C
Klenbuterol	3	C
Östrojen	2	D
Metoksantin	2	D
İmipramin	3	D
Adrenalin	3	D
Noradrenalin	3	D

Tablo 1. Üriner İnkontinansta Kullanılan İlaçlar

3.3. Üriner İnkontinansta Cerrahi Tedavi

3.1. Pubovajinal Sling Operasyonları

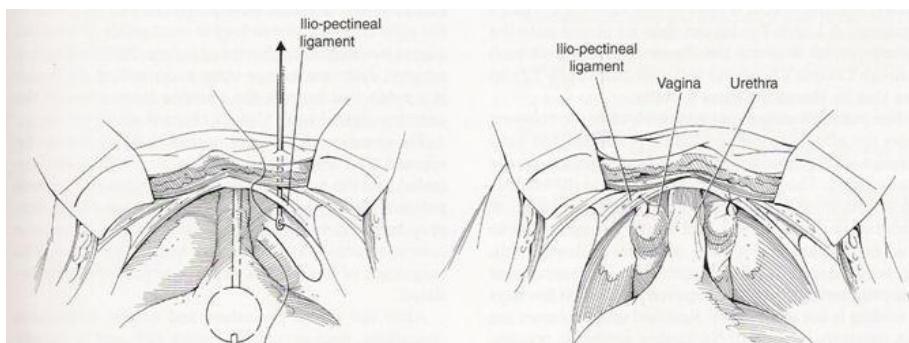
Avrupa' da stres üriner inkontinans tedavisinde ilk yapılan ameliyatlardan biri mesane boynuna organik bir askı yerleştirmekti. (14) Bu operasyonlar bir kesi uretra etrafından askıyı geçirerek vajinadan diğer kesi Retzius' un çevresine ulaşmak için karın içinde olmak üzere iki kesi ile gerçekleştirilir. Askı malzemesinin iki serbest ucu vajinadan geçirilir ve daha sonra mesane boynu ve proksimal uretranın çevresinde sabit bir halka oluşturmak için genellikle rektus kasının fasyasına tutturulur. Askı materyalleri seçilirken otolog (fasya lata, rektus kası vs.), allogrefler, heterologlar veya sentetik materyaller seçilebilir.



Şekil 3. Pubovajinal Sling Operasyonu

3.2. Retropubik Kolposüspansiyon Operasyonları

Mesane boynu ve proksimal üretra etrafındaki endopelvik fasyanın ön pelvis etrafındaki yapılara asıldığı operasyonlara retropubik üretropeksi (kolposüspansiyon) denilir. En sık Burch ve Marshall-Marchetti-Krantz (MMK) retropubik üretropeksi operasyonları yapılmaktadır. Marshall-Marchetti-Krantz (MMK) operasyonu endopelvik fasyanın simfizis pubisin periostuna tutturulduğu, Burch retropubik üretropeksi ise periüretral dokunun Cooper ligamentine tutturulduğu bir operasyondur (15,16).

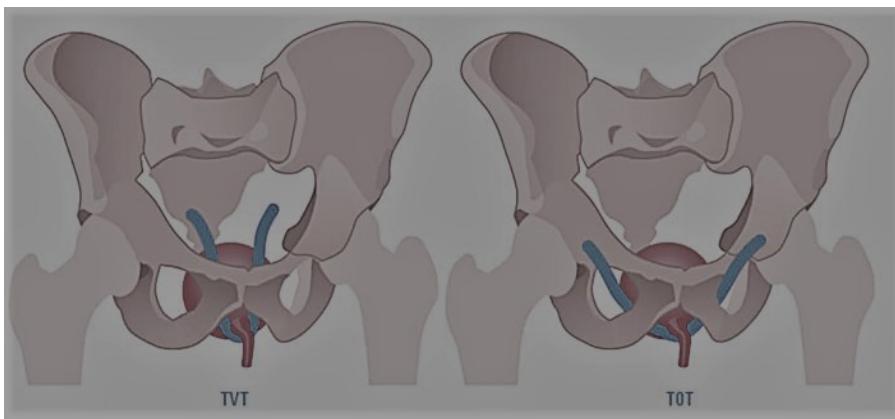


Şekil 4. Burch Retropubik Üretropeksi

3.3. Midüretal Askı Operasyonları

Midüretal askı operasyonları, Petros ve arkadaşlarının geliştirdiği integral teorinin doğrudan bir sonucu olarak geliştirilmiştir (17). Midüretal askı operasyonlarından olan tension-free vaginal tape (TVT) operasyonu ilk kez 1996 yılında Ulmsten tarafından yapılmıştır (18). TVT genellikle 1-2 cm'lik orta uretral vaginal insizyonдан aşağıdan yukarıya doğru iki serbest uç bir trokar yardımıyla Retzius boşluğundan ve iki suprapubik insizyonдан geçerek pubik kemiğin yukarısına ve arkasında geçerek orta uretranın altına gerilimsiz olacak şekilde sentetik bir askı yerleştirilmesi operasyonudur. Bu operasyon esnasında mesane yaralanması ve eksternal iliak arter yaralanması açısından dikkatli olunması gerekmektedir. TVT operasyonundan sonra rutin sistoskopi yapılmalıdır.

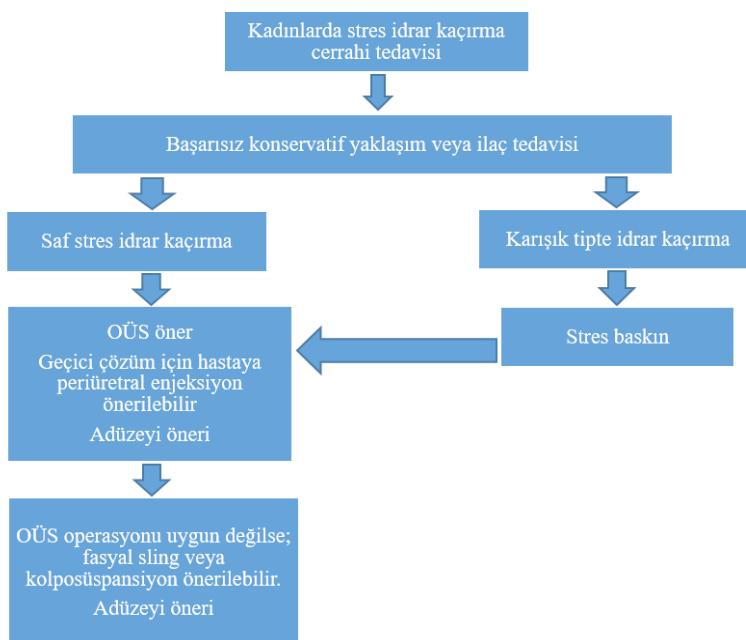
İlk kez 2001 yılında Emmanuel Delorme tarafından transobturator tape (TOT) yöntemi geliştirilmiştir ve askı pozisyonunun midüretal olduğunu belirtmiş olsada genel yönü iskiorektal fossadandır ve bilateral serbest uçları obturator kanal yoluyla genitofemoral kıvrımlardan geçerek çıkar (19). TOT askısı dışardan içeri veya içerdan dışarıya doğru yerleştirilebilir.



Şekil 5. TVT-TOT Operasyonu

3.4. Bulking Ajanlar

Proksimal uretranın çevresine submukozal yolla poliakrilamid hidrojel şışlık sağlamak için enjekte edilir. Bu işlem sırasında transüretral veya periüretral olarak bir operatif sistoskop kullanılır. Bulking ajan sonrası tekrar enjeksiyon ihtiyacı veya operasyon gerekliliği sık görülür.

Tablo 2. Stres Üriner İnkontinansta Cerrahi Tedavi Algoritması

Kaynakça

1. Haylen BT, de Ridder D, Freeman RM, et al. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction. *Int Urogynecol J* 2010; 21: 5-26.
2. Minassian VA, Drutz HP, Al-Badr A. Urinary incontinence as a worldwide problem. *Int J Gynaecol Obstet* 2003; 82: 327-38.
3. Anderson JT, Brindley WE. Bladder and urethral innervation in multiple sclerosis. *Br J Urol* 1976; 48: 239-43.
4. Brubaker L, Lukacz ES, Burgio K, et al. Mixed incontinence: Comparing definitions in non-surgical patients. *Neurourol Urodyn* 2011; 30: 47-51.
5. Waetjen LE, Liao S, Johnson WO, et al. Factors associated with prevalent and incident urinary incontinence in a cohort of midlife women: A longitudinal analysis of data: Study of women's health across the nation. *Am J Epidemiol*. 2007; 165: 309-18.

6. Townsend MK, Curhan GC, Resnick NM, et al. The incidence of urinary incontinence across Asian, black, and white women in the United States. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 202: 378.e1-378.e7.
7. Minassian VA, Stewart WF, Hirsch A. Why do stress and urge incontinence co-occur much more often than expected? *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2008; 19: 1429-40.
8. Hirsch AG, Minassian VA, Dilley A, et al. Parity is not associated with urgency with or without urinary incontinence. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2010; 21: 1095-02.
9. Nygaard IE, Heit M. Stress urinary incontinence. *Obstet Gynecol* 2004; 104:607-20.
10. Haylen BT, Lee J, Logan V, et al. Immediate postvoid residual volumes in women with symptoms of pelvic floor dysfunction. *Obstet Gynecol* 2008; 111: 1305-12.
11. Gehrich A, Stany MP, Fischer JR, et al. Establishing a mean postvoid residual volume in asymptomatic perimenopausal and postmenopausal women. *Obstet Gynecol* 2007; 110: 827-32.
12. Dmochowski RR, Sanders SW, Appell RA, et al. Bladder-health diaries: An assessment of 3-day vs 7-day entries. *BJU Int* 2005; 96: 1049-54.
13. Bo K, Frawley HC, Haylen BT, et al. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for conservative and nonpharmacological management of female pelvic floor dysfunction. *Int Urogynecol J* 2017; 28: 191-13.
14. Goebell R. Zur operativen beseitigung der angelborenen. *Incontinentia Vesicae Z Gynakol Urol* 1910; 2: 187.
15. Marshall VF, Marchetti AA, Krantz KE. The correction of stress incontinence by simple vesicourethral suspension. *Surg Gynecol Obstet* 1949; 88: 509-18.
16. Burch JC. Urethrovaginal fixation to Cooper's ligament for correction of stress incontinence, cystocele, and prolapse. *Am J Obstet Gynecol* 1961; 81: 281-90.
17. Petros PE, Ulmsten UI. An integral theory of female urinary incontinence. Experimental and clinical considerations. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl* 1990; 153: 7-31
18. Ulmsten U, Henriksson L, Johnson P, et al. An ambulatory surgical procedure under local anesthesia for treatment of female urinary incontinence. *Int Urogynecol J* 1996; 7: 81-86.

19. Delorme E. Transobturator urethral suspension: Mini-invasive procedure in the treatment of stress urinary incontinence in women. *Prog Urol* 2001; 11: 1306-13.