

# GASTROENTEROLOJİ VE GEBELİK

## Editörler

Doç. Dr. Mahmut YÜKSEL  
Dr. Öğr. Üyesi Bayram YEŞİL  
Uzm. Dr. Hasan TANKUT KÖSEOĞLU  
Prof. Dr. Ferdane PİRİNÇÇİ SAPMAZ  
Uzm. Dr. Tuba ERÜRKER ÖZTÜRK  
Uzm. Dr. Mevlüt HAMAMCI



© Copyright 2023

*Bu kitabın, basım, yayın ve satış hakları Akademisyen Kitabevi A.Ş.'ne aittir. Anılan kuruluşun izni alınmadan kitabın tümü ya da bölümleri mekanik, elektronik, fotokopi, manyetik kayıt ve/veya başka yöntemlerle çoğaltılamaz, basılamaz, dağıtılamaz. Tablo, şekil ve grafikler izin alınmadan, ticari amaçlı kullanılamaz. Bu kitap T.C. Kültür Bakanhğı bandrolü ile satılmaktadır.*

**ISBN** **Yayın Koordinatörü**  
978-625-399-365-8 Yasin DİLMEN

**Kitap Adı** **Sayfa ve Kapak Tasarımı**  
Gastroenteroloji ve Gebelik Akademisyen Dizgi Ünitesi

**Editörler** **Yayıncı Sertifika No**  
Mahmut YÜKSEL 47518  
ORCID iD: 0000-0002-4727-2834

Bayram YEŞİL **Baskı ve Cilt**  
ORCID iD: 0000-0002-9511-6836 Vadi Matbaacılık  
Hasan TANKUT KÖSEOĞLU

ORCID iD: 0000-0002-4819-4460 **Bisac Code**  
Ferdane PİRİNÇÇİ SAPMAZ MED033000  
ORCID iD: 0000-0003-1278-110X

Tuba ERÜRKER ÖZTÜRK **DOI**  
ORCID iD: 0000-0002-3682-5851 10.37609/akya.2797  
Mevlüt HAMAMCI

ORCID iD: 0000-0002-2418-1059

#### **Kütüphane Kimlik Kartı**

Gastroenteroloji ve Gebelik / editörler : Mahmut Yüksel, Bayram Yeşil,  
Hasan Tankut Köseoğlu [ ve başkaları...].  
Ankara : Akademisyen Yayınevi Kitabevi, 2023.  
372 s. : resim, şekil, tablo. ; 195x275 mm.  
Kaynakça ve İndeks var.  
ISBN 9786253993658  
1. Tıp--Kadın Hastalıkları ve Doğum.

#### **UYARI**

*Bu üründe yer alan bilgiler sadece lisanslı tıbbi çalışanlar için kaynak olarak sunulmuştur. Herhangi bir konuda profesyonel tıbbi danışmanlık veya tıbbi tam amacıyla kullanılmamalıdır. Akademisyen Kitabevi ve alıcı arasında herhangi bir şekilde doktor-hasta, terapist-hasta ve/veya başka bir sağlık sunum hizmeti ilişkisi oluşurmaz. Bu ürün profesyonel tıbbi kararların eşleniği veya yedeği değildir. Akademisyen Kitabevi ve bağlı şirketleri, yazarları, katılımcıları, partnerleri ve sponsorları ürün bilgilerine dayalı olarak yapılan bütün uygulamalardan doğan, insanlarda ve ihazlarda yaralanma ve/veya hasarlardan sorumlu değildir.*

*İlaçların veya başka kimyasalların reçete edildiği durumlarda, tavsiye edilen dozumu, ilacın uygulanacak süresi, yöntemi ve kontraendikasyonlarını belirlemek için, okuyucuya üretici tarafından her ilaca dair sunulan güncel ürün bilgisini kontrol etmesi tavsiye edilmektedir. Dozun ve hasta için en uygun tedavinin belirlenmesi, tedavi eden hekimin hastaya dair bilgi ve tecrübelerine dayanak oluşturması, hekimin kendi sorumluluğundadır.*

*Akademisyen Kitabevi, üçüncü bir taraf tarafından yapılan ürüne dair değişiklikler, tekrar paketlemeler ve özelleştirmelerden sorumlu değildir.*

**GENEL DAĞITIM**  
**Akademisyen Kitabevi A.Ş.**

Halk Sokak 5 / A Yenışehir / Ankara  
Tel: 0312 431 16 33  
siparis@akademisyen.com

[www.akademisyen.com](http://www.akademisyen.com)

# ÖNSÖZ

Cumhuriyetimizin kuruluşunun tam olarak 100.yılında başta Gazi Mustafa Kemal ATATÜRK olmak üzere tüm silah arkadaşlarına ve saygıdeğer milletimize minnetle...

Alanına ciddi katkı sağlama vizyonu ile yola çıkmış, çalışma azmiyle harmanlanmış ve takım olma kültürüyle limana yanaşmış nadide bir eseri sizlere sunuyoruz. Gastroenteroloji camiamıza, genç dinamik yazarları ile güçlü bir soluk getirmesi dileğiyle.

Bu eser başta anneciğim olmak üzere bizleri kendilerinden çok seven, bizlere değer katan göz nurumuz olan tüm annelere armağan olsun.

Emeği geçen herkesin yüreğine sağlık.

*Doç. Dr. Mahmut YÜKSEL  
Sağlık Bilimleri Üniversitesi  
Ankara Bilkent Şehir Hastanesi  
Gastroenteroloji Kliniği*



# İÇİNDEKİLER

<b>BÖLÜM 1</b>	<b>Gebelik ve Özofagus Hastalıkları</b> .....	<b>1</b>
	Rasim Eren CANKURTARAN Yavuz Emre PARLAR	
<b>BÖLÜM 2</b>	<b>Gebelik ve Reflü</b> .....	<b>9</b>
	Elif Tuğba TUNCEL Elif GÜVEN ÇETİN	
<b>BÖLÜM 3</b>	<b>Gebelik ve Akalazya</b> .....	<b>15</b>
	A. Murat BUYRUK	
<b>BÖLÜM 4</b>	<b>Gebelik ve Dispepsi</b> .....	<b>19</b>
	Özlem AKDOĞAN Nazmi Gökhan ÜNVER	
<b>BÖLÜM 5</b>	<b>Gebelik ve Hiperemezis Gravidarum</b> .....	<b>31</b>
	Müge USTAOĞLU Tuğba ŞENEL USTA	
<b>BÖLÜM 6</b>	<b>Gebelik ve Yağlı Karaciğer</b> .....	<b>41</b>
	Elvan IŞIK Satı KARATAŞ	
<b>BÖLÜM 7</b>	<b>Gebeliğin İntrahepatik Kolestazi</b> .....	<b>49</b>
	Kenan KOŞAR Celalettin HEREK	
<b>BÖLÜM 8</b>	<b>Gebelik ve HELLP Sendromu</b> .....	<b>57</b>
	Sıdıka Zeynep GÖK SARGIN Mehmet Ali SARUHAN	
<b>BÖLÜM 9</b>	<b>Gebelik ve Kronik Hepatitler</b> .....	<b>61</b>
	Nilay DANIŞ Emin BODAKÇI	

<b>BÖLÜM 10</b>	<b>Gebelik ve Non-B, Non-C Hepatitler</b> .....	69
	Nermin MUTLU BİLGİÇ Görkem KAYA	
<b>BÖLÜM 11</b>	<b>Gebelik ve Otoimmün Hepatit</b> .....	87
	Şencan ACAR Selcan CESUR	
<b>BÖLÜM 12</b>	<b>Gebelik ve Primer Biliyer Kolanjit/ Primer Sklerozan Kolanjit</b> .....	97
	Olga METİN Zekiye Nur HARPUT	
<b>BÖLÜM 13</b>	<b>Gebelik ve Diğer Karaciğer Hastalıkları</b> .....	101
	Ayça EROĞLU HAKTANIR Melek SOYKAN	
<b>BÖLÜM 14</b>	<b>Karaciğer Sirozu ve/veya Portal Hipertansiyonu Olan Bireylerde Gebelik</b> .....	117
	Hasan Tankut KÖSEOĞLU Dilara TURAN GÖKÇE	
<b>BÖLÜM 15</b>	<b>Gebelik ve Hepatik Ensefalopati</b> .....	123
	Fatma Ebru AKIN Pırıl AKINCIOĞLU	
<b>BÖLÜM 16</b>	<b>Gebelik ve Karaciğer Nakli</b> .....	129
	Derya ARI Merve <i>BATUR KARANFİL</i>	
<b>BÖLÜM 17</b>	<b>Gebelik ve Asit</b> .....	137
	Bengi ÖZTÜRK Beyza ATAY	
<b>BÖLÜM 18</b>	<b>Gebelik ve Gastrointestinal Sistem Maligniteleri</b> .....	143
	Hatice ÇİLEM BİNİCİER Emir Tuğrul KESKİN	
<b>BÖLÜM 19</b>	<b>Gebelik ve Malign Kolestaz / Endoskopik Retrograd Kolanjiyopankreatografi (ERCP)</b> .....	151
	Bayram YEŞİL Diler TAŞ KILIÇ	
<b>BÖLÜM 20</b>	<b>Gebelik ve Benign Kolestaz / Endoskopik Retrograd Kolanjiyopankreatografi (ERCP)</b> .....	157
	Tuba ERÜRKER ÖZTÜRK Dilay DEMİRAYAK	

<b>BÖLÜM 21</b>	<b>Gebelik ve Diyare .....</b>	<b>165</b>
	Zeynep MELEKOĞLU ELLİK Volkan YILMAZ	
<b>BÖLÜM 22</b>	<b>Gebelik ve Konstipasyon .....</b>	<b>171</b>
	Murat PEKGÖZ Tufan TEKER	
<b>BÖLÜM 23</b>	<b>Gebelik ve Ülseratif Kolit .....</b>	<b>179</b>
	Hatice RIZAOĞLU BALCI Hatice DENİZ	
<b>BÖLÜM 24</b>	<b>Gebelik ve Crohn Hastalığı .....</b>	<b>189</b>
	Kübra AKAN Burcu BOZKURT BURGUCU	
<b>BÖLÜM 25</b>	<b>Gebelik ve Çölyak Hastalığı .....</b>	<b>197</b>
	Fatih EREN Hayrettin SEVER	
<b>BÖLÜM 26</b>	<b>Gebelik ve İrritabl Barsak Sendromu .....</b>	<b>203</b>
	Berk BAŞ Alper MACİF	
<b>BÖLÜM 27</b>	<b>Gebelik ve Akut Pankreatit .....</b>	<b>213</b>
	Emine KANATSIZ Ahmet AKBAY	
<b>BÖLÜM 28</b>	<b>Gebelik ve Kronik Pankreatit .....</b>	<b>219</b>
	Halil ŞAHİN Tuğba AKBAŞ ŞİMŞEK	
<b>BÖLÜM 29</b>	<b>Gebelik ve Otoimmün Pankreatit .....</b>	<b>227</b>
	Başak ÇAKAL Şerife DEĞİRMENCİOĞLU TOSUN	
<b>BÖLÜM 30</b>	<b>Gebelik ve Endoskopik Ultrasonografi (EUS) .....</b>	<b>233</b>
	Çağdaş KALKAN Mehmet Kürşad KESKİN	
<b>BÖLÜM 31</b>	<b>Gastrointestinal Sistem İlaçlarının Erkek Fertilitesi Üzerine Etkisi .....</b>	<b>243</b>
	Deniz Armağan DENİZ Hulusi Can KARPUZCU	

<b>BÖLÜM 32</b>	<b>Gebelik ve Gastrointestinal İlaç Kategorileri.....</b>	<b>253</b>
	Aysun ÇALIŞKAN KARTAL Süheyla Ayça GÜLENAY GÜMÜŞ	
<b>BÖLÜM 33</b>	<b>Gebelik ve Üst Gastrointestinal Sistem Kanamaları.....</b>	<b>261</b>
	Yunus Halil POLAT Neslihan Güneş AYDEMİR	
<b>BÖLÜM 34</b>	<b>Gebelik ve Alt Gastrointestinal Sistem Kanamaları.....</b>	<b>267</b>
	Berrin YALINBAŞ KAYA Sevinç Tuğçe GÜVENİR	
<b>BÖLÜM 35</b>	<b>Gebelik ve Endoskopik İşlemlerde Antikoagölan Yönetimi.....</b>	<b>277</b>
	Yonca YILMAZ ÜRÜN Gölsüm Gamze GÜNDÜZ	
<b>BÖLÜM 36</b>	<b>Gebelik ve Üst Gastrointestinal Sistem Motilite Değışiklikleri .....</b>	<b>289</b>
	Mevlüt HAMAMCI Kerem KENARLI	
<b>BÖLÜM 37</b>	<b>Gebelik ve Alt Gastrointestinal Sistem Motilite Değışiklikleri .....</b>	<b>297</b>
	Yusuf Serdar SAKİN Edip YILDIZ	
<b>BÖLÜM 38</b>	<b>Gebelik ve Radyolojik Görüntülemeler.....</b>	<b>307</b>
	Fıratlıhan SARIALTIN Kübra KÖKEN	
<b>BÖLÜM 39</b>	<b>Gebelikte Yeme Bozuklukları.....</b>	<b>311</b>
	Selma DEMİRBAŞ YÜCELĐİ Arda BİLGİLİ	
<b>BÖLÜM 40</b>	<b>Gebelikte Endoskopik İşlemlerde Premedikasyon ve Anestezi İlaçları.....</b>	<b>323</b>
	Semih BAŞKAN Funda UĞUR KANTAR	
<b>BÖLÜM 41</b>	<b>Gebelik ve Endoskopik İşlemler .....</b>	<b>331</b>
	Emrullah DENGEOİK Ümüt ÇELİK	
<b>BÖLÜM 42</b>	<b>Gebelikte ESD/EMR Endikasyonlarının Yönetimi.....</b>	<b>347</b>
	Mahmut YÜKSEL ağdaő ERDOĞAN	



**Uzm. Dr. Şencan ACAR**

*Amasya Üniversitesi Sabuncuoğlu Şerefeddin Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği*

**Uzm. Dr. Kübra AKAN**

*Karabük Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği*

**Uzm. Dr. Ahmet AKBAY**

*Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği*

**Uzm. Dr. Özlem AKDOĞAN**

*Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği*

**Doç. Dr. Fatma Ebru AKIN**

*Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Bilkent Şehir Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği*

**Uzm. Dr. Pırl AKINCIOĞLU**

*Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji BD.*

**Doç. Dr. Derya ARI**

*Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği*

**Uzm. Dr. Beyza ATAY**

*Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi Gastroenteroloji BD.*

**Uzm. Dr. Neslihan Güneş AYDEMİR**

*Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji BD.*

**Uzm. Dr. Hatice RIZAOĞLU BALCI**

*Tarsus Devlet Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği*

**Uzm. Dr. Berk BAŞ**

*Sinop Atatürk Devlet Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği*

**Doç. Dr. Semih BAŞKAN**

*Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği*

**Uzm. Dr. Arda BİLGİLİ**

*Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği*

**Uzm. Dr. Nermin MUTLU BİLGİÇ**

*Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği*

**Uzm. Dr. Hatice Çilem BİNİCİER**

*İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği*

**Uzm. Dr. Emin BODAKÇI**

*Ankara Üniversitesi, Gastroenteroloji BD.*

**Uzm. Dr. Burcu BOZKURT BURGUCU**

*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji BD.*

**Dr. Öğr. Üyesi A. Murat BUYRUK**

*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji BD.*

**Uzm. Dr. Rasim Eren CANKURTARAN**

*Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği*

**Uzm. Dr. Selcan CESUR**

*Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji BD.*

**Doç. Dr. Başak ÇAKAL**

*Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği*

**Uzm. Dr. Ümüt ÇELİK**

Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği

**Uzm. Dr. Elif GÜVEN ÇETİN**

Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği

**Dr. Öğr. Üyesi Nilay DANIŞ**

Dokuz Eylül Üniversitesi, Gastroenteroloji BD.

**Uzm. Dr. Dilay DEMİRAYAK**

Bilecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği

**Uzm. Dr. Emrullah DENGESİK**

Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği

**Uzm. Dr. Deniz Armağan DENİZ**

Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği

**Uzm. Dr. Hatice DENİZ**

Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği

**Uzm. Dr. Zeynep MELEKOĞLU ELLİK**

Karaman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği

**Uzm. Dr. Çağdaş ERDOĞAN**

Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği

**Öğr. Gör. Dr. Fatih EREN**

Bursa Uludağ Üniversitesi, Gastroenteroloji BD.

**Uzm. Dr. Dilara TURAN GÖKÇE**

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği

**Uzm. Dr. Süheyla Ayça GÜLENAY GÜMÜŞ**

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği

**Uzm. Dr. Gülsüm Gamze GÜNDÜZ**

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği

**Uzm. Dr. Sevinç Tuğçe GÜVENİR**

Ankara Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji BD.

**Uzm. Dr. Ayça EROĞLU HAKTANIR**

Kocaeli Şehir Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği

**Uzm. Dr. Mevlüt HAMAMCI**

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği

**Uzm. Dr. Zekiye Nur HARPUR**

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji BD.

**Uzm. Dr. Celalettin HEREK**

Başakşehir Çam Sakura Şehir Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği

**Dr. Öğr. Üyesi Elvan IŞIK**

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji BD.

**Doç. Dr. Çağdaş KALKAN**

SBÜ, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği

**Uzm. Dr. Emine KANATSIZ**

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği

**Dr. Öğr. Üyesi Funda UĞUR KANTAR**

Bakırçay Üniversitesi, Çiğli Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği

**Uzm. Dr. Merve BATUR KARANFİL**

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği

**Uzm. Dr. Satı KARATAŞ**

Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi Gastroenteroloji BD.

**Uzm. Dr. Hulusi Can KARPUZCU**

Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği

**Dr. Öğr. Üyesi Aysun ÇALIŞKAN KARTAL**

Kütahya SBÜ Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği

**Doç. Dr. Berrin YALINBAŞ KAYA**

SBÜ Eskişehir Şehir Hastanesi, Gastroenteroloji BD.

**Uzm. Dr. Görkem KAYA**  
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Gastroenteroloji Kliniği

**Uzm. Dr. Kerem KENARLI**  
Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Gastroenteroloji  
Kliniği

**Uzm. Dr. Emir Tuğrul KESKİN**  
Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Gastroenteroloji  
Kliniği

**Uzm. Dr. Mehmet Kürşad KESKİN**  
Bursa Uludağ Üniversitesi, Gastroenteroloji BD.

**Uzm. Dr. Diler TAŞ KILIÇ**  
Ankara Bilkent Şehir Hastanesi,  
Gastroenteroloji Kliniği

**Uzm. Dr. Kenan KOŞAR**  
Adıyaman Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Gastroenteroloji Kliniği

**Uzm. Dr. Kübra KÖKEN**  
Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Gastroenteroloji  
Kliniği

**Uzm. Dr. Hasan Tankut KÖSEOĞLU**  
Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Gastroenteroloji  
Kliniği

**Uzm. Dr. Alper MACİF**  
Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Gastroenteroloji  
Kliniği

**Uzm. Dr. Olga METİN**  
Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi,  
Gastroenteroloji Kliniği

**Öğr. Gör. Dr. Bengi ÖZTÜRK**  
Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi  
Gastroenteroloji BD.

**Uzm. Dr. Tuba ERÜRKER ÖZTÜRK**  
Özel Denipol Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği

**Uzm. Dr. Yavuz Emre PARLAR**  
Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi,  
Gastroenteroloji BD.

**Uzm. Dr. Murat PEKGÖZ**  
Bursa Doruk Sağlık Grubu, Gastroenteroloji  
Kliniği

**Uzm. Dr. Yunus Halil POLAT**  
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Gastroenteroloji Kliniği

**Prof. Dr. Yusuf Serdar SAKİN**  
Koru Sağlık Grubu Ankara Hastanesi,  
Gastroenteroloji Kliniği

**Doç. Dr. Sıdıka Zeynep GÖK SARGIN**  
Kırıkkale Üniversitesi, Gastroenteroloji BD.

**Uzm. Dr. Fırat SARIALTIN**  
Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Radyoloji Kliniği

**Uzm. Dr. Mehmet Ali SARUHAN**  
Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Gastroenteroloji Kliniği

**Uzm. Dr. Hayrettin SEVER**  
Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi,  
Gastroenteroloji Kliniği

**Uzm. Dr. Melek SOYKAN**  
Pamukkale Üniversitesi, Gastroenteroloji BD.

**Uzm. Dr. Halil ŞAHİN**  
Özel Pendik Yüzyıl Hastanesi, Gastroenteroloji  
Kliniği

**Uzm. Dr. Tuğba AKBAŞ ŞİMŞEK**  
Sultan Abdulhamithan Eğitim ve Araştırma  
Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği

**Uzm. Dr. Tufan TEKER**  
Bursa Şehir Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği

**Uzm. Dr. Şerife DEĞİRMENCİOĞLU TOSUN**  
Bezmi Alem Vakıf Üniversitesi, Gastroenteroloji  
BD.

**Dr. Öğr. Üyesi Elif Tuğba TUNCEL**  
Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Gastroenteroloji BD.

**Uzm. Dr. Tuğba ŞENEL USTA**  
Kırşehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Gastroenteroloji Kliniği

**Doç. Dr. Müge USTAOĞLU**  
Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi,  
Gastroenteroloji BD.

**Uzm. Dr. Nazmi Gökhan ÜNVER**  
*Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Gastroenteroloji  
Kliniği*

**Dr. Öğr. Üyesi Yonca YILMAZ ÜRÜN**  
*Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi,  
Gastroenteroloji BD.*

**Dr. Öğr. Üyesi Bayram YEŞİL**  
*Kırıkkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç  
Hastalıkları AD., Gastroenteroloji BD.*

**Uzm. Dr. Edip YILDIZ**  
*Ankara Etlik Şehir Hastanesi,  
Gastroenteroloji Kliniği*

**Uzm. Dr. Volkan YILMAZ**  
*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Gastroenteroloji BD.*

**Uzm. Dr. Selma DEMİRBAŞ YÜCELİ**  
*Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma,  
Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği*

**Doç. Dr. Mahmut YÜKSEL**  
*SBÜ Ankara Bilkent Şehir Hastanesi,  
Gastroenteroloji Kliniği*



# BÖLÜM 1

## GEBELİK VE ÖZOFAGUS HASTALIKLARI

Rasim Eren CANKURTARAN<sup>1</sup>  
Yavuz Emre PARLAR<sup>2</sup>

### GİRİŞ

Gebelik, kadın vücudunda fizyolojik, hormonal, anatomik ve metabolik değişikliklere neden olan özel bir durumdur. Bu dönemde anne adayının vücudu, bebeğin sağlıklı gelişimi ve büyümesi için uygun bir ortam sağlamak üzere çeşitli adaptasyonlara yönelir. Gebelik sırasında, bu adaptasyonlar çeşitli organ sistemlerini etkileyerek birçok fizyolojik değişikliği beraberinde getirir. Bu değişiklikler, özellikle sindirim sistemi üzerinde belirgin etkilere sahiptir ve özofagus hastalıkları gibi sindirim sistemini ilgilendiren hastalıklara yol açabilir.

Gebelik sırasında, gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH) en sık karşılaşılan medikal şikayet olmakla birlikte; özofagus motilite bozuklukları, eosinofilik özofajit (EoÖ), Mallory-Weiss yırtığı ve maligniteler gibi özofagus hastalıklarının sıklığı değişkenlik gösterebilmektedir.

### ÖZOFAGUS ANATOMİSİ

Özofagus, sindirim sisteminin bir parçası olan ve farenksi (C6) mideye (T11) bağlayan kaslı bir tüptür. Özofagus, boyun ve göğüs bölgesinde yer alır, trakeanın arkasından ve omurganın önünden geçer. Boyunda, larenksin en alt kıs-

mı olan krikoid kırırdağın seviyesinde başlar ve göğüs boşluğundan geçerek diyaframda yer alan özofagus hiatusu adı verilen bir açıklıktan mideye bağlanır. Yetişkinlerde özofagusun ortalama uzunluğu yaklaşık 25-30 santimetredir. Üç ana anatomik bölüme ayrılabilir. Servikal Özofagus; özofagusun en üst kısmıdır, yaklaşık 5 cm olup C6-T1/2 arasında yer alır. Torakal Özofagus; torasik özofagus, özofagusun en uzun kısmıdır, yaklaşık 20 santimetredir. Torasik giriş seviyesinden başlar ve diyaframda yer alan özofagus hiatusundan geçerek biter. Abdominal Özofagus; özofagusun en kısa kısmıdır ve diyaframdan mide kardiyaya kadar uzanır (1).

Özofagusun duvarı içten dışa doğru mukoza, submukoza, muskularis propria ve gevşek bağ dokusundan oluşur. Sadece özofagusun alt ucunda frenoözofagial ligament seröz bir zar halinde özofagusu çevreler, geri kalan yerlerde seroza yoktur.

Mukozası nonkeratinize çok katlı yassı epitel, lamina propria ve muskularis mukozadan oluşur. Özofagus mukozası, mide ve barsak mukozasından daha kalın ve dayanıklıdır. Mukozadaki yassı epitel hücreleri glikojen ile doludur ve lugol veya metilen mavisi ile boyandığında açık kahverengi renkte görünür.

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, drcankurtaran88@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-3687-3845

<sup>2</sup> Uzm. Dr., Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji BD. yavuzemreparlar@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-7349-8415

lunmamaktadır. En küçük boyutta (30 mm) balon kullanılması perforasyon riskini azaltacağı düşünülmektedir.

Peroral endoskopik myotomi (POEM), günümüzde akalazyza hastalarında cerrahi yöntemlere kıyasla daha hızlı ve etkili yöntem olarak kullanılmaya başlanmıştır. Ancak, gebelerde kullanımı ile ilgili vaka serisi olmadığından henüz gebelerdeki kullanım güvenliği açısından elimizde veri bulunmamaktadır (11).

## Endoskopi

Gebelik sırasında endoskopik işlemlerle ilgili genel öneriler şu şekildedir (21):

- » Gebelik sırasında her endoskopik işlem, fetal gestasyon yaşı ne olursa olsun, bir kadın doğumcu ile preoperatif değerlendirme gerektirir.
- » Her zaman kesin endikasyon olmalı ve mümkünse endoskopi ikinci trimesterde yapılmalı.
- » Sedatif ilaçların en düşük etkili dozunu kullanılmalı ve mümkünse kategori B ilaçları tercih edilmeli (meperidin, propofol)
- » İşlem süresini en aza indirilmeli ve hastada vena kava veya aortik sıkışmayı önlemek için sol pelvik eğik ya da sol yan pozisyonda işlem gerçekleştirilmelidir.
- » Endoskopi, plasental ablasyon, düşük tehditi, yırtılmış zarlar veya kontrolsüz eklampsi durumlarında kontrendikedir.

## Cerrahi

Gebelikte cerrahi öncesi iki şeye dikkat edilir. Fetal olgunluk ve anne güvenliği. Bu açıdan göze alındığında cerrahi için en uygun dönem organogenezisin tamamlandığı ve spontan düşüklüğün en az izlendiği 2. trimesterdir.

## POTANSİYEL KOMPLİKASYONLAR

- » Maternal Komplikasyonlar: Şiddetli veya kontrolsüz özofagus hastalıkları gebelerde komplikasyonlara yol açabilir. Bunlar arasın-

da özofagus darlıkları, kanama, aspirasyon pnömoni, beslenme bozuklukları ve astım gibi altta yatan durumların kötüleşmesi yer alabilir. Hızlı müdahale ve uygun tedavi bu komplikasyonların önlenmesine veya en aza indirgenmesine yardımcı olabilir.

- » Fetal Komplikasyonlar: Özofagus hastalıklarının fetal gelişim üzerindeki etkisi tam olarak anlaşılmamış olmakla birlikte, bazı faktörler potansiyel fetal komplikasyonlara katkıda bulunabilir. Bu faktörler arasında yutma güçlükleri nedeniyle annenin beslenme bozukluğu, annenin solunum fonksiyonunun etkilenmesi ve semptom kontrolü için kullanılan ilaçların etkileri yer alır. Bu durumlar fetuste büyüme ve gelişme geriliğine sebebiyet verebilmektedir. Düzenli prenatal bakım ve takip, fetal sağlığı ve gelişimi değerlendirmek için önemlidir.

## SONUÇ

Gebelik döneminde özofagus hastalıklarının tedavisi, hastanın semptomlarının şiddetine, gebeliğin evresine ve ilaçların güvenliğine göre planlanmalıdır. Gebelerde tedavinin ana hedefi, annenin ve bebeğin sağlığını riske atmadan semptomların kontrol altına alınmasıdır.

## KAYNAKLAR

1. Yazaki, E. and D. Sifrim, *Anatomy and physiology of the esophageal body*. Dis Esophagus, 2012. **25**(4): p. 292-8.
2. Quartarone, G., *Gastroesophageal reflux in pregnancy: a systematic review on the benefit of raft forming agents*. Minerva Ginecol, 2013. **65**(5): p. 541-9.
3. Rey, E., et al., *Gastroesophageal reflux symptoms during and after pregnancy: a longitudinal study*. Am J Gastroenterol, 2007. **102**(11): p. 2395-400.
4. Kubo, Y., et al., *Postoperative pregnancy in female achalasia patients: Report of three cases*. Int J Surg Case Rep, 2021. **79**: p. 398-401.
5. Al-Shboul, O.A., et al., *Changes in Gastric Smooth Muscle Cell Contraction during Pregnancy: Effect of Estrogen*. J Pregnancy, 2019. **2019**: p. 4302309.
6. Kang, A., et al., *Is Estrogen a Curse or a Blessing in Disguise? Role of Estrogen in Gastroesophageal Reflux Disease*. Cureus, 2020. **12**(10): p. e11180.
7. Siboni, S., et al., *Effect of Increased Intra-abdominal Pressure on the Esophagogastric Junction: A Systematic Review*. J Clin Gastroenterol, 2022. **56**(10): p. 821-830.
8. Gangakhedkar, G.R. and A.P. Kulkarni, *Physiological*

- Changes in Pregnancy.* Indian J Crit Care Med, 2021. **25**(Suppl 3): p. S189-s192.
9. Law, R., et al., *Treatment of heartburn and acid reflux associated with nausea and vomiting during pregnancy.* Can Fam Physician, 2010. **56**(2): p. 143-4.
  10. Lee, N.M. and S. Saha, *Nausea and vomiting of pregnancy.* Gastroenterol Clin North Am, 2011. **40**(2): p. 309-34, vii.
  11. Vosko, S., et al., *Achalasia During Pregnancy: Proposed Management Algorithm Based on a Thorough Literature Review.* J Neurogastroenterol Motil, 2021. **27**(1): p. 8-18.
  12. Savas, N., *Gastrointestinal endoscopy in pregnancy.* World J Gastroenterol, 2014. **20**(41): p. 15241-52.
  13. *Committee Opinion No. 723: Guidelines for Diagnostic Imaging During Pregnancy and Lactation.* Obstet Gynecol, 2017. **130**(4): p. e210-e216.
  14. National Guideline, A., *NICE Evidence Reviews Collection, in Management of heartburn in pregnancy: Antenatal care: Evidence review S.* 2021, National Institute for Health and Care Excellence (NICE) Copyright © NICE 2021.: London.
  15. Matok, I., et al., *The safety of H(2)-blockers use during pregnancy.* J Clin Pharmacol, 2010. **50**(1): p. 81-7.
  16. *Content and format of labeling for human prescription drug and biological products; requirements for pregnancy and lactation labeling. Final rule.* Fed Regist, 2014. **79**(233): p. 72063-103.
  17. Altuwaijri, M., *Evidence-based treatment recommendations for gastroesophageal reflux disease during pregnancy: A review.* Medicine (Baltimore), 2022. **101**(35): p. e30487.
  18. Bortolotti, M., et al., *Effects of sildenafil on esophageal motility of patients with idiopathic achalasia.* Gastroenterology, 2000. **118**(2): p. 253-7.
  19. Li, W. and M. Tang, *Application of botulinum toxin in pregnancy and its impact on female reproductive health.* Expert Opin Drug Saf, 2020. **19**(1): p. 83-91.
  20. Clemendor, A., S. Sall, and E. Harbilas, *Achalasia and nutritional deficiency during pregnancy.* Obstet Gynecol, 1969. **33**(1): p. 106-13.
  21. Shergill, A.K., et al., *Guidelines for endoscopy in pregnant and lactating women.* Gastrointestinal Endoscopy, 2012. **76**(1): p. 18-24.



## BÖLÜM 2

### GEBELİK VE REFLÜ

Elif Tuğba TUNCEL<sup>1</sup>  
Elif GÜVEN ÇETİN<sup>2</sup>

#### GİRİŞ

Gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH), gebelikte en sık görülen gastrointestinal sistem hastalıklarından birisidir. Mide yanması ve regürjitasyon en sık görülen semptomlarıdır. Karın içi basıncının artması, progesteron ve östrojen hormonlarının artması ve alt özofagus sfinkter basıncının azalmasıyla ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Bu bölümde gebelikte görülen GÖRH'nin patofiziolojisi, klinik bulguları, tanı ve tedavisi literatür eşliğinde anlatıldı.

#### EPİDEMİYOLOJİ

Gastroözofageal reflü hastalığı, mide içeriğinin özofagusa geri kaçıışı sonucu rahatsız edici semptomların ve/veya komplikasyonların gelişmesi ile oluşan tablodur. Midede yanma ve regürjitasyon en sık görülen semptomlardır. Gebelik boyunca mide yanmasının görülme prevalansı %30-80 arasında değişmektedir (1). GÖRH semptomları ilk trimester sonlarına doğru başlayıp gebelik boyunca devam eder ancak tipik olarak doğum ile birlikte düzeler (1-3). Reflü hastalığının gebelik üzerindeki etkileri de birçok çalışmada incelenmiş olup, anlamlı bir fark gözlenmemiştir (3).

#### PATOFİZYOLOJİ VE RİSK FAKTÖRLERİ

Gebelikte reflü hastalığı gelişimi multifaktöriyel olup hormonal ve mekanik faktörleri bir arada içerir (4,5). GÖRH'de dolaşımda artmış östrojen ve progesteron etkisine bağlı alt özofagus sfinkter (AÖS) basıncındaki azalma en önemli faktördür (6). Progesteron artışı AÖS dahil düz kaslarda relaksasyona yol açar. Östrojen direkt olarak AÖS basıncını etkilemez ama progesteron seviyeleri ile ilişkisi nedeniyle indirekt olarak katkıda bulunur (6). Postpartum dönemde ise hormon seviyelerindeki hızlı değişimle beraber AÖS basıncı kısa sürede normale gelmektedir (7).

Uterusun büyümesine bağlı karın içi basıncın artması da gebelik reflüsünde suçlanmaktadır ancak bu olasılık daha düşüktür; çünkü gebelik reflüsünde semptomlar tipik olarak erken dönemde başlamaktadır (8,9).

Midede hormonal etkiyle motilite azalmaktadır. Gastrik hipomotilitenin de GÖRH'e katkı sağladığı düşünülmektedir (5). Gebelik öncesi reflü varlığı, multiparite ve gestasyon haftasının ilerlemiş olması risk faktörleri arasında sayılmaktadır (3,10-12). Gebelik öncesinde GÖRH tanısı olanlarda, gebelikte 3.79 kat daha fazla GÖRH

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi, Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji BD., ettuncel@gmail.com, ORCID iD:0000-0002-0908-1949

<sup>2</sup> Uzm. Dr., Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi,Gastroenteroloji Kliniği elifguven@gmail.com, ORCID iD: 0000-0003-2929-667x



tır. İnsanlarda risk düşüktür ancak yine de diğer H2RA'lar tercih edilmektedir (31).

### Proton pompa inhibitörleri (PPI)

H2RA'lar ile kıyaslandığında PPI'lar reflüde daha hızlı ve iyi semptom iyileşmesi sağlarlar (32,33). Fakat bu konuda gebelerde yeterli sayıda çalışma yoktur. Yaşam tarzı değişikliği, antiasitler, H2RA ve antiasit kombinasyonundan fayda görmeyen gebelerde PPI kullanımı önerilmektedir (34,35). PPI'lar gebelik reflüsünde 4. basamak tedavi olarak düşünülebilir (36).

Omeprazol klinik kullanım için geliştirilen ilk PPI'dır. Gebelik kategorisi C'dir. Gebe hayvanlarda doz bağımlı fetal mortaliteye sebep olduğu için hamilelikte tehlikeli olarak sınıflandırılmıştır. Daha sonra yapılan insan çalışmaları teratojenik bir etki göstermese de Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) gebelik sınıflamasını değiştirmemiştir (35). Lansoprazol için insanda önerilen dozun 40 katı doz ile yapılan hayvan çalışmalarında fetal toksisite gösterilmemiştir (7). Birinci trimesterdeki gebe kadınlarda PPI ve fetal malformasyonlar açısından yapılan bir meta analizde genel olarak proton pompa inhibitörlerinde ve spesifik olarak da omeprazolde risk artışı görülmemiştir (37). Yine çok merkezli prospektif kontrollü bir çalışmada omeprazol dahil PPI kullanan gebeler ile kullanmayanlar karşılaştırıldığında major fetal anomalilerde artış saptanmadığı gösterilmiştir (38). Bunun yanında bir başka meta-analizde konjenital malformasyonlarda artmış risk saptanmıştır (olasılık oranı 1.28, 95% güven aralığı 1.09–1.52) (30).

### SONUÇ

GÖRH benign bir hastalık olmasına rağmen gebelikte hayat kalitesini ciddi oranda etkileyebileceğinden dolayı önemli olup tedavi edilebilir. Diyet ve yaşam tarzı değişiklikleri öncelikle önerilmelidir. Gerçek dünya deneyimleri ve mevcut sınırlı verilere dayanarak proton pompa inhibitörleri genel olarak gebelikte güvenli kabul edilmektedir.

### KAYNAKLAR

1. Malferttheiner SF, Malferttheiner MV, Kropf S, et al. A prospective longitudinal cohort study: Evolution of GERD symptoms during the course of pregnancy. *BMC Gastroenterol* 2012;12:131.
2. Akbari M, Wolf JL. Medical Problems During Pregnancy -Gastrointestinal Diseases During Pregnancy. Available from <https://doctorlib.info/pregnancy/medical-problems-during-pregnancy/2.html> (Accessed 5th August 2023).
3. Naumann CR, Zelig C, Napolitano PG, et al. Nausea, vomiting, and heartburn in pregnancy: A prospective look at risk, treatment, and outcome. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012;25:1488–93.
4. Dunbar K, Yadlapati R, Konda V. Heartburn, Nausea, and Vomiting During Pregnancy. *Am J Gastroenterol*. 2022 Oct 1;117(10S):10-15. doi: 10.14309/ajg.0000000000001958. PMID: 36194028.
5. Neeraj N, Radha S, Niranjana N. Gastrointestinal Diseases in Pregnancy; Diagnosis and Management. *Gastro Med Res*. 2(4). GMR.000544. 2019. DOI: 10.31031/GMR.2019.02.000544 5/8.
6. Richter JE. Gastroesophageal reflux disease during pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am* 2003;32:235–61.
7. Ali RA, Egan LJ. Gastroesophageal reflux disease in pregnancy. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2007;21(5):793-806.
8. Body C, Christie JA (2016) Gastrointestinal diseases in pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am* 45(2): 267-283.
9. Castillo MJ, Phillippi JC (2015) Hyperemesis gravidarum. *J Perinat Neonatal Nurs* 29(1): 12-22.
10. Ramya RS, Jayanthi N, Alexander PC, et al. Gastroesophageal reflux disease in pregnancy: A longitudinal study. *Trop Gastroenterol* 2014;35: 168–72.
11. Allampati S, Lopez R, Thota PN, et al. Use of a positional therapy device significantly improves nocturnal gastroesophageal reflux symptoms. *Dis Esophagus* 2017;30:1–7.
12. Marrero JM, Goggin PM, de Caestecker JS, et al. Determinants of pregnancy heartburn. *Br J Obstet Gynaecol* 1992;99:731–4.
13. Malferttheiner SF, Malferttheiner MV, Kropf S, et al. A prospective longitudinal cohort study: evolution of GERD symptoms during the course of pregnancy. *BMC Gastroenterol* 2012;12:131.
14. Turan I, Kitapcioglu G, Tavmergen Goker E, et al; Ege Reflux Study Group. In vitro fertilization-induced pregnancies predispose to gastroesophageal reflux disease. *United European Gastroenterol J* 2016;4:221-8.
15. Malferttheiner M, Malferttheiner P, Costa SD, et al. Extraesophageal symptoms of gastroesophageal reflux disease during pregnancy. *Z Gastroenterol* 2015;53:1080–3.
16. Varsa RG, Ciobanu AM, Cimpoia-Raptis BA, et al. Gastroesophageal reflux disease in pregnancy. *Ro J Med Pract*, 2021; 16(Suppl3). DOI: 10.37897/RJMP.2021.S3.6)

17. Malfertheiner S, Seelbach-Gobel B, Costa SD, et al. Impact of gastroesophageal reflux disease symptoms on the quality of life in pregnant women: A prospective study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2017; 29:892–6.
18. Lee DSK JW, Lee KL, Kim BG. Prevalence and predictors of gastroesophageal reflux disease in pregnant women and its effects on quality of life and pregnancy outcomes. *J Gynecol Res Obstet* 2021;7:8–11.
19. Dall'Alba V, Fornari F, Krahe C, et al. Heartburn and regurgitation in pregnancy: The effect of fat ingestion. *Dig Dis Sci* 2010;55:1610–4.
20. Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol.* 2006;101:1900–20.
21. Armstrong D, Marshall JK, Chiba N, Enns R, Fallone CA, Fass R. Canadian Consensus Conference on the management of gastroesophageal reflux disease in adults - update 2004. *Can J Gastroenterol.* 2005;19:15–35
22. Al-Amri SM. Twenty-four hour pH monitoring during pregnancy and at postpartum: a preliminary study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2002 May 10;102(2):127–30.
23. Thélin CS, Richter JE. Review article: the management of heartburn during pregnancy and lactation. *Aliment Pharmacol Ther.* 2020;51(4):421–34.
24. Ramu B, Mohan P, Rajasekaran MS, et al. Prevalence and risk factors for gastroesophageal reflux in pregnancy. *Indian J Gastroenterol* 2011;30:144–7.
25. Kelly TF, Savides TJ. Gastrointestinal Disease in Pregnancy. In: Resnik R, Lockwood, CJ, Moore T, Greene MF, Copel JA, Silver RM (eds.) *Creasy and Resnik's Maternal-Fetal Medicine: Principles and Practice.* 8th edition. Holland: Elsevier Health Sciences; 2018. p.1059–1174.e4.
26. Richter JE. Heartburn, nausea, and vomiting during pregnancy. In: *Pregnancy in gastrointestinal disorders.* Bethesda (MD): ACG Monograph American College of Physicians; 2007:18–25. Available at: [https:// www.acg.org.](https://www.acg.org)
27. Mahadevan U. Gastrointestinal medications in pregnancy. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2007;21:849–77.
28. Quartarone G. Gastroesophageal reflux in pregnancy: A systematic review on the benefit of raft forming agents. *Minerva Ginecol* 2013;65:541–9.
29. MacFarlane B. Management of gastroesophageal reflux disease in adults: a pharmacist's perspective. *Integr Pharm Res Pract* 2018;7:41–52.
30. Li CM, Zhernakova A, Engstrand L, et al. Systematic review with meta-analysis: The risks of proton pump inhibitors during pregnancy. *Aliment Pharmacol Ther* 2020;51:410–20.
31. Morton DM. Pharmacology and toxicology of nizatidine. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1987;136:1–8.
32. Kahrilas PJ, Howden CW, Hughes N. Response of regurgitation to proton pump inhibitor therapy in clinical trials of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2011; 106:1419.
33. Sigterman KE, van Pinxteren B, Bonis PA, et al. Short-term treatment with proton pump inhibitors, H2-receptor antagonists and prokinetics for gastro-oesophageal reflux disease-like symptoms and endoscopy negative reflux disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; :CD002095.
34. Tytgat GN, Heading RC, Muller-Lissner S, Kamm MA, Scholmerich J, Berstad A. Contemporary understanding and management of reflux and constipation in the general population and pregnancy: a consensus meeting. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003;18:291–301.
35. Richter JE. Review article: the management of heartburn in pregnancy. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005;22:749–57.
36. Altuwajri M. Evidence-based treatment recommendations for gastroesophageal reflux disease during pregnancy: A review. *Medicine* 2022;101:35(e30487)
37. Nikfar S, Abdollahi M, Moretti ME, et al: Use of proton pump inhibitors during pregnancy and rates of major malformations: a meta-analysis, *Dig Dis Sci* 47:1526–1529, 2002.
38. Av-Citrin O, Arnon J, Shechtman S, et al: The safety of proton pump inhibitors in pregnancy: a multicentre prospective controlled study, *Aliment Pharmacol Ther* 21:269–275, 2005.



## BÖLÜM 3

### GEBELİK VE AKALAZYA

A. Murat BUYRUK<sup>1</sup>

#### GENEL BİLGİLER

Akalazyaya nedeni net olarak bilinmeyen, Miyenterik pleksustaki (Auerbach pleksusu) ganglion hücrelerinin harabiyeti sonrası özofagus gövdesi motor disfonksiyonu, alt özofageal sfinkterinde gevşeme kusuru ve progresif özofagus dilatasyonu ile sonuçlanan bir hastalıktır (1). Hastalığın prevalansı 100.000 kişide 27 iken, insidansı ise yaklaşık olarak 100.000 kişide 2'dir. En sık 5. ve 6. dekatta görülmektedir (2).

Hastalığın en sık bulguları disfaji, göğüs ağrısı, regürjitasyon, kusma ve kilo kaybıdır (3). Ayrıca bu hastalar hastalığın ilerleyen dönemlerinde özofagus kanseri açısından risk altındadır (4).

#### TANI

Akalazyaya yaşamın her döneminde olduğu gibi gebelik döneminde de ortaya çıkabilir. Ancak gebelik ile akalazyaya başlangıcı arasında şu an için tanımlanmış bir ilişki yoktur, dolayısıyla bu ilişkinin daha fazla araştırılmasına ihtiyaç vardır. Gebelikte akalazyaya hastalığı görülen vaka sayısı literatürde 40'tan azdır (5). Akalazyanın tipik semptomları olan regürjitasyon, göğüs ağrısı ve kusma erken gebelik döneminde de sıklıkla gö-

rülebilir ve bu gebeler Hiperemesis Gravidarum olarak kabul edilir (6). Dolayısıyla gebelik sırasında ortaya çıkan semptomlar ve fizyolojik değişiklikler akalazyaya kliniğini taklit edebileceğinden yeni vakaların teşhisi zor olabilir.

Gebelik sırasında akalazyaya hastalığının tanısı ve tedavisi konusunda bir kılavuz önerisi bulunmamaktadır. Ancak diğer akalazyalı hastalarda olduğu gibi gebelikte de akalazyaya hastalığının tanısı için altın standart yöntem manometredir (3,5). Her ne kadar konforsuz bir işlem olsa da gebelikte manometrik inceleme yapılması güvenilirdir. Gebelik için ayrıca tanımlanmış manometre değerleri yoktur. Manometrik bulgular neticesinde hastalığın tanısı konmakta ve Chigago sınıflamasına göre akalazyaya hastalığı 3 tipe ayrılmaktadır. Her üç tip de alt özofagus sfinkterinde gevşeme kusuru olması ortak özelliktir. Tip 1 akalazyada özofageal persitaltizm yoktur. Tip 2 akalazyada panözofageal basınçlanma vardır. Tip 3 akalazyada ise özofagus gövdesinde prematüre/spastik kontraksiyonlar izlenmektedir (7).

Akalazyaya tanısında bir diğer tanı yöntemi baryumlu özofagus grafisidir. Dilate özofagus ile birlikte kuş gagası görünümü ("bird's beak" sign) akalazyaya tanısını düşündürmelidir (8). Gebelik-

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji BD., amuratbuyruk@gmail.com ORCID iD: 0000-0002-7233-2042

- » Akalazyadan şüphelenilen olgularda manometri tanıda altın standarttır.
- » Tanı veya tedavi için endoskopik müdahalelerde anestezi sırasında kullanılan ilaçların fetus açısından riski mutlaka değerlendirilmelidir.
- » Genel olarak tedavi, sağlıklı bir doğum hedefiyle hastanın gebelik boyunca beslenme durumunu sürdürmeyi amaçlamalıdır. Dolayısıyla gebelik sürecindeki köprü tedaviler sayesinde kesin tedaviler mümkünse gebelik sonrasına ertelenmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Ghoshal UC, Daschakraborty SB, Singh R. Pathogenesis of achalasia cardia. *World J Gastroenterol.* 2012 Jun 28;18(24):3050-3057. doi: 10.3748/wjg.v18.i24.3050.
2. Harvey PR, Thomas T, Chandan JS, et al. Incidence, morbidity and mortality of patients with achalasia in England: findings from a study of nationwide hospital and primary care data. *Gut.* 2019 May;68(5):790-795. doi: 10.1136/gutjnl-2018-316089.
3. Moonen A, Boeckxstaens G. Current diagnosis and management of achalasia. *J Clin Gastroenterol.* 2014 Jul;48(6):484-490. doi: 10.1097/MCG.000000000000137.
4. Torres-Aguilera M, Remes Troche JM. Achalasia and esophageal cancer: risks and links. *Clin Exp Gastroenterol.* 2018 Sep 6;11:309-316. doi: 10.2147/CEG.S141642.
5. Vosko S, Cohen DL, Neeman O, et al. Achalasia During Pregnancy: Proposed Management Algorithm Based on a Thorough Literature Review. *J Neurogastroenterol Motil.* 2021 Jan 30;27(1):8-18. doi: 10.5056/jnm20181.
6. Narang U, Narang L. Oesophageal achalasia diagnosed in pregnancy in a woman managed as severe hyperemesis refractory to medical management. *J Obstet Gynaecol.* 2019 Oct;39(7):1032-1033. doi: 10.1080/01443615.2019.1587393.
7. Yadlapati R, Kahrilas PJ, Fox MR, et al. Esophageal motility disorders on high-resolution manometry: Chicago classification version 4.0©. *Neurogastroenterol Motil.* 2021 Jan;33(1):e14058. doi: 10.1111/nmo.14058. Erratum in: *Neurogastroenterol Motil.* 2022 Dec 5;:e14179.
8. Singh Y, Shah A, Samlal N, Mohammed S, Naraynsingh V. The caged bird sign of achalasia: A case series describing a new radiologic sign that can be reliably used in a resource-poor setting to diagnose achalasia. *Int J Surg Case Rep.* 2020;76:324-327. doi: 10.1016/j.ijscr.2020.10.017.
9. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Obstetric Practice. Committee Opinion No. 656: Guidelines for Diagnostic Imaging During Pregnancy and Lactation. *Obstet Gynecol.* 2016 Feb;127(2):e75-80. doi: 10.1097/AOG.0000000000001316.
10. ASGE Standard of Practice Committee; Shergill AK, Ben-Menachem T, Chandrasekhara V, et al. Guidelines for endoscopy in pregnant and lactating women. *Gastrointest Endosc.* 2012 Jul;76(1):18-24. doi: 10.1016/j.gie.2012.02.029.
11. Vogel T, Wrobel RM, Graupner O, et al. Esophageal achalasia and pregnancy: own observations in 43 patients and a review of the literature. *Arch Gynecol Obstet.* 2018 Sep;298(3):511-519. doi: 10.1007/s00404-018-4819-0.
12. Mayberry JF, Rhodes J. Achalasia in the city of Cardiff from 1926 to 1977. *Digestion.* 1980;20(4):248-252. doi: 10.1159/000198446.
13. Clemendor A, Sall S, Harbilas E. Achalasia and nutritional deficiency during pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1969;33:106-113. doi: 10.1097/00006250-196901000-00018.
14. Khudyak V, Lysy J, Mankuta D. Achalasia in pregnancy. *Obstet Gynecol Surv.* 2006 Mar;61(3):207-211. doi: 10.1097/01.ogx.0000201893.92103.94.
15. Fassina G, Osculati A. Achalasia and sudden death: a case report. *Forensic Sci Int.* 1995 Oct 30;75(2-3):133-137. doi: 10.1016/0379-0738(95)01777-1.
16. Tsui JK. Botulinum toxin as a therapeutic agent. *Pharmacol Ther.* 1996;72(1):13-24. doi: 10.1016/s0163-7258(96)00091-5.
17. Morgan JC, Iyer SS, Moser ET, Singer C, Sethi KD. Botulinum toxin A during pregnancy: a survey of treating physicians. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2006 Jan;77(1):117-119. doi: 10.1136/jnnp.2005.063792.
18. Wataganara T, Leelakusolvong S, Sunsaneevithayakul P, Vantanasiri C. Treatment of severe achalasia during pregnancy with esophagoscopy injection of botulinum toxin A: a case report. *J Perinatol.* 2009 Sep;29(9):637-639. doi: 10.1038/jp.2009.65.
19. Javed AT, Batte K, Khalaf M, et al. Durability of pneumatic dilation monotherapy in treatment-naive achalasia patients. *BMC Gastroenterol.* 2019 Nov 11;19(1):181. doi: 10.1186/s12876-019-1104-z.
20. Clemendor A, Sall S, Harbilas E. Achalasia and nutritional deficiency during pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1969 Jan;33(1):106-113. doi: 10.1097/00006250-196901000-00018.
21. Pulanic R, Kalauz M, Opacic M, Rustemovic N, Brkic T. Successful pneumatic dilation of achalasia in pregnancy. *Dig Liver Dis.* 2008 Jul;40(7):600-601. doi: 10.1016/j.dld.2008.02.038.
22. Elhanafi S, Othman M, Sunny J, Said S, Cooper CJ, Alkhateeb H, Quansah R, McCallum R. Esophageal perforation post pneumatic dilatation for achalasia managed by esophageal stenting. *Am J Case Rep.* 2013 Dec 9;14:532-535. doi: 10.12659/AJCR.889637.
23. Mejía RJ, Sáez J, Quiral RA, et al. Case report: Peroral endoscopic myotomy (POEM) during pregnancy. *Clin Case Rep.* 2023 Mar 27;11(3):e7147. doi: 10.1002/ccr3.7147.
24. Rottenstreich A, Brodie R, Marom G, et al. Reproductive Outcomes Among Women of Childbearing Age with Achalasia After Peroral Endoscopic Myotomy: A Single-Center Experience. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2021 Feb;31(2):183-188. doi: 10.1089/lap.2020.0379.



## BÖLÜM 4

# GEBELİK VE DİSPEPSİ

Özlem AKDOĞAN<sup>1</sup>  
Nazmi Gökhan ÜNVER<sup>2</sup>

### GİRİŞ

Dispepsi, Yunanca kökenli bir kelime olup “zorlu sindirim” anlamına gelmektedir. Bugünkü tıbbi terminolojide dispepsi, genellikle üst abdomende ağrı ya da rahatsızlık hissi olarak tanımlanır ancak epigastrik ağrı, yemek sonrası şişkinlik, erken doyma, geğirme, bulantı, mide ekşimesi ve hatta kusma da dahil edilebilmektedir. Dispepsinin tanımı zamanla daha çok gastroduodenal bölgeden kaynaklandığı düşünülen semptomlara odaklanmıştır. Yemek sonrası şişkinlik, erken doyma, epigastrik ağrı ve yanma semptomları artık spesifik olarak gastroduodenal bölge ile ilişkilendirilmekte ve dispepsi olarak tanımlanmakta, sıklıkla diğer semptomların eşlik ettiği düşünülmektedir. Dispepsili hastalarda ek klinik incelemeler, semptomlara neden olması muhtemel altta yatan organik hastalığı tanımlayabilir. Bununla birlikte hastaların büyük çoğunluğunda organik sebep bulunamamaktadır ve bu fonksiyonel dispepsi olarak tanımlanmaktadır (1, 2).

### ORGANİK DİSPEPSİ SEBEPLERİ

Dispepsinin en önemli tanımlanabilir sebepleri peptik ülser ve gastroözofageal reflü hastalığıdır (GÖRH). Üst gastrointestinal sistem malignitele-

ri ve çölyak hastalığı daha az yaygın ancak klinik olarak önemli nedenlerindedir (3, 4). Dispepsi tetkik edilirken seçilecek yöntem endoskopidir. Endoskopi ile eroziv özofajit, peptik ülser, gastrit ya da özofageal kanser tanıları konulabilir.

### Peptik Ülser

Peptik ülser, dispepsinin iyi tanımlanmış nedenlerinden biridir. Bununla birlikte, dispeptik yakınmaları olan hastaların yalnızca %5-10’unda saptanmaktadır (1, 5, 6). Kronik peptik ülser vakalarının büyük çoğunluğunda Helicobakter Pylori ve nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) nedeni ile gelişmektedir. Tipik olarak, H<sub>2</sub>-reseptör antagonistleri (H<sub>2</sub>-RA) ya da proton pompa inhibitörleri (PPI) kullanımı ile şikayetlerde gerileme öyküsü asit ilişkili bir bozukluğu (peptik ülser ya da GÖRH) düşündürür ancak klasik ülser tipi semptomlar peptik ülser hastalığını fonksiyonel dispepsiden yeterince ayıramaz (2).

### Gastroözofageal Reflü Hastalığı

Eroziv özofajit, GÖRH için tanısız bir belirteçtir, ancak birçok GÖRH hastasında özofagus erozyonunun endoskopik belirtileri yoktur ve bu, noneroziv reflü hastalığı olarak adlandırılır. Dispeptik

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Ankara Eğitim Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, ozlem\_akdogan@icloud.com, ORCID iD: 0000-0002-8656-4581

<sup>2</sup> Uzm. Dr., Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, nazmi.gokhan.unver@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-9018-6210

## KAYNAKLAR

1. Moayyedi P, Talley NJ, Fennerty MB, Vakil N. Can the clinical history distinguish between organic and functional dyspepsia? *Jama*. 2006;295(13):1566-76.
2. Oustamanolakis P, Tack J. Dyspepsia: organic versus functional. *Journal of clinical gastroenterology*. 2012;46(3):175-90.
3. Bardella MT, Minoli G, Ravizza D, et al. Increased prevalence of celiac disease in patients with dyspepsia. *Archives of Internal Medicine*. 2000;160(10):1489-91.
4. Vakil N, Moayyedi P, Fennerty MB, Talley NJ. Limited value of alarm features in the diagnosis of upper gastrointestinal malignancy: systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology*. 2006;131(2):390-401.
5. Hammer J, Eslick G, Howell S, Altiparmak E, Talley N. Diagnostic yield of alarm features in irritable bowel syndrome and functional dyspepsia. *Gut*. 2004;53(5):666-72.
6. Ofman JJ, Maclean CH, Straus WL, et al. Meta-analysis of dyspepsia and nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Arthritis Care & Research: Official Journal of the American College of Rheumatology*. 2003;49(4):508-18.
7. Ford AC, Marwaha A, Lim A, Moayyedi P. What is the prevalence of clinically significant endoscopic findings in subjects with dyspepsia? Systematic review and meta-analysis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2010;8(10):830-7. e2.
8. Wallace M, Durkalski V, Vaughan J, et al. Age and alarm symptoms do not predict endoscopic findings among patients with dyspepsia: a multicentre database study. *Gut*. 2001;49(1):29-34.
9. Bowrey D, Griffin S, Wayman J, Karat D, Hayes N, Rames S. Use of alarm symptoms to select dyspeptics for endoscopy causes patients with curable esophagogastric cancer to be overlooked. *Surgical Endoscopy And Other Interventional Techniques*. 2006;20:1725-8.
10. Bai Y, Li Z-S, Zou D-W, et al. Alarm features and age for predicting upper gastrointestinal malignancy in Chinese patients with dyspepsia with high background prevalence of *Helicobacter pylori* infection and upper gastrointestinal malignancy: an endoscopic database review of 102 665 patients from 1996 to 2006. *Gut*. 2010;59(6):722-8.
11. Feinle-Bisset C, Vozzo R, Horowitz M, Talley NJ. Diet, food intake, and disturbed physiology in the pathogenesis of symptoms in functional dyspepsia. *Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG*. 2004;99(1):170-81.
12. Boekema PJ, van Isselt EFvD, Bots ML, Smout AJ. Functional bowel symptoms in a general Dutch population and associations with common stimulants. *The Netherlands journal of medicine*. 2001;59(1):23-30.
13. Hammer J, Führer M, Pipal L, Matiasek J. Hypersensitivity for capsaicin in patients with functional dyspepsia. *Neurogastroenterology & Motility*. 2008;20(2):125-33.
14. Spiegel BM, Farid M, Dulai GS, Gralnek IM, Kanwal F. Comparing rates of dyspepsia with Coxibs vs NSAID+PPI: a meta-analysis. *The American journal of medicine*. 2006;119(5):448. e27-. e36.
15. Stanghellini V. Functional dyspepsia and irritable bowel syndrome: beyond Rome IV. *Digestive Diseases*. 2018;35(Suppl. 1):14-7.
16. Sayuk GS, Gyawali CP. Functional dyspepsia: diagnostic and therapeutic approaches. *Drugs*. 2020;80(13):1319-36.
17. Sperber AD, Bangdiwala SI, Drossman DA, et al. Worldwide prevalence and burden of functional gastrointestinal disorders, results of Rome Foundation Global Study. *Gastroenterology*. 2021;160(1):99-114. e3.
18. Aziz I, Palsson OS, Törnblom H, Sperber AD, Whitehead WE, Simrén M. Epidemiology, clinical characteristics, and associations for symptom-based Rome IV functional dyspepsia in adults in the USA, Canada, and the UK: a cross-sectional population-based study. *The lancet Gastroenterology & hepatology*. 2018;3(4):252-62.
19. Williamson C. Gastrointestinal disease. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2001;15(6):937-52.
20. Winbery SL, Blaho KE. Dyspepsia in pregnancy. *Obstetrics and gynecology clinics of North America*. 2001;28(2):333-50.
21. Ford AC, Mahadeva S, Carbone MF, Lacy BE, Talley NJ. Functional dyspepsia. *The Lancet*. 2020;396(10263):1689-702.
22. Venuta F, Rendina EA. Combined pulmonary artery and bronchial sleeve resection. *Operative Techniques in Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2008;13(4):260-73.
23. Uzan M, Uzan S, Sureau C, Richard-Berthe C. Heartburn and regurgitation in pregnancy. Efficacy and innocuousness of treatment with Gaviscon suspension. *Revue Francaise de Gynecologie et D'obstetrique*. 1988;83(7-9):569-72.
24. Lang G, Dougall A. Comparative study of Algicon suspension and magnesium trisilicate mixture in the treatment of reflux dyspepsia of pregnancy. *British Journal of Clinical practice Supplement*. 1989;66:48-51; discussion 61.
25. Pleyer C, Bittner H, Locke III G, et al. Overdiagnosis of gastro-esophageal reflux disease and underdiagnosis of functional dyspepsia in a USA community. *Neurogastroenterology & Motility*. 2014;26(8):1163-71.
26. Lee NM, Saha S. Nausea and vomiting of pregnancy. *Gastroenterology Clinics*. 2011;40(2):309-34.
27. Carbone F, Tack J. Gastroduodenal mechanisms underlying functional gastric disorders. *Digestive diseases*. 2014;32(3):222-9.
28. Walker MM, Aggarwal KR, Shim LS, et al. Duodenal eosinophilia and early satiety in functional dyspepsia: confirmation of a positive association in an Australian cohort. *Journal of gastroenterology and hepatology*. 2014;29(3):474-9.
29. Tack J, Demedts I, Meulemans A, Schuurkes J, Janssens J. Role of nitric oxide in the gastric accommodation reflex and in meal induced satiety in humans. *Gut*. 2002;51(2):219-24.

30. Garella R, Squecco R, Caterina Baccari M. Site-related effects of relaxin in the gastrointestinal tract through nitric oxide signalling: An updated report. *Current Protein and Peptide Science*. 2017;18(12):1254-62.
31. Mathias JR, Clench MH. Relationship of reproductive hormones and neuromuscular disease of the gastrointestinal tract. *Digestive Diseases*. 1998;16(1):3-13.
32. Chiloiro M, Darconza G, Piccioli E, De Carne M, Clemente C, Riezzo G. Gastric emptying and orocecal transit time in pregnancy. *Journal of gastroenterology*. 2001;36:538-43.
33. Goyal RK, Guo Y, Mashimo H. Advances in the physiology of gastric emptying. *Neurogastroenterology & Motility*. 2019;31(4):e13546.
34. Liu BD, Starkey M, Virani A, Pichette SL, Fass S, Song G. Functional dyspepsia and pregnancy—Effects and management in a special population. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2023.
35. Gil D, Wang J, Gu C, Donello J, Cabrera S, Al-Chaer E. Role of sympathetic nervous system in rat model of chronic visceral pain. *Neurogastroenterology & Motility*. 2016;28(3):423-31.
36. LoMauro A, Aliverti A. Respiratory physiology of pregnancy: physiology masterclass. *Breathe*. 2015;11(4):297-301.
37. Merger M, Schölmerich J. Gastrointestinal diseases in pregnancy. *Therapeutische Umschau Revue Therapeutique*. 1999;56(10):597-601.
38. Tack J, Ly HG, Carbone F, et al. Efficacy of mirtazapine in patients with functional dyspepsia and weight loss. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2016;14(3):385-92. e4.
39. Moayyedi PM, Lacy BE, Andrews CN, Enns RA, Howden CW, Vakil N. ACG and CAG clinical guideline: management of dyspepsia. *Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG*. 2017;112(7):988-1013.
40. Duboc H, Latrache S, Nebunu N, Coffin B. The role of diet in functional dyspepsia management. *Frontiers in psychiatry*. 2020;11:23.
41. Staudacher HM, Whelan K. The low FODMAP diet: recent advances in understanding its mechanisms and efficacy in IBS. *Gut*. 2017;66(8):1517-27.
42. Goyal O, Nohria S, Batta S, Dhaliwal A, Goyal P, Sood A. Low fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides, and polyols diet versus traditional dietary advice for functional dyspepsia: a randomized controlled trial. *J Gastroenterol Hepatol*. 2022;37(2):301-9.
43. Staudacher HM, Lomer MC, Anderson JL, et al. Fermentable carbohydrate restriction reduces luminal bifidobacteria and gastrointestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome. *J Nutr*. 2012;142(8):1510-8.
44. Popa SL, Dumitrascu DI, Pop C, et al. Exclusion Diets in Functional Dyspepsia. *Nutrients*. 2022;14(10).
45. Duboc H, Latrache S, Nebunu N, Coffin B. The Role of Diet in Functional Dyspepsia Management. *Front Psychiatry*. 2020;11:23.
46. Pesce M, Cargioli M, Cassarano S, et al. Diet and functional dyspepsia: Clinical correlates and therapeutic perspectives. *World J Gastroenterol*. 2020;26(5):456-65.
47. Bharucha AE, Kudva YC, Prichard DO. Diabetic Gastroparesis. *Endocr Rev*. 2019;40(5):1318-52.
48. Ford AC, Mahadeva S, Carbone MF, Lacy BE, Talley NJ. Functional dyspepsia. *Lancet*. 2020;396(10263):1689-702.
49. Wauters L, Slaets H, De Paepe K, et al. Efficacy and safety of spore-forming probiotics in the treatment of functional dyspepsia: a pilot randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2021;6(10):784-92.
50. Cardaropoli S, Rolfo A, Todros T. Helicobacter pylori and pregnancy-related disorders. *World J Gastroenterol*. 2014;20(3):654-64.
51. Mahadevan U, Kane S. American gastroenterological association institute technical review on the use of gastrointestinal medications in pregnancy. *Gastroenterology*. 2006;131(1):283-311.
52. Lan L, Yu J, Chen YL, et al. Symptom-based tendencies of Helicobacter pylori eradication in patients with functional dyspepsia. *World J Gastroenterol*. 2011;17(27):3242-7.
53. Fallone CA, Chiba N, van Zanten SV, et al. The Toronto Consensus for the Treatment of Helicobacter pylori Infection in Adults. *Gastroenterology*. 2016;151(1):51-69. e14.
54. Anderson A, Bijlmer H, Fournier P-E, et al. Diagnosis and management of Q fever—United States, 2013: recommendations from CDC and the Q Fever Working Group. *Morbidity and Mortality Weekly Report: Recommendations and Reports*. 2013;62(3):1-29.
55. Anderson P, Sauberan J. Modeling drug passage into human milk. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. 2016;100(1):42-52.
56. Özyüncü Ö, Beksac MS, Nemutlu E, Katlan D, Kir S. Maternal blood and amniotic fluid levels of moxifloxacin, levofloxacin and cefixime. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. 2010;36(3):484-7.
57. Witt A, Sommer EM, Cichna M, et al. Placental passage of clarithromycin surpasses other macrolide antibiotics. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2003;188(3):816-9.
58. Heisterberg L, Branebjerg PE. Blood and milk concentrations of metronidazole in mothers and infants. 1983.
59. KAFETZIS DA, SIAFAS CA, GEORGAKOPOULOS PA, PAPADATOS CJ. Passage of cephalosporins and amoxicillin into the breast milk. *Acta Paediatrica*. 1981;70(3):285-8.
60. Fallone CA, Chiba N, van Zanten SV, et al. The Toronto consensus for the treatment of Helicobacter pylori infection in adults. *Gastroenterology*. 2016;151(1):51-69. e14.
61. Amon I, Amon K, Franke G, Mohr C. Pharmacokinetics of metronidazole in pregnant women. *Chemotherapy*. 1981;27(2):73-9.
62. Meaney-Delman D, Zotti ME, Creanga AA, et al. Special considerations for prophylaxis for and treatment of anthrax in pregnant and postpartum women. *Emerging*

- infectious diseases. 2014;20(2).
63. Zhan Y, Si M, Li M, Jiang Y. The risk of *Helicobacter pylori* infection for adverse pregnancy outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Helicobacter*. 2019;24(2):e12562.
  64. Food, Drug Administration H. Content and format of labeling for human prescription drug and biological products; requirements for pregnancy and lactation labeling. Final rule. *Federal Register*. 2014;79(233):72063-103.
  65. Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, et al. Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021. *MMWR Recommendations and Reports*. 2021;70(4):1.
  66. Organization WH. Breastfeeding and maternal medication: recommendations for drugs in the eleventh WHO model list of essential drugs. 2002.
  67. Montgomery A, Hale, The Academy of Breastfeeding Medicine TW. ABM clinical protocol# 15: analgesia and anesthesia for the breastfeeding mother, revised 2012. *Breastfeeding Medicine*. 2012;7(6):547-53.
  68. Workowski KA, Bolan GA. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recommendations and reports: Morbidity and mortality weekly report Recommendations and reports*. 2015;64(RR-03):1.
  69. Body C, Christie JA. Gastrointestinal diseases in pregnancy: nausea, vomiting, hyperemesis gravidarum, gastroesophageal reflux disease, constipation, and diarrhea. *Gastroenterology Clinics*. 2016;45(2):267-83.
  70. Terragna A, Spirito L. Thrombocytopenic purpura in an infant after administration of acetylsalicylic acid to the wet-nurse. *Minerva pediatrica*. 1967;19(13):613-6.
  71. Spigset O, Hägg S. Analgesics and breast-feeding: safety considerations. *Paediatric drugs*. 2000;2:223-38.
  72. Samsom M, Verhagen MA, vanBerge Henegouwen GP, Smout AJ. Abnormal clearance of exogenous acid and increased acid sensitivity of the proximal duodenum in dyspeptic patients. *Gastroenterology*. 1999;116(3):515-20.
  73. Gerson LB. Treatment of gastroesophageal reflux disease during pregnancy. *Gastroenterology & Hepatology*. 2012;8(11):763.
  74. Marshall JK, Thomson AB, Armstrong D. Omeprazole for refractory gastroesophageal reflux disease during pregnancy and lactation. *Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 1998;12:225-7.
  75. Mallick-Searle T. Background and Medication Overview. *Holistic Pain Management in Pregnancy: What RNs, APRNs, Midwives and Mental Health Professionals Need to Know*: Springer; 2022. p. 9-26.
  76. Li CM, Zhernakova A, Engstrand L, Wijmenga C, Brunselaers N. Systematic review with meta-analysis: the risks of proton pump inhibitors during pregnancy. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020;51(4):410-20.
  77. Acar S, Keskin-Arslan E, Uysal N, Karadaş B, Kaplan YC. Safety of proton pump inhibitors during pregnancy. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2020;52(4):739-.
  78. Nikfar S, Abdollahi M, Moretti ME, Magee LA, Koren G. Use of proton pump inhibitors during pregnancy and rates of major malformations: a meta-analysis. *Digestive diseases and sciences*. 2002;47:1526-9.
  79. Gill SK, O'Brien L, Einarson TR, Koren G. The safety of proton pump inhibitors (PPIs) in pregnancy: a meta-analysis. *Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG*. 2009;104(6):1541-5.
  80. Pasternak B, Hviid A. Use of proton-pump inhibitors in early pregnancy and the risk of birth defects. *New England Journal of Medicine*. 2010;363(22):2114-23.
  81. Matok I, Gorodischer R, Koren G, et al. The safety of H2-blockers use during pregnancy. *The Journal of Clinical Pharmacology*. 2010;50(1):81-7.
  82. Li CM, Zhernakova A, Engstrand L, Wijmenga C, Brunselaers N. Systematic review with meta-analysis: the risks of proton pump inhibitors during pregnancy. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2020;51(4):410-20.
  83. Van Kerkhoven LA, Laheij RJ, Aparicio N, De Boer WA, et al. Effect of the antidepressant venlafaxine in functional dyspepsia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2008;6(7):746-52.
  84. Tan VP, Cheung TK, Wong WM, Pang R, Wong BC. Treatment of functional dyspepsia with sertraline: a double-blind randomized placebo-controlled pilot study. *World journal of gastroenterology: WJG*. 2012;18(42):6127.
  85. Davis RL, Rubanowice D, McPhillips H, et al. Risks of congenital malformations and perinatal events among infants exposed to antidepressant medications during pregnancy. *Pharmacoepidemiology and drug safety*. 2007;16(10):1086-94.
  86. Källén B. Neonate characteristics after maternal use of antidepressants in late pregnancy. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*. 2004;158(4):312-6.
  87. Huybrechts KE, Palmsten K, Avorn J, et al. Antidepressant use in pregnancy and the risk of cardiac defects. *New England Journal of Medicine*. 2014;370(25):2397-407.
  88. Eberhard-Gran M, Eskild A, Opjordsmoen S. Use of psychotropic medications in treating mood disorders during lactation: practical recommendations. *CNS drugs*. 2006;20:187-98.
  89. Whitby DH, Smith KM. The use of tricyclic antidepressants and selective serotonin reuptake inhibitors in women who are breastfeeding. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*. 2005;25(3):411-25.
  90. Yonkers KA, Wisner KL, Stewart DE, et al. The management of depression during pregnancy: a report from the American Psychiatric Association and the American College of Obstetricians and Gynecologists. *General hospital psychiatry*. 2009;31(5):403-13.
  91. Pittayanon R, Yuan Y, Bollegala NP, et al. Prokinetics for functional dyspepsia: a systematic review and meta-analysis of randomized control trials. *Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG*. 2019;114(2):233-43.
  92. Leelakanok N, Holcombe A, Schweizer ML. Dompe-



- ridone and risk of ventricular arrhythmia and cardiac death: a systematic review and meta-analysis. *Clinical drug investigation*. 2016;36:97-107.
93. Ishikawa T, Obara T, Akazawa M, et al. Risk of major congenital malformations associated with first-trimester exposure to propulsives: A health administrative database study in Japan. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*. 2022;31(2):196-205.
  94. Araujo M, Vabre C, Benevent J, et al. Risk of pregnancy termination and congenital anomalies after domperidone exposure: a study in the EFEMERIS database. *Drug Safety*. 2021;44(7):787-96.
  95. Djeddi D, Kongolo G, Lefaix C, Mounard J, Léké A. Effect of domperidone on QT interval in neonates. *The Journal of pediatrics*. 2008;153(5):663-6.
  96. Günlemez A, Babaoğlu A, Arısoy A, Türker G, Gökalp A. Effect of domperidone on the QTc interval in premature infants. *Journal of Perinatology*. 2010;30(1):50-3.
  97. Asztalos EV, Campbell-Yeo M, da Silva OP, et al. Enhancing human milk production with domperidone in mothers of preterm infants: results from the EMPOWER trial. *Journal of Human Lactation*. 2017;33(1):181-7.
  98. Kiefer L, Rubin A, McCoy J, Foltz E. The placental transfer of erythromycin. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1955;69(1):174-7.
  99. Källén BA, Olausson PO, Danielsson BR. Is erythromycin therapy teratogenic in humans? *Reproductive Toxicology*. 2005;20(2):209-14.
  100. Matsuda S. Transfer of antibiotics into maternal milk. *Biological research in pregnancy and perinatology*. 1984;5(2):57-60.
  101. Goldstein L, Berlin M, Tsur L, Bortnik O, Binyamini L, Berkovitch M. The safety of macrolides during lactation. *Breastfeeding Medicine*. 2009;4(4):197-200.
  102. Phelps AJ, Holmgren C. Relationship between risk factor profile and prescription of low-dose aspirin for preeclampsia prevention. *Archives of gynecology and obstetrics*. 2022:1-8.
  103. Pasternak B, Svanström H, Mølgaard-Nielsen D, Melbye M, Hviid A. Metoclopramide in pregnancy and risk of major congenital malformations and fetal death. *Jama*. 2013;310(15):1601-11.
  104. Matok I, Gorodischer R, Koren G, Sheiner E, Wiznitzer A, Levy A. The safety of metoclopramide use in the first trimester of pregnancy. *New England Journal of Medicine*. 2009;360(24):2528-35.
  105. Ito S. Drug therapy for breast-feeding women. *New England Journal of Medicine*. 2000;343(2):118-26.
  106. Zuppa AA, Sindico P, Orchi C, et al. Safety and efficacy of galactogogues: substances that induce, maintain and increase breast milk production. *Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences*. 2010;13(2):162-74.
  107. Miwa H, Nagahara A, Tominaga K, et al. Efficacy of the 5-HT1A agonist tansospirone citrate in improving symptoms of patients with functional dyspepsia: a randomized controlled trial. *Official journal of the American College of Gastroenterology* | ACG. 2009;104(11):2779-87.
  108. Wauters L, Slaets H, De Paepe K, et al. Efficacy and safety of spore-forming probiotics in the treatment of functional dyspepsia: a pilot randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*. 2021;6(10):784-92.
  109. Martín-Peláez S, Cano-Ibáñez N, Pinto-Gallardo M, Amezcua-Prieto C. The impact of probiotics, prebiotics, and synbiotics during pregnancy or lactation on the intestinal microbiota of children born by cesarean section: a systematic review. *Nutrients*. 2022;14(2):341.
  110. Jarde A, Lewis-Mikhael A-M, Moayyedi P, et al. Pregnancy outcomes in women taking probiotics or prebiotics: a systematic review and meta-analysis. *BMC pregnancy and childbirth*. 2018;18(1):1-14.
  111. Davidson SJ, Barrett HL, Price SA, Callaway LK, Nitert MD. Probiotics for preventing gestational diabetes. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2021(4).
  112. Tan V, Liu K, Lam F, Hung I, Yuen M, Leung W. Randomised clinical trial: rifaximin versus placebo for the treatment of functional dyspepsia. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2017;45(6):767-76.
  113. Gan Y, Liu H, Yang L, Yang K. Effect of banxiaixixintang on treatment of functional dyspepsia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Traditional Chinese Medicine*. 2014;34(2):140-4.
  114. Lan L, Zeng F, Liu GJ, et al. Acupuncture for functional dyspepsia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014(10).
  115. Koretz RL, Rotblatt M. Complementary and alternative medicine in gastroenterology: the good, the bad, and the ugly. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2004;2(11):957-67.
  116. Moussally K, Bérard A. Exposure to specific herbal products during pregnancy and the risk of low birth weight. *Alternative Therapies in Health & Medicine*. 2012;18(2).
  117. Camilleri M, Boeckstaens G. Dietary and pharmacological treatment of abdominal pain in IBS. *Gut*. 2017;66(5):966-74.



## BÖLÜM 5

# GEBELİK VE HİPEREMEZİS GRAVİDARUM

Müge USTAOĞLU<sup>1</sup>  
Tuğba ŞENEL USTA<sup>2</sup>

### GİRİŞ

Gebeliğe bağlı bulantı-kusma (GBK) ilk trimesterde gebelerin %70-80'ini etkiler ve gebeliğin fizyolojik bir parçası olarak kabul edilir. Semptomlar genellikle gestasyonun 6-8. haftalarında başlar, 10-16. haftalarında pik yapar ve 20. haftalarında azalarak kaybolur (1, 2). Vakaların %10'unda gestasyonun 22. haftasından sonra da devam eder (3). İnatçı ve/veya şiddetli semptomlar gebelerin %1-2'sinde görülür ve bu durum hem gebenin hem de ailesinin yaşam kalitesini ciddi anlamda etkiler (4). Klinik spektrumun bir ucunda 'morning sickness' veya sabah hastalığı olarak tanımlanan hafif semptomlar varken, diğer ucunda hiperemesis gravidarum (HG) olarak tanımlanan çok daha şiddetli tablo yer alır.

Hiperemesis gravidarum için tam bir tanım ve tanı kriteri olmamakla beraber, gebelerin %0.3 ile 10.8'inde görülür ve GBK'nın en şiddetli hali olarak tanımlanır (5). Şiddetli ve tedaviye refrakter bulantı-kusmaya elektrolit anormallikleri, asit-baz bozuklukları, dehidratasyon, ketonüri, besin eksiklikleri, nörolojik bozukluklar, karaciğer ve böbrek hasarı eşlik edebilir. Gebeliğin ilk yarısında en sık hastaneye başvuru nedenlerindedir

(6). Bu şiddetli semptomlar gebeliği sonlandırmaya ya da gelecekteki gebelikten kaçınmaya sebep olacak kadar kaygıya sebep olabilir (7).

### EPİDEMİYOLOJİ VE RİSK FAKTÖRLERİ

Hiperemesis gravidarum insidansı dünya çapında farklılıklar gösterir. İsveç'te %0.3, Kaliforniya'da %50.5, Kanada'da %0.8, Çin'de %10.8, Norveç'te %0.9, Pakistan'da %2.2, Amerika Birleşik Devletleri'nde %0.5-2, Endonezya'da %1-3 ve Türkiye'de %1.9 olarak bildirilmiştir (8). GBK kentsel popülasyonda ve batı ülkelerinde daha yaygın; Asya ve Afrika'da ise daha nadir görülmektedir (9). Östrojen içeren ilaçlar, taşıt tutması veya migren ile ilişkili bulantı ve kusma yaşayan gebe olmayan kadınların GBK yaşama olasılığı daha yüksektir (10). GBK anosmik kadınlarda daha nadir görülürken; tat alma duyusu ortalamanın üzerinde olan 'supertaster'larda daha sık görülür (11). GBK ve HG gelişimi için predispozan faktörler arasında önceki gebelikte benzer hikaye, çoğul gebelik, mol hidatiform, kız fetüs, primigravida, psikiyatrik hastalık öyküsü, gebelik öncesi yüksek ve düşük vücut kitle indeksi, genç yaş, gebelik öncesi dönemde veya gebeliğin ilk 6 haftasında multivitaminlerin kullanılmaması, gebelik öncesi

<sup>1</sup> Doç. Dr., Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji BD., ustaoglu.md@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-1351-8832

<sup>2</sup> Uzm. Dr., Kırşehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, tugbasenel-89@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-3802-2884

tus için genellikle konjenital anormallikler, düşük veya perinatal mortalite riskinde artış açısından olumsuz bir duruma neden olmamaktadır (54).

## SONUÇ

Hafif şiddette bulantı ve kusma gebeliğin erken dönemlerinde görülen çok yaygın bir durumdur, HG ise ciddi klinik sonuçlara neden olabilen GBK'nın patolojik formudur. Etyopatogenezde başta genetik faktörlerin üzerinde durulsa da, birçok faktörün rol aldığı düşünülmektedir. GBK ve HG'nin tedavisi temel olarak diyet değişiklikleri, oral antiemetik ilaçları, sıvı ve beslenme takviyelerini içeren semptomatik tedavidir. Yeterli beslenemeyen hastalar hospitalize edilip parenteral sıvı desteği yapılmalıdır. Çoğu çalışma, GBK'nın fetüs için zararlı olmadığını, ancak gebelik sırasında annenin yaşam kalitesini önemli ölçüde bozabileceğini öne sürmektedir. GBK'nın erken tanı ve tedavisi HG gelişimini önlemek açısından önemlidir. HG'nin fark edilmemesi ve zamanında tedavi edilmemesi durumunda maternal ve fetal morbiditeler meydana gelebilir. Bu nedenle, GBK ve HG'nin etyopatogenezini aydınlatmak, risk faktörlerini belirlemek ve yeni terapötik ajanlar geliştirmek için yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

- O'Brien B, Zhou Q. Variables related to nausea and vomiting during pregnancy. *Birth*. 1995;22(2):93-100.
- Jarvis S, Nelson-Piercy C. Management of nausea and vomiting in pregnancy. *Bmj*. 2011;342.
- Lacroix R, Eason E, Melzack R. Nausea and vomiting during pregnancy: a prospective study of its frequency, intensity, and patterns of change. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2000;182(4):931-7.
- Tan A, Lowe S, Henry A. Nausea and vomiting of pregnancy: effects on quality of life and day-to-day function. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2018;58(3):278-90.
- Liu C, Zhao G, Qiao D, et al. Emerging progress in nausea and vomiting of pregnancy and hyperemesis gravidarum: challenges and opportunities. *Frontiers in Medicine*. 2022;8:809270.
- Golberg D, Szilagyi A, Graves L. Hyperemesis gravidarum and Helicobacter pylori infection: a systematic review. *Obstetrics & Gynecology*. 2007;110(3):695-703.
- London V, Grube S, Sherer DM, et al. Hyperemesis gravidarum: a review of recent literature. *Pharmacology*. 2017;100(3-4):161-71.
- Fitria N, Pratiwi CS, Darmayanti MS. Hyperemesis gravidarum in premarital pregnancy: scoping review. *International Journal of Health Science and Technology*, 3(3), 2022, 89-99
- Semmens J. Female sexuality and life situations: an etiologic psycho-socio-sexual profile of weight gain and nausea and vomiting in pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*. 1971;38(4):555-63.
- Smith JA, Fox K, Clark Shannon M. Nausea and vomiting of pregnancy: treatment and outcome. Literature review current through. 2022. (01/08/2023 tarihinde <https://www.uptodate.com/contents/nausea-and-vomiting-of-pregnancy-treatment-and-outcome> adresinden ulaşılmıştır.)
- Heinrichs L. Linking olfaction with nausea and vomiting of pregnancy, recurrent abortion, hyperemesis gravidarum, and migraine headache. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2002;186(5):S215-S9.
- Weigel MM, Weigel RM. The association of reproductive history, demographic factors, and alcohol and tobacco consumption with the risk of developing nausea and vomiting in early pregnancy. *American journal of epidemiology*. 1988;127(3):562-70.
- Austin K, Wilson K, Saha S. Hyperemesis gravidarum. *Nutrition in Clinical Practice*. 2019;34(2):226-41.
- O'Leary P, Boyne P, Flett P, et al. Longitudinal assessment of changes in reproductive hormones during normal pregnancy. *Clinical chemistry*. 1991;37(5):667-72.
- Broussard CN, Richter JE. Nausea and vomiting of pregnancy. *Gastroenterology Clinics of North America*. 1998;27(1):123-51.
- Vikanen Å, Skjærven R, Grijbovski AM, et al. Recurrence of hyperemesis gravidarum across generations: population based cohort study. *Bmj*. 2010;340.
- Gadsby R, Barnie-Adshead A, Grammatopoulos D, et al. Nausea and vomiting in pregnancy: an association between symptoms and maternal prostaglandin E2. *Gynecologic and obstetric investigation*. 2000;50(3):149-52.
- Demir B, Erel CT, Haberal A, et al. Adjusted leptin level (ALL) is a predictor for hyperemesis gravidarum. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2006;124(2):193-6.
- Vaisman N, Kaidar R, Levin I, et al. Nasojunal feeding in hyperemesis gravidarum—a preliminary study. *Clinical Nutrition*. 2004;23(1):53-7.
- Fisher RS, Roberts GS, Grabowski CJ, et al. Inhibition of lower esophageal sphincter circular muscle by female sex hormones. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 1978;234(3):E243.
- Smith JA, FHOPA F. Nausea and vomiting of pregnancy: Clinical findings and evaluation. 2023 (01/08/2023 tarihinde <https://www.uptodate.com/contents/nausea-and-vomiting-of-pregnancy-clinical-findings-and-evaluation> adresinden ulaşılmıştır.)
- Erdem A, Arslan M, Erdem M, et al. Detection of Helicobacter pylori seropositivity in hyperemesis gravidarum and correlation with symptoms. *American journal of perinatology*. 2002;19(02):087-92.
- Ng QX, Venkatanarayanan N, De Deyn MLZQ, et al. A meta-analysis of the association between Helicobacter pylori (H. pylori) infection and hyperemesis gravidarum. *Helicobacter*. 2018;23(1):e12455.

24. Gadsby R, Barnie-Adshead A, Jagger C. Pregnancy nausea related to women's obstetric and personal histories. *Gynecologic and obstetric investigation*. 1997;43(2):108-11.
25. Corey LA, Berg K, Solaas MH, et al. The epidemiology of pregnancy complications and outcome in a Norwegian twin population. *Obstetrics and gynecology*. 1992;80(6):989-94.
26. Fejzo MS, Fasching PA, Schneider MO, et al. Analysis of GDF15 and IGFBP7 in hyperemesis gravidarum support causality. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*. 2019;79(04):382-8.
27. Niebyl J. ACOG Guidelines for Treating Nausea and Vomiting in Pregnant Women Reviewed. *New England Journal of Medicine*. 2010;363:1544-50.
28. Godsey RK, Newman RB. Hyperemesis gravidarum. A comparison of single and multiple admissions. *The Journal of reproductive medicine*. 1991;36(4):287-90.
29. Jansen L, Koot M, Van't Hooft J, et al. The windsor definition for hyperemesis gravidarum: A multistakeholder international consensus definition. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2021;266:15-22.
30. Koch KL, Frissora CL. Nausea and vomiting during pregnancy. *Gastroenterology Clinics*. 2003;32(1):201-34.
31. Obstetricians ACo, Gynecologists. Practice bulletin no. 153: nausea and vomiting of pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*. 2015;126(3):12-24.
32. Goodwin TM. Hyperemesis gravidarum. *Obstetrics and gynecology clinics of North America*. 2008;35(3):401-17.
33. Jednak MA, Shadigian EM, Kim MS, et al. Protein meals reduce nausea and gastric slow wave dysrhythmic activity in first trimester pregnancy. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*. 1999;277(4):G855-G61.
34. Koretz RL, Rotblatt M. Complementary and alternative medicine in gastroenterology: the good, the bad, and the ugly. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2004;2(11):957-67.
35. Arsenault M-Y, Lane CA, MacKinnon CJ, et al. The management of nausea and vomiting of pregnancy. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada: JOGC*. 2002;24(10):817-33.
36. Pertz HH, Lehmann J, Roth-Ehrang R, et al. Effects of ginger constituents on the gastrointestinal tract: role of cholinergic M3 and serotonergic 5-HT3 and 5-HT4 receptors. *Planta medica*. 2011;77(10):973-8.
37. Backon J. Ginger in preventing nausea and vomiting of pregnancy; a caveat due to its thromboxane synthetase activity and effect on testosterone binding. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 1991;42(2):163-4.
38. Heazell A, Thorneycroft J, Walton V, et al. Acupressure for the in-patient treatment of nausea and vomiting in early pregnancy: a randomized control trial. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2006;194(3):815-20.
39. Oliveira LG, Capp SM, You WB, et al. Ondansetron compared with doxylamine and pyridoxine for treatment of nausea in pregnancy: a randomized controlled trial. *Obstetrics & Gynecology*. 2014;124(4):735-42.
40. Tan PC, Norazilah MJ, Omar SZ. Dextrose saline compared with normal saline rehydration of hyperemesis gravidarum: a randomized controlled trial. *Obstetrics & Gynecology*. 2013;121(2 PART 1):291-8.
41. Erick M, Cox JT, Mogensen KM. ACOG practice bulletin 189: nausea and vomiting of pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*. 2018;131(5):935.
42. Obstetricians ACo, Gynecologists. Nausea and vomiting of pregnancy. *ACOG practice bulletin*. 2004;52.
43. Madjunkova S, Maltepe C, Koren G. The delayed-release combination of doxylamine and pyridoxine (Diclegis®/Diclectin®) for the treatment of nausea and vomiting of pregnancy. *Pediatric Drugs*. 2014;16:199-211.
44. Abas MN, Tan PC, Azmi N, et al. Ondansetron compared with metoclopramide for hyperemesis gravidarum: a randomized controlled trial. *Obstetrics & Gynecology*. 2014;123(6):1272-9.
45. Bsat FA, Hoffman DE, Seubert DE. Comparison of three outpatient regimens in the management of nausea and vomiting in pregnancy. *Journal of perinatology*. 2003;23(7):531-5.
46. Pasternak B, Svanström H, Hviid A. Ondansetron in pregnancy and risk of adverse fetal outcomes. *New England Journal of Medicine*. 2013;368(9):814-23.
47. Danielsson B, Wikner BN, Källén B. Use of ondansetron during pregnancy and congenital malformations in the infant. *Reproductive Toxicology*. 2014;50:134-7.
48. Mahadevan U. Gastrointestinal medications in pregnancy. *Best practice & research Clinical gastroenterology*. 2007;21(5):849-77.
49. Pradat P, Robert-Gnansia E, Di Tanna GL, et al. First trimester exposure to corticosteroids and oral clefts. *Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology*. 2003;67(12):968-70.
50. Guttuso Jr T, Messing S, Tu X, et al. Effect of gabapentin on hyperemesis gravidarum: a double-blind, randomized controlled trial. *American journal of obstetrics & gynecology MFM*. 2021;3(1):100273.
51. Togay-Isikay C, Yigit A, Mutluer N. Wernicke's encephalopathy due to hyperemesis gravidarum: an under-recognised condition. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2001;41(4):453-6.
52. Eroğlu A, Kürkcüoğlu C, Karaoğlanoğlu N, et al. Spontaneous esophageal rupture following severe vomiting in pregnancy. *Diseases of the Esophagus*. 2002;15(3):242-3.
53. Yamamoto T, Suzuki Y, Kojima K, et al. Pneumomediastinum secondary to hyperemesis gravidarum during early pregnancy. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 2001;80(12):1143-5.
54. Veenendaal MV, van Abeelen AF, Painter RC, et al. Consequences of hyperemesis gravidarum for offspring: a systematic review and meta-analysis. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2011;118(11):1302-13.



## BÖLÜM 6

# GEBELİK VE YAĞLI KARACİĞER

Elvan İŞİK<sup>1</sup>  
Satı KARATAŞ<sup>2</sup>

### GEBELİK VE ALKOL DIŞI YAĞLI KARACİĞER HASTALIĞI

#### Giriş

Alkol dışı yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD) karaciğerde anormal yağ birikimi ile giden bir hastalıktır. NAFLD tanısı koymak için;

1. Radyolojik yöntemlerle veya karaciğer biyopsisi ile histolojik olarak (hepatositlerde >%5 steatoz) gösterilen karaciğer yağlanması varlığı,
2. Anlamlı alkol tüketiminin (kadınlarda 20 g/gün, erkeklerde 30 g/gün) olmaması,
3. Karaciğer yağlanmasına yol açan diğer sebeplerin dışlanmış olması gerekmektedir.

NAFLD basit karaciğer yağlanması, inflamasyon ve hepatosit balonlaşmasının eşlik ettiği nonalkolik steatohepatit (NASH), karaciğerde fibrozis, siroz ve hepatoselüler kansere (HCC) kadar giden çok geniş bir klinik yelpaze ile karşımıza çıkabilir (1). Dünya genelinde artan prevalansa paralel olarak gebelikte de NAFLD görülme sıklığının artması, NAFLD'ın anne ve fetüsle ilişkili morbiditeye sebep olması nedeniyle gebelikteki NAFLD'a ayrı önem verilmelidir.

### EPİDEMİYOLOJİ

Artan obezite ile birlikte hem ülkemizde hem dünya genelinde NAFLD prevalansı giderek artmakta ve 'çağımızın pandemisi' olarak anılmasına yol açmaktadır. Dünya genelinde kronik karaciğer hastalığının ve karaciğer naklinin en sık sebeplerinden biri haline gelmesi NAFLD'ın önemi açıkça vurgulamaktadır. Dünya genelinde NAFLD prevalansı %25.2 olup bölgesel farklılıklar göstermektedir. Ortadoğu ve Güney Amerika yüksek prevalansa sahip iken (>%30), Afrika kıtasında düşüktür (%13.5) (2). Obez, diyabetes mellitus (DM) tanısı olan yüksek riskli hasta gruplarında ise prevalans %50'nin üzerine çıkmaktadır (3). Dünya Sağlık Örgütü 2016 verilerine göre ülkemiz obezite açısından Avrupa'da birinci sırada yer almaktadır (4). Ülkemizde yapılan iki prevalans çalışmasından birinde NAFLD prevalansı %48.3 ve obezlerde %63.5 iken diğer çalışmada ise %60.1 saptanmıştır (5). Son 20 yılda NAFLD insidansı ABD'de 5 kat artmış olup bunun büyük çoğunluğunu 40 yaş altı erişkinler oluşturmaktadır. Dolayısıyla doğurganlık çağındaki kadınlarda da NAFLD görülme sıklığı giderek artmaktadır. NAFLD'lı hamile oranı 2007'de 10.5/100.000 iken 2016'da 28.9/100000'e ulaşarak 3 kat artmıştır (6).

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji BD., elvanisik80@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0003-1465-5406

<sup>2</sup> Uzm. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji BD., drsatikaratas@gmail.com, ORCID iD: 0009-0003-9100-1315

%10'luk dextroz infüzyonu yapılmalıdır. Hepatik nekroz ve karaciğer fonksiyonları doğumdan 1-2 gün sonra düzelmeye başlar. Kolesterol ve total bilirubin 3-4 gün sonra düzelmeye başlar. Prerenal ve renal akut böbrek yetmezliği söz konusudur. Prerenal yetmezlik 7-10 günde düzelirken, renal yetmezliğin düzelmesi haftalar sürebilir. Koagülopati doğumdan sonra 4-6 günde düzelir. 2-8 gün içinde doğum ve destekleyici bakımla düzelmeyen hastalarda doğumdan sonra plazma değişiminin kullanıldığına dair raporlar vardır (30-32).

GAYK olan anneden doğan bebekler LCHAD eksikliği açısından genetik test yapılması için pediatri uzmanlarına hızlıca yönlendirilmelidir (33). GAYK sonraki gebelikte tekrarlayabilir. Yeniden gebelik planlayan kadınlara konu ile ilgili bilgilendirme yapılmalıdır.

## SONUÇ

GAYK'i değişen derecelerde karaciğer yetmezliği ile karakterize, gebeliğe özgü nadir görülen, fakat ölümcül seyreden bir hastalıktır. Erken teşhis ve doğum anne - fetüs iyiliği için çok önemlidir. Destekleyici bakımın artması sayesinde maternal mortalite önemli oranda azalmasına rağmen perinatal morbidite hala önemini korumaktadır.

## KAYNAKLAR

- Chalasanani N, Younossi Z, Lavine JE, et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2018;67(1):328-57. doi:10.1002/hep.29367.
- Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, et al. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology*. 2016;64(1):73-84. doi:10.1002/hep.28431.
- Bugianesi E, Petta S. Nafld/Nash. *J Hepatol*. 2022;77(2):549-50. doi:10.1016/j.jhep.2022.02.006.
- Satman IKS SS, Sengul A, Sargin M, K, et al. Defining a population-specific waist circumference in Turkish population. In: 89th Annual Meeting ENDO 07, 2007, Toronto, Canada.
- Degertekin B, Tozun N, Demir F, et al. The Changing Prevalence of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) in Turkey in the Last Decade. *Turk J Gastroenterol*. 2021;32(3):302-12. doi:10.5152/tjg.2021.20062.
- Sarkar M, Grab J, Dodge J, et al. Non-alcoholic fatty liver disease in pregnancy is associated with adverse maternal and perinatal outcomes *J Hepatol*. 2020;73(3):516-22.
- Eslam M, Sanyal AJ, George J, et al. MAFLD: A Consensus-Driven Proposed Nomenclature for Metabolic Associated Fatty Liver Disease. *Gastroenterology*. 2020;158(7):1999-2014 e1. doi:10.1053/j.gastro.2019.11.312.
- Lee SM, Kwak SH, Koo JN, et al. Non-alcoholic fatty liver disease in the first trimester and subsequent development of gestational diabetes mellitus. *Diabetologia*. 2019;62(2):238-48. doi:10.1007/s00125-018-4779-8.
- Kc K, Shakya S, Zhang H. Gestational diabetes mellitus and macrosomia: a literature review. *Ann Nutr Metab*. 2015;66 Suppl 2:14-20. doi:10.1159/000371628.
- Cobo T, Kacerovsky M, Jacobsson B. Risk factors for spontaneous preterm delivery. *Int J Gynaecol Obstet*. 2020;150(1):17-23. doi:10.1002/ijgo.13184.
- Braun HA, Faasse SA, Vos MB. Advances in Pediatric Fatty Liver Disease: Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment. *Gastroenterol Clin North Am*. 2018;47(4):949-68. doi:10.1016/j.gtc.2018.07.016.
- Velarde-Ruiz Velasco JA, Garcia-Jimenez ES, Garcia-Zermeno KR, et al. Extrahepatic complications of non-alcoholic fatty liver disease: Its impact beyond the liver. *Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed)*. 2019;84(4):472-81. doi:10.1016/j.rgmx.2019.05.004.
- Loomba R, Lim JK, Patton H, et al. AGA Clinical Practice Update on Screening and Surveillance for Hepatocellular Carcinoma in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Expert Review. *Gastroenterology*. 2020;158(6):1822-30. doi:10.1053/j.gastro.2019.12.053.
- Donck M, Vercruyse Y, Alexis A, et al. Acute fatty liver of pregnancy - A short review. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2021;61(2):183-7. doi:10.1111/ajo.13293.
- Ademiluyi A, Amakye DO, Jackson N, et al. Acute Fatty Liver of Pregnancy. *Am J Case Rep*. 2021;22:e933252. doi:10.12659/AJCR.933252.
- Knight M, Nelson-Piercy C, Kurinczuk JJ, et al. A prospective national study of acute fatty liver of pregnancy in the UK. *Gut*. 2008;57(7):951-6. doi:10.1136/gut.2008.148676.
- Reye RD, Morgan G, Baral J. Encephalopathy and Fatty Degeneration of the Viscera. A Disease Entity in Childhood. *Lancet*. 1963;2(7311):749-52. doi:10.1016/s0140-6736(63)90554-3.
- Nelson DB, Byrne JJ, Cunningham FG. Acute Fatty Liver of Pregnancy. *Clin Obstet Gynecol*. 2020;63(1):152-64. doi:10.1097/GRF.0000000000000494.
- Liu J, Ghaziani TT, Wolf JL. Acute Fatty Liver Disease of Pregnancy: Updates in Pathogenesis, Diagnosis, and Management. *Am J Gastroenterol*. 2017;112(6):838-46. doi:10.1038/ajg.2017.54.
- de Vasconcelos Gaspar A, Ascensao TC, Santos Silva I. Acute Fatty Liver of Pregnancy: Rare, but Potentially Fatal. *Am J Case Rep*. 2020;21:e921122. doi:10.12659/AJCR.921122.

21. Saran S, Misra S, Siddiqui SS, et al. Fulminant acute fatty liver of pregnancy presenting with multi-organ failure: A case series. *Int J Crit Illn Inj Sci.* 2022;12(4):239-43. doi:10.4103/ijciis.ijciis\_31\_22.
22. Obstetrics Subgroup CSoO, Gynecology CMA. [Clinical management guideline of acute fatty liver of pregnancy 2022 ]. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* 2022;57(1):13-24. doi:10.3760/cma.j.cn112141-20210907-00499.
23. Roux O, Durand F, Bernuau J. Acute Fatty Liver of Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2021;138(2):307. doi:10.1097/AOG.0000000000004490.
24. Meng Z, Fang W, Meng M, et al. Risk Factors for Maternal and Fetal Mortality in Acute Fatty Liver of Pregnancy and New Predictive Models. *Front Med (Lausanne).* 2021;8:719906. doi:10.3389/fmed.2021.719906.
25. Tan J, Hou F, Xiong H, et al. Swansea criteria score in acute fatty liver of pregnancy. *Chin Med J (Engl).* 2022;135(7):860-2. doi:10.1097/CM9.0000000000001821.
26. Qazi SS, Danish S, Akhai A, et al. Acute fatty liver of pregnancy accompanied with disseminated intravascular coagulopathy and encephalopathy: A case report. *Clin Case Rep.* 2022;10(10):e6485. doi:10.1002/ccr3.6485.
27. Lau HH, Chen YY, Huang JP, et al. Acute fatty liver of pregnancy in a Taiwanese tertiary care center: a retrospective review. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2010;49(2):156-9. doi:10.1016/S1028-4559(10)60033-2.
28. Cheng N, Xiang T, Wu X, et al. Acute fatty liver of pregnancy: a retrospective study of 32 cases in South China. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2014;27(16):1693-7. doi:10.3109/14767058.2013.871704.
29. Bacq Y. Liver diseases unique to pregnancy: a 2010 update. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2011;35(3):182-93. doi:10.1016/j.clinre.2010.11.011.
30. Martin JN, Jr., Briery CM, Rose CH, et al. Postpartum plasma exchange as adjunctive therapy for severe acute fatty liver of pregnancy. *J Clin Apher.* 2008;23(4):138-43. doi:10.1002/jca.20168.
31. Xiong HF, Liu JY, Guo LM, et al. Acute fatty liver of pregnancy: over six months follow-up study of twenty-five patients. *World J Gastroenterol.* 2015;21(6):1927-31. doi:10.3748/wjg.v21.i6.1927.
32. Rajasri AG, Srestha R, Mitchell J. Acute fatty liver of pregnancy (AFLP)--an overview. *J Obstet Gynaecol.* 2007;27(3):237-40. doi:10.1080/01443610701194705.
33. Wang L, Gan Q, Du S, et al. Acute fatty liver of pregnancy cases in a maternal and child health hospital of China: Three case reports. *Medicine (Baltimore).* 2020;99(29):e21110. doi:10.1097/MD.00000000000021110.



## BÖLÜM 7

# GEBELİĞİN İNTRAHEPATİK KOLESTAZI

Kenan KOŞAR<sup>1</sup>  
Celalettin HEREK<sup>2</sup>

### GİRİŞ

Gebeliğin intrahepatik kolestazı (GİK), gebelikte en sık karşımıza çıkan karaciğer hastalığıdır. GİK, çoğunlukla ikinci trimester sonu ve üçüncü trimesterde izlenir. Avuç içi ve ayak tabanlarında daha belirgin olmakla birlikte tüm vücutta bulunan yaygın kaşıntı, serum safra asidi ve karaciğer fonksiyon testlerinde yükseliş ile kendini gösteren kolestatik bir karaciğer hastalığıdır. Kaşıntı ile laboratuvar anormallikleri doğumdan sonra haftalar içinde kendiliğinden düzelmektedir. GİK insidansı coğrafyaya ve toplumların genetik özelliklerine göre farklılıklar gösterebilmektedir (1).

### EPİDEMİYOLOJİ

GİK, Orta-Batı Avrupa ve Kuzey Amerika'nın birçok bölümünde gebelerin %0,4-1'inde gözlenirken, Şili ve Bolivya'nın yanında İskandinavya ve Baltık bölgelerinde gebeliklerin yaklaşık sırasıyla %5-15 ve %1-2'sinde görülmektedir. İnsidanstaki geniş varyasyonun nedeni tam olarak anlaşılamamıştır. Coğrafi varyasyonlar, etnik gruplar arasındaki duyarlılık farklılıkları ve çevresel faktörlerdeki değişkenlikler bu farkı yansıtabilir. Genetik ve hormonal etkenlerin yanında, çevresel faktörlerinde GİK'nin patogenezi et-

kili olduğu gösterilmiştir(2). Geçmişte GİK geçirme öyküsü, sonraki gebeliklerde nüks için güçlü bir risk faktörüdür. Diğer risk faktörleri arasında çoğul gebelik (Şili'deki bir çalışmada ikizler %20 ,9'a karşı tekil bebekler %4,7 ; Finlandiya'daki bir çalışmada üçüzler %43 ve ikizler %14) , kronik hepatit C virüsü enfeksiyonu, kişisel veya ailesel intrahepatik kolestaz öyküsü ve ileri anne yaşı sayılabilir(3).

### ETİYOLOJİ

GİK'nin etiyojisi tam olarak anlaşılamamıştır. Genetik yatkınlık, hormonal etkiler ve çevresel faktörlerin kombinasyonunun sorumlu olabileceği düşünülmektedir. GİK'in genetik temeli karmaşık olmasının yanında hastalığa genetik yatkınlık, ailesel kümelenme, birinci derece akrabalarda artan risk, bazı etnik gruplarda artmış risk ve yüksek (yüzde 60 ila 70) nüks oranlarının gösterilmesi ile beraber genetik nedenlerin önemli bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir(4).

Hormon metabolitlerinin hastalık oluşumunda önemli rol oynadığı gösterilmiştir. GİK'in sıklıkla 3. trimesterde görülmesi (östrojen metabolitlerinin pik yaptığı dönem), görülme sıklığının tekil gebeliklerle karşılaştırıldığında çoğul gebe-

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Adıyaman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, ceyhankenan@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0001-7736-7343

<sup>2</sup> Uzm. Dr., Başakşehir Çam Sakura Şehir Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, celalettinherek@gmail.com, ORCID iD: 0000-0001-9053-0539



## KAYNAKLAR

- Marschall HU, Wikström Shemer E, Ludvigsson JF, Stephansson O. Intrahepatic cholestasis of pregnancy and associated hepatobiliary disease: a population-based cohort study. *Hepatology*. 2013;58(4):1385-91.
- Ovadia C, Seed PT, Sklavounos A, Geenes V, Di Ilio C, Chambers J, et al. Association of adverse perinatal outcomes of intrahepatic cholestasis of pregnancy with biochemical markers: results of aggregate and individual patient data meta-analyses. *The Lancet*. 2019;393(10174):899-909.
- Floreani A, Gervasi MT. New insights on intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Clinics in liver disease*. 2016;20(1):177-89.
- Pataia V, Dixon PH, Williamson C. Pregnancy and bile acid disorders. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*. 2017;313(1):G1-G6.
- Williamson C, Geenes V. Intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*. 2014;124(1):120-33.
- Gabzdyl EM, Schlaeger JM. Intrahepatic cholestasis of pregnancy. *The Journal of Perinatal & Neonatal Nursing*. 2015;29(1):41-50.
- Davies MH, Ngong JM, Yucesoy M, Acharya SK, Mills CO, Weaver JB, et al. The adverse influence of pregnancy upon sulphation: a clue to the pathogenesis of intrahepatic cholestasis of pregnancy? *Journal of hepatology*. 1994;21(6):1127-34.
- Sentilhes L, Verspyck E, Roman H, Marpeau L. Intrahepatic cholestasis of pregnancy and bile acid levels. *Hepatology*. 2005;42(3):737-8.
- Huang WM, Gowda M, Donnelly JG. Bile acid ratio in diagnosis of intrahepatic cholestasis of pregnancy. *American Journal of Perinatology*. 2008;29:1-4.
- Ropponen A, Sund R, Riikonen S, Ylikorkala O, Aitomäki K. Intrahepatic cholestasis of pregnancy as an indicator of liver and biliary diseases: a population-based study. *Hepatology*. 2006;43(4):723-8.
- Heikkinen J, Mäentausta O, Ylöstalo P, Jänne O. Changes in serum bile acid concentrations during normal pregnancy, in patients with intrahepatic cholestasis of pregnancy and in pregnant women with itching. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 1981;88(3):240-5.
- Brites D, Rodrigues CM, Oliveira N, da Conceição Cardoso M, Graça LM. Correction of maternal serum bile acid profile during ursodeoxycholic acid therapy in cholestasis of pregnancy. *Journal of hepatology*. 1998;28(1):91-8.
- Lunzer M, Barnes P, Byth K, O'Halloran M. Serum bile acid concentrations during pregnancy and their relationship to obstetric cholestasis. *Gastroenterology*. 1986;91(4):825-9.
- Bacq Y, Sapay T, Brechot M, Pierre F, Fignon A, Dubois F. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: a French prospective study. *Hepatology*. 1997;26(2):358-64.
- Bicocca MJ, Sperling JD, Chauhan SP. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: review of six national and regional guidelines. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2018;231:180-7.
- Lo JO, Shaffer BL, Allen AJ, Little SE, Cheng YW, Caughey AB. Intrahepatic cholestasis of pregnancy and timing of delivery. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2015;28(18):2254-8.
- Zecca E, De Luca D, Baroni S, Vento G, Tiberi E, Romagnoli C. Bile acid-induced lung injury in newborn infants: a bronchoalveolar lavage fluid study. *Pediatrics*. 2008;121(1):e146-e9.
- Williamson C, Miragoli M, Sheikh Abdul Kadir S, Abu-Hayyeh S, Papacleovoulou G, Geenes V, et al. Bile acid signaling in fetal tissues: implications for intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Digestive diseases*. 2011;29(1):58-61.
- Sepulveda W, Gonzalez C, Cruz M, Rudolph M. Vasoconstrictive effect of bile acids on isolated human placental chorionic veins. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 1991;42(3):211-5.
- Germain AM, Kato S, Carvajal JA, Valenzuela GJ, Valdes GL, Glasinovic JC. Bile acids increase response and expression of human myometrial oxytocin receptor. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2003;189(2):577-82.
- Esposti SD, Nee J, Saha S, Lester K, Salgueiro G. *The Gastrointestinal Tract and the Liver in Pregnancy: Normal Functions and Diseases. Medical Management of the Pregnant Patient: A Clinician's Handbook*: Springer; 2014. p. 81-130.
- Palma J, Reyes H, Ribalta J, Iglesias J, Gonazalez MC, Hernandez I, et al. Effects of ursodeoxycholic acid in patients with intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Hepatology*. 1992;15(6):1043-7.
- Mazzella G, Nicola R, Francesco A, Patrizia S, Luciano B, Anna M, et al. Ursodeoxycholic acid administration in patients with cholestasis of pregnancy: effects on primary bile acids in babies and mothers. *Hepatology*. 2001;33(3):504-8.
- SÖZEN M, TÜRKAY C. Ursodeoksikolik Asit İçin Tıbbi Endikasyonlar ve Etki Mekanizmaları. *Güncel gastroenteroloji*. 2011;15(4):245-53.
- Mela M, Mancuso A, Burroughs A. Pruritus in cholestatic and other liver diseases. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2003;17(7):857-70.
- Matos A, Bernardes J, Ayres-de-Campos D, Patrício B. Antepartum fetal cerebral hemorrhage not predicted by current surveillance methods in cholestasis of pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*. 1997;89(5):803-4.
- Zhang L, Liu X, Qi H, Li Z, Fu X, Chen L, et al. Ursodeoxycholic acid and S-adenosylmethionine in the treatment of intrahepatic cholestasis of pregnancy: a multi-centered randomized controlled trial. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2015;19(19):3770-6.
- Geenes V, Chambers J, Khurana R, Shemer EW, Sia W, Mandair D, et al. Rifampicin in the treatment of severe intrahepatic cholestasis of pregnancy. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2015;189:59-63.
- Gurung V, Stokes M, Middleton P, Milan SJ, Hague W, Thornton JG. Interventions for treating cholestasis in pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013;(6).
- Glantz A, Marschall HU, Lammert F, Mattsson LÅ. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: a randomized controlled trial comparing dexamethasone and ursodeoxycholic acid. *Hepatology*. 2005;42(6):1399-405.



## BÖLÜM 8

# GEBELİK VE HELLP SENDROMU

Sıdıka Zeynep GÖK SARGIN<sup>1</sup>  
Mehmet Ali SARUHAN<sup>2</sup>

### GİRİŞ

Hamile ve doğum sonrası bireylerde gözlenen HELLP (hemoliz, elevated liver enzymes, low platelets) sendromu; düşük trombosit, karaciğer enzimlerinde artış ve hemolizle karakterize edilen kısaltmadan oluşmaktadır (1).

HELLP sendromunun preeklampsiden farklı bir hastalık olduğu düşünülmektedir. Çünkü preeklampsiden farklı olarak HELLP'li hastaların yüzde 15 ila 20 kadarında hipertansiyon veya protei-nüri görülmez (2,3).

HELLP sendromu prevalans olarak %0,5 ile %0,9 arasında görülür. Vakaların yaklaşık %70'i gebeliğin üçüncü trimesterinde görülmektedir. Geri kalan daha az kısmı ise yeni doğum yapmış bireylerde ortaya çıkar (4). Artmış yaş ve multiparite HELLP Sendromu yakalanma riskine katkıda bulunur. Genetik yatkınlığında ilişkili olduğu düşünülmektedir (5).

Son zamanlarda gebelik sırasında geçirilen viral enfeksiyonlardan SARS-CoV-2 (şiddetli akut solunum yolu enfeksiyonu korona virüs 2) enfeksiyonu hastalarda HELLP sendromu riskini arttırdığı gösterilmiştir (6).

### PATOGENEZ

Şiddetli preeklampsinin ve HELLP'nin kompleman kaskadında rol oynadığı ve sistemik inflamatuvar bozukluk olduğu hipotezi üzerinde durulmaktadır. Ayrıca kompleman düzenleyici proteinlerinde mutasyonların ciddi preeklampsi riskinin arttığı düşünülmektedir (7). Başka bir teoride HELLP'li hastaların yüzde 2'sinden daha azında etyolojik olarak fetal uzun zincirli 3-hidroksiasil CoA dehidrojenaz (LCHAD) enzimindeki azalmaya bağlı görünmektedir (8,9).

Birçok hipotez, HELLP sendromunun patogene-zini açıklamaya çalışır, ancak gerçek fizyopatoloji halen net şekilde bilinmemektedir.

### FİZİK MUAYENE VE KLİNİK

Fizik muayenede hastalarda genellikle 140/90 mmHg'nın üzerinde tespit edilir. Bazı hastalarda asit, pretibial ödem, sağ üst kadran ağrısı, epigastrik hassasiyet ve sarılık mevcut olabilir. Hastalarda görsel bozukluklar olması halinde oftalmolojik muayene yapılmalıdır. Fizik muayenenin bu bulgulara göre titizlikle irdelenmesi gerekmektedir (10).

<sup>1</sup> Doç. Dr., Kırıkkale Üniversitesi Gastroenteroloji BD., drzeynepgok@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0001-9193-4105

<sup>2</sup> Uzm. Dr., Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği mehmetalisaruhan72@gmail.com, ORCID iD:0000-0002-6829-1305

6. Fulminan karaciğer yetmezliği
7. Beyin enfarktüsü
8. Beyin kanaması
9. Akciğer ve beyin ödemi
10. Kardiyovasküler Hastalıklar
11. Akut böbrek hasarı
12. Sepsis
13. Retina dekolmanı
14. Şiddetli peripartum kanama (24,25).

Fetal komplikasyonlar şunları içerir:

1. İntauterin büyüme geriliği
2. Prematürite
3. Trombositopeni, lökopeni, nötropeni
4. Solunum sıkıntısı (24).

## KAYNAKLAR

1. Stone JH. HELLP syndrome: hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets. *JAMA* 1998; 280:559.
2. Sibai BM, Taslimi MM, el-Nazer A, et al. Maternal-perinatal outcome associated with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets in severe preeclampsia-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 155:501.
3. Sibai BM. The HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets): much ado about nothing? *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162:311.
4. Kirkpatrick CA. The HELLP syndrome. *Acta Clin Belg.* 2010 Mar-Apr;65(2):91-7.
5. Fitzpatrick KE, Hinshaw K, Kurinczuk JJ, Knight M. Risk factors, management, and outcomes of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets syndrome and elevated liver enzymes, low platelets syndrome. *Obstet Gynecol.* 2014 Mar;123(3):618-627.
6. Conde-Agudelo A, Romero R. SARS-CoV-2infection during pregnancy and risk of preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2022 Jan;226(1):68-89.e3.
7. Salmon JE, Heuser C, Triebwasser M, et al. Mutations in complement regulatory proteins predispose to preeclampsia: a genetic analysis of the PROMISSE cohort. *PLoS Med* 2011; 8:e1001013.
8. Yang Z, Yamada J, Zhao Y, et al. Prospective screening for pediatric mitochondrial trifunctional protein defects in pregnancies complicated by liver disease. *JAMA* 2002; 288:2163.
9. Yang Z, Zhao Y, Bennett MJ, et al. Fetal genotypes and pregnancy outcomes in 35 families with mitochondrial trifunctional protein mutations. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187:715.
10. Jiang R, Wang T, Li B, He J. Clinical characteristics and pregnancy outcomes of atypical hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets syndrome: A case series. *Medicine (Baltimore).* 2020 May;99(18):e19798.
11. Sibai BM. Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. *Obstet Gynecol* 2004; 103:981.
12. Audibert F, Friedman SA, Frangieh AY, Sibai BM. Clinical utility of strict diagnostic criteria for the HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175:460.
13. Ditisheim A, Sibai BM. Diagnosis and Management of HELLP Syndrome Complicated by Liver Hematoma. *Clin Obstet Gynecol* 2017; 60:190.
14. Martin JN Jr, Rose CH, Briery CM. Understanding and managing HELLP syndrome: the integral role of aggressive glucocorticoids for mother and child. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195:914.
15. Magann EF, Martin JN, Jr Twelve steps to optimal management of HELLP syndrome. *Clin Obstet Gynecol.* 1999;42:532-550.
16. Goodlin RC. Severe pre-eclampsia: another great imitator. *Am J Obstet Gynecol.* 1976;125:747-753.
17. Baxter JK, Weinstein L. HELLP syndrome: the state of the art. *Obstet Gynecol Surv.* 2004;59:838-845.
18. Sibai BM. Imitators of severe pre-eclampsia/eclampsia. *Clin Perinatol.* 2004;31:835-852.
19. McCormick PA, Higgins M, McCormick CA, Nolan N, Docherty JR. Hepatic infarction, hematoma, and rupture in HELLP syndrome: support for a vasospastic hypothesis. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2022 Dec;35(25):7942-7947.
20. Erez O, Othman M, Rabinovich A, Leron E, Gotsch F, Thachil J. DIC in Pregnancy - Pathophysiology, Clinical Characteristics, Diagnostic Scores, and Treatments. *J Blood Med.* 2022;13:21-44.
21. Fakhouri F, Scully M, Provôt F, Blasco M, Coppo P, Norris M, Paizis K, Kavanagh D, Pène F, Quezada S, Hertig A, Kissling S, O'Brien P, Delmas Y, Alberio L, Winer N, Veyradier A, Cataland S, Frémeaux-Bacchi V, Loirat C, Remuzzi G, Tsatsaris V. Management of thrombotic microangiopathy in pregnancy and postpartum:report from an international working group. *Blood.* 2020 Nov 05;136(19):2103-2117.
22. Fonseca JE, Méndez F, Cataño C, Arias F. Dexamethasone treatment does not improve the outcome of women with HELLP syndrome: a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2005 Nov;193(5):1591-8.
23. Katz L, de Amorim MM, Figueiroa JN, Pinto e Silva JL. Postpartum dexamethasone for women with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP) syndrome: a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2008 Mar;198(3):283.e1-8.
24. Sadaf N, Haq G, Shukar-ud-Din S. Maternal and foetal outcome in HELLP syndrome at tertiary care hospital. *J Pak Med Assoc.* 2013 Dec;63(12):1500-3.
25. Lam MTC, Dierking E. Intensive Care Unit issues in eclampsia and HELLP syndrome. *Int J Crit Illn Inj Sci.* 2017 Jul-Sep;7(3):136-141.



## BÖLÜM 9

# GEBELİK VE KRONİK HEPATİTLER

Nilay DANIŞ<sup>1</sup>  
Emin BODAKÇI<sup>2</sup>

### GİRİŞ

Türkiye’de HbsAg pozitifliği %4, Anti-HCV pozitifliği % 1 dolayında olup; ülkemiz hepatit-B virüsü açısından orta endemik bölge sayılmaktadır. Aile içi ve anneden bebeğe geçiş önemli bulaş yollarıdır. Ülkemizde kronik hepatit-B enfeksiyonu olan olguların büyük bir kısmında perinatal bulaş söz konusudur. Bu nedenle gebelerin hepatit-B ve C enfeksiyonu açısından taranması ve kronik karaciğer, viral replikasyon durumuna göre antiviral tedavi açısından değerlendirilmesi gerekir. Bu bölümde kronik hepatitler ve gebelik konusunu ele aldık.

### GEBELİK VE HEPATİT-B

Hepatit B Virüsü (HBV) etkili aşılama programlarına rağmen tüm dünyada sık görülen önemli bir kronik enfeksiyon etkenidir. Kronik HBV enfeksiyonu tüm dünyada yaklaşık 350 milyon kişiyi etkileyen siroz ve hepatosellüler karsinom ile ilişkili önemli bir halk sağlığı problemidir (1). Türkiye HBV için orta endemik bölge olup 3 milyona yakın kişinin hepatit-B virüsünü taşıdığı düşünülmektedir (2). Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği’nin yapmış olduğu toplum

bazlı bir çalışmada Türkiye’de HbsAg pozitifliği %4, anti-HbsAg pozitiflik oranı %32, anti-Hbc total pozitiflik oranı %30,6 olarak bulunmuştur (3). Avrupa Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (European Centre for Disease Prevention and Control, ECDC) raporlarında Türkiye’de HBV prevalansı bölgeden bölgeye değişmekte olup %2-8 arasında değişen oran söz konusudur. Doğuya doğru prevalans artmakta olup %10’lara ulaşabilmektedir (4). HBV’nin 8 genotipi olup Türkiye’deki genotiplerin tama yakını genotip D’dir. Ülkemizde gebelerde de HBV prevalansı toplum ortalamasına benzer olup 514 gebeyi içeren bir çalışmada HbsAg pozitifliği %5,7 olarak bulunmuştur (5). HBV enfeksiyonu kontamine kan ürünleri, cinsel temas ve perinatal bulaş yolu ile bulaşır. Anneden bebeğe vertikal geçiş önemli bir bulaş kaynağı olup, HBV’nin endemik olduğu bölgelerde enfeksiyonların %50’sinden fazlasında perinatal bulaş söz konusudur. HBV’nin kronikleşme oranı virüsün alındığı yaş ile orantılı olarak değişmektedir. Yetişkin popülasyonda HBV’nin kronikleşme oranı %5-10 iken, infant ve çocukluk çağında %20-30, anneden bebeğe perinatal bulaş durumunda kronikleşme oranı %95’lere çıkabilmektedir (6). HBV’ nin mater-

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi, Dokuz Eylül Üniversitesi Gastroenteroloji BD., nilaydanis17@gmail.com, 0000-0002-3939-3089

<sup>2</sup> Uzm. Dr., Ankara Üniversitesi Gastroenteroloji BD., doktor.emin.0903@hotmail.com, 0000-0002-3927-3810

## KAYNAKLAR

1. World Health Organization. Hepatitis B Fact sheet, July 2012. Available at: [http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs\\_204/en/](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs_204/en/). Accessed December, 2013
2. Akarca US. Chronic hepatitis B. guideline to diagnosis, approach, management, and follow-up 2007. Turkish Association for the Study of Liver. Turk J Gastroenterol 2008; 19: 207-30.
3. Karaaslan H, Yurdaydın C. Viral hepatitis at the Black Sea Region: the problem of viral hepatitis in Turkey revisited. Turk J Gastroenterol. 2009; 20:1-2
4. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Hepatitis B and C in the EU neighbourhood: prevalence, burden of disease and screening policies. September 2010.
5. Saltoğlu N. Gebelerde hepatit B prevalansı ve kronik hepatit B enfeksiyonlu anneden doğan bebeklerde immunizasyon, Uzmanlık tezi, 1992, KTÜ Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD.
6. Tran TT. Hepatitis B in Pregnancy. Clin Infect Dis 2016; 62 Suppl 4:314-317
7. Sherlock S, Dooley J. Disease of the Liver and Biliary System. 11th ed. London, Blackwell Scientific Publications 2001
8. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of liver diseases in pregnancy. Journal of Hepatology 2023; 1:1-61
9. Govindarajan S, Chin KP, Redeker AG, Peters RL. Fulminant B viral hepatitis: role of delta agent. Gastroenterology 1984; 86:1417-20.
10. Gartner LM, Morton J, Lawrence RA, et al. American Academy of Pediatrics Section on Breastfeeding. Breastfeeding and the use of human milk. Pediatrics 2005; 115:496-506
11. Centers for Disease Control and Prevention ( CDC ) . Summary of notifiable diseases, United states, 2008. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2008; 57:1-94
12. Hieber JP, Dalton D, Shorey J, Combes B. Hepatitis and pregnancy. J Pediatr 1977; 91:545-549
13. Yurdaydın C, Idilman R. Therapy of Delta Hepatitis. Cold Spring Harb Perspect Med 2015; 5(10) a021543.
14. European Association for the Study of the Liver. Electronic address: easloffice@easloffice.eu; Clinical practice guidelines panel, Wendon, J; Panel members, Cordoba J, Dhawan A, Larsen FS, Manns M, Samuel D, Simpson KJ, Yaron I; EASL Governing Board representative, Bernardi M. EASL Clinical Practical Guidelines on the management of acute (fulminant) liver failure. J Hepatol 2017; 66:1047-1081.
15. Benjaminov FS, Heathcote J. Liver Diseases in pregnancy. Am J Gastroenterol 2004; 99:2479-88
16. Yogeswaran K, Fung SK. Chronic hepatitis B in pregnancy: unique challenges and opportunities. The Korean J Hepatol 2011; 17:1-8
17. Chen H-L, Lee C-N, Chang C-H, Ni Y-H, Shyu M-K, Chen S-M, et al. Efficacy of maternal tenofovir disoproxil fumarate in interrupting mother-to-infant transmission of hepatitis B virus. Hepatology 2015; 62:375-386
18. Pan CQ, Duan Z, Dai E, Zhang S, Han G, Wang Y, et al. Tenofovir to prevent hepatitis B transmission in mothers with high viral load. N Engl J med 2016; 374:2324-2334
19. Lok A, DDW PG Course 2013; Anna Lok, Esteban R. Overview of the management of hepatitis B, Uptodate November 2014
20. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of chronic hepatitis B J Hepatol 2017; 67:370-398
21. Pan CQ, Duan ZP, Bhamidimarri KR, et al. An algorithm for risk assessment and intervention of mother to child transmission of hepatitis B virus. Clin Gastroenterol Hepatol. 2012; 10(5):452-9.
22. Huang CW, Chie WC, Yeung CY, Zhao LL, Lin WT, et al. Quantitative maternal hepatitis B surface antigen predicts maternally transmitted hepatitis B virus infection. Hepatology 2016; 64:1451-1461
23. Bzowej NH, Chang KM, Hwang JP, Jonas MM, Murad MH; American Association for the Study of Liver Diseases. AASLD guidelines for treatment of chronic hepatitis B. Hepatology 2016; 63:261-83
24. Maria Belopolskaya, Viktor Avrutin, Olga Kalinina, Alexander Dmitriev, Denis Gusev. Chronic hepatitis B in pregnant women: Current trends and approaches. World J Gastroenterol 2021; 27(23):3279-3289
25. Benaboud S, Pruvost A, Coffie PA, Ekouevi DK, Urien S, Arrive E, et al. Concentrations of tenofovir and emtricitabine in breast milk of HIV-1 infected women in Abidjan, Cote d'Ivoire, in the ANRS 12109 TEmAA Study, Step 2. Antimicrob Agents Chemother 2011; 55:1315-1317
26. Park JS, Pan C, Current recommendation of managing HBV infection in preconception or pregnancy. Front Med 2014; 8:158-165
27. Shahan AA, Myers RP. The outcomes of pregnancy in patients with cirrhosis: a population based study. Liver Int 2010; 30:275-283
28. Kumar M, Abbas Z, Azami M, Belopolskaya M, Dokmeci AK, Ghazinyan H, et al. Asian pacific association for the study of liver (APASL) guidelines: hepatitis B virus in pregnancy. Hep Intl. 2022; 16(2):211-253
29. Zeng QL, Yu ZJ, Ji F, Li GM, Zhang GF, Xu JH, et al. Tenofovir alafenamide to prevent perinatal hepatitis B transmission: a multicenter, prospective. Observational Study Clin Infect Dis. 2021; 73(9):e3324-e3332
30. Zeng QL, Zhang HX, Zhang JY, Huang S, Li WZ, Li 24. Maria Belopolskaya, Viktor Avrutin, Olga Kalinina, Alexander Dmitriev, Denis Gusev. Chronic hepatitis B in pregnant women: Current trends and approaches. World J Gastroenterol 2021; 27(23):3279-3289
31. European Association for the Study of the Liver. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. J Hepatol 2017; 67:433-493
32. Sellier PO, Maylin S, Brichler S, Berçot B, Lopes A, Chopin D, et al. Hepatitis B Virus-Hepatitis D Virus mother-to-child co-transmission: a retrospective study in a develop country. Liver Int 2018; 38:611-617
33. Seto MT, Cheung KW, Hung IFN. Management of viral hepatitis A, C, D and E in pregnancy . Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 202; 68:44-53.

34. The Polaris Observatory HCV Collaborators. Global prevalence and genotype distribution of hepatitis C virus infection in 2015: a modelling study. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2017;2:161–176.
35. Cornberg M, Razavi HA, Alberti A, Bernasconi E, Buti M, Cooper C, et al. A systematic review of hepatitis C virus epidemiology in Europe, Canada and Israel. *Liver Int* 2011; 31:30–60.
36. N tozun, O Ozdogan, Y Cakaloglu et al. Seroprevalence of hepatitis B and C virus infections and risk factors in Turkey: a fieldwork TURHEP study. *Clin Microbiol Infect*. 2015;21:11-1020
37. Chaillon A, Rand EB, Reau N, Martin NK. Cost-effectiveness of universal hepatitis C virus screening of pregnant women in the United States. *Clin. Infect Dis* 2019; 69:1888-1895.
38. Ferrero S, Lungaro P, Bruzzone BM, Gotta C, Bentivoglio G, Ragni N. Prospective study of mother-to-infant transmission of hepatitis C virus: a 10-year survey (1990-2000). *Acta Obstet Gynecol Scand* 2003; 82:229-234
39. Benova L, Mohamoud YA, Calvert C, Abu-Raddad LJ. Vertical transmission of hepatitis C virus: systematic review and metaanalysis. *Clin Infect Dis*. 2014; 59:765.
40. Conte D, Franquelli M, Prati D, et al. Prevalence and clinical course of chronic hepatitis C virus infection and rate of HCV vertical transmission in a cohort of 12,250 pregnant women. *Hepatology* 2000; 31:751 5.
41. Dunkelberg JC, Berkley EM, Thiel KW, Leslie KK. Hepatitis B and C in pregnancy: a review and recommendation for care. *J Perinatol* 2014; 34:882-891.
42. Paternoster DM, Santarossa C, Grella P, Palu G, Baldo V, Boccagni P, Floreani A. Viral load in HCV RNA-Positive pregnant women. *Am J Gastroenterol* 2001; 96:2751-2754.
43. Mandimika C, Ogbuagu O. Successful sofosbuvir lead-in monotherapy for the treatment of hepatitis C virus (HCV) infection in a pregnant woman living with HIV. *BMJ Case Rep* 2019;12:e230529.
44. El-Sayed MH, Elakel W, Elsharkawy A, et al. DAA therapy in women of child bearing age: accidental conception during therapy and pregnancy outcome. *J Hepatol* 2019;70:e221
45. Metts J, Carmichael L, Kokor W, Scharffenberg R. Hepatitis C: existing and new treatments. *FP Essent* 2014; 427:18-24.
46. Indolfi G and Resti M. Perinatal transmission of hepatitis C virus infection. *J Med Virol* 2009; 81:836-843.



## BÖLÜM 10

### GEBELİK VE NON-B, NON-C HEPATİTLER

Nermin MUTLU BİLGİÇ<sup>1</sup>  
Görkem KAYA<sup>2</sup>

#### GEBELİK VE NON-B, NON-C HEPATİTLER

Hamilelikteki karaciğer hastalıkları, hamileliğe özgü bir bozukluk veya hamilelikte tesadüfen ortaya çıkan akut veya kronik bir karaciğer hastalığı olarak ortaya çıkabilir. Akut viral hepatitler hamilelikte eş zamanlı tesadüfen ortaya çıkan akut patolojiler içerisinde yer almaktadır. Viral hepatitler doğurganlık çağındaki kadınları da etkileyerek, gebelerde akut ya da kronik enfeksiyon şeklinde olabilen dünya çapındaki en yaygın karaciğer hastalığı türüdür (1). Hepatotropik virüslerin (Hepatit A, B, C, D, E), hamilelik sırasında görülme sıklığı neredeyse genel nüfusa kıyasla aynıdır. Hepatotropik olmayan virüslerin sitomegalovirüs (CMV), Epstein-Barr (EBV), dang humması, malaria, leptospirosis, Q humması, tifo ateşi) hamilelik sırasında ortaya çıkması daha az olasıdır. Gebe kadınlarda sarılık vakalarının çoğundan akut viral hepatitler sorumludur. Hepatit A, B, C, D, E, HSV, CMV ve Epstein-Barr virüslerine bağlı viral hepatitler, Amerika Birleşik Devletleri'ndeki gebe kadınlarda sarılığın %40'ını oluşturur (2).

Hepatit A, B ve C, gebe ve gebe olmayan popülasyonlarda ve gebeliğin üç trimesterinin her birinde aynı sıklığa sahiptir. Batıda akut hepatitin

linik ve serolojik seyri genellikle hamile olmayan kadınlar ile aynıdır. İkinci veya üçüncü trimesterdeki Hepatit A'nın doğal seyrinde hastalık alışılmadık derecede şiddetli olmadığı sürece gebelik komplikasyonlarını arttırabilse de, hamilelik seyrini olumsuz etkilemiyor gibi görünmektedir. Hepatit E Amerika Birleşik Devletleri'nde oldukça nadirdir, ancak Asya, Afrika ve Orta Amerika'nın geniş bölgelerinde gebeliğin üçüncü trimesterinde muhtemelen yetersiz beslenme sebebiyle yüksek ölüm oranıyla (%25'e kadar) fulminan seyredebilir.

Gebelikteki akut viral hepatit vakalarının çoğunda klinik seyir iyi huyludur ancak bazen kolelerez ortaya çıkar ve lohusalık dönemine kadar uzayabilir. Burada en büyük endişe, fetüse vertikal enfeksiyon bulaşma riskidir. Hepatotropik virüslerin ilk trimesterdeki etkisinin teratojenik olduğuna dair net bir kanıt yoktur. Hamilelik sırasında edinilen CMV dışındaki akut hepatitler, fetal konjenital anomali riski içermezler. Hamilelik sırasında kazanılan akut CMV enfeksiyonunda fetüste konjenital malformasyonlar ve pre-term eylem riskinde artış tespit edilmiştir (3). HSV hepatiti nadirdir, ancak zamanında teşhis edilmelidir çünkü erken başlanan antiviral tedavi hayat kurtarıcıdır. Bu hastalar üçüncü trimester-

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, drnerminmutlu@yahoo.com.tr, ORCID iD: 0000-0003-0486-1767

<sup>2</sup> Uzm. Dr., Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, dr.gorkemkaya@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-0149-7018

## KAYNAKLAR

- Mitchell AE, Colvin HM, Beasley RP. Institute of Medicine recommendations for the prevention and control of hepatitis B and C. *Hepatology* [Internet]. 2010 Mar 1 [cited 2023 Aug 5];51(3):729–33. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/hep.23561>
- Hay JE. Liver disease in pregnancy. Vol. 47, *Hepatology*. 2008. p. 1067–76.
- Hammoud GM, Almashrawi AA, Ahmed KT, Rahman R, Ibdah Ghassan M Hammoud JA, Ibdah JA. Liver diseases in pregnancy: Liver transplantation in pregnancy. *World J Gastroenterol*. 2013;19(43).
- Koff RS. Hepatitis A. *Lancet* [Internet]. 1998 May 30 [cited 2023 Aug 5];351(9116):1643–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9620732/>
- Cho GJ, Kim YB, Kim SM, Hong HR, Kim JH, Seol HJ, et al. Hepatitis A virus infection during pregnancy in Korea: Hepatitis A infection on pregnant women. *Obstet Gynecol Sci*. 2013;56(6):368.
- Willner IR, Uhl MD, Howard SC, Williams EQ, Riely CA, Waters B. Serious hepatitis A: An analysis of patients hospitalized during an urban epidemic in the United States. *Ann Intern Med*. 1998 Jan 15;128(2):111–4.
- Nelson NP, Weng MK, Hofmeister MG, Moore KL, Doshani M, Kamili S, et al. Prevention of Hepatitis A Virus Infection in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2020. *MMWR Recommendations and Reports* [Internet]. 2020 Jul 7 [cited 2023 Aug 5];69(5):1. Available from: [/pmc/articles/PMC8631741/](https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6905a1.htm)
- Foster MA, Hofmeister MG, Kupronis BA, Lin Y, Xia GL, Yin S, et al. Increase in Hepatitis A Virus Infections — United States, 2013–2018. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2019 May 10;68(18):413–5.
- Ly KN, Klevens RM. Trends in disease and complications of hepatitis a virus infection in the United States, 1999–2011: A new concern for adults. *Journal of Infectious Diseases*. 2015 Jul 15;212(2):176–82.
- Murphy T V., Denniston MM, Hill HA, McDonald M, Klevens MR, Elam-Evans LD, et al. Progress Toward Eliminating Hepatitis A Disease in the United States. *MMWR Suppl*. 2017 Feb 12;65(1):29–41.
- Record WHO, 2012 undefined. WHO position paper on hepatitis A vaccines—June 2012. [apps.who.intWorld Health Organization Weekly Epidemiological Record= Relevé épidémiologique hebdomadaire, 2012•apps.who.int](https://www.who.int/world-health-organization-weekly-epidemiological-record-relevé-épidémiologique-hebdomadaire-2012-apps.who.int) [Internet]. 2012 [cited 2023 Aug 5]; Available from: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/241938/WER8728\\_29\\_261-276.PDF](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/241938/WER8728_29_261-276.PDF)
- Lemon SM, Ott JJ, Van Damme P, Shouval D. Type A viral hepatitis: A summary and update on the molecular virology, epidemiology, pathogenesis and prevention. *J Hepatol*. 2018 Jan 1;68(1):167–84.
- Hepatitis A [Internet]. [cited 2023 Aug 5]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-a>
- Skidmore SJ, Boxall EH, Ala F. A case report of post-transfusion hepatitis A. *J Med Virol* [Internet]. 1982 Jan 1 [cited 2023 Aug 5];10(3):223–223. Available from: <https://europepmc.org/article/med/6296315>
- Hollinger FB, Khan NC, Oefinger PE, Yawn DH, Schmulen AC, Dreesman GR, et al. Posttransfusion Hepatitis Type A. *JAMA* [Internet]. 1983 Nov 4 [cited 2023 Aug 5];250(17):2313–7. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/388496>
- Mannucci PM, Tuddenham EGD. The Hemophilias — From Royal Genes to Gene Therapy. <https://doi.org/10.1056/NEJM200106073442307> [Internet]. 2001 Jun 7 [cited 2023 Aug 5];344(23):1773–9. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejm200106073442307>
- Search Results | CDC [Internet]. [cited 2023 Aug 5]. Available from: <https://search.cdc.gov/search/?query=Viral%20Hepatitis%20Surveillance%E2%80%9494United%20States&page=1>
- Jeong SH, Lee HS. Hepatitis A: Clinical Manifestations and Management. *Intervirology* [Internet]. 2010 Jan 1 [cited 2023 Aug 5];53(1):15–9. Available from: <https://dx.doi.org/10.1159/000252779>
- Chai SJ, Gu W, O'Connor KA, Richardson LC, Tauxe R V. Incubation periods of enteric illnesses in foodborne outbreaks, United States, 1998–2013. *Epidemiol Infect* [Internet]. 2019 Oct 7 [cited 2023 Aug 5];147:e285. Available from: <https://www.cambridge.org/core/journals/epidemiology-and-infection/article/incubation-periods-of-enteric-illnesses-in-foodborne-outbreaks-united-states-19982013/453636E8DEEF537FFBFFD-10C84E93887>
- Lemon SM, Binn LN, Marchwicki R, Murphy PC, Ping LH, Jansen RW, et al. In Vivo Replication and Reversion to Wild Type of a Neutralization-Resistant Antigenic Variant of Hepatitis A Virus. *J Infect Dis* [Internet]. 1990 Jan 1 [cited 2023 Aug 5];161(1):7–13. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/infdis/161.1.7>
- Rosenblum LS, Villarino ME, Nainan O V., Melish ME, Hadler SC, Pinsky PP, et al. Hepatitis A Outbreak in a Neonatal Intensive Care Unit: Risk Factors for Transmission and Evidence of Prolonged Viral Excretion among Preterm Infants. *J Infect Dis* [Internet]. 1991 Sep 1 [cited 2023 Aug 5];164(3):476–82. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/infdis/164.3.476>
- Jeong SH, Lee HS. Hepatitis A: Clinical Manifestations and Management. *Intervirology* [Internet]. 2010 Jan 1 [cited 2023 Aug 5];53(1):15–9. Available from: <https://dx.doi.org/10.1159/000252779>
- Koff RS. Clinical manifestations and diagnosis of hepatitis A virus infection. *Vaccine*. 1992;10(SUPPL. 1).
- Lemon SM, Ott JJ, Van Damme P, Shouval D. Type A viral hepatitis: A summary and update on the molecular virology, epidemiology, pathogenesis and prevention. *J Hepatol*. 2018 Jan 1;68(1):167–84.
- Gordon SC, Reddy KR, Schiff L, Schiff ER. Prolonged intrahepatic cholestasis secondary to acute hepatitis A. *Ann Intern Med*. 1984;101(5):635–7.
- Jaiswal SPB, Jain AK, Naik G, Soni N, Chitnis DS. Vi-



- ral hepatitis during pregnancy. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2001 Feb 1;72(2):103–8.
27. Elinav E, Ben-Dov IZ, Shapira Y, Daudi N, Adler R, Shouval D, et al. Acute Hepatitis A Infection in Pregnancy Is Associated With High Rates of Gestational Complications and Preterm Labor. *Gastroenterology*. 2006 Apr 1;130(4):1129–34.
  28. Medhat A, El-Sharkawy MM, Shaaban MM, Makhlof MM, Ghaneima SE. Acute viral hepatitis in pregnancy. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. 1993;40(1):25–31.
  29. Martin A, Lemon SM. Hepatitis A virus: From discovery to vaccines. *Hepatology*. 2006 Feb;43(2 SUPPL. 1).
  30. Motte A, Blanc J, Minodier P, Colson P. Acute hepatitis A in a pregnant woman at delivery. *International Journal of Infectious Diseases*. 2009 Mar 1;13(2):e49–51.
  31. Leikin E, Lysikiewicz A, Garry D, Tejani N. Intrauterine transmission of hepatitis A virus. *Obstetrics & Gynecology*. 1996 Oct 1;88(4):690–1.
  32. Cho GJ, Kim YB, Kim SM, Hong HR, Kim JH, Seol HJ, et al. Hepatitis A virus infection during pregnancy in Korea: Hepatitis A infection on pregnant women. *Obstet Gynecol Sci* [Internet]. 2013 [cited 2023 Aug 6];56(6):368. Available from: /pmc/articles/PMC3859013/
  33. Groom HC, Smith N, Irving SA, Koppolu P, Vazquez-Benitez G, Kharbanda EO, et al. Uptake and safety of hepatitis A vaccination during pregnancy: A Vaccine Safety Datalink study. *Vaccine*. 2019 Oct 16;37(44):6648–55.
  34. ACOG Educational Bulletin: Viral Hepatitis in Pregnancy. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 1998 Nov 1;63(2):195–202.
  35. Protection against viral hepatitis. Recommendations... - Google Akademik [Internet]. [cited 2023 Aug 6]. Available from: [https://scholar.google.com/scholar?hl=tr&as\\_sdt=0%2C5&scioq=Protection+against+viral+hepatitis.+Recommendations+of+the+Immunization+Practices+Advisory+Committee+%28ACIP%29+MMWR+Recomm+Rep+39%3A1%2C+1990&q=Protection+against+viral+hepatitis.+Recommendations+of+the+Immunization+Practices+Advisory+Committee+%28ACIP%29+MMWR+Recomm+Rep+39%3A1%2C+1990&btnG=](https://scholar.google.com/scholar?hl=tr&as_sdt=0%2C5&scioq=Protection+against+viral+hepatitis.+Recommendations+of+the+Immunization+Practices+Advisory+Committee+%28ACIP%29+MMWR+Recomm+Rep+39%3A1%2C+1990&q=Protection+against+viral+hepatitis.+Recommendations+of+the+Immunization+Practices+Advisory+Committee+%28ACIP%29+MMWR+Recomm+Rep+39%3A1%2C+1990&btnG=)
  36. Hepatitis A [Internet]. [cited 2023 Aug 6]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-a>
  37. Nelson NP, Weng MK, Hofmeister MG, Moore KL, Doshani M, Kamili S, et al. Prevention of Hepatitis A Virus Infection in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2020. *MMWR Recommendations and Reports* [Internet]. 2020 Jul 7 [cited 2023 Aug 6];69(5):1. Available from: /pmc/articles/PMC8631741/
  38. Freedman M, Kroger A, Hunter P, Ault KA, Romero JR, Cohn A, et al. Recommended adult immunization schedule, United States, 2020. *Ann Intern Med*. 2020 Mar 3;172(5):337–47.
  39. Winokur PL, Stapleton JT. Immunoglobulin Prophylaxis for Hepatitis A. *Clinical Infectious Diseases* [Internet]. 1992 Feb 1 [cited 2023 Aug 6];14(2):580–6. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/clinids/14.2.580>
  40. Nelson NP, Weng MK, Hofmeister MG, Moore KL, Doshani M, Kamili S, et al. Prevention of Hepatitis A Virus Infection in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2020. *MMWR Recommendations and Reports* [Internet]. 2020 Jul 7 [cited 2023 Aug 6];69(5):1. Available from: /pmc/articles/PMC8631741/
  41. Daudi N, Shouval D, Stein-Zamir C, Ackerman Z. Breastmilk Hepatitis A Virus RNA in Nursing Mothers with Acute Hepatitis A Virus Infection. <https://home.liebertpub.com/bfm> [Internet]. 2012 Aug 3 [cited 2023 Aug 6];7(4):313–5. Available from: <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/bfm.2011.0084>
  42. Dalton HR, Kamar N, Baylis SA, Moradpour D, Wedemeyer H, Negro F. EASL Clinical Practice Guidelines on hepatitis E virus infection. *J Hepatol*. 2018 Jun 1;68(6):1256–71.
  43. Hepatitis E [Internet]. [cited 2023 Aug 6]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-e>
  44. Meng XJ, Purcell RH, Halbur PG, Lehman JR, Webb DM, Tsareva TS, et al. A novel virus in swine is closely related to the human hepatitis E virus. *Proceedings of the National Academy of Sciences* [Internet]. 1997 Sep 2 [cited 2023 Aug 6];94(18):9860–5. Available from: <https://www.pnas.org/doi/abs/10.1073/pnas.94.18.9860>
  45. Dalton HR, Bendall R, Ijaz S, Banks M. Hepatitis E: an emerging infection in developed countries. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2008 Nov 1 [cited 2023 Aug 6];8(11):698–709. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S147330990870255X/fulltext>
  46. Pisano MB, Giadans CG, Flichman DM, Ré VE, Preciado M V, Valva P. Viral hepatitis update: Progress and perspectives. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2021 Jul 7 [cited 2023 Aug 6];27(26):4018. Available from: /pmc/articles/PMC8311538/
  47. Khuroo MS, Khuroo MS. Hepatitis E: an emerging global disease – from discovery towards control and cure. *J Viral Hepat* [Internet]. 2016 Feb 1 [cited 2023 Aug 6];23(2):68–79. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jvh.12445>
  48. Jin H, Zhao Y, Zhang X, Wang B, Liu P. Case-fatality risk of pregnant women with acute viral hepatitis type E: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiol Infect* [Internet]. 2016 Jul 1 [cited 2023 Aug 6];144(10):2098–106. Available from: <https://www.cambridge.org/core/journals/epidemiology-and-infection/article/case-fatality-risk-of-pregnant-women-with-acute-viral-hepatitis-type-e-a-systematic-review-and-metaanalysis/31084BE032535450BF018BB3F7C0ADB1>
  49. Green A. The omitted epidemic-hepatitis E in the Lake Chad region. *Lancet* [Internet]. 2017 Jul 29 [cited 2023 Aug 6];390(10093):443–4. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S014067361731992X/fulltext>
  50. Hepatitis E – Niger [Internet]. [cited 2023 Aug 6]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases>

- se-outbreak-news/item/05-may-2017-hepatitis-e-niger-en
51. Acute hepatitis E – Nigeria [Internet]. [cited 2023 Aug 6]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/12-july-2017-hepatitis-e-nigeria-en>
  52. Aspinall EJ, Couturier E, Faber M, Said B, Ijaz S, Tavoschi L, et al. Hepatitis E virus infection in Europe: Surveillance and descriptive epidemiology of confirmed cases, 2005 to 2015. *Eurosurveillance* [Internet]. 2017 Jun 29 [cited 2023 Aug 6];22(26):30561. Available from: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2017.22.26.30561>
  53. Izopet J, Tremieux P, Marion O, Miguères M, Capelli N, Chapuy-Regaud S, et al. Hepatitis E virus infections in Europe. *J Clin Virol* [Internet]. 2019 Nov 1 [cited 2023 Aug 6];120:20–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31536936/>
  54. Hepatitis E in the EU/EEA, 2005-2015 [Internet]. [cited 2023 Aug 6]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/hepatitis-e-eueea-2005-2015>
  55. The Lancet. Growing concerns of hepatitis E in Europe. *Lancet* [Internet]. 2017 Jul 22 [cited 2023 Aug 6];390(10092):334. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28745588/>
  56. Teshale EH, Denniston MM, Drobeniuc J, Kamili S, Chong-Gee T, Holmberg SD. Decline in Hepatitis E Virus Antibody Prevalence in the United States From 1988–1994 to 2009–2010. *J Infect Dis* [Internet]. 2015 Feb 1 [cited 2023 Aug 6];211(3):366–73. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/infdis/jiu466>
  57. Stramer SL, Moritz ED, Foster GA, Ong E, Linnen JM, Hogema BM, et al. Hepatitis E virus: seroprevalence and frequency of viral RNA detection among US blood donors. *Transfusion (Paris)* [Internet]. 2016 Feb 1 [cited 2023 Aug 6];56(2):481–8. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/trf.13355>
  58. Aggarwal RA. Hepatitis E: Clinical presentation in disease-endemic areas and diagnosis. *Semin Liver Dis* [Internet]. 2013 [cited 2023 Aug 6];33(1):30–40. Available from: <http://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/s-0033-1338112>
  59. Trémieux P, Lhomme S, Chapuy-Regaud S, Peron JM, Alric L, Kamar N, et al. Performance of an antigen assay for diagnosing acute hepatitis E virus genotype 3 infection. *Journal of Clinical Virology*. 2016 Jun 1;79:1–5.
  60. Anwar N, Sherman KE. Viral Hepatitis Other than A, B, or C. *DeckerMed Family Medicine* [Internet]. 2016 Nov 1 [cited 2023 Aug 6]; Available from: [https://www.researchgate.net/publication/348440541\\_Viral\\_Hepatitis\\_Other\\_than\\_A\\_B\\_or\\_C](https://www.researchgate.net/publication/348440541_Viral_Hepatitis_Other_than_A_B_or_C)
  61. Zaki MES, Foud MF, Mohamed AF. Value of hepatitis E virus detection by cell culture compared with nested PCR and serological studies by IgM and IgG. *FEMS Immunol Med Microbiol* [Internet]. 2009 Jun 1 [cited 2023 Aug 6];56(1):73–9. Available from: <https://dx.doi.org/10.1111/j.1574-695X.2009.00552.x>
  62. Aggarwal R. Diagnosis of hepatitis E. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology* 2012 10:1 [Internet]. 2012 Oct 2 [cited 2023 Aug 6];10(1):24–33. Available from: <https://www.nature.com/articles/nrgastro.2012.187>
  63. Shavrina Asher L V, Innis BL, Shrestha MP, Ticehurst J, Baze WB. Virus-like particles in the liver of a patient with fulminant hepatitis and antibody to hepatitis E virus. *J Med Virol* [Internet]. 1990 Jul 1 [cited 2023 Aug 6];31(3):229–33. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jmv.1890310310>
  64. Khuroo MS. Study of an epidemic of non-A, non-B hepatitis: Possibility of another human hepatitis virus distinct from post-transfusion non-A, non-B type. *Am J Med*. 1980 Jun 1;68(6):818–24.
  65. Bryan JP, Tsarev SA, Iqbal M, Ticehurst J, Emerson S, Ahmed A, et al. Epidemic Hepatitis E In Pakistan: Patterns Of Serologic Response And Evidence That Antibody To Hepatitis E Virus Protects Against Disease. *J Infect Dis* [Internet]. 1994 Sep 1 [cited 2023 Aug 6];170(3):517–21. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/infdis/170.3.517>
  66. Krawczynski K, Bradley DW. Enterically Transmitted Non-A, Non-B Hepatitis: Identification of Virus-Associated Antigen in Experimentally Infected Cynomolgus Macaques. *J Infect Dis* [Internet]. 1989 Jun 1 [cited 2023 Aug 6];159(6):1042–9. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/infdis/159.6.1042>
  67. Geurtsvankessel CH, Islam Z, Mohammad QD, Jacobs BC, Endtz HP, Osterhaus ADME. Hepatitis E and Guillain-Barré Syndrome. *Clinical Infectious Diseases* [Internet]. 2013 Nov 1 [cited 2023 Aug 6];57(9):1369–70. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/cid/cit512>
  68. Jaiswal SPB, Jain AK, Naik G, Soni N, Chitnis DS. Viral hepatitis during pregnancy. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2001 Feb 1;72(2):103–8.
  69. Patra S, Kumar A, Trivedi SS, Puri M, Sarin SK. Maternal and fetal outcomes in pregnant women with acute hepatitis E virus infection. *Ann Intern Med*. 2007 Jul 3;147(1):28–33.
  70. Khuroo MS, Kamali S, Jameel S. Vertical transmission of hepatitis E virus. *The Lancet*. 1995 Apr 22;345(8956):1025–6.
  71. Berglöv A, Hallager S, Weis N. Hepatitis E during pregnancy: Maternal and foetal case-fatality rates and adverse outcomes—A systematic review. *J Viral Hepat* [Internet]. 2019 Nov 1 [cited 2023 Aug 6];26(11):1240–8. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jvh.13129>
  72. Seifoleslami M. An update of the incidence of fulminant hepatitis due to viral agents during pregnancy. *Interv Med Appl Sci* [Internet]. 2018 Dec 1 [cited 2023 Aug 6];10(4):210–2. Available from: <https://akjournals.com/view/journals/1646/10/4/article-p210.xml>
  73. Banait VS, Sandur V, Parikh F, Murugesh M, Ranka P, Ramesh VS, et al. Outcome of acute liver failure due to acute hepatitis E in pregnant women. *Indian J Gastroenterol* [Internet]. 2007 Jan 1 [cited 2023 Aug 6];26(1):6–10. Available from: <https://europepmc.org/article/med/17401226>
  74. Berglöv A, Hallager S, Weis N. Hepatitis E during pregnancy: Maternal and foetal case-fatality rates and ad-

- verse outcomes—A systematic review. *J Viral Hepat* [Internet]. 2019 Nov 1 [cited 2023 Aug 6];26(11):1240–8. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jvh.13129>
75. Stoszek SK, Abdel-Hamid M, Saleh DA, El Kafrawy S, Narooz S, Hawash Y, et al. High prevalence of hepatitis E antibodies in pregnant Egyptian women. *Trans R Soc Trop Med Hyg* [Internet]. 2006 Feb 1 [cited 2023 Aug 6];100(2):95–101. Available from: <https://dx.doi.org/10.1016/j.trstmh.2004.12.005>
  76. Sharma S, Kumar A, Kar P, Agarwal S, Ramji S, Husain SA, et al. Risk factors for vertical transmission of hepatitis E virus infection. *J Viral Hepat* [Internet]. 2017 Nov 1 [cited 2023 Aug 6];24(11):1067–75. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28570034/>
  77. El Sayed Zaki M, El Aal AA, Badawy A, El-Deeb DR, El-Kheir NYA. Clinicolaboratory study of mother-to-neonate transmission of hepatitis E virus in Egypt. *Am J Clin Pathol* [Internet]. 2013 Nov [cited 2023 Aug 6];140(5):721–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24124153/>
  78. Sehgal R, Patra S, David P, Vyas A, Khanam A, Hisar S, et al. Impaired monocyte-macrophage functions and defective toll-like receptor signaling in hepatitis E virus-infected pregnant women with acute liver failure. *Hepatology* [Internet]. 2015 Dec 1 [cited 2023 Aug 6];62(6):1683–96. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/hep.28143>
  79. Navaneethan U, Al Mohajer M, Shata MT. Hepatitis E and pregnancy: understanding the pathogenesis. *Liver International* [Internet]. 2008 Oct 1 [cited 2023 Aug 6];28(9):1190–9. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1478-3231.2008.01840.x>
  80. Pal R, Aggarwal R, Naik SR, Das V, Das S, Naik S. Immunological alterations in pregnant women with acute hepatitis E. *J Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2005 Jul 1 [cited 2023 Aug 6];20(7):1094–101. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1440-1746.2005.03875.x>
  81. Prusty BK, Hedau S, Singh A, Kar P, Das BC. Selective suppression of NF- $\kappa$ Bp65 in hepatitis virus-infected pregnant women manifesting severe liver damage and high mortality. *Molecular Medicine* [Internet]. 2007 Sep 1 [cited 2023 Aug 6];13(9–10):518–26. Available from: <https://molmed.biomedcentral.com/articles/10.2119/2007-00055.Prusty>
  82. Bose PD, Das BC, Kumar A, Gondal R, Kumar D, Kar P. High viral load and deregulation of the progesterone receptor signaling pathway: Association with Hepatitis E-related poor pregnancy outcome. *J Hepatol*. 2011 Jun 1;54(6):1107–13.
  83. Tiwari D, Das CR, Sultana R, Kashyap N, Islam M, Bose PD, et al. Increased homocysteine mediated oxidative stress as key determinant of hepatitis E virus (HEV) infected pregnancy complication and outcome: A study from Northeast India. *Infect Genet Evol* [Internet]. 2021 Aug 1 [cited 2023 Aug 6];92. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33905889/>
  84. Kashyap N, Islam M, Kaur H, Tiwari D, Begum A, Bose M, et al. Oxidative stress—A key determinant of complications and negative outcome in hepatitis E virus infected pregnancies: A comprehensive account involving cases from northeast India. *J Med Virol* [Internet]. 2023 Feb 1 [cited 2023 Aug 6];95(2):e28576. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jmv.28576>
  85. Sinclair SM, Jones JK, Miller RK, Greene MF, Kwo PY, Maddrey WC. The Ribavirin Pregnancy Registry: An Interim Analysis of Potential Teratogenicity at the Mid-Point of Enrollment. *Drug Saf* [Internet]. 2017 Dec 1 [cited 2023 Aug 6];40(12):1205–18. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40264-017-0566-6>
  86. Hui W, Wei L, Li Z, Guo X. Treatment of hepatitis E. *Adv Exp Med Biol* [Internet]. 2016 Oct 1 [cited 2023 Aug 6];948:211–21. Available from: [https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-94-024-0942-0\\_12](https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-94-024-0942-0_12)
  87. Kinast V, Burkard TL, Todt D, Steinmann E. Hepatitis E Virus Drug Development. *Viruses* 2019, Vol 11, Page 485 [Internet]. 2019 May 28 [cited 2023 Aug 6];11(6):485. Available from: <https://www.mdpi.com/1999-4915/11/6/485/htm>
  88. Zhu FC, Zhang J, Zhang XF, Zhou C, Wang ZZ, Huang SJ, et al. Efficacy and safety of a recombinant hepatitis e vaccine in healthy adults: A large-scale, randomised, double-blind placebo-controlled, phase 3 trial. *The Lancet* [Internet]. 2010 Sep 11 [cited 2023 Aug 6];376(9744):895–902. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S0140673610610306/fulltext>
  89. Hong Y, Ruan B, Yang LH, Chen Y, Jing L, Wang YT, et al. Hepatitis E virus chimeric DNA vaccine elicits immunologic response in mice. *World Journal of Gastroenterology : WJG* [Internet]. 2005 Nov 11 [cited 2023 Aug 6];11(42):6713. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4355771/>
  90. Zhang M, Emerson SU, Nguyen H, Engle R, Govindarajan S, Blackwelder WC, et al. Recombinant vaccine against hepatitis E: duration of protective immunity in rhesus macaques. *Vaccine*. 2002 Sep 10;20(27–28):3285–91.
  91. Shrestha MP, Scott RM, Joshi DM, Mammen MP, Thapa GB, Thapa N, et al. Safety and Efficacy of a Recombinant Hepatitis E Vaccine. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2007 Mar 1 [cited 2023 Aug 6];356(9):895–903. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa061847>
  92. Zhang J, Zhang XF, Huang SJ, Wu T, Hu YM, Wang ZZ, et al. Long-Term Efficacy of a Hepatitis E Vaccine. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2015 Mar 5 [cited 2023 Aug 6];372(10):914–22. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1406011>
  93. Santé WHO= O mondiale de la. Hepatitis E vaccine : WHO position paper, May 2015 = Note de synthèse : position de l'OMS à propos du vaccin contre l'hépatite E, mai 2015. *Wkly epidemiol rec* [Internet]. 2015 [cited 2023 Aug 7];185–200. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/242352>
  94. Khuroo MS, Dar MY. Hepatitis E: evidence for person-to-person transmission and inability of low dose

- immune serum globulin from an Indian source to prevent it. 1992 [cited 2023 Aug 7]; Available from: <http://imsear.searo.who.int/handle/123456789/64225>
95. Chibber RM, Usmani MA, Al-Sibai MH. Should HEV infected mothers breast feed? *Arch Gynecol Obstet* [Internet]. 2004 Apr 16 [cited 2023 Aug 7];270(1):15–20. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00404-002-0466-5>
  96. Rivero-Juarez A, Frias M, Rodriguez-Cano D, Cuenca-López F, Rivero A. Isolation of Hepatitis E Virus From Breast Milk During Acute Infection. *Clinical Infectious Diseases* [Internet]. 2016 Jun 1 [cited 2023 Aug 7];62(11):1464–1464. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/cid/ciw186>
  97. Goodgame RW. Gastrointestinal cytomegalovirus disease. *Ann Intern Med*. 1993 Nov 1;119(9):924–35.
  98. Zuhair M, Smit GSA, Wallis G, Jabbar F, Smith C, Devleeschauwer B, et al. Estimation of the worldwide seroprevalence of cytomegalovirus: A systematic review and meta-analysis. *Rev Med Virol* [Internet]. 2019 May 1 [cited 2023 Aug 7];29(3):e2034. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/rmv.2034>
  99. Mussi-Pinhata MM, Yamamoto AY. Natural History of Congenital Cytomegalovirus Infection in Highly Seropositive Populations. *J Infect Dis* [Internet]. 2020 Mar 5 [cited 2023 Aug 7];221(Supplement\_1):S15–22. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/infdis/jiz443>
  100. Knowledge and Practices of Obstetricians and Gynecologists Regarding Cytomegalovirus Infection During Pregnancy --- United States, 2007 [Internet]. [cited 2023 Aug 7]. Available from: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5703a2.htm>
  101. Eddleston M, Peacock S, Juniper M, Warrell DA. Severe Cytomegalovirus Infection in Immunocompetent Patients. *Clinical Infectious Diseases* [Internet]. 1997 Jan 1 [cited 2023 Aug 7];24(1):52–6. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/clinids/24.1.52>
  102. Domiati-Saad R, Brian Dawson D, Margraf LR, Finegold MJ, Weinberg AG, Rogers BB. Cytomegalovirus and Human Herpesvirus 6, but Not Human Papillomavirus, Are Present in Neonatal Giant Cell Hepatitis and Extrahepatic Biliary Atresia. <https://doi.org/10.1007/s100240010045> [Internet]. 2000 Jul 1 [cited 2023 Aug 7];3(4):367–73. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1007/s100240010045>
  103. Squizzato A, Ageno W, Cattaneo A, Brumana N. A case report and literature review of portal vein thrombosis associated with cytomegalovirus infection in immunocompetent patients. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2007 Jan 15 [cited 2023 Aug 7];44(2):e13–6. Available from: <https://dx.doi.org/10.1086/509641>
  104. Nigro G, Anceschi MM, Cosmi E V. Clinical manifestations and abnormal laboratory findings in pregnant women with primary cytomegalovirus infection. *BJOG*. 2003 Jun 1;110(6):572–7.
  105. Wang C, Zhang X, Bialek S, Cannon MJ. Attribution of Congenital Cytomegalovirus Infection to Primary Versus Non-Primary Maternal Infection. *Clinical Infectious Diseases* [Internet]. 2011 Jan 15 [cited 2023 Aug 7];52(2):e11–3. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/cid/ciq085>
  106. Hughes BL, Gyamfi-Bannerman C. Diagnosis and antenatal management of congenital cytomegalovirus infection. *Am J Obstet Gynecol*. 2016 Jun 1;214(6):B5–11.
  107. Picone O, Grangeot-Keros L, Senat M, Fuchs F, Bouthry E, Ayoubi J, et al. Cytomegalovirus non-primary infection during pregnancy. Can serology help with diagnosis? <http://dx.doi.org/103109/1476705820161169521> [Internet]. 2016 Jan 17 [cited 2023 Aug 7];30(2):224–7. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/14767058.2016.1169521>
  108. St George K, Rinaldo CR. Comparison of Cytomegalovirus Antigenemia and Culture Assays in Patients On and Off Antiviral Therapy. *J Med Virol* [Internet]. 1999 [cited 2023 Aug 7];59:91–7. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/>
  109. Jacquemard F, Yamamoto M, Costa JM, Romand S, Jaqz-Aigrain E, Dejean A, et al. Maternal administration of valaciclovir in symptomatic intrauterine cytomegalovirus infection. *BJOG* [Internet]. 2007 Sep 1 [cited 2023 Aug 7];114(9):1113–21. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1471-0528.2007.01308.x>
  110. Lerez-Ville M, Ghout I, Bussières L, Stirnemann J, Magny JF, Couderc S, et al. In utero treatment of congenital cytomegalovirus infection with valacyclovir in a multicenter, open-label, phase II study. *Am J Obstet Gynecol*. 2016 Oct 1;215(4):462.e1–462.e10.
  111. Hughes BL, Clifton RG, Rouse DJ, Saade GR, Dinsmoor MJ, Reddy UM, et al. A Trial of Hyperimmune Globulin to Prevent Congenital Cytomegalovirus Infection. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2021 Jul 29 [cited 2023 Aug 7];385(5):436–44. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1913569>
  112. Revello MG, Lazzarotto T, Guerra B, Spinillo A, Ferrazzi E, Kustermann A, et al. A Randomized Trial of Hyperimmune Globulin to Prevent Congenital Cytomegalovirus. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2014 Apr 3 [cited 2023 Aug 7];370(14):1316–26. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1310214>
  113. Bhatta AK, Keyal U, Liu Y, Gellen E. Vertical transmission of herpes simplex virus: an update. *J Dtsch Dermatol Ges* [Internet]. 2018 May 15 [cited 2023 Aug 7];16(6):685–92. Available from: <https://europepmc.org/article/med/29762896>
  114. Ane Z, Rown AB, Tacy S, Elke S, Udy J, Eh Z, et al. The Acquisition of Herpes Simplex Virus during Pregnancy. <https://doi.org/101056/NEJM199708213370801> [Internet]. 1997 Aug 21 [cited 2023 Aug 7];337(8):509–16. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199708213370801>
  115. Delaney S, Gardella C, Saracino M, Magaret A, Wald A. Seroprevalence of Herpes Simplex Virus Type 1 and 2 Among Pregnant Women, 1989–2010. *JAMA* [Internet]. 2014 Aug 20 [cited 2023 Aug 7];312(7):746–8. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/1896971>

116. Corey L, Adams HG, Brown ZA, Holmes KK. Genital herpes simplex virus infections: clinical manifestations, course, and complications. *Ann Intern Med* [Internet]. 1983 [cited 2023 Aug 7];98(6):958–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6344712/>
117. Stephenson-Famy A, Gardella C. Herpes simplex virus infection during pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* [Internet]. 2014 Dec 1 [cited 2023 Aug 7];41(4):601–14. Available from: <http://www.obgyn.theclinics.com/article/S0889854514000643/fulltext>
118. Norvell JP, Blei AT, Jovanovic BD, Levitsky J. Herpes simplex virus hepatitis: An analysis of the published literature and institutional cases. *Liver Transplantation* [Internet]. 2007 Oct 1 [cited 2023 Aug 7];13(10):1428–34. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/lt.21250>
119. McCormack AL, Rabie N, Whittemore B, Murphy T, Sitler C, Magann E. HSV hepatitis in pregnancy: A review of the literature. *Obstet Gynecol Surv* [Internet]. 2019 Feb 1 [cited 2023 Aug 7];74(2):93–8. Available from: [https://journals.lww.com/obgynsurvey/Fulltext/2019/02000/HSV\\_Hepatitis\\_in\\_Pregnancy\\_\\_A\\_Review\\_of\\_the.18.aspx](https://journals.lww.com/obgynsurvey/Fulltext/2019/02000/HSV_Hepatitis_in_Pregnancy__A_Review_of_the.18.aspx)
120. Kaufman B, Gandhi SA, Louie E, Rizzi R, Illei P. Herpes Simplex Virus Hepatitis: Case Report and Review. *Clinical Infectious Diseases* [Internet]. 1997 Mar 1 [cited 2023 Aug 7];24(3):334–8. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/clinids/24.3.334>
121. Yaziji H, Hill T, Pitman TC, Cook CR, Schrodt GR. Gestational herpes simplex virus hepatitis. *South Med J* [Internet]. 1997 Mar [cited 2023 Aug 7];90(3):347–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9076313/>
122. Czartoski T, Liu C, Koelle DM, Schmechel S, Kalus A, Wald A. Fulminant, acyclovir-resistant, herpes simplex virus type 2 hepatitis in an immunocompetent woman. *J Clin Microbiol* [Internet]. 2006 Apr [cited 2023 Aug 7];44(4):1584–6. Available from: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/jcm.44.4.1584-1586.2006>
123. Overall JC. Herpes simplex virus infection of the fetus and newborn. *Pediatr Ann*. 1994;23(3):131–6.
124. Calix RX, Loeliger KB, Burn MS, Campbell KH. Acute Herpes Simplex Virus Hepatitis in Pregnancy. *Obstetrics and Gynecology* [Internet]. 2020 Feb 1 [cited 2023 Aug 7];135(2):396–400. Available from: [https://journals.lww.com/greenjournal/Fulltext/2020/02000/Acute\\_Herpes\\_Simplex\\_Virus\\_Hepatitis\\_in\\_Pregnancy.19.aspx](https://journals.lww.com/greenjournal/Fulltext/2020/02000/Acute_Herpes_Simplex_Virus_Hepatitis_in_Pregnancy.19.aspx)
125. Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, Johnston CM, Muzny CA, Park I, et al. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. *MMWR Recommendations and Reports* [Internet]. 2023 [cited 2023 Aug 7];70(4):1–187. Available from: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/rr/rr7004a1.htm>
126. Moldovan B, Mentha G, Majno P, Berney T, Morard I, Giostra E, et al. Demographics and outcomes of severe herpes simplex virus hepatitis: A registry-based study. *J Hepatol*. 2011 Dec 1;55(6):1222–6.



## BÖLÜM 11

# GEBELİK VE OTOİMMUN HEPATİT

Şencan ACAR<sup>1</sup>  
Selcan CESUR<sup>2</sup>

### GİRİŞ

Otoimmün hepatit (OİH); doğurganlık çağındaki kadınlar da dahil olmak üzere tüm yaş gruplarını etkileyen, asemptomatik seyirden, fulminan karaciğer yetmezliğine kadar değişen heterojen prezentasyona sahip, immün aracılı, ilerleyici, kronik bir karaciğer hastalığıdır. Otoimmün hepatitin kesin etyolojisi bilinmemekle birlikte genetik, epigenetik, immunolojik ve çevresel faktörlerden etkilenir (1).

OİH prevalansı Amerika'da yaklaşık 1/200.000 ve Avrupa'da 16-18/100.000 oranındadır (2-5). Alaska yerlileri arasında ise bu oran 42/100.000'e kadar çıkmaktadır (6). Tanı; karakteristik klinik, histoloji ve laboratuvar bulguları, anormal serum globulin seviyeleri ve bir veya daha fazla karakteristik otoantikör varlığına dayalı puanlama sistemi ile konulur. Tedaviye yanıt da bu puanlama sistemi ile takip edilir (5). Serolojik değerlendirme anti-nükleer antikör (ANA), anti düz kas antikör (anti-SMA), anti liver-kidney mikrozomal tip 1 (anti-LKM-1) antikörü ve anti liver cytosol tip 1 (anti-LC-1) antikörü ile yapılmaktadır. Düşük otoantikör titreleri OİH tanısını dışlamaz ve yüksek titreler ise (diğer destekleyici bulguların yokluğunda) tanıyı koymaz.

Yetişkinlerdeki otoantikör titreleri, kabaca hastalık şiddetini, klinik seyir ve tedavi yanıtını öngörmeye yararlıdır. Geleneksel serolojik bulgulara sahip olmayan hastaların sınıflandırılmasında yararlı olabilecek diğer otoantikörler, anti-SLA ve atipik p-ANCA'dır. Anti-SLA, otoimmün karaciğer hastalığının teşhisi için son derece spesifiktir. OİH'te ayrı otoantikörler olarak tanımlanan anti-SLA ve anti-liver-pancreas (anti-LP)'nin daha sonra aynı antijeni hedeflediği ve tek bir serolojik antiteyi temsil ettiği saptanmıştır. Bu antikörler artık anti-SLA veya anti-SLA/LP olarak anılmaktadır. Serolojik belirteçlere dayalı olarak Tip 1 (ANA, SMA pozitif) ve Tip 2 (LKM-1, LC-1, LKM-3 pozitif) olmak üzere iki tip OİH tanımlanmıştır (5). Diğer otoimmün durumlarda olduğu gibi, tip-1 OİH için 4:1 ve tip-2 OİH için 10:1 kadın:erkek oranı ile görülme sıklığında kadın üstünlüğü vardır (7). SLA/LP ve Ro/SSA antikörlerinin varlığı ile OİH aktivasyon riskinde artış olduğunu belirten çalışmalar olduğu gibi (8), farklı çalışmalarda bu doğrulanmamıştır (9).

OİH'i olan doğurganlık çağındaki tüm kadınlara gebelik planlaması önerilmelidir. Hastalık iyi kontrol edilmiyorsa, doğum kontrolü eğitimi; mikofenolat mofetil gibi teratojenik ilaçlar alıyorsa

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Amasya Üniversitesi Sabuncuoğlu Şerefeddin, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, sencanacar@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0001-8086-0956

<sup>2</sup> Uzm. Dr., Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji BD., drselcancesur@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-1504-7069

olarak nedeni aydınlatılamamıştır (9, 13). Postpartum alevlenmeler immunolojik olarak daha aktif hastalarda ortaya çıkmaktadır, hastalık daha agresif seyretmekte ve remisyona ulaşmak için kombine tedavi ve hatta ikinci basamak tedaviye ihtiyaç duyulabilmektedir (17). Kan östrojen seviyeleri düştüğü için hastalık alevlenmeleri genellikle doğumu takiben gerçekleşir. Doğumdan sonra alevlenme sıklığı çeşitli serilerde %12-86 arasında bildirilmiştir. Beklenen doğum tarihinden 2 hafta önce standart tedaviye devam edilerek ve postpartum en az 3 ay boyunca 3 haftalık aralıklarla serum AST veya ALT düzeyleri yakından izlenerek OİH'in postpartum alevlenmesi takip edilmelidir (5, 17). Alevlenme riskinden dolayı postpartum immunsupresif ilaçlarda doz artışı düşünülebilir (22).

## SONUÇ

OİH'li gebe hastaların yönetimi için obstetri ve hepatoloji ekipleri arasında maternal ve fetal ilerlemeyi tartışmak için düzenli multidisipliner yaklaşım çok önemlidir. OİH'i bulunan hastaların gebelik sırasında immunsupresif ilaç tedavisine uyumlarının daha fazla gözden geçirilmesi sağlanmalı ve gebelik öncesi danışmanlık almaları önerilmelidir.

OİH hastalarında bazı spesifik komplikasyonlara yakalanma riski artsa da genel olarak gebelik, OİH'li anneler ve fetüsleri tarafından iyi tolere edilebilmektedir. Bazı yüksek riskli gruplarda hem maternal hem de fetal sonuçları iyileştirmek için özellikle postpartum ilk 8 haftalık zaman diliminde daha yakın izlem uygulanmalıdır. Gebelik öncesinde, sırasında ve sonrasında remisyunun sürdürülmesi, başarılı bir sonuç alma şansını en üst düzeye çıkaran bir numaralı önceliklidir.

## KAYNAKLAR

1. Mack CL, Adams D, Assis DN, et al. Diagnosis and management of autoimmune hepatitis in adults and children: 2019 practice guidance and guidelines from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology* 2020;72(2):671-722.
2. Lamba M, Hieng Ngu J, Stedman CAM. Trends in in-

3. incidence of autoimmune liver diseases and increasing incidence of autoimmune hepatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2021;19(3):573-579. e1.
3. Mieli-Vergani G, Vergani D. Autoimmune hepatitis. *Nat. Rev. Gastroenterol Hepatol* 2011;8(6):320-329.
4. van Gerven NMF, Verwer BJ, Witte BI, et al. Epidemiology and clinical characteristics of autoimmune hepatitis in the Netherlands. *Scand J Gastroenterol*. 2014;49(10):1245-1254.
5. Manns MP, Czaja AJ, Gorham JD, et al. Diagnosis and management of autoimmune hepatitis. *Hepatology*. 2010;51(6):2193-2213.
6. Czaja AJ. Global disparities and their implications in the occurrence and outcome of Hepatitis. *Dig Dis Sci*. 2017;62(9):2277-2292.
7. Heneghan MA, Yeoman AD, Verma S, et al. Autoimmune hepatitis. *Lancet*. 2013;382(9902):1433-1444.
8. Schramm C, Herkel J, Beuers U, et al. Pregnancy in autoimmune hepatitis: outcome and risk factors. *J Am Gastroenterol* 2006;101(3):556-560.
9. Olsen K, Hodson J, Ronca V, et al. Type 2 autoimmune hepatitis and nonadherence to medication correlate with premature birth and risk of postpartum flare. *Hepatol Commun* 2021;5(7):1252-1264.
10. Mili S, Tatalovi T, Mikola I. Pre-existing liver disease in pregnancy: Cirrhosis, autoimmune hepatitis and liver transplantation. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2020;44-45:101668.
11. Fischer SE, de Vries ES, Tushuizen ME, et al. Importance of complete response for outcomes of pregnancy in patients with autoimmune hepatitis. *Liver Int* 2023;43(4):855-864.
12. Bozward AG, Wootton GE, Podstawka I O, et al. Autoimmune hepatitis: tolerogenic immunological state during pregnancy and immune escape in post-partum. *Front Immunol* 2020;11: 591380.
13. Henegan MA, Norris SM, O'Grady JG, et al. Management and outcome of pregnancy in autoimmune hepatitis. *Gut* 2001;48(1):97-102.
14. Si T, Huang Z, Hegarty R, et al. Systematic review with meta-analysis: outcomes of pregnancy in patients with autoimmune hepatitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2022;55(11):1368-1378.
15. Braga A, Vasconcelos C, Braga J. Autoimmune hepatitis and pregnancy. *Best Prac Res Clin Obstet Gynaecol* 2020;68:23-31.
16. Terrabuio DRB, Abrantes-Lemos CP, Carrilho FJ, et al. Follow-up of pregnant women with autoimmune hepatitis: the disease behavior along with maternal and fetal outcomes. *J Clin Gastroenterol* 2009;43(4):350-356.
17. Llovet LP, Horta D, Eliz MG, et al. Pregnancy and autoimmune hepatitis: presentation and outcomes. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2019;17(13):2819-2821.
18. Wang CW, Grab J, Tana MM, et al. Outcomes of pregnancy in autoimmune hepatitis: a population based study. *Hepatology* 2022;75(1): 5-12.
19. Brady CW. Liver disease in pregnancy: what's new. *Hepatol Commun* 2020;4(2):145-156.
20. Gronbaek L, Vilstrup H, Jepsen P. Pregnancy and birth outcomes in a Danish nationwide cohort of women

- with autoimmune hepatitis and matched population controls. *Aliment Pharmacol Ther* 2018;48(6):655-663.
21. Sharma R, Simon TG, Stephansson O, et al. Pregnancy outcomes in women with autoimmune hepatitis - A nationwide population-based cohort study with histopathology. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2023;21(1):103-114.
  22. EASL. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of liver diseases in pregnancy. *J Hepatol* 2023;S0168-8278(23)00181-2.
  23. Stokkeland K, Ludvigsson JF, Hultcrantz R, et al. Increased risk of preterm birth in women with autoimmune hepatitis-a nationwide cohort study. *Liver Int* 2016;36(1):76-83.
  24. Mikolasevic I, Filipec-Kanizaj T, Jakopcic I, et al. Liver disease during pregnancy: a challenging clinical issue. *Med Sci Monit* 2018;24:4080-4090.
  25. Ma K, Berger D, Reau N. Liver diseases during pregnancy. *Clin Liver Dis* 2019;23(2):345-361.
  26. Chung Y, Rahim MN, Graham JJ, et al. An update on the pharmacological management of autoimmune hepatitis. *Expert Opin Pharmacother* 2021;22(11):1475-1488.
  27. Paizis K. Immunomodulatory drugs in pregnancy and lactation. *Aust Prescr* 2019;42(3):97-101.
  28. Rahim MN, Ran S, Shah S, et al. Safety and efficacy of budesonide during pregnancy in women with autoimmune hepatitis. *Hepatology* 2021;73(6):2601-2606.
  29. Natekar A, Pupco A, Bozzo P, et al. Safety of azathioprine use during pregnancy. *Can Fam Physician*. 2011;57(12):1401-1402.
  30. Marzec I, Słowakiewicz A, Gozdowska J, et al. Pregnancy after liver transplant: maternal and perinatal outcomes. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2021;21(1):627.





## BÖLÜM 12

# GEBELİK VE PRİMER BİLİYER KOLANJİT/ PRİMER SKLEROZAN KOLANJİT

Olga METİN<sup>1</sup>

Zekiye Nur HARPUT<sup>2</sup>

### GİRİŞ

Primer biliyer kolanjit (PBK), ağırlıklı olarak kadın cinsiyeti etkileyen, interlobüler safra kanallarının granülatöz inflamasyonu ve yıkımı ile seyreden, kronik kolestatik bir karaciğer hastalığıdır. Tedavisiz kaldığında ise karaciğer fibrozu ve siroza ilerleyebilir (1). Başka bir sebeple açıklanamayan, en az altı ay süreyle sebat eden alkalin fosfataz (ALP) yüksekliği, 1/40'den daha yüksek titrede anti-mitokondriyal-M2 (AMA-M2) pozitifliği yada diğer PBK spesifik otoantikörlerin [anti-nükleer antikor (ANA) alt gruplarından sp100 ya da gp210 gibi] pozitif saptanması ve karaciğer biyopsisinde interlobüler safra yollarında nonsüpüratif destrüktif kolanjit bulgularının varlığı ile tanı konulur. Karaciğer biyopsisi, otoimmün hepatit örtüşme sendromu ya da steatoz şüphesi yokken tanı için gerekli değildir (2-4).

PBK tanısı alan hastaların çölyak, tiroid hastalıkları ve Sjögren hastalığı açısından taranması ve takibinde bu konuda uyanık olunması gerekir. Tipik olarak PBK'da IgM düzeylerinde yükselme vardır fakat bu ne tanı kriterleri arasında ne de takip parametresi olarak kullanılmaktadır. AMA düzeyi ile hastalık progresyonu arasında herhangi bir ilişki şu ana kadar saptanamamıştır. Kolestatiz

bulguları olmadan AMA pozitifliğinin karşılığının ne olduğu ise henüz netleşmiş değildir. Bu noktadaki standart öneri yıllık karaciğer fonksiyon testlerinin bakılması şeklindedir (4).

PBK çoğunlukla postmenopozal yaş grubunu etkiliyor olsa da %25 oranında reproduktif dönemdeki kadınları etkilemektedir (1). Gebelikte kolestatiz ve/veya kaşıntı öyküsünün gelecekteki PBK ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (4). Gebelik sırasında IgM ve AMA-M2 seviyelerinde belirgin azalma görülürken gebelik sonrasında başlangıç seviyesine geldiği gözlenmiştir (1). Kronik karaciğer hastalıklarında hipotalomo-hipofizer aksın bozulmasıyla birlikte anovulatuvar sikluslar meydana gelir fakat PBK'lı kadınlarla olmayanlar arasında doğurganlık açısından herhangi bir fark saptanamamıştır (5,6).

Primer sklerozan kolanjit (PSK); erkek cinsiyet baskın olmak üzere, intra ve ekstrahepatik safra kanallarının fibrozis ve striktürlerle seyreden, etyolojisi net olarak aydınlatılamamış kronik ilerleyici bir karaciğer hastalığıdır. İnflamatuvar barsak hastalıkları (İBH) ile birlikteliği sıktır. Kolorektal ve kolanjiyelüler kanserler için de predispozan olarak gösterilmektedir. Kolestatiz varlığında tipik striktürlerin saptanması ile bü-

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, olga.metin@gmail.com, ORCID İD: 0000 0003 4673 5099

<sup>2</sup> Uzm. Dr., Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji BD., zeknurzek@gmail.com, ORCID İD: 0000-0002-7969-7968

## KAYNAKLAR

1. C. Williamson *et al.*, "EASL Clinical Practice Guidelines on the management of liver diseases in pregnancy," *J. Hepatol.*, Jun. 2023, doi: 10.1016/J.JHEP.2023.03.006.
2. G. M. Hirschfield *et al.*, "EASL Clinical Practice Guidelines: The diagnosis and management of patients with primary biliary cholangitis," *J. Hepatol.*, vol. 67, no. 1, pp. 145–172, Jul. 2017, doi: 10.1016/J.JHEP.2017.03.022.
3. K. D. Lindor, C. L. Bowlus, J. Boyer, C. Levy, and M. Mayo, "Primary Biliary Cholangitis: 2018 Practice Guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases," *Hepatology*, vol. 69, no. 1, pp. 394–419, Jan. 2019, doi: 10.1002/HEP.30145.
4. G. M. Hirschfield *et al.*, "The British Society of Gastroenterology/UK-PBC primary biliary cholangitis treatment and management guidelines," *Gut*, vol. 67, no. 9, pp. 1568–1594, Sep. 2018, doi: 10.1136/GUTJNL-2017-315259.
5. A. Floreani *et al.*, "Pregnancy and primary biliary cirrhosis: a case-control study," *Clin. Rev. Allergy Immunol.*, vol. 48, no. 2–3, pp. 236–242, Jun. 2015, doi: 10.1007/S12016-014-8433-Z.
6. R. M. Marchioni Beery, H. Vaziri, and F. Forouhar, "Primary biliary cirrhosis and primary sclerosing cholangitis: A review featuring a women's health perspective," *J. Clin. Transl. Hepatol.*, vol. 2, no. 4, pp. 266–284, 2014, doi: 10.14218/JCTH.2014.00024.
7. O. Chazouilleres *et al.*, "EASL Clinical Practice Guidelines on sclerosing cholangitis," *J. Hepatol.*, vol. 77, no. 3, pp. 761–806, Sep. 2022, doi: 10.1016/J.JHEP.2022.05.011.
8. K. D. Lindor, K. V. Kowdley, and M. E. Harrison, "ACG Clinical Guideline: Primary Sclerosing Cholangitis," *Am. J. Gastroenterol.*, vol. 110, no. 5, pp. 646–659, May 2015, doi: 10.1038/AJG.2015.112.
9. M. H. Chapman *et al.*, "British Society of Gastroenterology and UK-PSC guidelines for the diagnosis and management of primary sclerosing cholangitis," *Gut*, vol. 68, no. 8, pp. 1356–1378, Aug. 2019, doi: 10.1136/GUTJNL-2018-317993.
10. C. L. Bowlus *et al.*, "AASLD practice guidance on primary sclerosing cholangitis and cholangiocarcinoma," *Hepatology*, no. July, pp. 1–44, 2022, doi: 10.1002/hep.32771.
11. E. de Vries and U. Beuers, "Ursodeoxycholic acid in pregnancy?," *J. Hepatol.*, vol. 71, no. 6, pp. 1237–1245, Dec. 2019, doi: 10.1016/J.JHEP.2019.08.020.
12. A. Alallam, D. Barth, and E. J. Heathcote, "Role of plasmapheresis in the treatment of severe pruritus in pregnant patients with primary biliary cirrhosis: Case reports," *Can. J. Gastroenterol.*, vol. 22, no. 5, p. 505, 2008, doi: 10.1155/2008/969826.
13. L. Aabakken *et al.*, "Role of endoscopy in primary sclerosing cholangitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) and European Association for the Study of the Liver (EASL) Clinical Guideline," *Endoscopy*, vol. 49, no. 6, pp. 588–608, Jun. 2017, doi: 10.1055/S-0043-107029.
14. C. Efe *et al.*, "Pregnancy in women with primary biliary cirrhosis," *Autoimmun. Rev.*, vol. 13, no. 9, pp. 931–935, 2014, doi: 10.1016/J.AUTREV.2014.05.008.
15. B. Ferrigno, R. Barba, E. Medina-Morales, H. Trivedi, V. Patwardhan, and A. Bonder, "Cholestatic Liver Disease and Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis," *J. Clin. Med.*, vol. 11, no. 4, 2022, doi: 10.3390/jcm11041068.
16. M. Cauldwell *et al.*, "Pregnancy outcomes in women with primary biliary cholangitis and primary sclerosing cholangitis: a retrospective cohort study," *BJOG An Int. J. Obstet. Gynaecol.*, vol. 127, no. 7, pp. 876–884, Jun. 2020, doi: 10.1111/1471-0528.16119.



## BÖLÜM 13

# GEBELİK VE DİĞER KARACİĞER HASTALIKLARI

Ayça EROĞLU HAKTANIR<sup>1</sup>  
Melek SOYKAN<sup>2</sup>

### GİRİŞ

Karaciğer enzim yüksekliği saptanan gebelerde, gebelikle ilişkili veya ilişkisiz olabilecek akut karaciğer hastalıklarının yanı sıra, gebelik öncesinde var olan herediter veya nonherediter kronik karaciğer hastalıkları veya bunların akut alevlenmeleri ve karaciğerde yer kaplayıcı lezyonlar da görülebilmektedir.

### GEBELİK VE WILSON HASTALIĞI

Wilson hastalığı (WH), ATP7B bakır transport proteinindeki mutasyon sonucu, hüresel bakır transport bozukluğu gelişmesi ve bunun sonucunda dokularda aşırı bakır birikimine sekonder hasar ile karakterize, otozomal resesif geçişli bir bakır metabolizması bozukluğudur. Özellikle beyin ve karaciğerde bakır birikmesine yol açar. Bu da nöropsikiyatrik sorunlarla birlikte veya olmadan akut karaciğer yetersizliği veya kronik karaciğer hastalığı ile sonuçlanabilir. Hastaların çoğu genç yetişkinlik döneminde hastalığın farkına varır, bu nedenle gebelik öncesinde infertilite, bebek kayıpları, gebelik süreci ve sonucu hakkında hastalar bilgilendirilmelidir. WH D-penisilamin, trientin veya çinko tuzları gibi, intestinal sistem-

den bakır emilimini azaltan, anti-bakır ajanlarla tedavi edilebilir. Tedaviler ciddi karaciğer veya beyin hasarı olmadan, hastalığın erken aşamasında uygulanmalı ve tedavi ömür boyu sürmelidir. WH genellikle çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar dahil olmak üzere genç erişkinlerde teşhis edildiğinde, gebelik ve emzirme döneminde anti-bakır tedavisinin kullanımı ve tedavinin olası faydaları yanında olası potansiyel teratojenik etkileri hakkında da bilgilendirilmeleri önemlidir.

Sağlıklı kadınlarda bile gebelik sırasındaki fizyolojik ve hormonal değişiklikler, dekompanse karaciğer hastalığına benzer şekilde dolaşım hacminde, kalp debisinde, maternal kalp hızında artışa ve periferik vasküler dirençte azalma gibi karaciğer hastalığının seyrinde meydana gelebilecek değişikliklere benzer değişikliklere yol açabilir. Büyüyen uterusun vena kava inferiora basısı sonucu küçük özefagus varisleri görülebilir. Özellikle östrojen olmak üzere, aynı zamanda progesteron ve insan koryonik gonadotropin, prolaktin, kortizol ve insan plasental laktojen dahil diğer hormonlarda da artışlar gözlenebilir, bu da karaciğer fonksiyonunun yanı sıra bakır metabolizmasını da etkileyebilir (1). Ayrıca, WH'larında gebelik sürecinde karaciğer enzimlerinde

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Kocaeli Şehir Hastanesi, Gastroenteroloji BD., drayca\_aycaeroglu@hotmail.com, ORCID iD:0000-0002-6174-0817

<sup>2</sup> Uzm. Dr., Pamukkale Üniversitesi, Gastroenteroloji BD., meleksoykan@gmail.com, ORCID iD: 0009-0002-2605-1036

## KAYNAKLAR

1. Litwin T, Bembenek J, Antos A, et al. The Maternal and Fetal Outcomes of Pregnancy in Wilson's Disease: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis. *Biomedicines*. 2022 Aug 24;10(9):2072. doi: 10.3390/biomedicines10092072. PMID: 36140172; PMCID: PMC9495510.
2. Pfeiffenberger J, Beinhardt S, Gotthardt D.N, et al. Pregnancy in Wilson's disease: Management and outcome. *Hepatology*. 2018;67:1261-1269. doi: 10.1002/hep.29490.
3. Oga M, Matsui N, Anai T, et al. Copper disposition of the fetus and placenta in a patient with untreated Wilson's disease. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1993;169:196-198. doi: 10.1016/0002-9378(93)90163-D.
4. Mjølnerod OK, Dommerud SA, Rasmussen K, et al. Congenital connective-tissue defect probably due to D-penicillamine treatment in pregnancy. *Lancet*. 1971 Apr 3;1(7701):673-5. doi: 10.1016/s0140-6736(71)92681-x. PMID: 4101615.
5. Rahim M.N, Pirani T, Williamson C, et al. Management of pregnancy in women with cirrhosis. *United Eur. Gastroenterol. J.* 2021;9:110-119. doi: 10.1177/2050640620977034.
6. Morimoto I, Ninomiya H, Komatsu K, et al. Pregnancy and penicillamine treatment in a patient with Wilson's disease. *Jpn J Med.* 1986 Feb;25(1):59-62. doi: 10.2169/internalmedicine1962.25.59. PMID: 3712863.
7. Sternlieb I. Wilson's disease and pregnancy. *Hepatology*. 2000 Feb;31(2):531-2. doi: 10.1002/hep.510310239. PMID: 10655282.
8. Keen CL, Cohen NL, Lönnerdal B, et al. Teratogenesis and low copper status resulting from triethylenetetramine in rats. *Proc Soc Exp Biol Med.* 1983 Sep;173(4):598-605. doi: 10.3181/00379727-173-41693. PMID: 6684289.
9. Devesa R, Alvarez A, de las Heras G, et al. Wilson's disease treated with trientine during pregnancy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1995 Jan;20(1):102-3. doi: 10.1097/00005176-199501000-00018. PMID: 7884606.
10. Brewer GJ, Johnson VD, Dick RD, et al. Treatment of Wilson's disease with zinc. XVII: treatment during pregnancy. *Hepatology*. 2000 Feb;31(2):364-70. doi: 10.1002/hep.510310216. PMID: 10655259.
11. Nancy Reau, MDRichard H Lee, MD. *Pregnancy in women with pre-existing chronic liver disease* ([https://www.uptodate.com/contents/pregnancy-in-women-with-preexisting-chronic-liver-disease?source=most-viewed\\_widget#H10](https://www.uptodate.com/contents/pregnancy-in-women-with-preexisting-chronic-liver-disease?source=most-viewed_widget#H10) (Accessed: 30th July 2023 )
12. European Association for Study of Liver EASL Clinical Practice Guidelines: Wilson's disease. *J. Hepatol.* 2012;56:671-685. doi: 10.1016/j.jhep.2011.11.007.
13. Noels JE, van Aalten SM, van der Windt DJ, et al. Management of hepatocellular adenoma during pregnancy. *J Hepatol.* 2011 Mar;54(3):553-8. doi: 10.1016/j.jhep.2010.07.022. Epub 2010 Sep 22. PMID: 21094555.
14. Wilson CH, Manas DM, French JJ. Laparoscopic liver resection for hepatic adenoma in pregnancy. *J Clin Gastroenterol.* 2011 Oct;45(9):828-33. doi: 10.1097/MCG.0b013e3181f97747. PMID: 20962668.
15. Rifai K, Mix H, Krusche S, et al. No evidence of substantial growth progression or complications of large focal nodular hyperplasia during pregnancy. *Scand J Gastroenterol.* 2013 Jan;48(1):88-92. doi: 10.3109/00365521.2012.737361. Epub 2012 Oct 30. PMID: 23110461.
16. Ward H, Hosseini O, Hashimoto Y, et al. Ruptured Hepatic Hemangioma in the Third Trimester of Pregnancy: A Rare Case Report. *Cureus*. 2022 May 27;14(5):e25397. doi: 10.7759/cureus.25397. PMID: 35765393; PMCID: PMC9233906
17. Cohen L, Lewis C, Arias IM. Pregnancy, oral contraceptives, and chronic familial jaundice with predominantly conjugated hyperbilirubinemia (Dubin-Johnson syndrome). *Gastroenterology*. 1972 Jun;62(6):1182-90. PMID: 5050316.
18. Herediter Hemokromatozis - 2020 makale, yazar: Vedat Göral kaynak:TGV, Güncel Gastroenteroloji dergisi 24/1 mart 2020
19. Brissot P, Pietrangelo A, Adams PC, et al. Haemochromatosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2018 Apr 5;4:18016. doi: 10.1038/nrdp.2018.16. PMID: 29620054; PMCID: PMC7775623.
20. European Association For The Study Of The Liver. EASL clinical practice guidelines for HFE hemochromatosis. *J Hepatol.* 2010 Jul;53(1):3-22. doi: 10.1016/j.jhep.2010.03.001. Epub 2010 Apr 18. PMID: 20471131
21. Non-HFE hemochromatosis. Pietrangelo A. *Hepatology*. 2004;39(1):21. Center for Hemochromatosis and Hereditary Liver Diseases, Department of Internal Medicine, University of Modena and Reggio Emilia, Modena, Italy
22. Churfane CE, Hollenbeck RD, Go J, et al. Hereditary hemochromatosis: missed diagnosis or misdiagnosis? *Am J Med.* 2013 Nov;126(11):1010-5. doi: 10.1016/j.amjmed.2013.07.013. Epub 2013 Sep 18. PMID: 24054178.
23. Utzschneider KM, Kowdley KV. Hereditary hemochromatosis and diabetes mellitus: implications for clinical practice. *Nat Rev Endocrinol.* 2010 Jan;6(1):26-33. doi: 10.1038/nrendo.2009.241. PMID: 20010968..
24. Thwaites PA, Woods ML. Sepsis and siderosis, *Yersinia enterocolitica* and hereditary haemochromatosis. *BMJ Case Rep.* 2017 Jan 4;2017:bcr2016218185. doi: 10.1136/bcr-2016-218185. PMID: 28052950; PMCID: PMC5256388.
25. Coppens L, Sztern B, Korman D, et al. *Yersinia enterocolitica* bacteremia with intracranial extension. *Scand J Infect Dis.* 1995;27(4):409-10. doi: 10.3109/00365549509032742. PMID: 8658081.
26. Atkins JL, Pilling LC, Masoli JAH, et al. Association of Hemochromatosis HFE p.C282Y Homozygosity With Hepatic Malignancy. *JAMA.* 2020 Nov 24;324(20):2048-2057. doi: 10.1001/jama.2020.21566. PMID: 33231665; PMCID: PMC7686863..
27. Book Review Hemochromatosis: Genetics, pathophysiology, diagnosis and treatment James C Barton, MD ve Corwin Q Edwards ,MD 616 pp ,illustrated August 2000 New England Journal of Medicine 343(7):516-517

28. Scotet V, Saliou P, Uguen Met, et al. Do pregnancies reduce iron overload in HFE hemochromatosis? results from an observational prospective study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018 Feb 17;18(1):53. doi: 10.1186/s12884-018-1684-6. PMID: 29454332; PMCID: PMC5816504.
29. Darwish Murad S, Plessier A, Hernandez-Guerra M, et al. EN-Vie (European Network for Vascular Disorders of the Liver). Etiology, management, and outcome of the Budd-Chiari syndrome. *Ann Intern Med*. 2009 Aug 4;151(3):167-75. doi: 10.7326/0003-4819-151-3-200908040-00004. PMID: 19652186.
30. Hadengue A, Poliquin M, Vilgrain V, et al. The changing scene of hepatic vein thrombosis: recognition of asymptomatic cases. *Gastroenterology*. 1994;106(4):1042. IN-SERM U24, Clichy, France. Pubmed PMID 8143970
31. Darwish Murad S, Valla DC, de Groen PC, et al. Determinants of survival and the effect of portosystemic shunting in patients with Budd-Chiari syndrome. *Hepatology*. 2004;39(2):500. Department of Gastroenterology and Hepatology, Erasmus Medical Center Rotterdam, Rotterdam, The Netherlands. Pubmed, PMID14768004
32. Menon KV, Shah V, Kamath PS. The Budd-Chiari syndrome. *N Engl J Med*. 2004;350(6):578. Advanced Liver Disease Study Group, Division of Gastroenterology and Hepatology and Internal Medicine, Mayo Clinic, Rochester, Minn 55905, USA, AD 14762185
33. Gavriilidis P, Marangoni G, Ahmad J, et al. State of the Art, Current Perspectives, and Controversies of Budd-Chiari Syndrome: A Review. *J Clin Med Res*. 2022 Apr;14(4):147-157. doi: 10.14740/jocmr4724. Epub 2022 Apr 30. PMID: 35573933; PMCID: PMC9076137.
34. Menon KV, Shah V, Kamath PS. The Budd-Chiari syndrome. *N Engl J Med*. 2004 Feb 5;350(6):578-85. doi: 10.1056/NEJMra020282. PMID: 14762185.
35. De BK, Sen S, Biswas PK, Mandal SK, Das D, Das U, Guru S, Bandyopadhyay K. Occurrence of hepatopulmonary syndrome in Budd-Chiari syndrome and the role of venous decompression. *Gastroenterology*. 2002 Apr;122(4):897-903. doi: 10.1053/gast.2002.32419. PMID: 11910341.
36. Plessier A, Valla DC. Budd-Chiari syndrome. *Semin Liver Dis*. 2008 Aug;28(3):259-69. doi: 10.1055/s-0028-1085094. Epub 2008 Sep 23. PMID: 18814079.
37. Faraoun SA, Boudjella Mel A, Debzi N, et al. Budd-Chiari syndrome: a prospective analysis of hepatic vein obstruction on ultrasonography, multidetector-row computed tomography and MR imaging. *Abdom Imaging*. 2015;40(6):1500. PMID 25687630
38. Joshi D, James A, Quaglia A et al. Liver disease in pregnancy. *Lancet*. 2010 Feb 13;375(9714):594-605. doi: 10.1016/S0140-6736(09)61495-1. PMID: 20159293.
39. Mufti AR, Reau N. Liver disease in pregnancy. *Clin Liver Dis*. 2012 May;16(2):247-69. doi: 10.1016/j.cld.2012.03.011. PMID: 22541697.
40. Qi X, De Stefano V, Wang J, et al. Prevalence of inherited antithrombin, protein C, and protein S deficiencies in portal vein system thrombosis and Budd-Chiari syndrome: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Gastroenterol Hepatol*. 2013 Mar;28(3):432-42. doi: 10.1111/jgh.12085. PMID: 23216127.
41. Qi X, Ren W, De Stefano V, et al. Associations of coagulation factor V Leiden and prothrombin G20210A mutations with Budd-Chiari syndrome and portal vein thrombosis: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014 Nov;12(11):1801-12. e7. doi: 10.1016/j.cgh.2014.04.026. Epub 2014 Apr 30. PMID: 24793031
42. Ren W, Li X, Jia J, et al. Prevalence of Budd-Chiari Syndrome during Pregnancy or Puerperium: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterol Res Pract*. 2015;2015:839875. doi: 10.1155/2015/839875. Epub 2015 Sep 20. PMID: 26457079; PMCID: PMC4592727.
43. Darwish Murad S, Plessier A, Hernandez-Guerra M, et al.; EN-Vie (European Network for Vascular Disorders of the Liver). Etiology, management, and outcome of the Budd-Chiari syndrome. *Ann Intern Med*. 2009 Aug 4;151(3):167-75. doi: 10.7326/0003-4819-151-3-200908040-00004. PMID: 19652186.
44. Shukla A, Sadalage A, Gupta D et al. Pregnancy outcomes in women with Budd Chiari Syndrome before onset of symptoms and after treatment. *Liver Int*. 2018 Apr;38(4):754-759. doi: 10.1111/liv.13552. Epub 2017 Sep 16. PMID: 28834123.
45. Rautou PE, Angermayr B, Garcia-Pagan JC, et al. Pregnancy in women with known and treated Budd-Chiari syndrome: maternal and fetal outcomes. *J Hepatol*. 2009 Jul;51(1):47-54. doi: 10.1016/j.jhep.2009.02.028. Epub 2009 Apr 16. PMID: 19443069.
46. Khan F, Rowe I, Martin B, et al. Outcomes of pregnancy in patients with known Budd-Chiari syndrome. *World J Hepatol*. 2017 Jul 28;9(21):945-952. doi: 10.4254/wjh.v9.i21.945. PMID: 28824745; PMCID: PMC5545139.
47. Aggarwal N, Negi N, Aggarwal A, et al. Pregnancy with portal hypertension. *J Clin Exp Hepatol*. 2014 Jun;4(2):163-71. doi: 10.1016/j.jceh.2014.05.014. Epub 2014 Jun 23. PMID: 25755552; PMCID: PMC4116711.
48. Andrade F, Shukla A, Bureau C, et al.; VALDIG investigators. Pregnancy in idiopathic non-cirrhotic portal hypertension: A multicentric study on maternal and fetal management and outcome. *J Hepatol*. 2018 Dec;69(6):1242-1249. doi: 10.1016/j.jhep.2018.08.007. Epub 2018 Aug 21. PMID: 30138688.
49. Tran TT, Ahn J, Reau NS. ACG Clinical Guideline: Liver Disease and Pregnancy. *Am J Gastroenterol*. 2016 Feb;111(2):176-94; quiz 196. doi: 10.1038/ajg.2015.430. Epub 2016 Feb 2. Erratum in: *Am J Gastroenterol*. 2016 Nov;111(11):1668. PMID: 26832651.
50. Shukla A, Giri S. Portal Vein Thrombosis in Cirrhosis. *J Clin Exp Hepatol*. 2022 May-Jun;12(3):965-979. doi: 10.1016/j.jceh.2021.11.003. Epub 2021 Nov 22. PMID: 35677518; PMCID: PMC9168711.
51. Amitrano L, Guardascione MA, Brancaccio V et al. Risk factors and clinical presentation of portal vein thrombosis in patients with liver cirrhosis. *J Hepatol*. 2004 May;40(5):736-41. doi: 10.1016/j.jhep.2004.01.001.

- PMID: 15094219.
52. Amitrano L, Brancaccio V, Guardascione MA, et al. Inherited coagulation disorders in cirrhotic patients with portal vein thrombosis. *Hepatology*. 2000 Feb;31(2):345-8. doi: 10.1002/hep.510310213. PMID: 10655256.
  53. Qi X, Ren W, De Stefano V, et al. Associations of coagulation factor V Leiden and prothrombin G20210A mutations with Budd-Chiari syndrome and portal vein thrombosis: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014 Nov;12(11):1801-12. e7. doi: 10.1016/j.cgh.2014.04.026. Epub 2014 Apr 30. PMID: 24793031.
  54. Janssen HL, Meinardi JR, Vleggaar FP, et al. Factor V Leiden mutation, prothrombin gene mutation, and deficiencies in coagulation inhibitors associated with Budd-Chiari syndrome and portal vein thrombosis: results of a case-control study. *Blood*. 2000 Oct 1;96(7):2364-8. PMID: 11001884.
  55. Primignani M, Martinelli I, Bucciarelli Fabris F, et al. Risk factors for thrombophilia in extrahepatic portal vein obstruction. *Hepatology*. 2005 Mar;41(3):603-8. doi: 10.1002/hep.20591. PMID: 15726653.
  56. Khoury T, Massarwa M, Hazou W, et al. Acute Portal Vein Thrombosis Predicts Concomitant Diagnosis of Hepatocellular Carcinoma in Cirrhotic Patients. *J Gastrointest Cancer*. 2019 Dec;50(4):759-762. doi: 10.1007/s12029-018-0149-5. PMID: 30043228
  57. Janssen HL, Wijnhoud A, Haagsma EB, et al. Extrahepatic portal vein thrombosis: aetiology and determinants of survival. *Gut*. 2001 Nov;49(5):720-4. doi: 10.1136/gut.49.5.720. PMID: 11600478; PMCID: PMC1728504.
  58. Pietrabissa A, Moretto C, Antonelli G, et al. Thrombosis in the portal venous system after elective laparoscopic splenectomy. *Surg Endosc*. 2004 Jul;18(7):1140-3. doi: 10.1007/s00464-003-9284-5. Epub 2004 May 27. PMID: 15156376.
  59. White SA, London NJ, Johnson PR, et al. The risks of total pancreatectomy and splenic islet autotransplantation. *Cell Transplant*. 2000 Jan-Feb;9(1):19-24. doi: 10.1177/096368970000900103. PMID: 10784062.
  60. Hoekstra J, Janssen HL. Vascular liver disorders (II): portal vein thrombosis. *Neth J Med*. 2009 Feb;67(2):46-53. PMID: 19299846.
  61. Webb LJ, Sherlock S. The aetiology, presentation and natural history of extra-hepatic portal venous obstruction. *Q J Med*. 1979 Oct;48(192):627-39. PMID: 538223..
  62. Handa P, Crowther M, Douketis JD. Portal vein thrombosis: a clinician-oriented and practical review. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2014 Jul;20(5):498-506. doi: 10.1177/1076029612473515. Epub 2013 Jan 29. PMID: 23364162..
  63. Van Gansbeke D, Avni EF, Delcour C, et al. Sonographic features of portal vein thrombosis. *AJR Am J Roentgenol*. 1985 Apr;144(4):749-52. doi: 10.2214/ajr.144.4.749. PMID: 3883708.
  64. Mustafa R, Ahmed S, Gupta A, et al. A comprehensive review of hypertension in pregnancy. *J Pregnancy*. 2012;2012:105918. doi: 10.1155/2012/105918. Epub 2012 May 23. PMID: 22685661; PMCID: PMC3366228.
  65. Cheng YS. Pregnancy in liver cirrhosis and/or portal hypertension. *Am J Obstet Gynecol*. 1977 Aug 1;128(7):812-22. doi: 10.1016/0002-9378(77)90727-x. PMID: 327818
  66. Kerr MG, Scott DB, Samuel E. Studies of the inferior vena cava in late pregnancy. *Br Med J*. 1964 Feb 29;1(5382):532-3. doi: 10.1136/bmj.1.5382.522. PMID: 14101999.
  67. Mayo MA, López-Cano A, Méndez C, et al. Modificaciones hemodinámicas de la circulación esplácnica estudiada por eco-Doppler durante la gestación [Hemodynamic modifications in splenic circulation studied by echo-Doppler during pregnancy]. *Gastroenterol Hepatol*. 2002 Mar;25(3):148-52. Spanish. PMID: 11864536
  68. Nakai A, Sekiya I, Oya A, et al. Assessment of the hepatic arterial and portal venous blood flows during pregnancy with Doppler ultrasonography. *Arch Gynecol Obstet*. 2002 Jan;266(1):25-9. doi: 10.1007/pl00007495. PMID: 11998960.
  69. Sattar N, Greer IA, Rumley A, et al. A longitudinal study of the relationships between haemostatic, lipid, and oestradiol changes during normal human pregnancy. *Thromb Haemost*. 1999 Jan;81(1):71-5. PMID: 9974378.
  70. Burrows RF. Platelet disorders in pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2001 Apr;13(2):115-9. doi: 10.1097/00001703-200104000-00003. PMID: 11315863.
  71. Primignani M, Barosi G, Bergamaschi G, et al. Role of the JAK2 mutation in the diagnosis of chronic myeloproliferative disorders in splanchnic vein thrombosis. *Hepatology*. 2006 Dec;44(6):1528-34. doi: 10.1002/hep.21435. PMID: 17133457.
  72. Denninger MH, Chait Y, Casadevall N, et al. Cause of portal or hepatic venous thrombosis in adults: the role of multiple concurrent factors. *Hepatology*. 2000 Mar;31(3):587-91. doi: 10.1002/hep.510310307. PMID: 10706547.
  73. Bissonnette J, Durand F, de Raucourt E, et al. Pregnancy and vascular liver disease. *J Clin Exp Hepatol*. 2015 Mar;5(1):41-50. doi: 10.1016/j.jceh.2014.12.007. Epub 2015 Jan 6. PMID: 25941432; PMCID: PMC4415189.
  74. DeLeve LD, Valla DC, Garcia-Tsao G; American Association for the Study Liver Diseases. Vascular disorders of the liver. *Hepatology*. 2009 May;49(5):1729-64. doi: 10.1002/hep.22772. PMID: 19399912; PMCID: PMC6697263.
  75. Rautou PE, Angermayr B, Garcia-Pagan JC, et al. Pregnancy in women with known and treated Budd-Chiari syndrome: maternal and fetal outcomes. *J Hepatol*. 2009 Jul;51(1):47-54. doi: 10.1016/j.jhep.2009.02.028. Epub 2009 Apr 16. PMID: 19443069.
  76. Greer IA, Nelson-Piercy C. Low-molecular-weight heparins for thromboprophylaxis and treatment of venous thromboembolism in pregnancy: a systematic review of safety and efficacy. *Blood*. 2005 Jul 15;106(2):401-7. doi: 10.1182/blood-2005-02-0626. Epub 2005 Apr 5. PMID: 15811953.
  77. Kochhar R, Goenka MK, Mehta SK. Endoscopic sclerotherapy during pregnancy. *Am J Gastroenterol*. 1990

- Sep;85(9):1132-5. PMID: 2389726.
78. Iwase H, Morise K, Kawase T et al . Endoscopic injection sclerotherapy for esophageal varices during pregnancy. *J Clin Gastroenterol*. 1994 Jan;18(1):80-3. doi: 10.1097/00004836-199401000-00018. PMID: 8113592.
  79. Lansdown A, Rees DA. Endocrine oncology in pregnancy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2011 Dec;25(6):911-26. doi: 10.1016/j.beem.2011.06.011. PMID: 22115166.
  80. Savage C, Patel J, Lepe MR, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt creation for recurrent gastrointestinal bleeding during pregnancy. *J Vasc Interv Radiol*. 2007 Jul;18(7):902-4. doi: 10.1016/j.jvir.2007.03.009. PMID: 17609451.
  81. Wildberger JE, Vorwerk D, Winograd R, et al. TIPS-Neuanlage in der Schwangerschaft bei rezidivierender Ösophagusvarizenblutung--Abschätzung der fetalen Strahlenexposition [New TIPS placement in pregnancy in recurrent esophageal varices hemorrhage--assessment of fetal radiation exposure]. *Rofo*. 1998 Oct;169(4):429-31. German. doi: 10.1055/s-2007-1015312. PMID: 9819659.
  82. Burcharth F, Bertheussen K. The influence of posture, Valsalva manoeuvre and coughing on portal hypertension in cirrhosis. *Scand J Clin Lab Invest*. 1979 Nov;39(7):665-9. doi: 10.1080/00365517909108872. PMID: 556537.
  83. Lee WM. Pregnancy in patients with chronic liver disease. *Gastroenterol Clin North Am*. 1992 Dec;21(4):889-903. PMID: 1478742.
  84. Cheng YS. Pregnancy in liver cirrhosis and/or portal hypertension. *Am J Obstet Gynecol*. 1977 Aug 1;128(7):812-22. doi: 10.1016/0002-9378(77)90727-x. PMID: 327818.
  85. Aggarwal N, Sawhney H, Vasishtha K, et al. Non-cirrhotic portal hypertension in pregnancy. *Int J Gynecol Obstet*. 2001 Jan;72(1):1-7. doi: 10.1016/s0020-7292(00)00263-0. PMID: 11146070.
  86. d'Alteroche L, Perarnau JM, Perrotin F, et al. Grossesse et hypertension portale [Portal hypertension and pregnancy]. *Gastroenterol Clin Biol*. 2008 May;32(5 Pt 1):541-6. French. doi: 10.1016/j.gcb.2008.02.028. Epub 2008 May 8. PMID: 18472375.
  87. Heriot JA, Steven CM, Sattin RS. Elective forceps delivery and extradural anaesthesia in a primigravida with portal hypertension and oesophageal varices. *Br J Anaesth*. 1996 Feb;76(2):325-7. doi: 10.1093/bja/76.2.325. PMID: 8777122.



## BÖLÜM 14

# KARACİĞER SİROZU VE/VEYA PORTAL HİPERTANSİYONU OLAN BİREYLERDE GEBELİK

Hasan Tankut KÖSEOĞLU<sup>1</sup>  
Dilara TURAN GÖKÇE<sup>2</sup>

### GİRİŞ

Kronik karaciğer hastalığı ve karaciğer sirozu olan bireylerde sıklıkla anovulatuvar sikluslar görüldüğü için bu hasta grubunda gebelik oldukça nadir görülür. İsveç kohortunda 1.3 milyon doğumda 103 sirotik hastada gebelik izlenmiştir(1). Oldukça az sıklıkta rastlanması, geçmiş yıllarda yönetimi ile ilgili verilerin kısıtlılığına neden olurken, günümüzde kanıt düzeyi yüksek öneriler mevcuttur.

Yapılan çalışmalar, 2000'li yılların başına kadar gebelikte hepatik dekompanzasyon %15-20 civarında iken, dekompanzasyon ilişkili maternal mortalitenin %5-15'lere kadar çıktığını göstermektedir (2). Güncel çalışmalar incelendiğinde, maternal bakımda iyileşmenin katkısıyla, gebe sirotik hastalarda mortalitenin %0,89'lara kadar düştüğü görülmektedir (3). Ancak unutulmalıdır ki, genel popülasyonda maternal mortalite yaklaşık % 0.01'dir. Bu nedenle sirotik hastalarda hala normal popülasyona göre siroz ilişkili mortalite neredeyse 80 kat artmıştır. Varis kanaması sirotik gebelerde %4 oranında görülmektedir ve hala maternal mortalitenin en önemli nedenidir.

Siroz ve portal hipertansiyonu olan bireylerde gebelik öncesi değerlendirme, gebeliğin planlan-

ması ve yönetimi bireye özgü ve multidisipliner olmalıdır.

### PATOFİZYOLOJİ

Gebelik boyunca fizyolojik olarak bazı değişiklikler meydana gelir. Ortaya çıkan bu fizyolojik değişiklikler portal hipertansiyon ve sirozda köleşmeye yol açabilir (Şekil-1).

Gebelerde fizyolojik olarak artan intravasküler volüm, portal hipertansiyon ve asiti tetikleyebilir. Portal hipertansiyonun patolojik nedenlerinin yokluğunda bile, artan kan akışı ve genişleyen uterusun vena kava inferiora basısı nedeni ile gebelerde bu özofagus çevresinde venöz kollateraller görülebilir. Bu basıya sekonder gelişen özofagus varislerinin primer varisler gibi kanaması beklenmez.

### GEBELİK ÖNCESİ DANIŞMANLIK VE RİSK DEĞERLENDİRMESİ

Sirozu ya da portal hipertansiyonu olan bireylerde gebeliğin sonuçlarını ön görmek tam anlamıyla mümkün değildir; ancak varis kanaması öyküsü, geniş varisler, sarılık, trombositopeni, asit ve hipersplenizm varlığı kötü prognostik faktörlerdir. Bu bireylerde normal popülasyona göre

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, tankutkoseoglu@gmail.com, ORCID:0000-0002-4819-4460

<sup>2</sup> Uzm. Dr., Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, dilaraturan89@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0003-3660-7237



## Doğum Yöntemi

Sirozu olan gebelerde net bir doğum yöntemi önerilmemektedir. Bu karar oldukça kompleks olup risk değerlendirilmesi yapıp kar zarar oranı gözetilerek dikkatli karar verilmelidir. Yapılan çalışmalar sirozlu gebelerde birçok komplikasyon gibi sezaryen oranlarında da artış olduğunu bildirmektedir (1,11).

Doğum sırasında özofagus varislerinde özellikle valsalva manevrasının uygulandığı doğumun ikinci evresinde daha yüksek olmakla birlikte kanama riski mevcuttur (1). Varislerin kanama riskine fizyolojik olarak artan dolaşan volüm katkı sağlamaktadır ve son trimesterde bu volüm en yüksek seviyeye ulaşmaktadır. Kanama riski yüksek özofagus varisleri olan gebelerde riski en aza indirmek adına sezaryen doğum yöntemini öneren çalışmalar mevcuttur (12). Aynı zamanda sirozu ve portal hipertansiyonu olan gebelerde koagülopatinin varlığı doğum yöntemini belirlemede önemli bir rol oynamaktadır (12). Sezaryen sırasında uygulanan genel anesteziğin hepatik dekompanzasyona yol açma riski iyi değerlendirilmelidir. Ayrıca sezaryen sırasında karın ön duvarında kollateral olabileceği akılda tutulmalı, yaralanma ve kanama riski açısından dikkatli olunmalıdır. Hem anne hem de çocukla ilgili morbidite ve mortaliteleri azaltmak adına, her vaka alanında tecrübeli hekimlerce multidisipliner olarak değerlendirilmelidir. Doğum yönteminin kararı da her hastaya özgü olarak verilmelidir.

## Postpartum Yönetim

Doğum sonrası yönetimde kanama takibi oldukça önemlidir ve yakın izlem gerekir. Özellikle asiti olan gebelerde postpartum SBP spesifik ve önemli bir komplikasyon olup, riskli hastalar profilaktik antibiyotik için değerlendirilmelidir (13).

Mevcut sirozun etiyojisi kronik hepatit B olan bireylerde yenidoğana immünoglobulin ve hepatit B aşısı verilmesi vertikal bulaşı önemli ölçüde önlemektedir. Bu bireylerde emzirme, eğer anne kategorisi D veya X olan ilaçlar kullanımı-

yorsa önerilmektedir. Rehberler, hepatit C ve B'li anneler için emzirmeyi önermektedir, ancak hepatit B vakalarında yenidoğana immünoglobulin verildikten sonra başlanmalıdır (14,15).

Postpartum bu hastalar mutlaka kontrasepsiyon için bilgilendirilmeli ve yüksek riskli hastalar kontrasepsiyon için teşvik edilmelidir. Güvenilir kontrasepsiyon bariyer yöntemleri, rahim içi araçlar veya kalıcı sterilizasyon olarak belirlenmiştir. Bu hastalarda koagülopati varsa kalıcı sterilizasyondan kaçınılmalıdır.

Sonuç olarak, siroz ve portal hipertansiyonu olan gebeler maternal ve fetal komplikasyon riskini azaltmak için dikkatli değerlendirilmelidir. Gebelik planı ile birlikte danışmanlık ve yakın izlem başlanmalı ve olası komplikasyonların erken tespiti ve yönetimi sağlanmalıdır. Bu hasta grubunun izlemi multidisipliner olarak yapılmalı, gebelere ve ailelerine ayrıntılı bilgi verilip bilgilendirilmiş onam formları alınmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Hagström H, Höjjer J, Marschall HU, Williamson C, Heneghan MA, Westbrook RH, et al. Outcomes of pregnancy in mothers with cirrhosis: a National Population-Based Cohort Study of 1.3 million pregnancies. *Hepatology*. 2018;2(11):1299-305.
2. Shaheen AA, Myers RP. The outcomes of pregnancy in patients with cirrhosis: a population-based study. *Liver Int*. 2010 Feb;30(2):275-83. doi: 10.1111/j.1478-3231.2009.02153.x
3. Van der Slink, LL, Scholten, I, van Etten-Jamaludin, FS, Takkenberg, RB, Painter, RC. Pregnancy in women with liver cirrhosis is associated with increased risk for complications: A systematic review and meta-analysis of the literature. *BJOG*. 2022; 129: 1644-1652. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.17156>
4. Westbrook, R. H., Yeoman, A. D., O'Grady, J., Harrison, P., Devlin, J. W., Heneghan, M. A. (2011). Model For End-stage Liver Disease Score Predicts Outcome In Cirrhotic Patients During Pregnancy. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 8(9), 694-699. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2011.03.036>
5. Allen AM, Hay JE. Review article: the management of cirrhosis in women. *Aliment Pharmacol Ther* 2014; 40: 1146-1154.
6. Tanaka K, Tanaka H, Kamiya C, et al. Beta-blockers and fetal growth restriction in pregnant women with cardiovascular disease. *Circ J* 2016; 80: 2221-2226.
7. Russell M.A., Craigo S.D. Cirrhosis and portal hypertension in pregnancy. *Semin Perinatol*. 1998;22:156-

- 165.).
8. Biecker, E. (2013). Gastrointestinal bleeding in cirrhotic patients with portal hypertension. *Isrn Hepatology*, 2013, 1-20. <https://doi.org/10.1155/2013/541836>
  9. Parry R.A., Glaze S.A., Archer B.R. The AAPM/RSNA physics tutorial for residents. Typical patient radiation doses in diagnostic radiology. *Radiographics*. 1999;19:1289–1302
  10. Palatnik A, Rinella ME. Medical and obstetric complications among pregnant women with liver cirrhosis. *Obstet Gynecol*. 2017;129(6):1118–23.
  11. Imamoglu, M., Ekici, H., Okmen, F., & Ergenoglu, M. (2022). Cirrhosis and pregnancy: a single centre experience. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 308(1), 111-116. <https://doi.org/10.1007/s00404-022-06706-x>
  12. Tolunay, H., Aydin, M., Çim, N., Boza, B., Dülger, A., & Yildizhan, R. Maternal and fetal outcomes of pregnant women with hepatic cirrhosis. *Gastroenterology Research and Practice*, 2020, 1-4. <https://doi.org/10.1155/2020/5819819>
  13. Aggarwal N, Negi N, Aggarwal A, Bodh V, Dhimman RK. Pregnancy with portal hypertension. *J Clin Exp Hepatol*. 2014 Jun;4(2):163-71. doi: 10.1016/j.jceh.2014.05.014. Epub 2014 Jun 23. PMID: 25755552; PMCID: PMC4116711.
  14. Committee on Obstetric Practice. American college of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion. Breast feeding and the risk of hepatitis C virus transmission. Number 220, August 1999. *Int J Gynaecol Obstet*. 1999;66:307–308.
  15. Wang J.S., Zhu Q.R., Wang X.H. Breast feeding does not pose any additional risk of immunoprophylaxis failure on infants of HBV carrier mothers. *Int J Clin Pract*. 2003;57:100–102.



## BÖLÜM 15

# GEBELİK VE HEPATİK ENSEFALOPATİ

Fatma Ebru AKIN<sup>1</sup>  
Pırl AKINCIOĞLU<sup>2</sup>

### GİRİŞ

Normal bir gebelik sürecinde birçok fizyolojik ve hormonal değişiklik meydana gelir; bunların bazıları karaciğer hastalığını taklit edebilir. Gebelikte karaciğer fonksiyon bozukluğu gebelikle ilişkili karaciğer hastalıkları ve gebeliğe özgü olmayıp önceden var olan karaciğer hastalığının alevlenmesi şeklinde iki ana başlıkta incelenebilir (1). Pre-eklampsi/eklampsi, HELLP sendromu (hemoliz, yüksek karaciğer enzimleri, trombositopeni), gebeliğin akut karaciğer yağlanması, gebeliğin intrahepatik kolestazi gebeliğe özgü durumlardır. Gebelik öncesi var olan karaciğer hastalıkları, viral hepatitler, siroz ve portal hipertansiyon, otoimmün hepatit ise gebelikle ilişkili olmayan karaciğer fonksiyon bozukluklarına örnek olarak gösterilebilir (1,2). Her iki durumda da hem maternal hem de fetal morbidite ve mortalite riski önemli derecede artmaktadır (3).

Hepatik ensefalopati (HE) bilişsel fonksiyonlarda ortaya çıkan geri dönüşümlü değişiklikler olarak özetlenebilir. Klinik semptomlar standart fizik muayene ile saptanamayan hafif bilişsel bozukluktan, serebral ödem, koma hatta ölüme kadar değişebilir. Semptomlar ve prognoz altta yatan hastalığa bağlı olarak farklılık gösterir. Genel

popülasyonda görülen akut karaciğer hastalıklarına ek olarak gebeliğe özgü durumların gelişme riski de göz önüne alındığında gebelikte HE daha çok akut bir durum olarak karşımıza çıkmaktadır. Tersine kronik karaciğer hastalığı fertilitiyi olumsuz etkilediğinden kronik süreçte bir komplikasyon olarak HE ile karşılaşma olasılığımız daha düşüktür. HE değerlendirilmesi mümkün olduğunca hızlı yapılmalı, varsa organ hasarı ve presipite edici faktörler tanımlanmalıdır (3-5).

### PATOGENEZ

HE nöronal hücrelerin fonksiyonlarında bozulmaya yol açan, altta yatan karaciğer hastalığına bağlı olarak değişebilen, eş zamanlı çok sayıda farklı mekanizma nedeniyle oluşmaktadır. Diyet proteinlerindeki ürenin barsakta bakteriyel metabolizması ile açığa çıkan amonyak HE'nin primer fizyopatolojik mekanizması olarak kabul edilmektedir (5). Tablo 1'de başlıca nedenler ve mekanizmalar özetlenmiştir (3).

Sindirim sırasında kolon bakterileri ve sindirim enzimleriyle proteinin metabolize edilmesi sonucunda açığa çıkan amonyak portal dolaşım ile karaciğere taşınır. Karaciğer hasarı olduğunda amonyak detoksifikasyonu bozulur, biriken

<sup>1</sup> Doç. Dr., Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Bilkent Şehir Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, ebrudakin@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-5934-2334

<sup>2</sup> Uzm. Dr., Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji BD., dr\_prl@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-5924-6756

azalttığını gösteren çalışmalar mevcuttur. İlk ataktan sonra laktuloz kullanımı altında tekrarlayan HE gelişimi olanlarda tedaviye rifaksimin eklenmesi remisyonun sağlanmasında en etkili tedavi rejimidir. Gebelik kategorisi nedeni ile gebelerde rifaksimin yerine metronidazol tercih edilebilir.

Karaciğer yetmezliği, ensefalopati gibi ciddi dekompanzasyon durumunda gebelik sonlandırılmalıdır (15). Hipotansiyona neden olup ensefalopatiyi presipite edebileceğinden doğum sırasında spinal ve genel anesteziden kaçınılmalıdır. Sezaryen vakalarında epidural analjezi tercih edilmektedir (15,16).

## SONUÇ

HE gebelik sürecinde pek çok nedene bağlı olarak ortaya çıkabilen geri dönüşümlü bilişsel fonksiyon bozukluğudur. Erken tanı ve tedavi ile hem maternal hem de fetal morbidite ve mortalitenin önemli derecede azalması sağlanabilir. Bu nedenle HE şüphesi olan tüm gebelerde detaylı değerlendirme yapılmalı, ayırıcı tanılar ekarte edilerek en kısa sürede tedaviye başlanmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Jhirwal M, Pipal VR, Meena SP. Case series of hepatic encephalopathy in pregnancy: presentation, causes and outcome. *International Journal of Current Advanced Research*. Vol8, 2019 Nov;8(11): 20452-20454. doi:10.24327/ijcar.2019.20454.3996.
2. Westbrook RH, Dusheiko G, Williamson C. Pregnancy and liver disease. *J Hepatol*. 2016 Apr;64(4): 933-945. doi:10.1016/j.jhep.2015.11.030.
3. Sanghavi DK, Burnside RC, Racho RG, et al. Liver Failure and Hepatic Encephalopathy in Pregnancy. In: Montufar C, Hidalgo J, Gei AF (eds.) *Obstetric Catastrophes*. eBook. 2021. p. 61-84. doi:10.1007/978-3-030-70034-8.
4. Aggarwal R. Hepatic encephalopathy in pregnancy. *Indian J Gastroenterol*. 2003;22(2): 78-80.
5. Vilstrup H, Amodio P, Bajaj J, et al. Hepatic encephalopathy in chronic liver disease: 2014 Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the European Association for the Study of the Liver. *Hepatology*. 2014 Aug;60(2): 715-735. doi:10.1002/hep.27210.
6. Rudler M, Weiss N, Bouzbib C, et al. Diagnosis and Management of Hepatic Encephalopathy. *Clin Liver Dis*. 2021 May;25(2): 393-417. doi:10.1016/j.cld.2021.01.008.
7. Butterworth RF. Pathogenesis of hepatic encephalopathy and brain edema in acute liver failure. *J Clin Exp Hepatol*. 2015;5(1): 96-S103.
8. Kappus MR, Bajaj JS. Covert hepatic encephalopathy: not as minimal as you might think. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012;10(11): 1208-1219.
9. European Association for the Study of the Liver. Electronic address: easloffice@easloffice.eu; European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of hepatic encephalopathy. *J Hepatol*. 2022 Sep;77(3):807-824. doi:10.1016/j.jhep.2022.06.001.
10. Çiçek B. Hepatik Ensefalopati. Yılmaz Ş (ed.), *Siroz* içinde. Ankara: Hipokrat Kitabevi; 2021. p.515-522.
11. Ridola L, Faccioli J, Nardelli S, et al. Hepatic Encephalopathy: Diagnosis and Management. *J Transl Int Med*. 2020 Dec 31;8(4): 210-219. doi:10.2478/jtim-2020-0034.
12. Bajaj JS, Thacker LR, Heuman DM, et al. The Stroop smartphone application is a short and valid method to screen for minimal hepatic encephalopathy. *Hepatology*. 2013 Sep;58(3):1122-1132. doi:10.1002/hep.26309.
13. Lauridsen MM, Thiele M, Kimer N, et al. The continuous reaction times method for diagnosing, grading, and monitoring minimal/covert hepatic encephalopathy. *Metab Brain Dis*. 2013 Jun;28(2): 231-234. doi:10.1007/s11011-012-9373-z.
14. Lee WM, Larson AM, Stravitz RT. AASLD position paper: the management of acute liver failure: update 2011. American association for the study of liver diseases. *Hepatology*. 2011 Sep; 1-21.
15. Aggarwal N, Negi N, Aggarwal A, et al. Pregnancy with portal hypertension. *J Clin Exp Hepatol*. 2014 Jun;4(2): 163-171. doi:10.1016/j.jceh.2014.05.014.
16. Tan J, Surti B, Saab S. Pregnancy and cirrhosis. *Liver Transpl*. 2008;14: 1081-1091.



## BÖLÜM 16

# GEBELİK VE KARACİĞER NAKLİ

Derya ARI<sup>1</sup>

Merve BATUR KARANFİL<sup>2</sup>

### GİRİŞ

Kronik karaciğer hastalığının etyolojisi, hastanın nutrisyonel durumu, metabolik ve endokrin mekanizmalarda bozukluk sebebiyle kronik karaciğer hastalığı olan kadınların %30-50'sinde hipotalamo-hipofizier-gonadal aksın supresyonu ve seks hormonlarındaki değişimler sonucunda amenore görülür (2). Bu sebeple sirotik hastalarda gebelik sık görülmemektedir. Karaciğer nakli sonrasında ortalama 1. yılda hastaların menstruel siklusları düzene girmekte ve gebelik oluşabilmektedir.

### GEBELİK ZAMANI VE KONTRASEPSİYON

Karaciğer nakli yapılan üreme çağındaki kadınlar gebelik planlamıyorlarsa kontrasepsiyon yöntemleri; gebelik planlıyorlarsa da gebeliğin zamanlaması, olası maternal ve fetal komplikasyonlar ve doğum şekli ile ilgili bilgilendirilmelidir. Bu hastalar gebelik öncesinde ve gebelikte nakil hepatoloğu, pediatrist ve perinatalogdan oluşan multidisipliner bir ekip tarafından değerlendirilmeli ve takip edilmelidir. Birçok uzman hem greft fonksiyonunun düzene girip rejeksiyon ihtimalinin daha düşük olması hem de bu süreçte immün-

supresif ajanların daha düşük dozda kullanılması nedeniyle gebelik planlarının nakil sonrası 1-2. yılda yapılması gerektiğini öne sürmektedir (3,4).

Karaciğer nakilli hastalarda en ideal kontraseptif yöntem konusunda bir görüş birliği olmayıp bu seçim hastayla birlikte yapılmalıdır. Bariyer yöntemler enfeksiyon riski ve herhangi bir kontrendikasyonu olmaması nedeniyle tercih edilmekle birlikte uyumun düşük olması ve koruma etkisinin diğer yöntemlere göre daha düşük olması olumsuz yönleridir. Rahim içi araçlar ise enfeksiyon riskinde artış görülmesi nedeniyle çok tercih edilmemektedir. Oral kontraseptiflerle ilgili çalışmalar yeterli olmamakla birlikte greft fonksiyonu düzenli ve tansiyonları stabil seyreden hastalarda düşük doz olarak verilebildikleri bilinmektedir.

### DOĞUM ŞEKLİNİN BELİRLENMESİ

Karaciğer nakilli hastalarda normal doğum mümkün ve güvenilir olmasına karşın eğer obstetrik açıdan bir endikasyon mevcutsa bu hastalara sezaryen önerilmektedir. Bu bireylerde pre-eklampsi ve preterm eylem oranının da arttığı göz önüne alındığında sezaryen doğum oranının normal popülasyona göre daha yüksek olduğu görülmektedir.

<sup>1</sup> Doç. Dr., Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, deryaari81@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0001-8024-781X

<sup>2</sup> Uzm. Dr., İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, merve.batur@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0001-8102-639X

Tablo 2. Karaciğer nakilli hastaların gebelik takibi (5)

Gebelik Öncesi	Gebelik zamanlamasına karar verilmeli. İmmünyosupresif tedavi düzenlenmeli. Folik asit takviyesi verilmeli. Gerekli aşılamalar yapılmalı. (İnfluenza, pnömokok, hepatit B) Vulvovajinit varsa tedavi edilmeli.
İlk trimester	Hemogram, üre, kreatinin, karaciğer fonksiyon testleri, D vitamini ve demir parametreleri bakılmalı. Viral seroloji (Hepatit B/C, HIV, Toksoplazmoz, CMV) çalışılmalı. İlaç düzeyi (takrolimus/siklosporin) çalışılmalı. Aspirin ve D vitamini desteği açısından değerlendirilmeli. 11-14. haftalar arasında ultrason değerlendirmesi yapılmalı.
İkinci trimester	12-14. haftalar arasında GDM açısından test edilmeli. Normal saptanması durumunda 24-28. haftalar arasında test tekrarlanmalı. İlaç düzeyi (takrolimus/siklosporin) çalışılmalı. CMV DNA çalışılmalı. 20-22. haftalar arasında ultrason ile fetal değerlendirme yapılmalı.
Üçüncü trimester	İlaç düzeyi (takrolimus/siklosporin) çalışılmalı. CMV DNA çalışılmalı. Ultrason ile fetal değerlendirme yapılmalı. Doğum yöntemine (vajinal/sezaryen) karar verilmeli.
Doğum Sırasında	Sezaryen ile doğum sırasında antibiyotik profilaksisi ve uzun süreli kortikosteroid kullanımı varsa stres dozunda kortikosteroid tedavisi verilmeli.
Doğum Sonrasında	Tromboemboliyi önlemek için erken mobilizasyon önerilmeli. Emzirme konusunda bilgilendirilmeli. Kontrasepsiyon yöntemleri hakkında bilgilendirilmeli.

## KAYNAKLAR

1. Neuberger J. Liver transplantation in the United Kingdom. *Liver Transplant*, 2016; 22:1129–1135.
2. Cundy TF, O'Grady JG, Williams R. Recovery of menstruation and pregnancy after liver transplantation. *Gut*, 1990;31:337–338
3. Blume C, Pischke S, Von Versen-Höyneck F, et al. Pregnancies in liver and kidney transplant recipients: a review of the current literature and recommendation. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 2014;28:1123–1136.
4. McKay D, Josephson M, Armenti V, et al. Reproduction and transplantation: report on the AST Consensus Conference on Reproductive Issues and Transplantation. *Am J Transplant*, 2005;5:1592–1599.
5. Rahim M, Long L, Penna L, et al. Pregnancy in Liver Transplantation, *Liver Transplantation* 26 564–581 2020 AASLD
6. Janssen NM, Genta MS. The effects of immunosuppressive and anti-inflammatory medications on fertility, pregnancy and lactation. *Archives of Internal Medicine* 2000; 160: 610–9
7. Committee on Drugs, American Academy of Pediatrics. The transfer of drugs and other chemicals into human milk. *Pediatrics* 1994; 93: 137–50.
8. Raakow R, Neuhaus R, Buscher U, et al. Parenthood following liver transplantation. *Transplant Proc.*, 2001; 33: 1450–2.
9. Norgard B, Pedersen L, Fonager K, et al. Azathioprine, mercaptopurine and birth outcome: a population-based cohort study. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 2003; 17: 827–34.
10. Cleary BJ, Källén B. Early pregnancy azathioprine use and pregnancy outcomes. *Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology* 2009;85:647–654.
11. Flechner SM, Katz AR, Rogers AJ, et al. The presence of cyclosporine in body tissues and fluids during pregnancy. *Am J Kidney* 1985;5:60–63.
12. Jain A, Venkataramanan R, Fung JJ, et al. Pregnancy after liver transplantation under tacrolimus. *Transplantation* 1997;64:559–565.
13. Jain AB, Reyes J, Marcos A, et al. Pregnancy after liver transplantation with tacrolimus immunosuppression: a single center's experience update at 13 years. *Transplantation* 2003;76:827–832.
14. Kainz A, Harabacz I, Cowrick IS, et al. Analysis of 100 pregnancy outcomes in women treated systemically with tacrolimus. *Transplant International* 2000;13:S299–S300.
15. Coscia LA, Constantinescu S, Moritz MJ, Frank AM, Ramirez CB, Maley WR, et al. Report from the National

- Transplantation Pregnancy Registry (NTPR): outcomes of pregnancy after transplantation. *Clinical Transplantation* 2010;65-85.
16. Sifontis NM, Coscia LA, Constantinescu S, Lavelanet AF, Moritz MJ, Armenti VT. Pregnancy outcomes in solid organ transplant recipients with exposure to mycophenolate mofetil or sirolimus. *Transplantation* 2006;82:1698-1702.
  17. Tjeertes I, Bastiaans D, Van Ganzewinkel C, et al. Neonatal anemia and hydrops fetalis after maternal mycophenolate mofetil use. *Journal of Perinatology* 2007; 27: 62-4.
  18. Christopher V, Al-Chalabi T, Richardson PD, et al. Pregnancy outcome after liver transplantation: a single-center experience of 71 pregnancies in 45 recipients. *Liver Transpl* 2006; 12: 1138-43.
  19. American College of Obstetricians and Gynecologists, Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' task force on hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2013;122:1122-1131
  20. Hyppönen E, Cavadino A, Williams D, et al. Vitamin D and pre-eclampsia: original data, systematic review and meta-analysis. *Ann Nutr Metab.* 2014;63:331-340.
  21. Casele HL, Laifer SA. Association of pregnancy complications and choice of immunosuppressant in liver transplant patients. *Transplantation* 1998; 65: 581-3.
  22. Armenti VT, Radomski JS, Moritz MJ, et al. Report from the National Transplantation Pregnancy Registry (NTPR): outcomes of pregnancy after transplantation. *Clin Transpl.* 2005; 69-83.
  23. Scantlebury V, Gordon R, Tzakis A, et al. Childbearing after liver transplantation. *Transplantation* 1990; 49: 317-21.
  24. Framarino Dei Malatesta M, Rossi M, Rocca B, et al. Pregnancy after liver transplantation: report of 8 new cases and review of the literature. *Transpl Immunol* 2006; 15: 297-302.
  25. Coffin CS, Shaheen AAM, Burak KW, Myers RP. Pregnancy outcomes among liver transplant recipients in the United States: a nationwide case-control analysis. *Liver Transplant* 2010;16:56-63.
  26. Kubo S, Uemoto S, Furukawa H, Umeshita K, Tachibana D. Pregnancy outcomes after living donor liver transplantation: results from a Japanese survey. *Liver Transplant* 2014;20:576-583
  27. Constantinescu S, Pai A, Coscia LA, et al. Breast-feeding after transplantation. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2014;28:1163-1173.
  28. Bramham K, Chusney G, Lee J, et al. Breastfeeding and tacrolimus: serial monitoring in breastfed and bottle-fed infants. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013;8: 563-567.
  29. Zheng S, Easterling TR, Hays K, et al. Tacrolimus placental transfer at delivery and neonatal exposure through breast milk. *Br J Clin Pharmacol* 2013;76: 988-996.



## BÖLÜM 17

### GEBELİK VE ASİT

Bengi ÖZTÜRK<sup>1</sup>  
Beyza ATAY<sup>2</sup>

#### ASİT

Asit günler, haftalar veya aylar içerisinde gelişebilen, sıklıkla abdominal gerginliğe sebep olan peritoneal kavitede anormal sıvı birikmesi olarak tanımlanır. En sık klinik bulgu abdominal gerginlik olmak üzere, spontan bakteriyel peritonit (SBP) varlığında ateş, abdominal hassasiyet ve bilinçte değişikliğe ek olarak etyolojiye bağlı klinik bulgular da görülebilmektedir. Asit sıklıkla portal hipertansiyona bağlı görülmektedir ve bunun da en sık nedeni sirozdur. Kompanse sirozu olan hastaların yılda %5-10'u dekompanse olur ve çoğunlukla asit ile presente olur. Bakteriyel enfeksiyon, elektrolit bozuklukları, hepatorenal sendrom, malnutrisyon, abdominal herni ve genel iyilik

hali bozulması gibi çeşitli komplikasyonlara neden olabileceğinden sirozlu hastada asit gelişmesi mortalite artışı nedeni ile kötü prognoz gösteresidir. Asit batın içi sıvı birikim derecesine göre 3 evrede incelenir. Evre 1 asitte batın içi fizik muayene ile saptanamayan, yalnızca ultrasonografi (USG) ile saptanabilen asiti ifade ederken evre 3 asit, batında belirgin distansiyona neden olan şiddetli asit varlığını ifade eder (Tablo 1) (1,2).

#### ETYOLOJİ

Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa'da asitin % 75-80 nedeni siroz olup diğer yaygın nedenler arasında malignite ilişkili asit, kalp yetmezliği ilişkili asit yer alır (3,4). Asit altta yatan patofizyolojiye göre de sınıflandırılabilir (Tablo 2) (5).

Tablo 1. Asit evrelemesi

Evre 1 (hafif)	Yalnızca ultrasonografi ile saptanabilen asit
Evre 2 (orta)	Batında orta derecede simetrik distansiyon
Evre 3 (şiddetli)	Batında belirgin distansiyon

<sup>1</sup> Öğr. Gör. Dr., Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi Gastroenteroloji BD., drbengiozturk@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-5935-4319

<sup>2</sup> Uzm. Dr., Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji BD., beyzaatay@hacettepe.edu.tr, ORCID iD: 0009-0008-5365-6931



mm<sup>3</sup> düzeyi yüksek sensitivite ile kullanılabilir. Asit kültürü ise antibiyotik tedavisi düzenlenmesinde faydalı olduğu için gereklidir (18).

## TEDAVİ

Tedavi esas olarak altta yatan nedene odaklı olmalıdır ve asit evresine göre planlanmalıdır. Evre 1 asitte tedavi ile ilgili netlik yoktur. Diyette tuz kısıtlaması, diüretik tedavi, parasentez, transjugüler intrahepatik portosistemik şant (TİPS), karaciğer transplantasyonu, alfafump yerleştirilmesi asit tedavi seçeneklerini oluşturmaktadır.

Diyette tuz kısıtlaması asit tedavisinde mihenk taşı olmasına rağmen gebelikte tuz kısıtlamasının asit tedavisindeki etkisine dair yeterli veri bulunmamaktadır. Tuz kısıtlamasının bebeklerde düşük doğum ağırlığı, böbreklerde düşük anjiotensin 2 reseptör seviyesi ve iyot eksikliğine bağlı değişiklikler ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (19-21). Öncelikli kullanılan diüretik olan spironolaktonun gebelikte teratojenik olması (gebelik kategorisi C), erkek bebeklerde virilizasyona sebep olabilmesi ve literatürde kısıtlı veri olması nedeni ile kullanımından kaçınılmalıdır (22). Bir diğer diüretik olan furosemid ile ilgili yeterli veri bulunmamakla birlikte gebelikte uterin kan akımını azaltması nedeni ile kötü sonuçlarla ilişkili olabileceği bildirilmiştir (23,24).

Gebelikte parasentez literatürde göreceli kontrendikasyon olarak bildirilmekle birlikte overyan hiperstimülasyon sendromu olan birkaç vakada geniş volümlü parasentez bildirilmiştir. Ancak Avrupa Karaciğer Araştırmaları Derneği kılavuzlarına göre ise parasentez gebelikte kontrendike kabul edilmektedir (1,14,25).

Gebelikte sirozu ve portal hipertansiyonu olan 5 hastaya uygulanmış olan TİPS sonuçlarında anne veya bebek için çok az ek risk oluşturduğu saptanmıştır. Özellikle radyasyonun fetüs üzerindeki olumsuz etkileri nedeniyle sadece diğer tedaviler ile başarısız olunan seçilmiş hastalarda, gerekli koruyucu tedbirler alınarak uygulanmalıdır (26,27). Ancak yine de TİPS ile ilgili literatür-

de yeterli vaka sayısı ile bildirilmiş güvenlik verisi bulunmadığı bilinmelidir.

Gebelikte alfafump uygulanması ile ilgili veri bulunmamaktadır.

## SONUÇ

Gebelikte asit teşhisi, nedenin saptanması, komplikasyonların önlenmesi, komplikasyonların olası sonuçları ile mücadele ve tedavi sürecinin yönetimi oldukça zor bir süreçtir ve bu zorlu sürecin mutlaka kadın hastalıkları ve doğum uzmanı ile gastroenteroloji uzmanını içeren multidisipliner ekip ile birlikte yönetilmesi gerektiği akılda tutulmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol.* 2018;69(2):406-460. doi:10.1016/j.jhep.2018.03.024
2. Biggins SW, Angeli P, Garcia-Tsao G, et al. Diagnosis, Evaluation, and Management of Ascites, Spontaneous Bacterial Peritonitis and Hepatorenal Syndrome: 2021 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology.* 2021;74(2):1014-1048. doi:10.1002/hep.31884
3. Runyon BA. Care of patients with ascites. *N Engl J Med.* 1994;330(5):337-342. doi:10.1056/NEJM199402033300508
4. Pericleous M, Sarnowski A, Moore A, Fijten R, Zaman M. The clinical management of abdominal ascites, spontaneous bacterial peritonitis and hepatorenal syndrome: a review of current guidelines and recommendations. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2016;28(3):e10-8. doi:10.1097/MEG.0000000000000548
5. Greenberger. NJ. Ascites & spontaneous bacterial peritonitis. In: Current diagnosis & treatment: Gastroenterology, hepatology, & endoscopy, Second Edition, Norton J. Greenberger (Ed), McGraw-Hill, New York 2012. p.515.
6. Ross JA, Hacket E, Lawton F, Jurkovic D. Massive ascites due to abdominal pregnancy. *Hum Reprod.* 1997;12(2):390-391. doi:10.1093/humrep/12.2.390
7. Timmons D, Montrieff T, Koyfman A, Long B. Ovarian hyperstimulation syndrome: A review for emergency clinicians. *Am J Emerg Med.* 2019;37(8):1577-1584. doi:10.1016/j.ajem.2019.05.018
8. Masukume G, Sengurayi E, Muchara A, Mucheni E, Ndebele W, Ngwenya S. Full-term abdominal extrauterine pregnancy complicated by post-operative ascites with successful outcome: a case report. *J Med Case Rep.* 2013;7:10. doi:10.1186/1752-1947-7-10
9. Saquib S, Mohammed Talha WE. Successful Management of Abdominal Pregnancy: Two Case Re-

- ports. *Oman Med J*. 2018;33(2):171-175. doi:10.5001/omj.2018.32
10. Zhang B, Zhang X, Wang Y. Idiopathic Chylous Ascites in Pregnancy: A Case Report. *Iran J Public Health*. 2018;47(7):1034-1036.
  11. Kodama M, Moeini A, Machida H, Blake EA, Grubbs BH, Matsuo K. Feto-maternal outcomes of pregnancy complicated by Krukenberg tumor: a systematic review of literature. *Arch Gynecol Obstet*. 2016;294(3):589-598. doi:10.1007/s00404-016-4048-3
  12. Aithal GP, Palaniyappan N, China L, et al. Guidelines on the management of ascites in cirrhosis. *Gut*. 2021;70(1):9-29. doi:10.1136/gutjnl-2020-321790
  13. Flanagan E, Bell S. Abdominal Imaging in pregnancy (maternal and foetal risks). *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2020;44-45:101664. doi:10.1016/j.bpg.2019.101664
  14. Fiser DH, Graham J, Green JW, et al. Chapter 15 - Pediatric Vascular Access and Centeses. In: Fuhrman BP, Zimmerman JJ, eds. *Pediatric Critical Care (Third Edition)*. Third Edit. Mosby; 2006:151-182. doi:https://doi.org/10.1016/B978-032301808-1.50018-3
  15. Farias AQ, Silvestre OM, Garcia-Tsao G, et al. Serum B-type natriuretic peptide in the initial workup of patients with new onset ascites: a diagnostic accuracy study. *Hepatology*. 2014;59(3):1043-1051. doi:10.1002/hep.26643
  16. Rimola A, García-Tsao G, Navasa M, et al. Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: a consensus document. *J Hepatol*. 2000;32(1):142-153. doi:https://doi.org/10.1016/S0168-8278(00)80201-9
  17. Bruns T, Lutz P, Stallmach A, Nischalke HD. Low ascitic fluid protein does not indicate an increased risk for spontaneous bacterial peritonitis in current cohorts. *J Hepatol*. 2015;63(2):527-528. doi:https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.03.040
  18. Rimola A, García-Tsao G, Navasa M, et al. Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: a consensus document. International Ascites Club. *J Hepatol*. 2000;32(1):142-153. doi:10.1016/S0168-8278(00)80201-9
  19. Seravalli P, de Oliveira IB, Zago BC, et al. High and Low Salt Intake during Pregnancy: Impact on Cardiac and Renal Structure in Newborns. *PLoS One*. 2016;11(8):e0161598. doi:10.1371/journal.pone.0161598
  20. Lisco G, De Tullio A, Triggiani D, et al. Iodine Deficiency and Iodine Prophylaxis: An Overview and Update. *Nutrients*. 2023;15(4). doi:10.3390/nu15041004
  21. Leandro SM, Furukawa LNS, Shimizu MHM, et al. Low birth weight in response to salt restriction during pregnancy is not due to alterations in uterine-placental blood flow or the placental and peripheral renin-angiotensin system. *Physiol Behav*. 2008;95(1-2):145-151. doi:10.1016/j.physbeh.2008.05.011
  22. Riester A, Reincke M. Progress in primary aldosteronism: mineralocorticoid receptor antagonists and management of primary aldosteronism in pregnancy. *Eur J Endocrinol*. 2015;172(1):R23-30. doi:10.1530/EJE-14-0444
  23. Paavonen J, Tikkanen M, Stefanovic V, Nuutila M, Kaaja R. [Diuretics in pregnancy can do harm]. *Duodecim*. 2012;128(14):1501-1504.
  24. Ghelfi AM, Ferretti M V, Staffieri GJ. [Pharmacological treatment of non-severe hypertension during pregnancy, postpartum and breastfeeding]. *Hipertens y riesgo Vasc*. 2021;38(3):133-147. doi:10.1016/j.hipert.2021.01.002
  25. Henshaw CA, Kirschen GW, Chen L, Vaught AJ, Cameron K, Christianson M. Severe ovarian hyperstimulation syndrome requiring recurrent large-volume paracenteses until 21 weeks' gestation: a case report. *F&S reports*. 2022;3(3):275-279. doi:10.1016/j.xfre.2022.07.002
  26. Levin G, Matan L, Haj-Yahya R, Zigron R, Rottenstreich A. Successful trans-jugular intrahepatic portosystemic shunt placement during 2nd trimester. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2018;226:78-79. doi:10.1016/j.ejogrb.2018.05.019
  27. Ingraham CR, Padia SA, Johnson GE, et al. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Placement During Pregnancy: A Case Series of Five Patients. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2015;38(5):1205-1210. doi:10.1007/s00270-015-1053-z



## BÖLÜM 18

# GEBELİK VE GASTROİNTESTİNAL SİSTEM MALİGNİTELERİ

Hatice ÇİLEM BİNİCİER<sup>1</sup>  
Emir Tuğrul KESKİN<sup>2</sup>

### GİRİŞ

Gebelikte görülen gastrointestinal sistem kanserlerini görülme yerlerine göre mide neoplazmları, kolorektal kanserler, pankreatik kanserler ve hepatoselüler kanserler olarak inceleyebiliriz.

### Mide Kanseri

Mide kanseri sık görülen kanserlerden olup coğrafik bölgeler, sosyoekonomik ve etnik farklılıklar hastalığın görülme sıklığını etkilemektedir. Amerika Birleşik Devletlerinde yılda 26000 yeni hasta mide kanseri tanısı almakta ve yıllık 11000 hasta mide kanserine bağlı olarak yaşamını kaybetmektedir (1). Mide kanserlerinin yaklaşık %70'i gelişmekte olan ülkelerde görülmekte olup hastaların çoğu doğu Asya kökenlidir. Mide kanseri için bilinen risk faktörleri arasında yaş, sigara, etnik köken, coğrafya, gastrik ülser öyküsü, immünsüpresif hastalık, beslenme alışkanlıkları, Helicobacter pylori enfeksiyonu ve obezite sayılabilir. Erkeklerde daha sık olmakla birlikte medyan görülme yaşı 70'tir. Tanı anında hastaların %1'i 34 yaşın altındadır (2).

Gebelikle ilişkili mide kanseri ise gebelik esnasında veya postpartum bir yıl içerisinde tanı ko-

nulan hastalık olarak tariflenmekle birlikte yaklaşık olarak tüm gebeliklerin %0.026 ile %0.1'inde görülmektedir (3). Mide kanserlerinin evrelemede TNM evreleme sistemi kullanılmakta olup; tümör boyutu(T), lenf nodu invazyonu varlığı(N) ve metastaz varlığı(M) kullanılarak evreleme yapılmaktadır. Erken mide kanserleri mukoza ve submukoza ile sınırlıyken (T1) tümörün kas tabakasını invaze etmesi durumunda (T2) da görülebilir. Evre 1 mide kanserinde tümör mide ile sınırlıyken Evre 2 mide kanserinde lenf nodu tutulumu olabilir ya da tümörün seroza veya subseroza invazyonu olabilir(T3-T4aN0). Evre 3 mide kanserinde hem subseroza invazyonu mevcut olup hem de lenf nodu invazyonu görülmektedir. Evre 4 hastalıkta ise lenf nodu tutulumu ile beraber komşu organ tutulumu ya da uzak organ tutulumu görülmektedir. Genel popülasyonda evrelere göre dağılım Evre 1 hastalık %21.6, evre 2 hastalık %22.3, evre 3 hastalık %44 ve evre 4 hastalık %12.1 olarak görülmektedir (4).

Erken evre mide kanserleri sıklıkla asemptomatiktir. Daha ileri evrelerde ise bulantı, kusma, kilo kaybı, hematemez gibi bulgular saptanabilir. Gebe kadınlarda semptomların gebelik ile ilgili durumlarla karıştırılması ve invaziv bir tetkik

<sup>1</sup> Uzm. Dr., İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, cilembinicier@yahoo.com.tr, ORCID iD: 0000-0002-3245-2939

<sup>2</sup> Uzm. Dr., Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, emirkeskin.md@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-0201-9763

rada da önemlidir ancak semptomların bulantı, kusma, sarılık, karın ağrısı gibi diğer pek çok hastalıkla karışabilmesi nedeniyle zorlaşmaktadır. Ultrasonografi ve kontrastsız MRG gebelikte güvenle kullanılabilir (47). Görüntülemelerde HCC tanısında şüphe olması durumunda perkütan karaciğer biyopsisi yapılması gereksiz cerrahi olmayacağı için önerilmektedir (45).

Radikal cerrahi en iyi küratif tedavi seçeneği olup ikinci trimesterde güvenle uygulanabilir (48). İlk trimesterde gebelik terminasyonu önerilir. Multidisipliner yaklaşım burada da önemlidir. HCC 2 cm'den daha küçükse veya büyük lezyonların lokal rekürrenslerini önlemek için cerrahi sonrası radyofrekans ablasyon uygulanabilir (49). Bu hastalarda spontan vajinal doğum kontrendikedir.

Kolanjiokarsinomlar tüm gastrointestinal maligniteler arasında yaklaşık %3 oranında görülürler (50). Gebelik sırasında literatürde 9 kolanjiokarsinom vakası bildirilmiştir. Gebelikte radyolojik modalitelerin fetüs güvenliği nedeniyle kullanımından kaçınılması, kolanjiokarsinoma erken tanı konmasını zorlaştırmaktadır. Gebelikte kolanjiokarsinom prognozu kötüdür ve 7 vakanın tanıdan sonra 10 ay içinde öldüğü bildirilmiştir (51).

Gebelerde ekstrahepatik kanser öyküsü mevcutsa veya bilinen karaciğer metastazı varsa ultrasonografi takibi önerilmektedir. Metastaz saptanan olgularda multidisipliner bir yaklaşım ile onkolojik yönetimin gebe olmayan hastalar gibi yapılması önerilir (52).

## SONUÇ

Gebelik döneminde gastrointestinal sistem maligniteleri nadir görülmektedir ve genelde prognozları kötü seyretmektedir. Gebeliğin doğal fizyolojik süreçlerinin etkisi ve tanısal amaçlı kullanılan tetkiklerde radyasyon maruziyeti gibi kısıtlamalar nedeniyle tanı konma aşamasında gecikmeler olabilmektedir. Benzer şekilde tedavi yöntemlerinde de gebelik nedeniyle kısıtlanmalar

olabilmektedir. Bu faktörlere bağlı olarak mortalite yüksek ve sağkalım süresi düşük izlenmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, Jemal A: Cancer statistics, 2023. *Ca Cancer J Clin* 2023, 73(1):17-48.
2. Howlader N, Noone A, Krapcho M, Miller D, Brest A, Yu M: SEER Cancer statistics review, 1975–2016. Bethesda, MD: National Cancer Institute; 2019 [https://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2016/](https://seer.cancer.gov/csr/1975_2016/) (based on November 2018 SEER data submission, posted to the SEER web site 2019).
3. Sakamoto K, Kanda T, Ohashi M, Kurabayashi T, Serikawa T, Matsunaga M, Hatakeyama K: Management of patients with pregnancy-associated gastric cancer in Japan: a mini-review. *International journal of clinical oncology* 2009, 14:392-396.
4. In H, Solsky I, Palis B, Langdon-Embry M, Ajani J, Sano T: Validation of the 8th edition of the AJCC TNM staging system for gastric cancer using the national cancer database. *Annals of surgical oncology* 2017, 24:3683-3691.
5. Lee H-J, Lee IK, Kim JW, Lee KU, Choe KJ, Yang H-K: Clinical characteristics of gastric cancer associated with pregnancy. *Digestive surgery* 2009, 26(1):31-36.
6. Jaspers VK, Gillessen A, Quakernack K: Gastric cancer in pregnancy: Do pregnancy, age or female sex alter the prognosis?: Case reports and review. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 1999, 87(1):13-22.
7. Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, et al. : Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *New England Journal of Medicine* 2006, 355(1):11-20.
8. de Haan J, Verheecke M, Van Calsteren K, et al. : Oncological management and obstetric and neonatal outcomes for women diagnosed with cancer during pregnancy: a 20-year international cohort study of 1170 patients. *The Lancet Oncology* 2018, 19(3):337-346.
9. Zeng H, Zhou X, Xie H, Zhao Y, Fu W: Gastric cancer in pregnancy in China: Case reports and a mini-review. *J Surg* 2015, 11(4):9-12.
10. Amant F, Vandenbroucke T, Verheecke M, et al. : Pediatric outcome after maternal cancer diagnosed during pregnancy. *New England Journal of Medicine* 2015, 373(19):1824-1834.
11. Maggen C, Lok CA, Cardonick E, et al. : Gastric cancer during pregnancy: A report on 13 cases and review of the literature with focus on chemotherapy during pregnancy. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica* 2020, 99(1):79-88.
12. Bernstein M, Madoff R, Caushaj P: Colon and rectal cancer in pregnancy. *Diseases of the colon & rectum* 1993, 36:172-178.
13. Moran BJ, Yano H, Al Zahir N, Farquharson M: Conflicting priorities in surgical intervention for cancer in pregnancy. *The lancet oncology* 2007, 8(6):536-544.
14. Slattery ML, Samowitz WS, Holden JA: Estrogen and progesterone receptors in colon tumors. *American*

- journal of clinical pathology 2000, 113(3):364-368.
15. Winawer S, Fletcher R, Rex D, Bond J, et al. : Colorectal cancer screening and surveillance: clinical guidelines and rationale—update based on new evidence. *Gastroenterology* 2003, 124(2):544-560.
  16. Pellino G, Simillis C, Kontovounisios C, et al. : Colorectal cancer diagnosed during pregnancy: systematic review and treatment pathways. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* 2017, 29(7):743-753.
  17. Takalkar AM, Khandelwal A, Lokitz S, Lilien DL, Stabin MG: 18F-FDG PET in pregnancy and fetal radiation dose estimates. *Journal of Nuclear Medicine* 2011, 52(7):1035-1040.
  18. Pavlidis NA: Coexistence of pregnancy and malignancy. *The oncologist* 2002, 7(4):279-287.
  19. Catalano OA, Rosen BR, Sahani DV, Hahn PF, Guimaraes AR, Vangel MG, Nicolai E, Soricelli A, Salvatore M: Clinical impact of PET/MR imaging in patients with cancer undergoing same-day PET/CT: initial experience in 134 patients—a hypothesis-generating exploratory study. *Radiology* 2013, 269(3):857-869.
  20. Siddiqui U, Proctor DD: Flexible sigmoidoscopy and colonoscopy during pregnancy. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics* 2006, 16(1):59-69.
  21. Cappell MS: The fetal safety and clinical efficacy of gastrointestinal endoscopy during pregnancy. *Gastroenterology Clinics* 2003, 32(1):123-179.
  22. Cappell MS, Fox SR, Gorrepati N: Safety and efficacy of colonoscopy during pregnancy: an analysis of pregnancy outcome in 20 patients. *The Journal of Reproductive Medicine* 2010, 55(3-4):115-123.
  23. Cappell MS, Colon VJ, Sidhom OA: A study at 10 medical centers of the safety and efficacy of 48 flexible sigmoidoscopies and 8 colonoscopies during pregnancy with follow-up of fetal outcome and with comparison to control groups. *Digestive diseases and sciences* 1996, 41:2353-2361.
  24. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, et al. : GLOBOCAN 2012 v1. 0. Cancer incidence and mortality worldwide: IARC CancerBase 2013, 11.
  25. Walsh C, Fazio VW: Cancer of the colon, rectum, and anus during pregnancy: the surgeon's perspective. *Gastroenterology Clinics of North America* 1998, 27(1):257-267.
  26. Bukhari Y, Hogan NM, Pomeroy M, O'Leary M, Joyce MR: Surgical management of rectal cancer in pregnancy. *International journal of colorectal disease* 2013, 28:883-884.
  27. Cardonick E, Bhat A, Gilmandyar D, Somer R: Maternal and fetal outcomes of taxane chemotherapy in breast and ovarian cancer during pregnancy: case series and review of the literature. *Annals of oncology* 2012, 23(12):3016-3023.
  28. Jeppesen JB, Østerlind K: Successful twin pregnancy outcome after in utero exposure to FOLFOX for metastatic colon cancer: a case report and review of the literature. *Clinical Colorectal Cancer* 2011, 10(4):348-352.
  29. Potter JF, Schoeneman M: Metastasis of maternal cancer to the placenta and fetus. *Cancer* 1970, 25(2):380-388.
  30. Alonso-Lázaro N, Bustamante-Balén M, Pous-Serrano S, et al. : Insertion of self-expanding metal stent for treatment of malignant obstruction in a pregnant woman. *Rev Esp Enferm Dig* 2014, 106(3):216-219.
  31. Nesbitt JC, Moise KJ, Sawyers JL: Colorectal carcinoma in pregnancy. *Archives of Surgery* 1985, 120(5):636-640.
  32. Pourshams A, Sepanlou SG, Ikuta KS, et al. : The global, regional, and national burden of pancreatic cancer and its attributable risk factors in 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The lancet Gastroenterology & hepatology* 2019, 4(12):934-947.
  33. Blackburne LH, Jones RS, Catalano C, Iezzoni JC, Bourgeois FJ: Pancreatic adenocarcinoma in the pregnant patient: case report and review of the literature. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society* 1997, 79(9):1776-1779.
  34. Aune D, Greenwood D, Chan D, Vieira R, Vieira A, Rosenblatt DN, Cade J, Burley V, Norat T: Body mass index, abdominal fatness and pancreatic cancer risk: a systematic review and non-linear dose–response meta-analysis of prospective studies. *Annals of oncology* 2012, 23(4):843-852.
  35. Naganuma S, Honda K, Noriki S, et al. : Ruptured mucinous cystic neoplasm with an associated invasive carcinoma of pancreatic head in a pregnant woman: report of a case and review of literature. *Pathology international* 2011, 61(1):28-33.
  36. Tham T, Vandervoort J, Wong R, et al. : Safety of ERCP during pregnancy. *The American journal of gastroenterology* 2003, 98(2):308-311.
  37. Norton S, Alderson D: Prospective comparison of endoscopic ultrasonography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the detection of bile duct stones. *British journal of surgery* 1997, 84(10):1366-1369.
  38. Lin Su L, Biswas A, Wee A, Sufyan W: Placental metastases from pancreatic adenocarcinoma in pregnancy. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica* 2006, 85(5):626-627.
  39. Kakoza RM, Vollmer Jr CM, Stuart KE, Takoudes T, Hanto DW: Pancreatic adenocarcinoma in the pregnant patient: a case report and literature review. *Journal of Gastrointestinal Surgery* 2009, 13:535-541.
  40. Pisani P: Hyper-insulinaemia and cancer, meta-analyses of epidemiological studies. *Archives of physiology and biochemistry* 2008, 114(1):63-70.
  41. Simchuk 3rd E, Welch J, Orlando 3rd R: Antepartum diagnosis of pancreatic carcinoma: a case report. *Connecticut Medicine* 1995, 59(5):259-262.
  42. Ganepola G, Gritsman AY, Asimakopulos N, Yiengpruksawan A: Are pancreatic tumors hormone dependent?: A case report of unusual, rapidly growing pancreatic tumor during pregnancy, its possible relationship to female sex hormones, and review of the literature. *The American surgeon* 1999, 65(2):105-111.
  43. Boyd CA, Benarroch-Gampel J, Kilic G, Kruse EJ, Weber SM, Riall TS: Pancreatic neoplasms in pregnancy:

- diagnosis, complications, and management. *Journal of Gastrointestinal Surgery* 2012, 16:1064-1071.
44. Brennan MF: Adjuvant therapy following resection for pancreatic adenocarcinoma. *Surgical Oncology Clinics* 2004, 13(4):555-566.
  45. Choi KK, Hong YJ, Choi SB, Park YN, Choi JS, Lee WJ, Kim KS: Hepatocellular carcinoma during pregnancy: is hepatocellular carcinoma more aggressive in pregnant patients? *Journal of hepato-biliary-pancreatic sciences* 2011, 18:422-431.
  46. Tseng G-W, Lin M-C, Lai S-W, et al. : Do peripartum and postmenopausal women with primary liver cancer have a worse prognosis? A nationwide cohort in Taiwan. *World Journal of Hepatology* 2021, 13(11):1766.
  47. Schwarze V, Froelich MF, Marschner C, Knösel T, Rübenthaler J, Clevert D-A: Safe and pivotal approaches using contrast-enhanced ultrasound for the diagnostic workup of non-obstetric conditions during pregnancy, a single-center experience. *Archives of Gynecology and Obstetrics* 2021, 303:103-112.
  48. Feng K, Yan J, Li X, Xia F, Ma K, Wang S, Bie P, Dong J: A randomized controlled trial of radiofrequency ablation and surgical resection in the treatment of small hepatocellular carcinoma. *Journal of hepatology* 2012, 57(4):794-802.
  49. Matsuo M, Furukawa K, Shimizu H, et al. : Novel treatment strategy with radiofrequency ablation and surgery for pregnant patients with hepatocellular carcinoma: a case report. *Surgical Case Reports* 2018, 4:1-5.
  50. Zhu Y, Shao X, Wang X, Liu L, Liang H: Sex disparities in cancer. *Cancer letters* 2019, 466:35-38.
  51. Qasrawi A, Abughanimeh O, Abu Ghanimeh M, Aro-ra-Elder S, Yousef O, Tamimi T: Intrahepatic cholangiocarcinoma masquerading as acute fatty liver of pregnancy: A case report and review of the literature. *Case Reports in Hepatology* 2018, 2018.
  52. Williamson C, Nana M, Poon L, et al. : EASL Clinical Practice Guidelines on the management of liver diseases in pregnancy. *Journal of Hepatology* 2023.



## BÖLÜM 19

# GEBELİK VE MALİGN KOLESTAZ / ENDOSKOPIK RETROGRAD KOLANJİYOPANKREATOGRAFİ (ERCP)

Bayram YEŞİL<sup>1</sup>  
Diler TAŞ KILIÇ<sup>2</sup>

### GİRİŞ

Gebelikte pankreatikobiliyer maligniteler çok nadir görülmekte olup, literatürde vaka ve vaka serisi bazında yayınlar bulunmaktadır. Genel olarak bir gebelikte malignite görülme insidansı %0,07 ila %0,1 civarında iken, pankreatikobiliyer sistem maligniteleri bu hasta grubunda görülen maligniteler arasında alt sıralarda yer almaktadır (1). Karın ağrısı, sırt ağrısı, bulantı, kusma gibi gebelikte de ilişkili olabilecek semptomlarla belirti vermesi, gebelik nedeniyle yapılabilecek radyolojik tetkiklerin sınırlanması ve büyümüş uterus nedeniyle yapılacak radyolojik tetkiklerin duyarlılığının azalması şüpheli durumlarda tanısal zorluklara yol açmaktadır (2). Gebelikte tanısal amaçla abdominal ve endoskopik ultrasonografi ile manyetik rezonans görüntüleme güvenle kullanılabilir (3,4). Endoskopik retrograd kolanjiyo pankreatografinin (ERCP) ise gebelikte sadece terapötik amaçla yapılması önerilmektedir (5).

Genel olarak pankreatikobiliyer maligniteler olarak adlandırılabilen; biliyer obstrüksiyona sebep olabilen safra kesesi karsinomu, kolanjiyokarsinom (Klatskin tümörü), pankreas kanseri, ampuller adenokarsinom ve duodenum kanserlerinin tek küratif tedavisi erken dönem cerrahi-

dir. Ancak genellikle ilerlemiş evrede tanı alan bu malignitelerde cerrahi şansı düşüktür. *American Society for Gastrointestinal Endoscopy* (ASGE) kılavuzuna göre hiler obstrüksiyona sebep olan malignitelerde tanı anında vakaların %73'ü unrezektable ya da küratif cerrahi şansı olmayan vakalardır (6). Gebelik döneminde de ilave tanı zorlukları göz önüne alındığında geç evre tanı daha olasıdır (7). Ayrıca meme kanseri, lenfoma gibi diğer malignitelerde de lenf nodu tutulumuna bağlı malign lenf nodlarının safra yollarına basısı sonucu biliyer obstrüksiyon görülebilmektedir.

ERCP; operabl olarak değerlendirilen malign hastalardaki biliyer obstrüksiyonlarda kolanjit varlığında, neoadjuvan kemoradyoterapi planlanan hastalarda sarılık varlığında, cerrahinin geçeceği durumlarda ya da ciddi kaşıntı gibi semptomları rahatlatmak için biliyer dekompresyon amacıyla yapılmaktadır (8). Küratif operasyon şansı olmayan hastalarda ise kolanjit varlığında, kaşıntı-sarıklık gibi kolestaz semptomlarını azaltmak için ya da kemoradyoterapi öncesi uygunluğu sağlamak için palyatif biliyer stentleme yapılmaktadır (9). Gebelikte çok nadir görülen malign biliyer obstrüksiyonlar için de ERCP endikasyon-

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi, Kırıkkale Eğitim ve Araştırma Hastanesi, drbyesil@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-9511-6836

<sup>2</sup> Uzm. Dr., Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, dr.diler@gmail.com, ORCID iD: 0000-0003-1917-5866

yütme yapılmamalıdır. Teratojenite için risk sınırı 50-100 mSv olarak kabul görmekte olup, uzamış komplike ERCP vakalarında radyasyon maruziyeti 10 mSv civarına çıkabilmektedir (5, 27- 29). Bu değerler güvenli kabul edilmekle birlikte radyasyon maruziyeti olmadan, skopi kullanmadan yapılan nonradyasyon ERCP çalışmaları mevcuttur (27, 30). Bu çalışmalarda koledok kanülasyonu sağlandıktan sonra safra gelişi/aspirasyonu sağlanarak yer belirleme yapılmaktadır, radyasyon maruziyeti engellenmekle beraber gebelik ilişkisiz komplikasyonlarda azalma görülürken; fetal ve gebelik ilişkili komplikasyonlarda azalma görülmemiştir (27, 30). İşlem süresini kısaltan, radyasyon maruziyetini azaltan ve işlem komplikasyonunu en aza indirgeyen en önemli etmen ise şüphesiz işlemin deneyimli bir endoskopist tarafından yapılmasıdır. Gebe vakada işlemin mutlaka deneyimli bir endoskopist tarafından yapılması önerilmektedir (5). Malign biliyer obstrüksiyonun giderilmesinde plastik ya da SEMS (*self expandable metal stents*) olarak adlandırılan metal stentler kullanılabilir. Plastik stentler ucuz olması, kolay takılması ve gerektiğinde çıkarılması veya değiştirilebilmesi açısından avantajlıdır ancak 3-6 ay içinde tıkanma eğilimindedirler. Tıkanma sonucu kolanjit veya sarılık tablosu ile tekrarlayan işlem gereksinimi olabilmektedir. SEMS ise plastik stentlere göre daha pahalıdır ancak lümenleri plastik stentlerden yaklaşık 3-4 kat daha geniş ve bunun sonucu tıkanma süreleri daha uzundur (31). *European Society of Gastrointestinal Endoscopy* (ESGE) kılavuzu preoperatif biliyer drenaj için de palyatif biliyer drenaj için de SEMS önermektedir (32). Altta yatan hastalığın prognozu ve surveyi göz önünde alınarak; darlığın yeri, endoskopistin tercihi kullanılacak stent çeşidini belirleyecektir (6).

Literatürde malign kolestazı olan gebe hastaların bebeklerindeki sonlanım değerlendirildiğinde; bazı vakalarda gebeliğin terminasyonuna karar verildiği, bazı vakalarda plasental metastazların olduğu, bazı vakalarda ise tümör rüptürü gibi komplikasyonlarla acil cerrahi endikasyonu

doğduğu gözlenmektedir (33-35). ERCP yapılan malign kolestazlı 7 olgu değerlendirildiğinde ise; bir vakada takipte 34. haftada sağlıklı bebek doğumu olduğu; 2 vakada 2. trimesterde pankreatikoduodenektomi sonrası 24. haftada gemsitabin kemoterapisi başlandığı ve sonrasında 34. ve 35. haftalarda sağlıklı bebeklerin doğduğu; bir vakada ERCP'nin sağlıklı bebek doğumunu takiben post partum dönemde yapıldığı; bir vakada 30. haftada ciddi preeklampsi ve gelişme geriliği nedeniyle sezaryen doğum yaptırıldığı belirtilmiş ancak son vakada bebeğin takipteki son durumu paylaşılmamıştır (2,7,23,25,26). Bir vaka 2. trimesterde komplikasyonsuz opere olmuş, ancak bebeğin akıbeti belirtilmemiştir (24). Son vakada ise anneye kemoterapi başlandığı ve sonrasında exitus olduğu belirtilmiş, bebek hakkında yorum yapılmamıştır (22).

Sonuç olarak; bu vakalar göz önüne alındığında; malign kolestazlı gebe olgularda gebeliğin gidişatı ve sonlanım durumunun yapılan işlemlerden bağımsız olarak altta yatan malign hastalığın prognozuna ve komplikasyonlarına bağlı olduğu söylenebilir ve bu bilgiler ışığında ERCP endikasyonu olan vakalarda gebelik devam ederken gerekli önlemler alınarak, deneyimli ellerde ERCP işlemi güvenle yapılabilir.

## KAYNAKLAR

1. Pavlidis NA. Coexistence of Pregnancy and Malignancy. *The Oncologist*, 2002; 7:279-287.
2. AlQattan AS, Alkuwaiti FA, Alghusnah ES. Challenges in the management of adenocarcinoma of ampulla of Vater in pregnancy: A case report and review of literature. *International Journal of Surgery Case Reports*, 2019; 61: 38-43. doi: 10.1016/j.ijscr.2019.06.044
3. Baysinger CL. Imaging during pregnancy. *Anesthesia & Analgesia*; 2010; 110(3):863-867. doi: 10.1213/ANE.0b013e3181ca767e.
4. Patel SJ, Reede DL, Katz DS, et al. Imaging the pregnant patient for nonobstetric conditions: algorithms and radiation dose considerations. *Radiographics*, 2007;27(6):1705-1722. doi: 10.1148/rg.276075002.
5. American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) Guideline for Endoscopy in Pregnant and Lactating Women. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2012;76(1). doi:10.1016/j.gie.2012.02.029
6. Qumseya BJ, Jamil LH, Elmunzer BJ, et al. ASGE guide-



- line on the role of endoscopy in the management of malignant hilar obstruction. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2021 ;94(2) :222-234 doi:10.1016/j.gie.2020.12.035
7. Boyd CA, Benarroch-Gampel J, Kilic G, et al. Pancreatic neoplasms in pregnancy: diagnosis, complications, and management. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, 2012;16 (5):1064–1071. doi:10.1007/s11605-011-1797-y.
  8. Dumonceau JM, Tringali A, Papanikolaou IS, et al. Endoscopic biliary stenting: indications, choice of stents, and results: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline - Updated October 2017. *Endoscopy*. 2018;50(9):910-930. doi: 10.1055/a-0659-9864.
  9. Vozzo CF, Sanaka MR. Endoscopic Management of Pancreaticobiliary Disease. *Surgical Clinics of North America*, 2020; 100(6):1151-1168. doi: 10.1016/j.suc.2020.08.006.
  10. Dhamor D, Irrinki S, Naik A, et al. Pregnancy-associated mucinous cystic neoplasms of the pancreas - A systematic review. *The American Journal of Surgery*;2023; 225(4):630-638. doi: 10.1016/j.amjsurg.2022.11.002.
  11. Zelissen PM, van Hattum J. Een jonge vrouw met een levertumor en hypercalciëmie (A young woman with a liver tumor and hypercalcemia). *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*;1986;130(38):1705-1707.
  12. Devoe LD, Moossa AR, Levin B. Pregnancy complicated by extrahepatic biliary tract carcinoma. A case report. *The Journal of Reproductive Medicine*;1983;28(2):153-155.
  13. Balderston KD, Tewari K, Azizi F, et al. Intrahepatic cholangiocarcinoma masquerading as the HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) in pregnancy: case report. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*;1998;179(3)823-824. doi: 10.1016/s0002-9378(98)70093-6
  14. Wiesweg M, Aydin S, Koeninger A, et al. Administration of Gemcitabine for Metastatic Adenocarcinoma during Pregnancy: A Case Report and Review of the Literature. *American Journal of Perinatology Reports*, 2014;4(1):17-22. doi: 10.1055/s-0034-1368091.
  15. Gerli S, Favilli A, Giordano C, et al. Mixed hepatocellular carcinoma and cholangiocarcinoma during pregnancy: a case report. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 2015;187:76-77. doi: 10.1016/j.ejogrb.2015.02.010.
  16. Pencovich N, Younis M, Lessing Y, et al. Major liver resection in pregnancy: three cases with different etiologies and review of the literature. *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*;2019;32(2):203-211. doi:10.1080/14767058.2017.1376315.
  17. Qasrawi A, Abughanimeh O, Abu Ghanimeh M, et al. Intrahepatic Cholangiocarcinoma Masquerading as Acute Fatty Liver of Pregnancy: A Case Report and Review of the Literature. *Case Reports in Hepatology*, 2018;26:6939747. doi:10.1155/2018/6939747.
  18. Francis AP, Chang M, Dolin CD, et al. Recurrent Cholangiocarcinoma in Pregnancy: A Case Report. *American journal of perinatology Reports*, 2018;8(4):e261-e263. doi: 10.1055/s-0038-1675376.
  19. Sadoon S, Hodgett S. Unusual cause of itching in a pregnancy (cholangiocarcinoma). *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 2008;28(2):230-231. doi: 10.1080/01443610801916296.
  20. Marasinghe JP, Karunananda SA, Angulo P. Cholangiocarcinoma in pregnancy: a case report. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 2008;34(4):635-637. doi: 10.1111/j.1447-0756.2008.00810.x.
  21. Diciolla A, Gianoni M, Fleury M, et al. Gallbladder cancer during pregnancy treated with surgery and adjuvant gemcitabine: A case report and review of the literature. *Frontiers in Oncology*, 2022;12:1006387. doi: 10.3389/fonc.2022.1006387. Erratum in: *Frontiers in Oncology*. 2023 Mar 16;13:1175336.
  22. Perera D, Kandavar R, Palacios E. Pancreatic adenocarcinoma presenting as acute pancreatitis during pregnancy: clinical and radiologic manifestations. *The Journal of the Louisiana State Medical Society*, 2011;163(2):114-117.
  23. Marinoni E, Di Netta T, Caramanico L, et al. Metastatic pancreatic cancer in late pregnancy: a case report and review of the literature. *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, 2006;19(4):247-9. doi: 10.1080/14767050600591407.
  24. Blackburne LH, Jones RS, Catalano CJ, et al. Pancreatic adenocarcinoma in the pregnant patient: case report and review of the literature. *Cancer*, 1997;79(9):1776-1779. doi: 10.1002/(sici)1097-0142(19970501)79:9<1776::aid-cnrc20>3.0.co;2-u.
  25. Lubner S, Hall B, Gopal D, et al. A 37 year-old pregnant woman with pancreatic adeno-carcinoma treated with surgery and adjuvant chemotherapy: A case report and literature review. *Journal of Gastrointestinal Oncology*, 2011;2(4):258-261. doi:10.3978/j.issn.2078-6891.2011.023.
  26. Davis J, Bashir S, Wubneh H, et al. Metastatic Pancreatic Adenocarcinoma During Pregnancy. *ACG Case Reports Journal*, 2016;3(4):e190. doi: 10.14309/crj.2016.163.
  27. Cappell MS, Stavropoulos SN, Friedel D. Systematic review of safety and efficacy of therapeutic endoscopic-retrograde-cholangiopancreatography during pregnancy including studies of radiation-free therapeutic endoscopic-retrograde-cholangiopancreatography. *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy*, 2018;10(10): 308-321 doi: 10.4253/wjge.v10.i10.308
  28. UpToDate. *Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) in pregnancy* (Online) [https://www.uptodate.com/contents/endoscopic-retrograde-cholangiopancreatography-ercp-in-pregnancy?search=ercp%20in%20preg&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/endoscopic-retrograde-cholangiopancreatography-ercp-in-pregnancy?search=ercp%20in%20preg&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1) (Accessed: 11.08.2023)
  29. Parlak E (ed). Gebede ERCP. Şahin B, Parlak E (eds) *ERCP içinde*. Ankara: Türk Gastroenteroloji Vakfı;2012. p.433-440.

30. Azab M, Bharadwaj S, Jayaraj M, et al. Safety of endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) in pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *Saudi Journal of Gastroenterology*, 2019;25:341-54. doi: 10.4103/sjg.SJG\_92\_19
31. Yılmaz U, Parlak E (ed). Malign Distal Safra Yolu Tümörü Olan Hastada ERCP. Şahin B, Parlak E (eds) *ERCP içinde*. Ankara: Türk Gastroenteroloji Vakfı;2012. p.203-215.
32. Endoscopic biliary stenting: indications, choice of stents, and results: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline – Updated October 2017. *Endoscopy*, 2018; 50: 910–930. doi: 10.1055/a-0659-9864
33. Su LL, Biswas A, Wee A, et al. Placental metastases from pancreatic adenocarcinoma in pregnancy. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 2006;85(5):626-7. doi: 10.1080/00016340600608519.
34. Şahin Aker S, Katlan DC, Yüce T, et al. Placental, hepatic, and supraclavicular lymph node metastasis in pancreatic adenocarcinoma during pregnancy: A case report. *Turkish Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2016;13(3):161-163. doi: 10.4274/tjod.39327.
35. Liu SV, Von Hoff DD, Schroeder KB et al. Metastatic pancreatic cancer during pregnancy presenting as pseudo-Meigs' syndrome. *Gynecological Surgery*, 2012;9, 323–325 doi: 10.1007/s10397-012-0734-8



## BÖLÜM 20

# GEBELİK VE BENİGN KOLESTAZ / ENDOSKOPIK RETROGRAD KOLANJİYOPANKREATOGRAFİ (ERCP)

Tuba ERÜRKER ÖZTÜRK<sup>1</sup>  
Dilay DEMİRAYAK<sup>2</sup>

### GİRİŞ

Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi (ERCP), nadiren de olsa ciddi komplikasyonlarla ilişkili, uygulanması tecrübe gerektiren, teknik olarak zor bir prosedürdür. Genel popülasyonda safra taşı insidansı yaklaşık %10'dur ve gebe hastaların sırasıyla %12 ve %30'unda safra taşı ve safra çamuru bildirilmiştir.

Yüksek östrojen seviyesi artış safra litojenitesinde artışa ve yüksek progesteron seviyesi de safra kesesi hareketliliğinin azalmasına neden olur. Hamilelik sırasında görülen bu fizyolojik değişiklikler kolelitiazis riskini artırır. Safra taşı olan çoğu gebe kadın asemptomatiktir. Hamilelik sırasında semptomatik koledokolitiazis çok daha az sıklıkta görülür ve 1200 doğumdan 1'inde meydana geldiği bildirilmiştir (1-2).

Uzun zamandır güvenle uygulanan bu ileri endoskopik işlem gebelerde, radyasyon, ilaç teratojenitesi, anestezi ve anne anatomisindeki değişiklikler nedeniyle hem anne hem de fetus için artan risk ile birlikte (3).

Sfinkterotomi sonrası kanama (PSB), enfeksiyon, pankreatit ve perforasyon gibi olağan ERCP sonrası istenmeyen sonuçlar, hamile bir kadında

erken doğum, erken membran rüptürü ve spontan düşük gibi daha büyük sonuçlara yol açabilir (4).

Bu endişeler hem hastanın hem hekimin gebeliğin riskli doğası nedeniyle, tarihsel olarak gebelikte ERCP'den kaçınmasına neden olmuştur. Diğer taraftan tıbbi gereklilik halinde, terapötik önlemlerden kaçınmak da önemli morbidite ve mortalite nedeni olabilir (5). Gebelikte terapötik ERCP literatürde ilk kez 1990 yılında rapor edilmiştir (6).

### ENDİKASYON

"Endikasyon muğlaksa, komplikasyon mutlaktır." Hamilelik sırasında ERCP yapmadan önce güçlü bir endikasyona sahip olmak çok önemlidir. Tanısal görüntüleme ile ilerlemeler göz önüne alındığında, tanı amaçlı tetkikler arasında ERCP'nin yeri yoktur.

Gebelikte başlıca ERCP endikasyonları biliyer pankreatit, koledokolitiazis veya kolanjit, biliyer veya pankreatik duktal yaralanmadır (7). Bununla birlikte, gebelik sırasında koledok kistleri, parazit ve malignite nedeniyle gebe hastalarda ERCP yapıldığına dair birkaç rapor bulunmaktadır (8-12).

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Özel Denipol Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, drozturktuba@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-3682-5851

<sup>2</sup> Uzm. Dr., Bilecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, dilaydemirayak@gmail.com, ORCID iD: 0000-0001-5926-6813

Kahaleh ve ark. nın çalışmasında doğum yapan 15 hastadan 13'ü ile temasa geçilmiş ve bebeklerin sağlık durumu doğrulanmıştır (4).

Gupta ve ark. ERCP yapılan gebe hastaların fetal sonuçlarını değerlendiren, uzun süreli (11 yıl) takip çalışmalarında 18 hastanın tamamının gelişimsel veya konjenital anormalliği olmayan sağlıklı çocuklara sahip olduğunu tespit etmişlerdir (42).

## SONUÇ

Gebelik sırasında açık ara en yaygın ERCP endikasyonu semptomatik koledokolitiazistir. ERCP beraberinde getirdiği riskler (sedasyon, radyasyon ve işleme bağlı komplikasyonlar) nedeniyle sadece tedavi amaçlı kullanılmalıdır. Ancak kesin bir tıbbi endikasyon varlığında ERCP yapılmalıdır. Bu özel grubun ERCP'si deneyimli endoskopistlere bırakılmalıdır. Prosedürün süresi ve radyasyon maruziyeti olabildiğince düşük tutulmalı, gerektiğinde kadın doğum ekibinden ve tıbbi fizik uzmanlarından görüş alınmalıdır. Floroskopinin kullanılmadığı (EUS, kolanjiyografi, safra aspirasyonu tekniği) yeni tekniklere yer verilmelidir. Bu geçici süreçte hastayı ve bebeği olası komplikasyonlardan korumak amacıyla geçici biliyer stentler, gerektiğinde profilaktik pankreatik kanal yerleştirilerek, tamamlayıcı ERCP doğum sonrasına bırakılmalıdır.

Gebelikte endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi ve sfinkterotomi minimal radyasyon maruziyeti ile güvenle yapılabilir.

## KAYNAKLAR

1. Cynthia W. Ko, Shirley A. A. Beresford, Scott J. Schulte, Alvin M. Matsumoto, Sum P. Lee. 'Incidence, Natural History, and Risk Factors for Biliary Sludge and Stones during Pregnancy', *Hepatology*, 41.2 (2005), 359-65 <<https://doi.org/10.1002/hep.20534>>.
2. Valdivieso V, Covarrubias C, Siegel F, Cruz F. Pregnancy and Cholelithiasis: Pathogenesis and Natural Course of Gallstones Diagnosed in Early Puerperium', *Hepatology (Baltimore, Md.)*, 17.1 (1993), 1-4.
3. Magno-Pereira V, Moutinho-Ribeiro P, Macedo G. 'Demystifying Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP) during Pregnancy', *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology*, 219 (2017), 35-39 <<https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2017.10.008>>.
4. Kahaleh M, Hartwell G, Arseneau KO, et al. 'Safety and Efficacy of ERCP in Pregnancy', *Gastrointestinal Endoscopy*, 60.2 (2004), 287-92 <[https://doi.org/10.1016/s0016-5107\(04\)01679-7](https://doi.org/10.1016/s0016-5107(04)01679-7)>.
5. Azab M, Bharadwaj S, Jayaraj M. 'Safety of Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP) in Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis', *Saudi Journal of Gastroenterology*, 25.6 (2019), 341 <[https://doi.org/10.4103/sjg.SJG\\_92\\_19](https://doi.org/10.4103/sjg.SJG_92_19)>.
6. Baillie J, Cairns SR, Putman WS, Cotton PB. 'Endoscopic Management of Choledocholithiasis during Pregnancy', *Surgery, Gynecology & Obstetrics*, 171.1 (1990), 1-4.
7. Qureshi WA, Rajan E, Fanelli RD. 'ASGE Guideline: Guidelines for Endoscopy in Pregnant and Lactating Women', *Gastrointestinal Endoscopy*, 61.3 (2005), 357-62 <[https://doi.org/10.1016/S0016-5107\(04\)02780-4](https://doi.org/10.1016/S0016-5107(04)02780-4)>.
8. Lee JJ, Lee SK, Kim SH et al. 'Efficacy and Safety of Pancreatobiliary Endoscopic Procedures during Pregnancy', *Gut and Liver*, 9.5 (2015), 672-78 <<https://doi.org/10.5009/gnl14217>>.
9. McGrath BA, Singh M, Singh T, Maguire S. 'Spontaneous Common Bile Duct Rupture in Pregnancy', *International Journal of Obstetric Anesthesia*, 14.2 (2005), 172-74 <<https://doi.org/10.1016/j.ijoa.2004.10.006>>.
10. Hewitt PM, Krige JE, Bornman PC, Terblanche J. 'Choledochal Cyst in Pregnancy: A Therapeutic Dilemma', *Journal of the American College of Surgeons*, 181.3 (1995), 237-40.
11. Shah OJ, Robanni I, Khan F, Zargar SA, Javid G. 'Management of Biliary Ascariasis in Pregnancy', *World Journal of Surgery*, 29.10 (2005), 1294-98 <<https://doi.org/10.1007/s00268-005-0015-z>>.
12. Marinoni E, Di Netta T, Caramanico L, Tomei B, Moscarini M, Di Iorio R. 'Metastatic Pancreatic Cancer in Late Pregnancy: A Case Report and Review of the Literature', *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine: The Official Journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians*, 19.4 (2006), 247-49 <<https://doi.org/10.1080/14767050600591407>>.
13. Qureshi WA, Rajan E, Adler DG et al. American Society for Gastrointestinal Endoscopy. ASGE Guideline: Guidelines for endoscopy in pregnant and lactating women. *Gastrointest Endosc*. 2005 Mar;61(3):357-62. doi: 10.1016/s0016-5107(04)02780-4. PMID: 15758903.
14. Shellock FG and Kanal E. Policies, guidelines, and recommendations for MR imaging safety and patient management. SMRI Safety Committee. *J Magn Reson Imaging*. 1991 Jan-Feb;1(1):97-101. doi: 10.1002/jmri.1880010114. PMID: 1802138.
15. Anderson SW, Rho E, Soto JA. Detection of biliary duct narrowing and choledocholithiasis: accuracy of portal venous phase multidetector CT. *Radiology*. 2008 May;247(2):418-27. doi: 10.1148/radiol.2472070473. Epub 2008 Mar 27. PMID: 18372450.

16. Kaltenthaler E, Vergel YB, Chilcott J et al. A systematic review and economic evaluation of magnetic resonance cholangiopancreatography compared with diagnostic endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Health Technol Assess.* 2004 Mar;8(10):iii, 1-89. doi: 10.3310/hta8100. PMID: 14982656.
17. Reindollar RH. 'Contemporary Issues for Spontaneous Abortion. Does Recurrent Abortion Exist?', *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, 27.3 (2000), 541-54 <[https://doi.org/10.1016/s0889-8545\(05\)70154-6](https://doi.org/10.1016/s0889-8545(05)70154-6)>.
18. Rehani MM, Ciraj-Bjelac O, Vaňo E et al. ICRP Publication 117. Radiological protection in fluoroscopically guided procedures performed outside the imaging department. *Ann ICRP.* 2010 Dec;40(6):1-102. doi: 10.1016/j.icrp.2012.03.001. Erratum in: *Ann ICRP.* 2016 Dec;45(3-4):351. PMID: 22732420.
19. Uradomo L, Cohen H, Fried M, Petrini J, Rehani M. 'Radiation Protection in the Endoscopy Suite', *Arab Journal of Gastroenterology*, 11.2 (2010), 116-19 <<https://doi.org/10.1016/j.ajg.2010.04.008>>.
20. Wagner LK, Lester RG, Saldana LR. *Exposure of the Pregnant Patient to Diagnosis Radiations.* Madison, WI: Medical Physics; 1997.
21. Dumonceau JM, Garcia-Fernandez FJ, Verdun FR et al. 'Radiation Protection in Digestive Endoscopy: European Society of Digestive Endoscopy (ESGE) Guideline', *Endoscopy*, 44.4 (2012), 408-21 <<https://doi.org/10.1055/s-0031-1291791>>.
22. International Commission on Radiological Protection, 'Pregnancy and Medical Radiation', *Annals of the ICRP*, 30.1 (2000), iii-viii, 1-43 <[https://doi.org/10.1016/s0146-6453\(00\)00037-3](https://doi.org/10.1016/s0146-6453(00)00037-3)>.
23. Tham TCK, Vandervoort J, Wong RCK. 'Safety of ERCP during Pregnancy', *The American Journal of Gastroenterology*, 98.2 (2003), 308-11 <<https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2003.07261.x>>.
24. Samara ET, Stratakis J, Melono JME, et al. 'Therapeutic ERCP and Pregnancy: Is the Radiation Risk for the Conceptus Trivial?', *Gastrointestinal Endoscopy*, 69.4 (2009), 824-31 <<https://doi.org/10.1016/j.gie.2008.05.068>>.
25. Jamidar PA, Beck GJ, Hoffman BJ et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in pregnancy. *Am J Gastroenterol.* 1995 Aug;90(8):1263-7. PMID: 7639227.
26. Axelrad AM, Fleischer DE, Strack LL et al. Performance of ERCP for symptomatic choledocholithiasis during pregnancy: techniques to increase safety and improve patient management. *Am J Gastroenterol.* 1994 Jan;89(1):109-12. PMID: 8273776.
27. Howden J. K., Robuck-Mangum, G., Jowell PS et al. Endoscopic Management of Symptomatic Choledocholithiasis (CDL) during Pregnancy: Safety and Efficacy of Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP) and Endoscopic Sphincterotomy (ES). *Gastrointestinal Endoscopy*, 53(5), AB96-AB96.
28. Smith I, Gaidhane M, Goode A, Kahaleh M. 'Safety of Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography in Pregnancy: Fluoroscopy Time and Fetal Exposure, Does It Matter?', *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy*, 5.4 (2013), 148-53 <<https://doi.org/10.4253/wjge.v5.i4.148>>.
29. Baron TH, Schueler BA. 'Pregnancy and Radiation Exposure during Therapeutic ERCP: Time to Put the Baby to Bed?', *Gastrointestinal Endoscopy*, 69.4 (2009), 832-34 <<https://doi.org/10.1016/j.gie.2008.07.010>>.
30. Marzio L. 'Factors Affecting Gallbladder Motility: Drugs', *Digestive and Liver Disease: Official Journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver*, 35 Suppl 3 (2003), S17-19 <[https://doi.org/10.1016/s1590-8658\(03\)00088-4](https://doi.org/10.1016/s1590-8658(03)00088-4)>.
31. Sharma SS, Maharshi S. 'Two Stage Endoscopic Approach for Management of Choledocholithiasis during Pregnancy', *Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases: JGLD*, 17.2 (2008), 183-85.
32. Girotra M, Jani N. 'Role of Endoscopic Ultrasound/Spy-Scope in Diagnosis and Treatment of Choledocholithiasis in Pregnancy', *World Journal of Gastroenterology*, 16.28 (2010), 3601-2 <<https://doi.org/10.3748/wjg.v16.i28.3601>>.
33. Al-Hashem H, Muralidharan V, Cohen H, Jamidar PA. 'Biliary Disease in Pregnancy with an Emphasis on the Role of ERCP', *Journal of Clinical Gastroenterology*, 43.1 (2009), 58-62 <<https://doi.org/10.1097/MCG.0b013e-31818ac80>>.
34. Shelton J, Linder JD, Rivera-Alsina ME, Tarnasky PR. 'Commitment, Confirmation, and Clearance: New Techniques for Nonradiation ERCP during Pregnancy (with Videos)', *Gastrointestinal Endoscopy*, 67.2 (2008), 364-68 <<https://doi.org/10.1016/j.gie.2007.09.036>>.
35. Binmoeller KF, Katon RM. 'Needle Knife Papillotomy for an Impacted Common Bile Duct Stone during Pregnancy', *Gastrointestinal Endoscopy*, 36.6 (1990), 607-9 <[https://doi.org/10.1016/S0016-5107\(90\)71178-9](https://doi.org/10.1016/S0016-5107(90)71178-9)>.
36. Generoso U, Gianpiero M, Francesco PP, Pier GR. Endoscopic Treatment of Acute Biliary Pancreatitis in Pregnancy. *Journal of Clinical Gastroenterology* 18(3):p 250-251, April 1994.
37. Parada AA, Gonçalves MO, Tafner E, et al. 'Endoscopic Papillotomy under Ultra-Sonographic Control', *International Surgery*, 76.2 (1991), 75-76.
38. Amis ES. Risks of Radiation Exposure in the Endoscopy Suite: Principles, Cautions, and Risks to Patients and Endoscopy Staff. *Tech Gastrointest Endosc.* 2007;9:213-7.
39. Shergill AK, Ben-Menachem T, Sharaf RN et al. ASGE Standard of Practice Committee and others, 'Guidelines for Endoscopy in Pregnant and Lactating Women', *Gastrointestinal Endoscopy*, 76.1 (2012), 18-24 <<https://doi.org/10.1016/j.gie.2012.02.029>>.
40. Tang S, Mayo MJ, Rodriguez-Frias E et al. 'Safety and Utility of ERCP during Pregnancy', *Gastrointestinal Endoscopy*, 69.3 Pt 1 (2009), 453-61 <<https://doi.org/10.1016/j.gie.2008.05.024>>.
41. Tiwari P, Khan AS, Nass JP et al. ERCP in Pregnancy: A Systematic Review. *Gastrointest Endosc.* 2011;73:AB392-AB393.
42. Gupta R, Tandan M, Lakhtakia S, Santosh D, Rao GV, Reddy DN. 'Safety of Therapeutic ERCP in Pregnancy - an Indian Experience', *Indian Journal of Gastroenterology: Official Journal of the Indian Society of Gastroenterology*, 24.4 (2005), 161-63.



## BÖLÜM 21

### GEBELİK VE DİYARE

Zeynep MELEKOĞLU ELLİK<sup>1</sup>  
Volkan YILMAZ<sup>2</sup>

#### GİRİŞ

Gebelikte oluşan fizyolojik ve hormonal değişimler bulantı, kusma, kabızlık, gastroözefagial reflü gibi çok çeşitli gastrointestinal semptomlara sebep olabilmektedir. Diyare dünya çapında morbidite ve mortalite sebebi olan önemli hastalıklar içinde olup genel toplumda sık görülen bir hastalıktır. Gebelikte progesteron artışı, uterusun mekanik basısı, ince barsak hareketlerinde azalma, kolonun kas yapısında gevşeme, kolonda su ve sodyum emiliminde artış olması nedeniyle kabızlığa eğilim daha fazla görülmektedir(1,2). Gebelikte görülen diğer gastroenterolojik hastalıklarla karşılaştırıldığında, gebelikte diyare prevalansı daha düşük olduğu için gebelikte diyare konusu gastrointestinal literatürde daha az ilgi görmektedir(2-4).

Gebelikte ishalin en sık nedeni akut enfeksiyöz nedenlerdir. Aynı zamanda hormonal değişiklikler, sağlıklı diyet kapsamında alınan fiber zengin besinler, prenatal multivitaminlerin yan etkileri, kalsiyumdan zengin süt ürünleri ve gebelik öncesinde olan durumlar gebelikte nonenfeksiyöz noninflamatuvar diyare nedenleri arasında yer almaktadır(1-3).

Gebelikte diyare, gebe uterusun artan intra-abdominal basınç, önceden var olan pelvik taban disfonksiyonu ve gebeliğin son trimesterinde potansiyel olarak azalmış mobilite nedeniyle gebelik sırasında artan fekal aciliyete ve fekal inkontinansa yol açabilir. Aynı zamanda gebelikte görülen kabızlık taşma isheline de sebep olabilmektedir. Diyare, gebeliğin kendisiyle ya da önceden var olan bir bozukluğun yeni başlaması veya şiddetlenmesiyle ilişkili olsa bile, bu semptomlar gebe kişinin fiziksel, duygusal ve sosyal sağlığını olumsuz etkilemektedir; bu sebeple hastaların detaylı öykü ve fizik muayene ile uygun şekilde değerlendirilmesi ve yönetilmesi gerekir(1,2).

#### DİYARE TANIMI VE DEĞERLENDİRİLMESİ

Diyare çeşitli şekillerde tanımlanabilir. Dışkı ağırlığının günde 200 gr'dan fazla olacak şekilde dışkı su içeriği veya dışkı sıklığındaki artış diyarenin en basit tanımıdır. Bu ölçüm günlük pratikte uygulanmadığı için, 24 saatlik bir süre içinde 3 veya 3'ten daha fazla sıvı gaita olması durumu Dünya Sağlık Örgütü tarafından kullanılan ve tanımlanan daha kolay bir tanımdır(5).

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Karaman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği zeynepmelekoğlu33@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0001-8290-7965

<sup>2</sup> Uzm. Dr., Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji BD., yilmazvolkan990@gmail.com, ORCID iD: 0009-0008-9625-1344

## KAYNAKLAR

1. Body C, Christie JA. Gastrointestinal Diseases in Pregnancy: Nausea, Vomiting, Hyperemesis Gravidarum, Gastroesophageal Reflux Disease, Constipation, and Diarrhea. *Gastroenterol Clin North Am.* 2016 Jun;45(2):267–83. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2016.02.005>.
2. Menees SB, Lembo A, Charabaty A. Fecal Incontinence and Diarrhea During Pregnancy. *Am J Gastroenterol.* 2022 Oct;117(10S):26–32. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001964>.
3. Bonapace ES, Fisher RS. CONSTIPATION AND DIARRHEA IN PREGNANCY. *Gastroenterol Clin North Am.* 1998 Mar;27(1):197–211. [https://doi.org/10.1016/S0889-8553\(05\)70353-8](https://doi.org/10.1016/S0889-8553(05)70353-8).
4. Everson GT. Gastrointestinal motility in pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am.* 1992 Dec;21(4):751–76.
5. World Health Organization. The treatment of diarrhoea, a manual for physicians and other senior health workers. 4th revision. WHO/FCH/CAH/05.1. Geneva: World Health Organization, 2005. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43209> (Accessed on June 16, 2023). 2005.
6. Schiller LR, Pardi DS, Spiller R, Semrad CE, Surawicz CM, Giannella RA, et al. Gastro 2013 APDW/WCOG Shanghai Working Party Report: Chronic diarrhea: Definition, classification, diagnosis. *J Gastroenterol Hepatol.* 2014 Jan;29(1):6–25. <https://doi.org/10.1111/jgh.12392>.
7. Inadomi JM, Bhattacharya R, Hwang JH, Ko C. Yamada's Handbook of Gastroenterology, 4th Edition. 4th ed. 2019. 99–114 p.
8. Nagaich N. Gastrointestinal Diseases in Pregnancy; Diagnosis and Management. *Gastroenterology: Medicine & Research.* 2019 Jan 22;2(4). <https://doi.org/10.31031/GMR.2019.02.000544>.
9. Timothy C. Wang, Michael Camilleri, Benjamin Lebowhl, Kenneth K. Wang, Anna S. Lok, Gary D. Wu, William J. Sandborn John Wiley & Son. Yamada's Textbook of Gastroenterology, 7th Edition. 7th Edition. Vol. 1. 2022.
10. Misselwitz B, Butter M, Verbeke K, Fox MR. Update on lactose malabsorption and intolerance: pathogenesis, diagnosis and clinical management. *Gut.* 2019 Nov;68(11):2080–91. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-318404>.
11. Einarson A, Mastroiacovo P, Arnon J, Ornoy A, Addis A, Malm H, et al. Prospective, Controlled, Multicentre Study of Loperimide in Pregnancy. *Can J Gastroenterol.* 2000;14(3):185–7. <https://doi.org/10.1155/2000/957649>.
12. Hasler WL. The irritable bowel syndrome during pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am.* 2003 Mar;32(1):385–406. [https://doi.org/10.1016/S0889-8553\(02\)00136-X](https://doi.org/10.1016/S0889-8553(02)00136-X).
13. Riddle MS, DuPont HL, Connor BA. ACG Clinical Guideline: Diagnosis, Treatment, and Prevention of Acute Diarrheal Infections in Adults. *Am J Gastroenterol.* 2016 May;111(5):602–22. <https://doi.org/10.1038/ajg.2016.126>.
14. Jarde A, Lewis-Mikhael A-M, Moayyedi P, Stearns JC, Collins SM, Beyene J, et al. Pregnancy outcomes in women taking probiotics or prebiotics: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2018 Dec 8;18(1):14. <https://doi.org/10.1186/s12884-017-1629-5>.
15. McDonald LC, Gerding DN, Johnson S, Bakken JS, Carroll KC, Coffin SE, et al. Clinical Practice Guidelines for Clostridium difficile Infection in Adults and Children: 2017 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). *Clin Infect Dis.* 2018 Mar 19;66(7):e1–48. <https://doi.org/10.1093/cid/cix1085>.
16. Saedi BJ, Morison DG, Kraft CS, Dhere T. Fecal Microbiota Transplant for Clostridium difficile Infection in a Pregnant Patient. *Obstet Gynecol.* 2017 Mar;129(3):507–9. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000001911>
17. Committee Opinion No. 614. *Obstet Gynecol.* 2014 Dec;124(6):1241–4.
18. Charlier C, Perrodeau É, Leclercq A, Cazenave B, Pilmis B, Henry B, et al. Clinical features and prognostic factors of listeriosis: the MONALISA national prospective cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2017 May; 17(5):510–9. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)30521-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(16)30521-7)
19. Huybrechts KF, Hernández-Díaz S, Straub L, Gray KJ, Zhu Y, Paterno E, et al. Association of Maternal First-Trimester Ondansetron Use With Cardiac Malformations and Oral Clefts in Offspring. *JAMA.* 2018 Dec 18;320(23):2429–37. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.18307>
20. Dormuth CR, Winkvist B, Fisher A, Wu F, Reynier P, Suissa S, et al. Comparison of Pregnancy Outcomes of Patients Treated With Ondansetron vs Alternative Antiemetic Medications in a Multinational, Population-Based Cohort. *JAMA Netw open.* 2021 Apr;4(4):e215329. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.5329>.



## BÖLÜM 22

### GEBELİK VE KONSTİPASYON

Murat PEKGÖZ<sup>1</sup>  
Tufan TEKER<sup>2</sup>

#### GİRİŞ

Konstipasyon, dışkılamadaki zorluklarla ilgili semptomları tanımlamak için kullanılır. Bu semptomlar, seyrek bağırsak hareketleri, sert veya topaklı dışkı, aşırı ıkınma, tam olmayan boşalma veya tıkanma hissi ve bazı durumlarda rektal boşalmayı kolaylaştırmak için manuel manevraların kullanılmasını içerir (1).

Konstipasyon, gebelikte bulantıdan sonra en sık görülen ikinci gastrointestinal semptomdur. Bağırsak sorunu olmayan hastalarda gebelikte ilk kez konstipasyon gelişebilir. Gebelik öncesi konstipasyon yaşayanlar ise gebelikte semptomların kötüleştiğini söyleyebilir. Gebelerin çoğu aile hekimine ya da obstetri uzmanına başvururken, refakter vakalar gastroenteroloğa refere edilir (2). Gebeliğin neden olduğu fizyolojik değişikliklerin bir sonucu olabileceği gibi, gebelikte kullanılan ilaçların yan etkileri, dehidratasyon, hipotiroidi gibi patofizyolojik süreçlerin sonucunda da karşımıza çıkabilir. Roma IV kriterlerine göre ikinci ve üçüncü trimesterde konstipasyon prevalansı sırasıyla %44 ve %36 iken gebe olmayan kontrol grubunda %21 olarak bulunmuştur (3). Postpartum dönemde 6-12 hafta devam edebilir. Ağrılı veya zorlu defekasyon, yetersiz boşalma hissi gibi

semptomlar da 12-36. gebelik haftaları arasında sıklıkla görülür ve üçüncü trimesterde azalır. Tekrarlayan hamileliklerde daha sıklıkla görülür. Üçüncü trimesterde ve postpartum dönemde konstipasyon prevalansı sırası ile %20 ve %17'dir (4).

Konstipasyon yaşam kalitesini etkileyen bir semptom olmasının yanında hemoroid, anal fissür gibi patolojilerin oluşumuna ve pudental sinir hasarına bağlı pelvik taban yapısında bozulma, uterovajinal prolapsus gelişimi gibi kalıcı sorunlara da yol açabilir (5,6).

#### PATOFİZYOLOJİ

Gebelikte konstipasyon multifaktöriyeldir. Artan progesteron konsantrasyonuna bağlı kolonik motilitenin azalması ana role sahiptir. Çok sayıda hayvan çalışmasında progesteronun, intrasellüler kalsiyum regülasyonunu etkileyerek mide, ince bağırsak ve kolon kontraktilitesini inhibe ettiği gösterilmiştir (7). Gastrointestinal stimulatif etkiye sahip olan motilin plazma seviyesinin progesteron etkisi ile azalması da kolonik geçiş zamanında azalmaya neden olabilir (8). İlk trimesterde progesteron etkisine bağlı geçiş zamanında yavaşlama durumu, bulantı ve kusma nedenli azalmış

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Bursa Doruk Sağlık Grubu, Gastroenteroloji Kliniği, mesculape@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-1985-2567

<sup>2</sup> Uzm. Dr., Bursa Şehir Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, tufanterker@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-8211-2561



Tablo 6. İnternal hemoroid evrelemesi (27)

Evre 1	Kanama olabilir, prolapsus yoktur
Evre 2	İkinmakla prolapsus olur ve spontan redükte olur
Evre 3	İkinmakla prolapsus olur ve manuel redükte olur
Evre 4	Proplapsus ve inkarserasyon

## POSTPARTUM KABIZLIK

Postpartum dönem gebelikteki hormon seviyelerinin, uterus hacminin, abdominopelvik kas, bağ doku ve ligamentlerin gebelik öncesi duruma döndüğü 6-12 haftalık periyottur. Türkiye’de postpartum konstipasyon prevalansı bir çalışmada %61.7 olarak bulunmuştur (28). Postpartum konstipasyon nedenleri multifaktöryeldir. Doğum eylemi sırasında oral alımın kesilmesi, dehidratasyon, halen dolaşımda olan progesteron etkileri, tokolitik uygulanması, analjezik ve opioid kullanımı, epizyotomi ve perineal yırtıklara bağlı ağrular, sezaryen sonrası ağrı kabızlığa neden olabilir. Yeni anne, sıkışıklık hissi oluştuğunda defekasyon için tereddüt edebilir. Hemoroid, anal fissür ve pelvik taban bozuklukları etyolojide yer alan diğer nedenlerdir.

Tedavide gebelikte konstipasyona benzer şekilde diyetle lif ve sıvı alımının artırılması, egzersiz gibi yaşam tarzı değişiklikleri ve farmakolojik tedavi (laksatifler, enema vs) yer alır (30).

## SONUÇ

Konstipasyon gebelerin yaklaşık %40’ında görülür ve genel sağlık durumunu, fiziksel işlevselliği, sosyal yaşamı olumsuz etkiler. Hemoroid ve anal fissüre yol açabilir. Öykü, tanıya ulaşmada etkili ve değerlidir. Tedavi edilmemiş konstipasyon ve sürekli ıkınma sonucu doğumdan sonraki dönemde pelvik taban sorunları görülebilir. Çoğu hasta birinci basamak hekimi ya da obstetrisyen tarafından değerlendirilir. Tedavi konusunda resmi bir kılavuz yoktur. Diyetle lif ve sıvı alımının artırılması, yürüyüş, yüzme gibi hafif-orta yoğun-

lukta egzersizleri içeren yaşam tarzı değişiklikleri ve medikal tedavi ile çoğunlukla başarı elde edilir. Bu nedenle gastroenteroloğa sevk nadiren gerekir.

## KAYNAKLAR

1. Mearin F, Lacy BE, Chang L, et al. Bowel Disorders. *Gastroenterology*. 2016 Feb 18;S0016-5085(16)00222-5. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.031
2. Anderson AS. Constipation during pregnancy: incidence and methods used in treatment in a group of Cambridgeshire women. *Health Visit* 1984; 57: 363–364
3. Bradley CS, Kennedy CM, Turcea AM, Rao SS, Nygaard IE. Constipation in pregnancy: prevalence, symptoms, and risk factors. *Obstet Gynecol*. 2007 Dec;110(6):1351-7. doi: 10.1097/01.AOG.0000295723.94624.b1
4. Derbyshire E, Davies J, Costarelli V, Dettmar P. Diet, physical inactivity and the prevalence of constipation throughout and after pregnancy. *Matern Child Nutr* 2006;2:127-134
5. Snooks SJ, Barnes PRH & Swash M. Damage to the innervations of the pelvic floor musculature in chronic constipation. *Gastroenterology* 1985; 89: 977–981
6. Spence-Jones C, Kamm MA & Henry MM. Bowel dysfunction: a pathological factor in uterovaginal prolapsed and urinary stress incontinence. *BJOG* 1994; 101: 147–152
7. Bonapace ES Jr, Fisher RS. Constipation and diarrhea in pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am* 1998;27(1):197–211
8. Christofides ND, Ghati MA, Bloom SR, Borberg C, Gillmer MD. Decreased plasma motilin concentrations in pregnancy. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1982 Nov 20; 285(6353):1453-4
9. Quigley EM . Impact of pregnancy and parturition on the anal sphincters and pelvic floor. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2007 ; 21: 879 – 91
10. Derbyshire EJ , Davies J , Detmar P . Changes in bowel function: pregnancy and the puerperium . *Dig Dis Sci* 2007 ; 52 : 324 – 8
11. Langer B, Grima M, Coquard C et al. Plasma active renin, angiotensin 1 and angiotensin 2 during pregnancy and in preeclampsia. *Obstet Gynaecol* 1998; 91: 196–202
12. Parry E, Shields R & Turnbull AC. The effect of pregnancy on colonic absorption of sodium, potassium and water. *J Obstet Gynaecol Br Commonw* 1970; 77: 616–619
13. Shin GH, Toto EL, Schey R. Pregnancy and postpartum bowel changes: constipation and fecal incontinence. *Am J Gastroenterol*. 2015 Apr;110(4):521-9; quiz 530. doi: 10.1038/ajg.2015.76
14. Shafik A , El-Sibai O . Study of the levator ani muscle in the multipara: role of levator dysfunction in defecation disorders . *J Obstet Gynaecol* 2002 ; 22 : 187 – 92
15. Body C, Christie JA. Gastrointestinal Diseases in Pregnancy: Nausea, Vomiting, Hyperemesis Gravidarum, Gastroesophageal Reflux Disease, Constipation,

- and Diarrhea. *Gastroenterol Clin North Am.* 2016 Jun;45(2):267-83. doi: 10.1016/j.gtc.2016.02.005
16. Cullen G, O'Donoghue D. Constipation and pregnancy. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2007;21:807-818
  17. Woolhouse H, Perlen S, Gartland D et al. Physical health and recovery in the first 18 months postpartum: does cesarean section reduce long-term morbidity? *Birth* 2012 ; 39 : 221 – 9
  18. Ersoy Ö. Gebelik ve kabızlık. Kutsal NE, editör. Gebelikte Gastrointestinal Sistem ve Karaciğer Hastalıkları. 1. Baskı, Ankara: Türkiye Klinikleri; 2021. p.7-13)
  19. Iacobellis F, Reginelli A, Berritto D, Gagliardi G, Laporta A, Brillantino A, Renzi A, Scaglione M, Masselli G, Barile A, Romano L, Cappabianca S, Grassi R. Pelvic floor dysfunctions: how to image patients? *Jpn J Radiol.* 2020 Jan;38(1):47-63
  20. Christie J, Rose S. Constipation, diarrhea, hemorrhoids, and fecal incontinence. In: *Pregnancy in gastrointestinal disorders.* Bethesda (MD): ACG Monograph American College of Physicians; 2007. p. 4–9
  21. Gomes CF, Sousa M, Lourenço I, Martins D, Torres J. Gastrointestinal diseases during pregnancy: what does the gastroenterologist need to know? *Ann Gastroenterol.* 2018 Jul-Aug;31(4):385-394. doi: 10.20524/aog.2018.0264
  22. Prather CM. Pregnancy-related constipation. *Current Gastroenterology Reports* 2004;6(5):402–4
  23. West L, Warren J & Cutts T. Diagnosis of irritable bowel syndrome, constipation and diarrhea in pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am* 1992; 21: 793–801
  24. Milliano I, Tabbers MM, van der Post JA, et al. Is a multispecies probiotic mixture effective in constipation during pregnancy? *Nutr J* 2012 Oct 4;11:80
  25. The characteristics of biofeedback techniques used in pelvic floor muscle training for healthy pregnant women. A narrative review Bludnicka M., Piernicka M., Szumilewicz A. (2019) *Baltic Journal of Health and Physical Activity*, 11 (4) , pp. 87-95..
  26. Yount SM, Fay RA, Kissler KJ. Prenatal and Postpartum Experience, Knowledge and Engagement with Kegels: A Longitudinal, Prospective, Multisite Study. *J Womens Health (Larchmt).* 2021 Jun;30(6):891-901. doi: 10.1089/jwh.2019.818
  27. Vazquez JC. Constipation, haemorrhoids, and heartburn in pregnancy. *BMJ Clin Evid.* 2010 Aug 3;2010:1411.
  28. Gozum S, Kilic D. Health problems related to early discharge of Turkish women. *Midwifery* 2005;21(4):371-8.
  29. Dhingra D, Michael M, Rajput H, Patil RT. Dietary fibre in foods: a review. *J Food Sci Technol.* 2012 Jun;49(3):255-66. doi: 10.1007/s13197-011-0365-5
  30. Turawa EB, Musekiwa A, Rohwer AC. Interventions for preventing postpartum constipation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020 Aug 5;8(8):CD011625. doi: 10.1002/14651858.CD011625.pub3



## BÖLÜM 23

### GEBELİK VE ÜLSERATİF KOLİT

Hatice RIZAOĞLU BALCI<sup>1</sup>  
Hatice DENİZ<sup>2</sup>

#### GİRİŞ VE AMAÇ

Ülseratif kolit (ÜK) genetik zemin üzerinde epigenetik faktörlerin tetiklemesiyle ortaya çıkan kronik inflamatuvar bir hastalık olarak kabul edilmektedir. Koruyucu bariyer olan epitel ve mukus tabakasını aşan immün uyarıcıların doğal immünite ile temas ederek doğal immüniteyi ve kazanılmış immüniteyi uyarması sonucu kontrolsüz kronik inflamasyonun ortaya çıkması genel kabul gören paradigmadır. Böylece hastalık gelişiminde epigenetik faktörlerin (mikrobiyom, çevresel faktörler) ve genetik duyarlılığın (epitel bariyer bozukluğu, doğuştan ve kazanılmış immünite defektleri) hastalık gelişimindeki önemi vurgulanmaktadır(1).

ÜK etnik ve coğrafik dağılım farklılığı göstermesinin yanında inflamatuvar barsak hastalıkları (İBH) dünya nüfusunun yaklaşık % 0.3'ten fazlasını etkiler. Bazı ülkeler daha yüksek insidans oranları bildirmiş olsalar da ÜK insidansları için tavan değer 100.000 de 20-30 arasındadır (2). Ülkemizde ÜK insidansı 2.6/100.000 olarak bildirilmiştir (3).

İBH prevalansı Kuzey Amerika, Okyanusya ve Avrupa'daki birçok ülkede bimodal yaş dağılımı

ve her iki cinsiyette eşit dağılım gösterir. Hastalığın ilk pik yaptığı dönem 18-30 yaş arası dönem göz önüne alındığında ÜK'ten etkilenen dünya nüfusunun hemen yarısının doğurganlık çağındaki kadınlar olduğu düşünüldüğünde inceleyeceğimiz konunun gastroenteroloji pratiğindeki önemini ortaya koymaktadır. Konu gebelik öncesi danışmanlık, gebelik dönemi takibi, doğum şekli, postpartum ve emzirme dönemi başlıklarında incelenecektir.

#### GEBELİK ÖNCESİ

##### Cinsel Fonksiyonlar Üzerine Etkinlik

Özellikle cerrahi geçirmiş ÜK hastalarında belirgin olmak üzere hastalık alevlenmeleri, psiko-sosyal faktörler, pelvik taban bozuklukları ve ilaç yan etkileri dahil olmak üzere pek çok faktörün sorumlu olduğu cinsel işlev bozukluğu prevalansında artış mevcuttur(4). Danimarkalı bir grup, Crohn hastalığı (CH) olan 196 (%0.5) ve ÜK'li 409 (%1.1) olmak üzere 38.011 kadından oluşan geniş bir popülasyona dayalı kohortta İBH olmayan kadınlarla karşılaştırıldığında, ÜK'li kadınlarda cinsel işlevde önemli bir azalma olmadığını tespit etti (5).

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Tarsus Devlet Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, hrizaoglu@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0002-5366-4535

<sup>2</sup> Uzm. Dr., Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, drhaticeakademik@gmail.com, ORCID iD: 0009-0004-4990-2747

Tablo 4. Gebelik ve emzirme döneminde kullanılan ilaçlar-4

ANTİBİYOTİKLER	Perianal hastalık ve poşit tedavisinde kullanılır.		
AMOKSİSİLİN+KLAVULANİK ASİD		Düşük risk	Düşük risk
SİPROFLOKSASİN			Düşük riskli
ECCO 2023 Yaklaşımı		İlk trimesterde kaçınılmalı	Fakat ilacı aldıktan 3-4 saat sonra emzirmelidir. Bebek diyare, raş ve kandidiyazis için takip edilmelidir.
METRONİDZAZOL	İlk trimester maruziyetinde	Düşük risk	Kaçınılmalı
ECCO 2023 Yaklaşımı	yarık damak/ dudak riski		
RİFAKSİMİN		Hayvan modellerinde teratojenite-kontraendike	İnsan verisi kısıtlı Kaçınılmalı

Anne karnında biyolojik maddelere maruz kalan çocuklarda, canlı atenüe aşilar yaşamın ilk yılında veya biyolojik artık bebeğin kanında saptanamaz hale gelene kadar yapılmamalıdır.

## EMZİRME

Emzirme, erken başlangıçlı İBH gelişimini %30'a kadar azaltır. Bu risk azalması doza bağlıdır ve 12 aylık emzirme 3 ay veya 6 aydan daha fazla koruma sağlar.

Bu nedenle, İBH'lı kadınlar, küresel kılavuzlara uygun olarak mümkünse en az 6-12 ay emzirmeye teşvik edilmelidir(47).

## SONUÇ

ÜK hastalığı bulunan doğurganlık çağındaki kadın hastalar takipleri sırasında gebelik konusunda bilgilendirilmelidir. Gebeliğin hastalığın remisyonda olduğu zamanda planlanması sağlanmalıdır. Gebelik sırasında hasta takibi uygun aralıkta yapılmalı, hastaya gebelikte tedavi süreci ile ilgili uygun bilgilendirme yapılmalıdır. Hastalığın gebeliğe etkisi ve gebeliğin hastalığa etkisi konusunda hastada oluşan kaygılar gerekli ve yeterli bilgilendirmeler ile azaltılarak tedaviye uyum ve sağlıklı bir gebelik sağlanmalıdır.

## KAYNAKLAR

- Jostins L, Ripke S, Weersma RK, et al. Host microbeinteractions have shaped the genetic architecture of inflammatory bowel disease. *Nature* 2012;491(7422):119-24.
- Ng SC, Shi HY, Hamidi N, et al. The worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *The Lancet* 2017 23;390(10114):2769-78.
- Buran T, İnflamatuar Barsak üzerinde Epidemiyoloji, Prevalans ve İnsidans Türkiye Klinikleri J Gastroenterohepatol-Özel Konular. 2017;10(1):15-7
- Ghazi LJ, Patil SA, Cross RK. Sexual dysfunction in inflammatory bowel disease. 2015;21:939-47.
- Nøhr EA, Nielsen J, Nørgård BM, Friedman S. Sexual health in women with inflammatory bowel disease in the Danish National Birth Cohort. *J Crohns Colitis* 2020; 14: 1082-9.
- N. Tavernier, M. Fumery, L. Peyrin-Biroulet, etc al. Systematic review: fertility in non-surgically treated inflammatory bowel disease, <https://doi.org/10.1111/apt.12478>
- Selinger C.P, Ghorayeb J, Madill A. What factors might drive voluntary childlessness (VC) in women with IBD? Does IBD-specific pregnancy knowledge matter? *J Crohns Colitis*. 2016; 10: 1151-1158.
- Livingston D, Cohn D. Childlessness Up Among All Women; Down Among Women with Advanced Degrees. *Pew Research Center, Washington, DC* 2010.
- Ban L, Tata LJ, Humes DJ, et al. . Decreased fertility rates in 9639 women diagnosed with inflammatory bowel disease: a United Kingdom population-based cohort study. *Aliment Pharmacol Ther* 2015;42:855-66. doi:10.1111/apt.13354.
- Ananthakrishnan AN, Martin C, Kane S, et al. . Paternal disease activity is associated with difficulty in conception among men with inflammatory bowel diseases. *Clin-*

- GastroenterolHepatol 2019;17:203–4. doi:10.1016/j.cgh.2018.04.001.
11. Grosen A, Bungum M, Christensen LA, et al. . Semen quality and sperm DNA integrity in patients with severe active inflammatory bowel disease and effects of tumour necrosis factor-alpha inhibitors. *J CrohnsColitis* 2019;13:564–71.
  12. Van der Woude CJ, Ardizzone S, Bengtson MB, et al. ThesecondEuropeanevidenced-basedconsensus on reproductionandpregnancy in inflammatoryboweldisease. *J CrohnsColitis* 2015; 9: 107–124.
  13. Banerjee A, Scarpa M, Pathak S, et al. . Inflammatoryboweldiseasetherapiesadverselyaffectfertility in men: a systematicreviewand meta-analysis. *EndocrMetabImmuneDisordDrugTargets* 2019;19:959–74. doi:10.2174/1871530319666190313112110.
  14. Nassan FL, Coull BA, Skakkebaek NE, et al. . A crossover-crossbackprospectivestudy of dibutyl-phthalate-exposurefrommesalaminemedicationsand semen quality in men withinflammatoryboweldisease. *EnvironInt* 2016;95:120–30. doi:10.1016/j.envint.2016.08.006.
  15. Bermas B, Hill J. Effects of immunosuppressedrugsduringpregnancy. *ArthritisRheum* 1995; 38: 1722–1732.
  16. Grosen A, Kelsen J, Hvas CL, et al. . Theinfluence of methotrexatetreatment on malefertilityandpregnancyoutcomeafter paternal exposure. *InflammBowelDis* 2017;23:561–9. doi:10.1097/MIB.0000000000001064
  17. A Waljee I, J Waljee, A M Morris, Threefoldincreased risk of infertility: a meta-analysis of infertilityafterileal pouch anal anastomosis in ulcerativecolitis P D R Higgins PMID: 16772310 PMCID: PMC1860095 DOI: 10.1136/gut.2005.090316
  18. Rajaratnam SG, Eglinton TW, Hider P, et al. . Impact of ileal pouch-anal anastomosis on femalefertility: meta-analysisandsystematicreview. *Int J ColorectalDis* 2011;26:1365–74. doi:10.1007/s00384-011-1274-9.
  19. Cornish JA, Tan E, Teare J, et al. . Theeffect of restorativeproctocolectomy on sexualfunction, urinaryfunction, fertility, pregnancyanddelivery: a systematicreview. *DisColonRectum* 2007;50:1128–38. doi:10.1007/s10350-007-0240-7.
  20. 83.Beyer-Berjot L, Maggiori L, Birnbaum D, et al.. A total laparoscopicapproachreducestheinfertility rate afterileal pouch-anal anastomosis: a 2-center study. *Ann Surg* 2013;258:275–82. doi:10.1097/SLA.0b013e3182813741.
  21. Bartels SA, D’Hoore A, Cuesta MA, et al. . Significantlyincreasedpregnancyratesafterlaparoscopicrestorativeproctocolectomy: a cross-sectionalstudy. *Ann Surg* 2012;256:1045–8. doi:10.1097/SLA.0b013e318250caa9.
  22. PracticeCommittee of theAmericanSocietyforReproductiveMedicine. Diagnosticevaluation of the infertile female: a committeeopinion. *Fertil Steril*. 2012;98:302–307.
  23. Pachler FR, Toft G, Bisgaard T, et al. . Useandsuccess of in vitro fertilisationfollowingrestorativeproctocolectomyandileal pouch-anal anastomosis. A nationwide 17-year cohortstudy. *J CrohnsColitis* 2019;13:1283–6. doi:10.1093/ecco-jcc/jjz055
  24. Pabby v, Oza SS, Dodge LE et all. In Vitro Fertilization Is Successful in WomenWithUlcerativeColitisandIlealPouch Anal Anastomosis. *Am J Gastroenterol* 2015;110:792–7. doi: 10.1038/ajg.2014.400 .
  25. Orholm M, Binder V, Sorensen TI, et al. Concordance of inflam- matoryboweldiseaseamongDanishtwins: results of a nationwidestudy. *Scand J Gastroenterol* 2000;35:1075–81.
  26. Thompson NP, Driscoll R, Pounder RE, et al. Genetics versus en- vironment in inflammatoryboweldisease: results of a British twinstudy. *BMJ* 1996;312:95–6.
  27. Tysk C, Lindberg E, Jarnerot G, et al. UlcerativecolitisandCrohn’sdisease in an unselectedpopulation of monozygoticanddizygotictwins: a study of heritabilityandtheinfluence of smoking. *Gut* 1988;29:990–6.
  28. Orholm M, Fonager K, Sørensen HT. Risk of ulcerativecolitisandCrohn’sdiseaseamongoffspring of patientswithchronicinflammatoryboweldisease. *Am J Gastroenterol*. 1999;94:3236–3238
  29. Laharie D, Debeugny S, Peeters M, Van Gossum A, Gower-Rousseau C, Bélaïche J, Fiasse R, Dupas JL, Lerebours E, Piotte S, et al. Inflammatoryboweldisease in spousesandtheir offspring. *Gastroenterology*. 2001;120:816–819
  30. Bennett RA, Rubin PH, Present DH. Frequency of inflammatoryboweldisease in offspring of couplesbothrepresentingwithinflammatoryboweldisease. *Gastroenterology*. 1991;100:1638–1643.
  31. Heetun ZS, Byrnes C, Neary P, O’Morain C. Reviewarticle: Re- production in thepatientwithinflammatoryboweldisease. *AlimentPharmacolTher* 2007;26:513–33.
  32. 2. Hanan IM. Inflammatoryboweldisease in thepregnantwoman. *ComprTher* 1998;24:409–14.
  33. Pedersen N, Bortoli A, Duricova D.et al. Thecourse of inflammatoryboweldiseaseduringpregnancyandpostpartum: a prospectiveEuropean ECCO-EpiComStudy of 209 pregnantwomen.*AlimentPharmacolTher*. 2013; 38: 501-512
  34. Miller J. Inflammatoryboweldisease in pregnancy: a review. *J Roy SocMed* 1986; 79: 221–225.
  35. 5. Rottenstreich A, FridmanLev S, Rotem R, et al. . Diseaseflare at priorpregnancyanddiseaseactivity at conceptionareimportantdeterminants of diseaserelapse at subsequentpregnancy in womenwithinflammatoryboweldiseases. *ArchGynecolObstet* 2020;301:1449–54. doi:10.1007/s00404-020-05557-8.
  36. Van Der Giessen J, W Huang V, Van Der Woude J. ModulatoryEffects of Pregnancy on InflammatoryBowel-Disease, *ClinTranslGastroenterol*. 2019 Mar; 10(3): e00009. doi: 10.14309/ctg.0000000000000009
  37. Tandon P, Govardhanam V, Leung K, et al. . Systematicreviewwith meta-analysis: risk of adverse pregnancy-relatedoutcomes in inflammatoryboweldisease. *AlimentPharmacolTher* 2020;51:320–33. doi:10.1111/apt.15587.
  38. Tandon P, Leung K, Yusuf A, et al.. Noninvasivemethodsforassessinginflammatoryboweldiseaseactivity in pregnancy. *J ClinGastroenterol* 2019;53:574–81. 10.1097/MCG.0000000000001244

39. J FR B, Ambrosio L, Kroeker KI, et al.. P247 C-Reactive protein is elevated with clinical disease activity during pregnancy in women with inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis* 2015
40. Rottenstreich A, Mishaal T, Granovsky SG, et al. . Clinical utility of fecal calprotectin in monitoring disease activity and predicting relapse in pregnant patients with inflammatory bowel diseases. *Eur J Intern Med* 2020;77:105–10. doi:10.1016/j.ejim.2020.03.015.
41. Selinger CP, Nelson -Pierey C, Frasey A et al. IBD in pregnancy: recent advances, practical management. *Frontline Gastroenterol.* 2020 May 19;12(3):214-224. 10.1136/flgastro-2019-101371
42. Torres J, Chaparro M, Julsgaard M et al. European Crohn's and Colitis Guidelines on Sexuality, Fertility, Pregnancy, and Lactation. *J Crohns Colitis.* 2023 Jan 27;17(1):1-27. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjac115
43. Kronenfeld N, Berlin M, Shaniv D, Berkovitch M. Use of Psychotropic Medications in Breastfeeding Women. *Birth Defects Res.* 2017;109(12):957.
44. Mahadevan U, Robinson C, Bernasko et al. Inflammatory Bowel Disease in Pregnancy Clinical Care Pathway: A Report From the American Gastroenterological Association IBD Parenthood Project Working Group. *Gastroenterology.* 2019 Apr;156(5):1508-1524. doi: 10.1053/j.gastro.2018.12.022. Epub 2019 Jan 16
45. Van Der Giessen J, W Huang V, Van Der Woude J. Modulatory Effects of Pregnancy on Inflammatory Bowel Disease. *Clin Transl Gastroenterol.* 2019 Mar; 10(3): e00009. doi: 10.14309/ctg.0000000000000009
46. Nguyen C.G, Seow H. C., Maxwell C. The Toronto Consensus Statements for the Management of Inflammatory Bowel Disease in Pregnancy. *Gastroenterology.* 2016. PMID: 26688268 Review
47. Barclay A, Russell R, Wilson M, et al. Systematic review: the role of breastfeeding in the development of pediatric inflammatory bowel disease. *J Pediatr* 2009; 155: 421–426.



## BÖLÜM 24

### GEBELİK VE CROHN HASTALIĞI

Kübra AKAN<sup>1</sup>

Burcu BOZKURT BURGUCU<sup>2</sup>

#### GİRİŞ

İnflamatuvar bağırsak hastalıkları (İBH) grubunun büyük bir bölümünü oluşturan Crohn hastalığı (CH) ve ülseratif kolit (ÜK); tanıları sıklıkla genç erişkin dönemde (yaşamın 2-3. kadı) koyulan, relaps ve remisyonlarla seyreden ve etyopatogenezleri tam olarak aydınlatılamamış hastalıklardır. Sıklıkla reproduktif dönemde tanı koyulması nedeniyle gebelik dönemi, doğum ve emzirme üzerindeki etkilerinin bilinmesi ve hastaların gebelikteki takibi önemlidir. TÜİK doğum verilerine göre 2022'de yapılan doğumların %51'i, genç yetişkinler olarak sınıflandırılan 20-29 yaş grubuna denk gelmektedir (1). Hastalar ve hekimler arasında İBH'nın ve kullanılan tedavilerin gebelik ve yenidoğan üzerine olan etkileri ile ilgili bir korku bulunmaktadır. Yapılan hatalardan en önemlisi gebelik tanısı koyulduğunda tüm tedavilere ara verilmesi ve gebelik seyrinde hastalık aktivitesi gelişmesine bağlı olumsuz sonuçların yaşanmasıdır. İBH tanılı gebelik planı olan kadınlarda takip gebelik öncesi dönemde başlayarak gebelik ve postpartum dönemde multidisipliner bir takım tarafından karşılıklı bilgilendirme ve karar paylaşımı ile yürütülmelidir. Multidisipliner takımında gastroenterolog, kadın hastalıkları

ve doğum uzmanı, İBH konusunda tecrübeli bir genel cerrahi uzmanı, nutrisyon ve laktasyon döneminde deneyimli bir hemşire yer almalıdır.

Tedavi, hastalık aktifleştğinde tedavi düzenlenmesi şeklinde yapılan reaktif yönetimden ziyade, hastalık aktivasyonu ve semptomlar ortaya çıkmadan sıkı takip ile kontrol altına alınabilecek olan proaktif yönetim şeklinde planlanmalıdır (2).

İBH'lı hastalar gebelik ile ilgili bazı riskler taşımaktadır, bunlar arasında; düşük, gestasyon haftasına göre küçük fetüs, prematüre doğum, düşük maternal kilo alımı, doğumla ilgili bazı komplikasyonlar (preeklampsi, plasental ayrışma, sezaryen doğumlarda artış vb.) yer alır (3,4). Bu nedenle özellikle geçirilmiş cerrahi öyküsü olan, biyolojik ajan veya kombinasyon tedavisi kullanan, aktif hastalığı bulunan, daha önce olumsuz gebelik sonucu bulunan hastaların deneyimli bir kadın doğum uzmanı ile birlikte değerlendirilmesi önemlidir. Tüm bunların yanında CH ve gebelik ile ilgili çalışmalar, CH olan kadınların başarılı bir şekilde gebe kalmayı, doğum eylemini gerçekleştirmeyi ve sağlıklı bir bebek doğurmayı bekleyebileceğini göstermektedir. Gebe kalmadan önce ve gebelik sırasında hastalık aktivitesi-

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Karabük Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, dr.kubraakan@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0003-4138-3194

<sup>2</sup> Uzm. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji BD., aburcuburcuburcu@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-8609-6917

ğinde, bu ajanların büyük bir kısmının anne sütüne geçmediği veya olumsuz etki oluşturmayacak düzeyde anne sütünde eser miktarda bulunduğu gösterilmiştir. Bu nedenle tedavi almakta olan hastalarda (tofositinib ve metotreksat kullanımı hariç) emzirmeye devam edilebilmektedir. Güncel veriler için güvenli bilgilere LactMed veri tabanından ulaşılabilmektedir (20).

Emzirme döneminde sülfasalazinin sülfapiridin grubunun bilinmeyen yan etkileri nedeniyle mesalazin, olsalazin veya balsalazinin sülfasalazine tercih edilmesi uygundur. Biyolojik ajan tedavisi alan kadınların anne sütü değerlendirmelerinde bu ajanların konsantrasyonu ya saptanamayacak kadar az veya çok düşük düzeydedir bu nedenle emzirme döneminde devam edilebilmektedir. Tofositinib ve metotreksat ise emzirme döneminde önerilmemektedir.

Annelerin ve pediatri uzmanlarının enfeksiyonlar konusunda dikkatli olması önemlidir. Gereksiz antibiyotik kullanımı ilerleyen süreçte çocukta CH risk artışına neden olacağı için bu konuda da dikkatli olunmalıdır. İlk 6 ay sadece anne sütü ile beslenme genel pediatri uygulamalarında olduğu gibi CH'nda da aynı şekilde uygulanmalıdır.

Tüm aşılarda genel aşı programına uygun olarak yapılmalıdır. CH olan annede üçüncü trimesterde (27. gebelik haftası sonrası) sertolizumab hariç diğer biyolojik ajanlardan birine maruziyet varsa, yenidoğanda ilk 6 aylık süreçte canlı aşılardan uygulanması önerilmektedir. 2.-4. aylarda iki doz olarak oral uygulanan rotavirus aşısının canlı bir aşı olması nedeniyle bu hasta grubunda uygulanmamalıdır (21).

İn utero inflamasyonun beyin gelişimi üzerindeki etkileri araştırılmaktadır. Proinflamatuvar sitokinlere maruz kalınmasının hipokampal nörojenez ve beyin gelişimi sırasındaki nöronal mimarinin oluşumunu olumsuz etkilediği gösterilmiştir (22). Bu nedenle gebeliğin planlı olması ve hastalık remisyondayken gerçekleşmesi önerilmektedir.

## SONUÇ

CH ve gebelikle ilgili mevcut veriler, CH olan kadınların başarılı bir şekilde gebe kalmayı, doğumu gerçekleştirmeyi ve sağlıklı bir bebek doğurmayı bekleyebileceğini göstermektedir. Gebe kalmadan önce ve gebelik sırasında hastalık aktivitesinin kontrolü, hem anne hem de fetus sağlığı için kritik öneme sahiptir. Hastalık takibi multidisipliner olarak yapılmalıdır.

Mevcut insan verileri, sülfasalazin, mesalazin, metronidazol, siprofloksasin ve kortikosteroidler gibi ilaçların güvenle kullanılabilirliğini göstermektedir. Azatiyopurin ve 6-merkaptopurin bazı uyumsuz sonuçlara rağmen oldukça güvenlidir. İnfliksimumab ve adalimumab mevcut yayınlanmış verilere göre güvenli görünmektedir. Fakat metotreksat kesinlikle kontrendikedir. Gebeliğin düşünülmesi halinde metotreksatın en az 3 ay önceden kesilmesi gerekmektedir.

İntrauterin olarak anti-TNF ilaçlara maruz kalan bebeklere, yaşamlarının ilk 6 ayında veya ilaç konsantrasyonları saptanamaz hale gelene kadar canlı aşılarda yapılmamalıdır.

## KAYNAKLAR

1. TÜİK. Doğum istatistikleri 2022. (01/08/2023 tarihinde <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Dogum-Istatistikleri-2022-49673> adresinden ulaşılmıştır.)
2. Mottet C, Juillerat P, Pittet V, et al. Pregnancy and Breast-feeding in Patients with Crohn's Disease. *Gastroenterologia* (1950) 76 (2): 149-160. DOI: 10.1159/000111030
3. Fonager K, Sorensen HT, Olsen J et al. Pregnancy outcome for women with Crohn's disease: a follow-up study based on linkage between national registries. *Am J Gastroenterol* 1998;93:24-26 DOI: 10.1111/j.1572-0241.1998.00698.x
4. Molnar T, Farkas K, Nagy F et al. Pregnancy outcome in patients with inflammatory bowel disease according to the activity of the disease and the medical treatment: a case control study. *Scand J Gastroenterol* 2010; 45: 1302-1306. DOI: 10.3109/00365521.2010.503967
5. Pedersen N, Bortoli A, Duricova D et al. The course of inflammatory bowel disease during pregnancy and postpartum: a prospective European ECCO-EpiCom Study of 209 pregnant women. *Aliment Pharmacol Ther* 2013;38:501-512 DOI: 10.1111/apt.12412
6. Moller FT, Andersen V, Wohlfahrt J et al. Familial risk of inflammatory bowel disease: a population-based cohort study 1977-201. *Am J of Gastroenterol* 2015; 110 : 564-71 DOI: 10.1038/ajg.2015.50



7. Tavernier N, Fumery M, Peyrin-Biroulet L, et al. Systematic review: fertility in non-surgically treated inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2013; 38 (8): 847-53 DOI: 10.1111/apt.12478
8. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. .Diagnostic evaluation of the infertile female: a committee opinion. *Fertil Steril* 2012; 98:302-307 DOI: 10.1016/j.fertnstert.2012.05.032
9. Norgard B, Hundborg HH, Jacobsen BA, et al. Disease activity in pregnant women with Crohn's disease and birth outcomes: a regional Danish cohort study. *Am J Gastroenterol* 2007;102:1947-1954. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2007.01355.x
10. Hatch Q, Champagne BJ, Maykel JA, et al. Crohn's disease and pregnancy: the impact of perianal disease on delivery methods and complications. *Dis Colon Rectum* 2014;57:174-178 DOI: 10.1097/DCR.0b013e3182a41381
11. Mahadevan U, McConnell RA, Chambers CD. Drug safety and risk of adverse outcomes for pregnant patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2017;152:451-462 e2. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.10.013
12. Leung YP, Kaplan GG, Coward S, et al. Intrapartum corticosteroid use significantly increases the risk of gestational diabetes in women with inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis* 2015;9:223-230. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjv006
13. Chaparro M, Verreth A, Lobaton T, et al. Long-term safety of in utero exposure to anti-tnfa drugs for the treatment of inflammatory bowel disease: results from the Multicenter European TEDDY Study. *Am J Gastroenterol* 2018;113:396-403 DOI: 10.1038/ajg.2017.501
14. Palomba S, Sereni G, Falbo A, et al, Inflammatory bowel diseases and human reproduction: a comprehensive evidence-based review. *World J Gastroenterol* 2014; 20:7123-7136 DOI: 10.3748/wjg.v20.i23.7123
15. Nguyen GC, Bernstein CN, Bitton A, et al. Consensus statements on the risk, prevention, and treatment of venous thromboembolism in inflammatory bowel disease: Canadian Association of Gastroenterology. *Gastroenterology* 2014;146:835-848 e6 DOI: 10.1053/j.gastro.2014.01.042
16. Bates SM, Middeldorp S, Rodger M, et al. Guidance for the treatment and prevention of obstetric-associated venous thromboembolism. *J Thromb Thrombolysis* 2016;41:92-128 DOI: 10.1007/s11239-015-1309-0
17. Blumenfeld YJ, El-Sayed YY, Lyell DJ, et al. Risk factors for prolonged postpartum length of stay following cesarean delivery. *Am J Perinatol* 2015;32:825-832 DOI: 10.1055/s-0034-1543953
18. Bennett A, Mamunes A, Kim M, et al. The Importance of Monitoring the Postpartum Period in Moderate to Severe Crohn's Disease. *Inflammatory Bowel Diseases* 2021;104. DOI: 10.1093/ibd/izab104
19. Yu A, Friedman S, Ananthakrishnan AN. Incidence and Predictors of Flares in the Postpartum Year Among Women With Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis* 2020;26:1926-32. DOI: 10.1093/ibd/izz313
20. National Library of Medicine. ToxNet. Toxicology Network. Available at: <https://toxnet.nlm.nih.gov/pda/lactmed.htm>. Accessed December 7, 2018.
21. Selinger CP, Kok KB, Limdi JK et al. Live vaccinations for infants exposed to maternal infliximab in utero and via breast milk – the need for nuanced decision Selinger CP, Kok KB, Limdi JK et al. Live vaccinations for infants exposed to maternal infliximab in utero and via breast milk – the need for nuanced decision making. *BMJ Open Gastroenterol.* 2022; 9(1): e001029 DOI: 10.1136/bmjgast-2022-001029
22. Green HF, Nolan YM. Inflammation and the developing brain: consequences for hippocampal neurogenesis and behavior. *Neurosci Biobehav Rev* 2014;40:20-34. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2014.01.004



## BÖLÜM 25

### GEBELİK VE ÇÖLYAK HASTALIĞI

Fatih EREN<sup>1</sup>  
Hayrettin SEVER<sup>2</sup>

#### GİRİŞ

Çölyak hastalığı (ÇH) genetik olarak yatkın bireylerde; buğday, çavdar, arpa gibi gluten içeren gıdalara karşı ortaya çıkan immün reaksiyonun neden olduğu bir hastalıktır. Hastalar izole barsak semptomları ile gelebileceği gibi genellikle çok sayıda organ tutulumu ile seyreden multisistemik bir hastalıktır (1).

Glutenin esas olarak reaksiyon oluşturan maddesi gliadindir. Hastalık histolojik olarak ince barsak mukozasında intraepitelyal lenfosit artışı, kript hiperplazisi ve villus atrofi bulguları ile karakterizedir (2).

Gebelikte ÇH maternal ve fetal komplikasyonlar ile ilişkili bulunmuştur. Bu sebeple ÇH olan gebelerde tedavi uyumu, diyet ve takip önemlidir. ÇH uyumlu klinik bulguları olan gebeler mutlaka spesifik serolojik testler ile değerlendirilmelidir.

#### EPİDEMİYOLOJİ

Avrupa'da ÇH prevalansı yaklaşık %1 civarında olmakla birlikte en yüksek prevalans %2,4 ile Finlandiya'dadır (3). ABD'de ÇH yaygınlığı %0,7 civarındadır. Sahra altı Afrika ve Doğu Asya'daki yerli popülasyonlar arasında yaygın değildir

(4). Son yıllarda otoimmüitenin yaygınlaşması, gluten hassasiyetine verilen önemin artmasıyla birlikte hastalık sıklığında artış görülmektedir. Klasik ÇH semptomu gösteren hastalar çok az bir kısmını oluşturmaktadır. Hastaların çoğunluğu asemptomatiktir ve atipik semptomlar göstermektedir (5).

#### PATOGENEZ

ÇH patogenezinde genetik, çevresel ve immünojenik faktörler rol oynamaktadır. ÇH olan bireylerin %99'undan fazlasında HLA DR3-DQ2 ve/veya DR4-DQ8 pozitifliği bulunur. HLA-DQ2 geni pozitif olan bireylerde enteropati ile ilişkili T-hücreli lenfoma riskinde artış olduğu gösterilmiştir (6).

ÇH gliadine karşı oluşan immün reaksiyon epitelde ve lamina propriada kronik inflamatuvar hücre infiltrasyonuna, kript hipertrofisi ve villöz atrofiye neden olur ve kronik malabsorbsiyon sendromu ortaya çıkar.

#### TANI

Tanı spesifik serolojik testler ve duodenal biyopsi ile konulur. Serolojik olarak istenmesi önerilen ilk iki test doku transglutaminaz IgA düzeyi ve IgA

<sup>1</sup> Öğr. Gör. Dr., Bursa Uludağ Üniversitesi Gastroenteroloji BD., fatiheren@uludag.edu.tr, ORCID iD:0000-0003-2667-8963

<sup>2</sup> Uzm. Dr., Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, severhayrettin@yahoo.com  
ORCID iD: 0000-0003-1851-351X

## KAYNAKLAR

1. Al-Toma A, Volta U, Auricchio R et al. European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders. *United European Gastroenterology Journal*. 2019;7(5):583-613. doi:10.1177/2050640619844125.
2. Butler MM, Kenny LC, McCarthy MB. Coeliac disease and pregnancy outcomes. *Obstetric Medicine*. 2011;4(3):95-98. doi:10.1258/om.2011.110007.
3. Mustalahti K, Catassi C, Reunanen A, et al. The prevalence of celiac disease in Europe: results of a centralized, international mass screening project. *Annals of Medicine*. 2010;42(8):587-595. doi: 10.3109/07853890.2010.505931.
4. Rubio-Tapia A, Ludvigsson JF, Brantner TL, et al. The prevalence of celiac disease in the United States. *The American Journal of Gastroenterology*. 2012;107(10):1538-1544. doi: 10.1038/ajg.2012.219.
5. Murray JA, Dyke CV, Plevak MF, et al. Trends in the identification and clinical features of celiac disease in a North American community, 1950- 2001. *Clinical gastroenterology and hepatology: the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association* 2003;1(1):19-27. doi: 10.1053/jcgh.2003.50004.
6. Al-Toma A, Goerres MS, Meijer JW, et al. Human leukocyte antigen-DQ2 homozygosity and the development of refractory celiac disease and enteropathy-associated T-cell lymphoma. *Clinical gastroenterology and hepatology: the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 2006;4(3):315-319. doi:10.1016/j.cgh.2005.12.011.
7. Rubio-Tapia A, Hill ID, Semrad C, et al. American College of Gastroenterology Guidelines Update: Diagnosis and Management of Celiac Disease. *The American Journal of Gastroenterology*. 2023;118(1):59-76. doi:10.14309/ajg.0000000000002075.
8. Chaudrey KH. ACG Guideline: Diagnosis and Management of Celiac Disease. *The American Journal of Gastroenterology*. 2023;118(1):23. doi:10.14309/ajg.0000000000002111.
9. Green PHR, Stavropoulos SN, Panagi SG, et al. Characteristics of adult celiac disease in the USA: results of a national survey. *The American Journal of Gastroenterology*. 2001;96(1):126-131. doi:10.1111/j.1572-0241.2001.03462.x
10. Collin P, Vilppula A, Luostarinen L, et al. Review article: coeliac disease in later life must not be missed. *Aliment Pharmacol & Therapeutics*. 2018; 47(5):563-572. doi:10.1111/apt.14490
11. Sanders DS, Carter MJ, Hurlstone DP, et al. Association of adult coeliac disease with irritable bowel syndrome: a case-control study in patients fulfilling Rome II criteria referred to secondary care. *Lancet*. 2001;358(9292):1504-1508. doi:10.1016/S0140-6736(01)06581-3
12. Harris LA, Park JY, Voltaggio L, et al. Celiac disease: clinical, endoscopic, and histopathologic review. *Gastrointestinal endoscopy*. 2012;76(3):625-640. doi:10.1016/j.gie.2012.04.473
13. Selby PL, Davies M, Adams JE, et al. Bone loss in celiac disease is related to secondary hyperparathyroidism. *The Journal of Bone and Mineral Research*. 1999;14(4):652-657. doi:10.1359/jbmr.1999.14.4.652
14. Cicarelli G, Della Rocca G, Amboni M, et al. Clinical and neurological abnormalities in adult celiac disease. *Neurological sciences: official journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*. 2003;24(5):311-317. doi: 10.1007/s10072-003-0181-4
15. Jamma S, Rubio-Tapia A, Kelly CP, et al. Celiac crisis is a rare but serious complication of celiac disease in adults. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 2010;8(7):587-590. doi:10.1016/j.cgh.2010.04.009
16. Schuppan D, Hahn EG. Celiac disease and its link to type 1 diabetes mellitus. *Journal of pediatric endocrinology & metabolism*. 2001;14 Suppl 1:597-605. doi: 10.1515/jpem.2001.14.s1.597
17. Seissler J, Schott M, Boms S, et al. Autoantibodies to human tissue transglutaminase identify silent coeliac disease in Type I diabetes. *Diabetologia*. 1999;42(12):1440-1441. doi: 10.1007/s001250051317
18. Badenhop K, Dieterich W, Segni M, et al. HLA DQ2 and/or DQ8 is associated with celiac disease-specific autoantibodies to tissue transglutaminase in families with thyroid autoimmunity. *The American Journal of Gastroenterology*. 2001;96(5):1648-1649. doi:10.1111/j.1572-0241.2001.03821.x.
19. Ciacci C, Cavallaro R, Iovino P, et al. Allergy prevalence in adult celiac disease. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2004;113(6):1199-1203. doi: 10.1016/j.jaci.2004.03.012.
20. Volta U, De Franceschi L, Lari F, et al. Coeliac disease hidden by cryptogenic hypertransaminasaemia. *Lancet* . 1998;352(9121):26-29. doi:10.1016/s0140-6736(97)11222-3.
21. Ludvigsson JF, Montgomery SM, Ekbohm A. Risk of pancreatitis in 14,000 individuals with celiac disease. *Clinical gastroenterology and hepatology: the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 2007; 5(11):1347-1353. doi:10.1016/j.cgh.2007.06.002.
22. Ludvigsson JF, Bai JC, Biagi F, et al. Diagnosis and management of adult coeliac disease: guidelines from the British Society of Gastroenterology. *Gut*. 2014;63(8):1210-1228. doi:10.1136/gutjnl-2013-306578.
23. Kelly TF, Savides TJ. Gastrointestinal Disease in Pregnancy. Resnik R, Lockwood, Greene, Copel JA, Silver RM (eds) *Creasy and Resnik's Maternal-Fetal Medicine: Principles and Practice*. 8<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier; 2018. p. 1158-1172.
24. Arvanitakis K, Siargkas A, Germanidis G, et al. Adverse pregnancy outcomes in women with celiac disease: a systematic review and meta-analysis. *Annals of gastroenterology*. 2023;36(1):12-24. doi:10.20524/aog.2022.0764.

25. Saccone G, Berghella V, Sarno L, et al. Celiac disease and obstetric complications: a systematic review and meta-analysis. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2016;214(2):225–234. doi:10.1016/j.ajog.2015.09.080.
26. Corrado F, Magazzu G, Sferlazzas C. Diagnosis of celiac disease in pregnancy and puerperium: think about it, *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica*. 2002; 81(2):180–181, 2002. doi:10.1034/j.1600-0412.2002.810219.x.
27. Leffler DA, Vanga RR. Celiac Disease. McNally PR (ed) *GI/Liver Secrets Plus*. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier; 2015. p. 308-312.
28. Kondapalli AV, Walker MD. Celiac disease and bone. *Archives of endocrinology and metabolism*. 2022;66(5):756-764. doi:10.20945/2359-3997000000561
29. Rubio-Tapia A, Hill ID, Kelly CP, et al. ACG clinical guidelines: diagnosis and management of celiac disease. *The American journal of gastroenterology*. 2013;108(5):656-677. doi:10.1038/ajg.2013.79



## BÖLÜM 26

### GEBELİK VE İRRİTABL BARSAK SENDROMU

Berk BAŞ<sup>1</sup>  
Alper MACİF<sup>2</sup>

#### GİRİŞ

İrritabl barsak sendromu (İBS), kronik karın ağrısı ve bozulmuş bağırsak alışkanlıkları ile karakterize olan gastrointestinal traktın fonksiyonel bir hastalığıdır. Yüksek prevalansı, morbiditesi ve yüksek maliyeti nedeni ile önemli bir hastalıktır(1). Amerika Birleşik Devletleri'nde erişkinlerin %7-16'sı İBS ile uyumlu semptomlar tarif etmekte ve bu hastaların yaklaşık yarısı gastroenterologlar tarafından değerlendirilmektedir (2-3). İBS, kadınlarda erkeklerden daha sık görülmektedir. İBS'den etkilenen kadınların büyük bir kısmı doğurganlık çağındadır; bununla birlikte gebelikte İBS'nin epidemiyolojisi, seyri, maternal ve fetal prognozu, hastalığın yönetimini özel olarak ele alan çok az çalışma ve kılavuz mevcuttur.

#### EPİDEMİYOLOJİ

İBS yaygın bir hastalıktır ve dünya genelinde her 10 kişiden 1'ini etkilemektedir. İBS için prevalans tahminleri dünya çapında %1 ile %45 arasında değişmektedir (2) . Kuzey Amerika'daki İBS prevalansının %10-15 olduğu tahmin edilmektedir. (4). Cinsiyet ilişkili prevalans oranları kadınlarda erkekler ile karşılaştırıldığında 1,67' lik risk oranıyla daha yüksek olduğu tahmin edilmekte-

dir(5). Ancak cinsiyetler arasındaki farklılık ; Güney Asya , Güney Amerika ve Afrika'da gözlenmemektedir (5). Amerika Birleşik Devletleri'nde İBS tanısı olan kadınların sayısı da erkeklerden fazladır; bu durum kısmen kadınlarda artan sağlık hizmeti arama davranışıyla açıklanabilmektedir. Buna karşılık ; Asya'daki veriler ise İBS tedavisi için erkeklerin kadınlardan daha fazla hastane başvurusu olduğunu göstermektedir(6).

#### KLİNİK ÖZELLİKLER, RİSK FAKTÖRLERİ VE TEŞHİS

İBS, kronik karın ağrısı ve bozulmuş barsak alışkanlıkları ile karakterizedir.

3.1. Kronik Karın Ağrısı: Karın ağrısı genellikle değişen yoğunlukta ve aralıklı alevlenmelerle birlikte olan kramp hissi olarak tanımlanmaktadır. Ağrının lokasyonu ve karakteri oldukça değişkenlik göstermektedir(7). Ağrının şiddeti ise hafif olabileceği gibi şiddetli de olabilir. Ağrı genellikle defekasyon ile ilişkilidir. Bazı hastalar karın ağrısının defekasyon ile rahatladığını ifade edebilirken; bazı hastalar ise ağrının defekasyon ile daha kötü olduğunu belirtmektedirler(8). Emosyonel stres ve bazı yiyecekler ağrıyı alevlendirebilir. İBS tanısı olan bazı hastalar sıklıkla karın şişkinliği,

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Sinop Atatürk Devlet Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, berkcorn@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-0652-2147

<sup>2</sup> Uzm. Dr., Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği macifalper05@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-4998-056X

yetersizdir. Sitalopram ve metabolitleri plasentadan geçmektedir ve kardiyovasküler defekt gibi teratojenik olayların riskini arttırabilmektedir. Üçüncü trimester sonlarında SSRI maruziyetinde ise respiratuar distress, siyanoz, apne, nöbet, beslenme zorluğu, hipoglisemi, hipotoni, hipertoni, hiperrefleksi ve tremor gibi non teratojenik olaylar gözlemlenmektedir (55). Potansiyel teratojenik etkilerinden dolayı gebelikte rutin kullanımı önerilmemektedir.

**6.4.3 Mikst Tipte Olan İrritabl Barsak Sendromu Tedavisi:** Değişken barsak alışkanlığı olan hastalarda tedavi zorlaşmaktadır. Gebe olmayan hastalarda nane yağı ve rifaksimin faydalı olabilmektedir (56). Rifaksiminin gebelerde kullanımı önerilmemekle birlikte; mikst tipte İBS tedavisinde hastanın baskın semptomu göz önünde bulundurularak tedavi planlanmalıdır.

**6.5 Non-Farmakolojik Seçenekler:** İBS'de tam başarılı tedavinin olmaması, hastaları akupunktur gibi alternatif tedavileri denemeye yönlendirmektedir. Akupunkturun İBS yönetimindeki faydası tartışmalıdır(57). Bir çalışmada; akupunktur İBS semptom skorunu azaltmada PEG ve pinaveryum bromide göre daha etkili olup ; etkisinin 12. haftada sonlandığı görülmektedir Akupunktur, gebelikte güvenli gibi görülebilmektedir (58). Farmakoterapiye kognitif davranışçı terapinin eklenmesi de gebe olmayanlarda global semptom skorunda iyileşme göstermesine yardımcı olmuş olup gebelikte de potansiyel olarak düşünülebilir(59).

## SONUÇ

İBS yüksek prevalansı, maliyeti ve morbiditesi nedeni ile önemli bir hastalıktır. Gebelerde; gebeliğin değişen fizyolojisi nedeni ile hastaların semptomlarında değişiklikler görülebilmekle birlikte ; gebelikte İBS tedavisi ve yönetimi ile ilişkili veriler oldukça kısıtlıdır. Gelecekte; mevcut konu ile ilgili daha çok klinik çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Everhart JE, Ruhl CE. Burden of digestive diseases in the United States part II: lower gastrointestinal diseases. *Gastroenterology* 2009;136:741–54.
2. Lovell RM, Ford AC. Global prevalence of, and risk factors for, irritable bowel syndrome: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012;10:712–21.
3. Lacy BE, Patel H, Guerin A, et al. Variation in care for patients with irritable bowel syndrome in the United States. *PLoS One* 2016;11:e0154258.
4. Talley NJ, Zinsmeister AR, Van Dyke C, Melton LJ 3rd. Epidemiology of colonic symptoms and the irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1991; 101:927.
5. Lovell RM, Ford AC. Effect of gender on prevalence of irritable bowel syndrome in the community: systematic review and metaanalysis. *Am J Gastroenterol* 2012;107:991–1000
6. Rahman MM, Mahadeva S, Ghoshal UC. Epidemiological and clinical perspectives on irritable bowel syndrome in India, Bangladesh and Malaysia: a review. *World J Gastroenterol* 2017;23:6788–801.
7. Site of pain from the irritable bowel. Swarbrick ET, Hegarty JE, Bat L, Williams CB, Dawson AM *Lancet*. 1980;2(8192):443.
8. Update on Rome IV Criteria for Colorectal Disorders: Implications for Clinical Practice. Simren M, Palsson OS, Whitehead WE *Curr Gastroenterol Rep*. 2017;19(4):15.
9. Towards positive diagnosis of the irritable bowel. Manning AP, Thompson WG, Heaton KW, Morris AF *Br Med J*. 1978;2(6138):653.
10. Klem F, Wadhwa A, Prokop LJ, et al. Prevalence, risk factors, and outcomes of irritable bowel syndrome after infectious enteritis: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology* 2017;152:1042–54. e1.
11. Dunlop SP, Jenkins D, Neal KR, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of prednisolone in post-infectious irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;18:77–84.
12. Locke 3rd GR, Zinsmeister AR, Talley NJ, et al. Risk factors for irritable bowel syndrome: role of analgesics and food sensitivities. *Am J Gastroenterol* 2000;95:157–65
13. Waehrens R, Li X, Sundquist J, et al. Perinatal and familial risk factors for irritable bowel syndrome in a Swedish national cohort. *Scand J Gastroenterol* 2017;53:559–66.
14. Bowel Disorders. Mearin F, Lacy BE, Chang L, Chey WD, Lembo AJ, Simren M, Spiller *Gastroenterology*. 2016 Feb;
15. Validity and reliability of the Bristol Stool Form Scale in healthy adults and patients with diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome. Blake MR, Raker JM, Whelan K *Aliment Pharmacol Ther*. 2016;44(7):693. Epub 2016 Aug 5.
16. Mulak A, Tache Y, Larauche M. Sex hormones in the modulation of irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol* 2014;20:2433–48.
17. Houghton LA, Lea R, Jackson N, et al. The menstrual cycle affects rectal sensitivity in patients with irritable

- le bowel syndrome but not healthy volunteers. *Gut* 2002;50:471–4.
18. Dukowicz AC, Lacy BE, Levine GM. Small intestinal bacterial overgrowth: A comprehensive review. *Gastroenterol Hepatol* 2007;3: 112–22.
  19. Bani D, Baccari MC, Quattrone S, et al. Relaxin depresses small bowel motility through a nitric oxide-mediated mechanism. Studies in mice. *Biol Reprod* 2002;66:778–84.
  20. Braniste V, Al-Asmakh M, Kowal C, et al. The gut microbiota influences blood-brain barrier permeability in mice. *Sci Transl Med* 2014;6: 263ra158
  21. Weinstock LB, Pace LA, Rezaie A, et al. Mast cell activation syndrome: A primer for the gastroenterologist. *Dig Dis Sci* 2020. [Epub ahead of print, April 23, 2020.] doi: 10.1007/s10620-020-06264-9.
  22. Khashan AS, Quigley EMM, McNamee R, et al. Increased risk of miscarriage and ectopic pregnancy among women with irritable bowel syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012;10:902–9
  23. Zhu Y, Zheng X, Cong Y, et al. Bloating and distention in irritable bowel syndrome: The role of gas production and visceral sensation after lactose ingestion in a population with lactase deficiency. *Am J Gastroenterol* 2013;108:1516–25
  24. Dionne J, Ford AC, Yuan Y, et al. A systematic review and meta-analysis evaluating the efficacy of a gluten-free diet and a low FODMAPs diet in treating symptoms of irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2018;113:1290–300.
  25. Eswaran SL, Chey WD, Han-Markey T, et al. A randomized controlled trial comparing the low FODMAP diet vs. modified NICE guidelines in US adults with IBS-D. *Am J Gastroenterol* 2016;111:1824–32.
  26. Lewis SJ, Heaton KW. Roughage revisited: The effect on intestinal function of inert plastic particles of different sizes and shape. *Dig Dis Sci* 1999;44:744–8.
  27. Schiller LR. Review article: The therapy of constipation. *Aliment Pharmacol Ther* 2001;15:749–63
  28. Ford AC, Harris LA, Lacy BE, et al. Systematic review with metaanalysis: The efficacy of prebiotics, probiotics, synbiotics and antibiotics in irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2018;48:1044–60.
  29. Su GL, Ko CW, Bercik P, et al. AGA clinical practice guidelines on the role of probiotics in the management of gastrointestinal disorders. *Gastroenterology* 2020;159:697–705
  30. Thomas DW, Greer FR, American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition; et al. Probiotics and prebiotics in pediatrics. *Pediatrics* 2010; 126:1217–31
  31. Chapman RW, Stanghellini V, Geraint M, et al. Randomized clinical trial: macrogol/PEG 3350 plus electrolytes for treatment of patients with constipation associated with irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2013;108:1508–15.
  32. ASGE Standard of Practice Committee, Shergill AK, Ben-Menachem T, et al. Guidelines for endoscopy in pregnant and lactating women. *Gastrointest Endosc* 2012;76:18–24
  33. Neri I, Blasi I, Castro P, et al. Polyethylene glycol electrolyte solution (isocolan) for constipation during pregnancy: An observational openlabel study. *J Midwifery Womens Health* 2004;49:355–8.
  34. Mahadevan U, Kane S. American gastroenterological association institute technical review on the use of gastrointestinal medications in pregnancy. *Gastroenterology* 2006;131:283–311.
  35. Mahadevan U. Gastrointestinal medications in pregnancy. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2007;21:849–77.
  36. Lane RE. Evaluation of bisacodyl (Dulcolax) as a laxative for routine postpartum use. *Obstet Gynecol* 1961;17:453–4
  37. Friedrich C, Richter E, Trommeshauser D, et al. Absence of excretion of the active moiety of bisacodyl and sodium picosulfate into human breast milk: An open-label, parallel-group, multiple-dose study in healthy lactating women. *Drug Metab Pharmacokinet* 2011;26:458–64
  38. Barbosa-Ferreira M, Pfister JA, Gotardo AT, et al. Intoxication by *Senna occidentalis* seeds in pregnant goats: Prenatal and postnatal evaluation. *Exp Toxicol Pathol* 2011;63:263–8
  39. Camilleri M, Piessevaux H, Yiannakou Y, et al. Efficacy and safety of prucalopride in chronic constipation: An integrated analysis of six randomized, controlled clinical trials. *Dig Dis Sci* 2016;61: 2357–72
  40. ([https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/resolor-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/resolor-epar-product-information_en.pdf)). Accessed October 20, 2020.
  41. Prucalopride. In chronic constipation: poorly documented risks. *Prescrire Int* 2011;20:117–20
  42. Appel-Dingemanse S. Clinical pharmacokinetics of tegaserod, a serotonin 5-HT(4) receptor partial agonist with promotile activity. *Clin Pharmacokinet* 2002;41:1021–42
  43. Baker DE. Loperamide: A pharmacological review. *Rev Gastroenterol Disord* 2007;7(Suppl 3):S11–8
  44. Moayyedi P, Andrews CN, MacQueen G, et al. Canadian Association of Gastroenterology clinical practice guideline for the management of irritable bowel syndrome (IBS). *J Can Assoc Gastroenterol* 2019;2:6–29. 85. Einarson A, Mastroiacovo P, Arnon J, et al. Prospective, controlled
  45. Einarson A, Mastroiacovo P, Arnon J, et al. Prospective, controlled, multicentre study of loperamide in pregnancy. *Can J Gastroenterol* 2000;14: 185–7
  46. Kallen B, Nilsson E, Otterblad Olausson P. Maternal use of loperamide in early pregnancy and delivery outcome. *Acta Paediatr* 2008;97:541–5.
  47. Wald A. Constipation, diarrhea, and symptomatic hemorrhoids during pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am* 2003;32:309–22, vii.
  48. Loughhead AM, Stowe ZN, Newport DJ, et al. Placental passage of tricyclic antidepressants. *Biol Psychiatry* 2006;59:287–90.
  49. Yonkers KA, Wisner KL, Stewart DE, et al. The management of depression during pregnancy: A report from the American Psychiatric Association and the Ameri-

- can College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2009;114:703–13.
50. Ruepert L, Quartero AO, deWit NJ, et al. Bulking agents, antispasmodics and antidepressants for the treatment of irritable bowel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2011:CD003460
  51. Prescription drug information: Dicyclomine hydrochloride. 2017 [cited May 26, 2020]. (<https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid5bb099db9-f635-4a64-8892-6236971dec45>).
  52. SYMAX DUOTAB: hyoscyamine sulfate tablet, multilayer, extended release [prescribing information]. 2016 [cited May 26, 2020]. (<https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/lookup.cfm?setid50ca-b4421-d99e4cd0-8993-e46c484dc3cb>)
  53. Trimebutine (trimebutine maleate) [product monograph]. 2018 [cited May 26, 2020]. ([https://www.aapharma.ca/downloads/en/PIL/2019/Trimebutine\\_EN\\_PM.pdf](https://www.aapharma.ca/downloads/en/PIL/2019/Trimebutine_EN_PM.pdf))
  54. Ford AC, Moayyedi P, Chey WD, et al. American College of Gastroenterology monograph on management of irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2018;113:1–18
  55. Heikkinen T, Ekblad U, Kero P, et al. Citalopram in pregnancy and lactation. *Clin Pharmacol Ther* 2002;72:184–91
  56. Cash BD, Epstein MS, Shah SM. A novel delivery system of peppermint oil is an effective therapy for irritable bowel syndrome symptoms *Dig Dis Sci* 2016;61:560–71
  57. Manheimer E, Wieland LS, Cheng K, et al. Acupuncture for irritable bowel syndrome: Systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2012;107:835–47; quiz 848.
  58. Park J, Sohn Y, White AR, et al. The safety of acupuncture during pregnancy: A systematic review. *Acupunct Med* 2014;32:257–66
  59. Kennedy TM, Chalder T, McCrone P, et al. Cognitive behavioural therapy in addition to antispasmodic therapy for irritable bowel syndrome in primary care: Randomised controlled trial. *Health Technol Assess* 2006;10:iii–iv, ix–x, 1–67.





## BÖLÜM 27

### GEBELİK VE AKUT PANKREATİT

Emine KANATSIZ<sup>1</sup>  
Ahmet AKBAY<sup>2</sup>

#### GİRİŞ

Akut pankreatit (AP) gebelikte sık karşılaşılan bir durum olmamasına rağmen gebelik AP için bir risk faktörüdür ve gebelerde AP normal popülasyona göre daha sık görülmektedir. AP lokal inflamasyon ile sınırlı kalabileceği gibi sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) veya organ yetmezliğine de sebep olabilmektedir. Gebelikte AP'te maternal ve fetal morbidite ve mortalite oranlarının hala yüksek olması nedeniyle hastalığın tanısı, takip ve tedavisi önem arz etmektedir.

#### EPİDEMİYOLOJİ

AP gebelikte oldukça nadirdir. Yaklaşık 1000-5000 gebelikte 1 görülür(1,2). Özellikle son 2-3 dekatta modern dünyadaki değişiklikler ve obezitenin de artışıyla gebelikte insidental pankreas hastalıklarının ve bununla ilişkili olarak da AP sıklığının arttığı görülmektedir(3). Gebelikte AP sıklığı normal popülasyona göre artmıştır(1). AP gebelikte en sık 3.trimesterde görülmektedir. Gebe AP hastalarının yaklaşık üçte birinde ciddi pankreatit gelişmektedir(4). Son zamanlarda yapılan meta analizler 2016-2020 yılları arasında

2010-2015 yılları arasına göre gebelikte AP' ye bağlı maternal mortalite oranlarının %3,3' ten 2,8' e , fetal mortalite oranlarının %13'ten %12,6' ya düştüğünü göstermektedir(5). Gebelikte AP fetusa anneden daha zararlıdır; artmış abortus, erken doğum ve ölü doğum riski ile ilişkilidir (6).

#### ETYOLOJİ

Gebelikte AP' nin en sık nedeni safra kesesi taşıdır ve bunu alkol kullanımı izler. Alkol kullanımının fetal gelişim üzerine zararlı etkileri yaygın olarak bilinmesine rağmen alkol hala sık nedenler arasındadır. Hipertrigliseridemi son zamanlarda gebelikte AP' nin sık nedenlerindedir. Hiperparatiroidi, enfeksiyonlar, ilaçlar, pankreas yaralanmaları, preeklampsi, otoimmün pankreatit de gebelikte AP etyolojisinin sebepleri arasındadır. Bazı vakalarda AP' nin sebebi saptanamaz ve idiyopatik pankreatit olarak adlandırılır. İdiyopatik pankreatit tanısı klinik ve laboratuvar bulgularına göre ve yukarıda sayılan diğer etyolojik nedenlerin dışlanması ile konulur(4,7,8). Her nedenin sıklığı farklıdır. Tablo 1'de etyolojik nedenler gösterilmektedir.

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, eminekanatsiz@gmail.com, ORCID iD: 0000-0003-2971-6443

<sup>2</sup> Uzm. Dr., Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği drakbay@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0003-1124-1945

plazmaferez) gebelerde AP tedavisinde güvenli uygulanabilir(47). Yoğun insülin tedavisi de yüksek TG düzeylerini iki üç gün içerisinde %50-75 oranında düşürebilmektedir. Gebelikte insülin kullanımını güvenli, etkili ve ucuzdur(48).

## KOMPLİKASYONLARIN YÖNETİMİ

AP'nin lokal ve sistemik tüm komplikasyonları gebe hastalarda da görülebilir. Gebe AP hastaları takip edilirken komplike pankreatit yönünden dikkatli olunmalı, komplikasyonlar erken dönemde tanınmalıdır. Gerekli takip ve tedaviler gastroenteroloji, jinekoloji ve obstetri, genel cerrahi, anestezi ve yenidoğan uzmanının da olduğu bir merkezde ve yoğun bakım ünitesinde multidisipliner bir şekilde yapılmalıdır.

## KAYNAKLAR

- Luo L, Zen H, Xu H, et al. Clinical characteristics of acute pancreatitis in pregnancy: Experience based on 121 cases. *Arch. Gynecol. Obstet.*2018;297:333-339. doi:10.1007/s00404-017-4558-7.
- Magudapathi C, Shanthi S, Palanisamy R. Pancreatitis in Pregnancy: Case Series for 5 Years. *J. Obstet. Gynecol. India.*2020;70:169-172. doi:10.1007/s13224-019-01267-7.
- Kumar M.P, Singh A.K, Samanta J, et al. Acute pancreatitis in pregnancy and its impact on the maternal and fetal outcomes: A systematic review. *Pancreatology.*2022;22:210-218. doi:10.1016/j.pan.2021.12.007.
- Agnieszka Madro et al. Pancreatitis in pregnancy- comprehensive review. *Int J Environ Res Public Health.*2022 Dec; 19(23): 16179. Published online 2022 Dec 3. doi:10.3390/ijerph192316179
- Hughes DL, Hughes A, White PB, et al. Acute pancreatitis in pregnancy: meta-analysis of maternal and fetal outcomes. *Br J Surg*2022;109: 12-14.
- Yu Wang, Guangbo, Zhangbi Wu et al. *Therap Adv Gastroenterol.*2023; 16:17562848231167277. Published online 2023 Apr 17. doi:10.1177/17562848231167277
- Hot S, Eğin S, Gökçek B, et al. Acute biliary pancreatitis during pregnancy and in the post-delivery period. *Ulus Travma Acil. Cerrahi. Derg.*2019;25:253-258. doi:10.14744/tjtes.2019.03846.
- Cruciat G, Nemeti G, Goidescu I, et al. Hypertriglyceridemia triggered acute pancreatitis in pregnancy diagnostic approach, management and follow-up care. *Lipids Health Dis.*2020;19:2. doi:10.1186/s12944-019-1180-7.
- Al Samarasee A, Bhattacharya V. Challenges encountered in the management of gall stones induced pancreatitis in pregnancy. *Int. J. Surg.*2019;71:72-78. doi:10.1016/j.ijssu.2019.09.016.
- Ko C.W, Beresford S.A, Schulte S.J, et al. Incidence, natural history, and risk factors for biliary sludge and stones during pregnancy. *Hepatology.*2005;41:359-365. doi:10.1002/hep.20534.
- Kucharek-Stawiej M, Walenda O, Gaşiorowska A. Choroby trzustki u kobiet w ciąży. *Postępy Nauk. Med.*2018;52-60. doi:10.25121/PNM.2018.31.2A.52.
- Gheorghe Cruciat, Georgiana Nemeti, Iulian Goidescu et al. *Lipids Health Dis.*2020; 19: 2. Published online 2020 Jan 4 doi:10.1186/s12944-019-1180-7
- Dzenkeviciute Vilma, Skujaite Agne, Rinkuniene Egidi-ja et al. Pregnancy-related severe hypertriglyceridemia. *Clinical Lipidology.*2015;10(4):299-304. doi:10.2217/clp.15.25.
- Adiamah A, Psaltis E, Crook M, et al. A systematic review of the epidemiology, pathophysiology and current management of hyperlipidaemic pancreatitis. *Clin Nutr.*2017;37(6 Pt A):1810-1822.
- Procopciuc LM, Hazi GM, Caracostea G, et al. Apolipoprotein E polymorphism - a risk factor in Romanian pregnant women with preeclampsia. *GINECO RO volume: 7. Issue.*2011;3:134-140.
- IAP/APA Evidence-Based Guidelines for the Management of Acute Pancreatitis. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. *Pancreatology.*2013;13((-Suppl.2)):e1-e15. doi:10.1016/j.pan.2013.07.063.
- Li J, Chen J, Tang W. The consensus of integrative diagnosis and treatment of acute pancreatitis-2017. *J Evid Based Med.*2019;12(1):76-88. doi:10.1111/jebm.12342.
- Peng T, Peng X, Huang M, et al. Serum calcium as an indicator of persistent organ failure in acute pancreatitis. *Am J Emerg Med.*2017;35(7):978-82. doi:10.1016/j.ajem.2017.02.006.
- Cho JH, Kim TN, Chung HH, et al. Comparison of scoring systems in predicting the severity of acute pancreatitis. *World Journal of Gastroenterology.*2015, 21(8),2387-2394.
- Wu BU, Johannes RS, Sun X, et al. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: A large population-based study. *Gut* 2008;57(12), 1698-1703.
- Singh VK, Wu BU, Bollen TL, et al. A prospective evaluation of the bedside index for severity in acute pancreatitis score in assessing mortality and intermediate markers of severity in acute pancreatitis. *The American Journal of Gastroenterology*, 2009, 104(4), 966-971.
- Vege SS, DiMaggio MJ, Forsmark CE, et al. Initial medical treatment of acute pancreatitis: *American Gastroenterological Association Institute technical review.* *Gastroenterology.*2018;154(4):1103-1139. doi:10.1053/j.gastro.2018.01.031.
- De-Madaria E, Soler-Sala G, Sanchez-Paya J, et al. Influence of fluid therapy on the prognosis of acute pancreatitis: a prospective cohort study. *Am J Gastroenterol* 2011;106:1843-1850.
- De Waele JJ, Leppaniemi AK. Intra-abdominal hypertension in acute pancreatitis. *World J Surg* 2009;
- Myburgh JA, Finfer S, Bellomo R, et al. Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. *N Engl J Med* 2012;367:1901-1911.

26. Windsor AC, Kanwar S, Li AG, et al. Compared with parenteral nutrition, enteral feeding attenuates the acute phase response and improves disease severity in acute pancreatitis. *Gut* 1998;42:431–435.
27. Lankisch PG, Apte M, Banks PA. Acute pancreatitis. *Lancet* 2015;386:85–96.
28. Seth D, Crockett, Sachin Wani, Timothy B. Gardner, et al. AGA institute guideline on initial management of acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2018;154:1096–1101
29. Beck S.L. Pancreatic Disorders of Pregnancy. *Clin. Obstet. Gynecol.* 2020;63:226–242. doi:10.1097/GRF.0000000000000503.
30. Kateřina Nezvalová-Henriksen I, Olav Spigset, Hedvig Nordeng. *Effects of codeine on pregnancy outcome: results from a large population-based cohort study.* *Eur J Clin Pharmacol.* 2011 Dec;67(12):1253–61. doi: 10.1007/s00228-011-1069-5. Epub 2011 Jun 9.
31. Cai W, Liu F, Wen Y, et al. Pain management in acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Front Med (Lausanne)* 2021;8:782151
32. Dogra S, Sharma P, Pandya S, et al. Epidural analgesia for pain management in acute pancreatitis during pregnancy and its effect on maternal and fetal outcome. *Obstet Gynecol Int* 2022;2022:3238613.
33. Burtin P, Taddio A, Ariburnu O, et al. Safety of metronidazole in pregnancy: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 1995;172:525–529.
34. Caro-Patón T, Carvajal A, Martín de Diego I, et al. Is metronidazole teratogenic? *A meta-analysis.* *Br J Clin Pharmacol.* 1997;44:179–182.
35. Dinsmoor MJ. Imipenem-cilastatin. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 1992;19:475–482.
36. Date RS, Kaushal M, Ramesh A, et al, A review of the management of gallstone disease and its complications in pregnancy. *Am J Surg.* 2008;196(4):599.
37. Magno-Pereira V, Moutinho-Ribeiro P, Macedo G. Demystifying endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) during pregnancy. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2017;219:35–39.
38. Azab M, Bharadwaj S, Jayaraj M, et al. Safety of endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Saudi J. Gastroenterol.* 2019;25:341–354
39. Juo YY, Khrucharoen U, Sanaiha Y, et al. Cumulative Financial Burden of Readmissions for Biliary Pancreatitis in Pregnant Women. *Obstet Gynecol.* 2018;132(2):415.
40. Rasmussen A.S, Christiansen C.F, Uldbjerg N, et al. Obstetric and non-obstetric surgery during pregnancy: a 20-year Danish population-based prevalence study. *BMJ Open.* 2019;9
41. Graham G, Baxi L, Tharakan T. Laparoscopic cholecystectomy during pregnancy: a case series and review of the literature. *Obstet Gynecol Surv.* 1998;53(9):566.
42. Date RS, Kaushal M, Ramesh A, *A review of the management of gallstone disease and its complications in pregnancy.* *Am J Surg.* 2008;196(4):599.
43. Geisler JP, Rose SL, Mernitz CS, et al. Non-gynecologic laparoscopy in second and third trimester pregnancy: obstetric implications. *JSLs.* 1998;2(3):235.
44. Yang Z, Guo G, Li H. Predicting fetal loss in severe acute pancreatitis during pregnancy: a 5-year single-tertiary-center retrospective analysis. *Postgrad-Med.* (2020) 132:473–8. 10.1080/00325481.2020.1752010
45. Whitten AE, Lorenz RP, Smith JM. Hyperlipidemia-associated pancreatitis in pregnancy managed with fenofibrate. *Obstet Gynecol.* (2011) 117:517–9. 10.1097/AOG.0b013e31820755b5
46. Cruciat G, Nemeti G, Goideanu I, et al. A. Hypertriglyceridemia triggered acute pancreatitis in pregnancy—diagnostic approach, management and follow-up care. *Lipids Health Dis.* (2020) 19:2. 10.1186/s12944-019-1180-7
47. Expert group of emergency expert consensus on diagnosis and treatment of hypertriglyceridemic acute pancreatitis. *Chin General Pract.* (2021) 24:3781–93. 10.12114/j.issn.1007-9572.2021.02.028
48. Tan SYT, Teh SP, Kaushik M, et al. Hypertriglyceridemia-induced pancreatitis in pregnancy: case review on the role of therapeutic plasma exchange. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep.* (2021) 2021:17. 10.1530/EDM-21-0017



## BÖLÜM 28

### GEBELİK VE KRONİK PANKREATİT

Halil ŞAHİN<sup>1</sup>

Tuğba AKBAŞ ŞİMŞEK<sup>2</sup>

#### TANIM VE EPİDEMİYOLOJİ

Kronik pankreatit; çeşitli risk faktörlerine bağlı olarak pankreas dokusunun progresif inflamasyonu ve fibrozisine sekonder gelişen, geri dönüşümsüz pankreas hasarı, ekzokrin ve endokrin fonksiyonların kalıcı kaybına sebep olan bir hastalıktır.

Gebelik kadınların hayatında özel bir dönemdir. Gebelikte kronik pankreatit nadir görülen bir durum olup gebelik sonuçlarına etkisiyle ilgili sınırlı sayıda çalışma vardır. Bazı kronik pankreatit vakalarının hastalığın alevlendiği dönemlerde akut pankreatit olarak tanımlanmasından ötürü insidansı konusunda literatürde güvenilir istatistiksel çalışmalar yoktur. Literatürden elde edilen bazı çalışmalara göre gebelikte akut pankreatit, 1/1000 ila 1/5000 sıklığında görülür (1,2).

Hamile kadınlarda kronik pankreatitin en sık sebebi alkol kullanımı iken idiyoPATİK pankreatit ikinci sıklıkla etyolojik nedendir. Fakat her iki grupta da kronik pankreatite predispozan genetik mutasyonların bulunabileceği her zaman göz önünde tutulmalıdır (3). Alkolün fetal gelişim üzerindeki zararlı etkileri hakkındaki bilgiye rağmen, alkol hala yaygın bir etyolojik faktördür (4).

Genel toplumdaki sıklığına bakıldığında otopsiilerin %5 kadarında kronik pankreatit görülebilmektedir (5). Yapılan bazı retrospektif çalışmalarda ABD’de yıllık kronik pankreatit insidansı 5-12 /100 000, prevalansı 50 /100 000 olarak saptanmıştır (6). Ancak alkol kullanımının vakaların yarısından fazlasından sorumlu olmasından ötürü farklı coğrafi bölgelerdeki alkol kullanımının sıklığına bağlı olarak epidemiyolojik veriler değişiklik gösterebilmektedir. Kronik pankreatit kadınlara oranla erkeklerde sık görülür ve vakaların çoğu 40 yaş ve üzerindedir.

Genel olarak kronik pankreatit hastalarındaki 10 ve 20 yıllık sağkalım oranları sırasıyla % 70 ve % 45’tir. Ölüm nedenleri genellikle pankreatitin kendisi olmayıp, sigara, aşırı alkol alımı, pankreas kanseri ve postoperatif komplikasyonlarla ilişkili tıbbi durumlardan kaynaklanır (7,8).

Sınırlı literatür temelinde, gebelikte kronik pankreatit alevlenme sıklığı, gebelik öncesi ve sonrası döneme göre daha düşük oranda bulunmuştur. Genç yaşta kronik pankreatit teşhisi konan kadınlar, daha geç yaşta kronik pankreatit teşhisi konan kadınlara kıyasla daha geç hamile kaldıkları ve daha az çocuk sahibi oldukları görülmüştür. Kronik pankreatitli gebelerde gestas-

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Özel Pendik Yüzyıl Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, halilshn33@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-2718-0326

<sup>2</sup> Uzm. Dr., Sultan Abdulhamithan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, tugbaakbas@hotmail.com.tr, ORCID iD: 0000-0002-1751-0301

## KAYNAKLAR

- Luo L., Zen H., Xu H., et al. Clinical characteristics of acute pancreatitis in pregnancy: experience based on 121 cases Ark. jinek. Obstet. 2018; 297 :333–339. doi: 10.1007/s00404-017-4558-7.
- Magudapathi C., Shanthi S., Palanisamy R. Pancreatitis in Pregnancy: Case Series for 5 Years; 70 :169–172. doi: 10.1007/s13224-019-01267-7.
- Mahapatra SJ, Midha S., Teja GV., et al. Clinical Course of Chronic Pancreatitis During Pregnancy and its Effect on Maternal and Fetal Outcomes. *Am. J. Gastroenterol.* 2021; 116 :600–608. doi:10.14309/ajg.000000000001076.
- Sıcak S., Eğin S., Gökçek B., et al. Hamilelik sırasında ve doğum sonrası dönemde akut biliyer pankreatit. *Ulus Travma Acil. Cerrahi. Derg.* 2019; 25 :253–258. doi: 10.14744/tjtes.2019.03846.
- Stamm BH. Incidence and diagnostic significance of minor pathological changes in the adult pancreas at autopsy: a systematic study of 112 autopsies in patients without known pancreatic disease. *Hum Pathol* 1984;15:677–83.
- Xiao AY, Tan ML, Wu LM, et al. Global incidence and mortality of pancreatic diseases: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression of population-based cohorts. *Lancet GastroenteroHepatol* 2016;1:45–55.
- Yadav D, Lowenfels AB. The epidemiology of pancreatitis and pancreatic cancer. *Gastroenterology* 2013;144:1252–61.
- Nojgaard C, Bendtsen F, Becker U., et al. Danish patients with chronic pancreatitis have a four-fold higher mortality rate than the Danish population. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010;8:384–90.
- Agarwal S., Sharma S., Gunjan D., et al. Natural course of chronic pancreatitis and predictors of its progression. *Pancreatolgy.* 2020; 20 :347–355. doi:10.1016/j.pan.2020.02.004
- Rana A., Sharma S., Qamar S., et al Chronic Pancreatitis in Females is Not Associated With Adverse Pregnancy Outcomes: A Retrospective Analysis *J. Clin. Gastroenterol.* 2020. 2023 May-Jun;57(5):531-536. doi: 10.1097/MCG.0000000000001711.
- Setiawan VW, Monroe K, Lugea A et al. Uniting Epidemiology and Experimental Disease Models for Alcohol-Related Pancreatic Disease. *Alkol Res* 2017; 38:173.
- Drewes AM, Bouwense SAW, Campbell CM., et al. Working group for the International (IAP-APA-JPS-EPC) Consensus Guidelines for Chronic Pancreatitis. Guidelines for the understanding and management of pain in chronic pancreatitis. *Pancreatolgy* 2017;17:720–31.
- Anderson MA, Akshintala V, Albers KM, et al. Mechanism, assessment and management of pain in chronic pancreatitis: recommendations of a multidisciplinary study group. *Pancreatolgy* 2016;16:83–94.
- Olesen SS, Krauss T, Demir IE., et al. Towards a neurobiological understanding of pain in chronic pancreatitis: mechanisms and implications for treatment. *Pain Rep* 2017;2:e625.
- Layer P, Yamamoto H, Kalthoff L., et al. The different courses of early- and late-onset idiopathic and alcoholic chronic pancreatitis. *Gastroenterology* 1994;107:1481–7.
- Martinez-Moneo E, Stigliano S, Hedstrom A, et al. Deficiency of fat-soluble vitamins in chronic pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Pancreatolgy* 2016;16:988–94
- Bateman AC, Turner SM, Thomas KSA, et al. Apoptosis and proliferation of acinar and islet cells in chronic pancreatitis: evidence for differential cell loss mediating preservation of islet function. *Gut* 2002;50:542–8.
- Hart PA, Bellin MD, Andersen DK, et al. Type 3c (pancreaticogenic) diabetes mellitus secondary to chronic pancreatitis and pancreatic cancer. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2016;1:226–37
- Al Samaraee A., Bhattacharya V. Challenges encountered in the management of gall stones induced pancreatitis in pregnancy. *Int. J. surgery* 2019; 71 :72–78. doi: 10.1016/j.ijssu.2019.09.016.
- Issa Y, Kempeneers MA, van Santvoort HC., et al. Diagnostic performance of imaging modalities in chronic pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol* 2017:3820–44
- Conwell DL, Lee LS, Yadav D., et al. American Pancreatic Association Practice Guidelines in Chronic Pancreatitis: evidence-based report on diagnostic guidelines. *Pancreas* 2014; 43:1143. doi:10.1097/MPA.000000000000237.
- World Health Organization. Cancer pain relief: with a guide to opioid availability, 2nd ed, Geneva 1996.
- Beck SL. Pancreatic Disorders of Pregnancy . *Clinic Obstet. jinek. 2020*; 63 :226–242. doi: 10.1097/GRF.0000000000000503.
- Bhardwaj P, Garg PK, Maulik SK., et al. A randomized controlled trial of antioxidant supplementation for pain relief in patients with chronic pancreatitis. *Gastroenterology* 2009; 136:149
- Siriwardena AK, Mason JM, Sheen AJ., et al. Antioxidant therapy does not reduce pain in patients with chronic pancreatitis: the ANTICIPATE study. *Gastroenterology* 2012; 143:655
- Hammel P, Couvelard A, O'Toole D., et al. Regression of liver fibrosis after biliary drainage in patients with chronic pancreatitis and stenosis of the common bile duct. *N England J Med* 2001; 344:418. doi: 10.1056/NEJM200102083440604.
- Butler JR, Eckert GJ, Zyromski NJ., et al. Natural history of pancreatitis-induced splenic vein thrombosis: a systematic review and meta-analysis of its incidence and rate of gastrointestinal bleeding. *HPB (Oxford)* 2011; 13:839. doi: 10.1111/j.1477-2574.2011.00375.x.
- Lowenfels AB, Maisonneuve P, Whitcomb DC., et al. Cigarette smoking as a risk factor for pancreatic cancer in patients with hereditary pancreatitis. *JAMA* 2001; 286:169. doi: 10.1001/jama.286.2.169.
- Shelton CA, Umopathy C, Stello K., et al. Hereditary Pancreatitis in the United States: Survival and Rates of Pancreatic Cancer. *Am J Gastroenterol* 2018; 113:1376. doi: 10.1038/s41395-018-0194-5.



## BÖLÜM 29

# GEBELİK VE OTOİMMUN PANKREATİT

Başak ÇAKAL<sup>1</sup>

Şerife DEĞİRMENCİOĞLU TOSUN<sup>2</sup>

### GİRİŞ

Otoimmün pankreatit(OIP), artmış maternal ve fetal morbidite ve mortalite ile nadir görülen ve hayatı tehdit eden bir durumdur. Diğer pankreas hastalıklarının aksine tipik olarak glukokortikoid tedavisine iyi yanıt verir. Otoimmün pankreatit (OIP) radyografik olarak pankreas kanseri benzeri bir görünümle ya da diffuz pankreas tutulumu ile karşımıza çıkabilir. OIP tedavi edilmezse pankreatik yetmezlik, pankreas fibrozisi ve buna bağlı komplikasyonlara neden olabilir. İmmüno-globulin G4'ün (IgG4) keşfi ile OIP diğer pankreatit çeşitlerinden ayrılmıştır. OIP artmış veya normal IgG4 seviyeleri ile seyredebilir. Bununla beraber daha sonraki çalışmalarda orta seviyede IgG4 yüksekliği pankreas kanseri gibi hastalıklarda da olabileceği gösterilmiştir (1).

### EPİDEMİYOLOJİ VE SINIFLAMA

OIP dünya çapında bildirilmiştir. Ancak prevalansı Asya'da Amerika, Avrupa ve Afrika'dan daha yüksektir. Tip 1 ve tip 2 OIP olmak üzere iki gruba ayrılır. Tip 1 formu daha yaygın olup, Asya'daki vakaların büyük çoğunluğunu temsil eder, tip 2 OIP Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri'nde

Asya'dan daha yaygındır. Ancak küçük bir alt tip olarak kalır.

### Tip 1 OIP

Tip 1 OIP, histolojik olarak lenfoplasmositik pankreatit olarak tanımlanır. Uluslararası uzlaşma kriterlerinde histolojik olarak plazma hücrelerinin ve lenfositlerin özellikle periduktal yoğun infiltrasyonu; storiform modeli fibrozis, genellikle etkilenen damarların tıkanmasına yol açan lenfositler ve plazma hücreleri ile venülit ve bol miktarda immüno-globulin G4 (IgG4) pozitifliği gösterilmesi gerekmektedir. Tip 1 OIP izole bir hastalık olabileceği gibi başka organ tutulumları ile birlikte IgG4 ile ilişkili hastalık sendromunun bir parçası olarak ortaya çıkabilir.

### Tip 2 OIP

Tip 2 OIP, histolojik olarak idiyopatik kanal merkezli pankreatit (IDCP) veya granülosit epitel lezyonları (GEL'ler) ile OIP olarak tanımlanır. GEL lezyonları, orta büyüklükteki ve küçük kanallarda ve ayrıca asinüslerde intralümenal ve intraepitelial nötrofillerdir. Sıklıkla kanal lümeninin yıkılmasına ve obliterasyonuna yol açar. IDCP genel-

<sup>1</sup> Doç. Dr., Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, basakcakal@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-0161-486X

<sup>2</sup> Uzm. Dr., Bezmi Alem Vakıf Üniversitesi, Gastroenteroloji BD., serife.degirmencioglu.dr@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-3002-9133

mıştır. Nüks olasılığını azaltmak için steroid tedavisine (2,5-5 mg/gün) en az 6 ay devam edilmesi önerilir (25).

## SONUÇ

Otoimmün pankreatit, gebelik sırasında çok nadiren görülür bu nedenle, fetal morbidite ve mortalite önlemek için net ve hızlı bir değerlendirme ve yönetim planı gereklidir. Steroide hızlı ve dramatik sonuç verir. Pankreas atrofisi, OIP'li hastaların yüzde 25'inde gelişebilir ve ekzokrin pankreas yetmezliği veya pankreatojenik diyabetes mellitus (tip 3c) olarak ortaya çıkabilir. OIP'li hastalarda pankreas kanseri riski artmış gibi görünmemektedir.

## KAYNAKLAR

1. Ameerah Y, Musmar B, Awadghanem A, et al. Autoimmune pancreatitis with IgG-4 cholangiopathy in a pregnant woman: A case report. *Radiology case report*, 2023;10;18(4):1580-1584.
2. Shimosegawa T, Chari ST, Frulloni L, et al. International Association of Pancreatology. International consensus diagnostic criteria for autoimmune pancreatitis: guidelines of the International Association of Pancreatology. *Pancreas*. 2011;40(3):352-8.
3. de Pretis N, Vieceli F, Brandolese A, et al. Autoimmune pancreatitis not otherwise specified (NOS): Clinical features and outcomes of the forgotten type. *Hepatobiliary Pancreat Disease International*. 2019;18(6):576-579..
4. Umehara H, Okazaki K, Masaki Y, et al. Comprehensive diagnostic criteria for IgG4-related disease (IgG4-RD), 2011. *Modern Rheumatology*. 2012; 22: 21.
5. Miyabe K, Zen Y, Cornell LD, et al. Gastrointestinal and extra-intestinal manifestations of IgG4-related disease. *Gastroenterology*. 2018 ; 155:990.
6. Maritati F, Peyronel F, Vaglio A. IgG4-related disease: a clinical perspective. *Rheumatology (Oxford)*. 2020; 59:123-131.
7. Nakazawa T, Naitoh I, Hayashi K, et al. Diagnostic criteria for IgG4-related sclerosing cholangitis based on cholangiographic classification. *Journal of Gastroenterology*. 2012; 47: 79-87.
8. Kamisawa T, Nakazawa T, Tazuma S, et al. Clinical practice guidelines for IgG4-related sclerosing cholangitis. *Journal of Hepatobiliary Pancreatic Sciences*. 2019; 26 :9-42.
9. Kamasawa T, Chari ST, Lerch MM, et al. Republished: Recent advances in autoimmune pancreatitis: type 1 and type 2. *Postgraduate Medical Journal*. 2014;90 (1059): 18-25.
10. Okazaki K, Uchid K, Sumimoto K, et al. Autoimmune pancreatitis: pathogenesis, latest developments. And clinical guidance. *Therapeutic Advances in Chronic disease*. 2014;5(3):104-111.
11. Masamune A, Kikuta K, Hamada S, et al. Nationwide epidemiological survey of autoimmune pancreatitis in Japan in 2016. *Journal of Gastroenterology*. 2020; 55:462.
12. Umachandran V, Ranjadayalan K, Ambeytia G et al. The perception of angina in diabetes: relation to somatic pain threshold and autonomic function. *American Heart Journal*. 1991; 121:1649.
13. de Pretis N, Frulloni L. Autoimmune pancreatitis type 2. *Current Opinion in Gastroenterology*. 2020; 36:417-420.
14. Lorenzo D, Maire P, Rebours V. Antitumor Necrosis Factor Therapy is Effective for Autoimmune Pancreatitis Type 2. *The American Journal of Gastroenterology*. 2020;115(7): 1133-1134.
15. Chari ST, Takahashi N, Levy MJ, et al. A diagnostic strategy to distinguish autoimmune pancreatitis from pancreatic cancer. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2009; 7(10):1097-1103.
16. Ha J, Choi SH, Byun JH, et al. Meta-analysis of CT and MRI for differentiation of autoimmune pancreatitis from pancreatic adenocarcinoma. *European Radiology*. 2021; 31:3427-3438.
17. Kawa S, Kamisawa T, Notohara K et al. Japanese Clinical Diagnostic Criteria for Autoimmune Pancreatitis, 2018: Revision of Japanese Clinical Diagnostic Criteria for Autoimmune Pancreatitis, 2011. *Pancreas* 2020; 49(1):e13-e14.
18. Notohara K, Kamisawa T, Fukushima N et al. Guidance for diagnosing autoimmune pancreatitis with biopsy tissues. *Pathology International*. 2020; 70(10):699-711.
19. Cao L, Wang Y, Wang J, et al. The role of EUS-guided fine needle aspiration in autoimmune pancreatitis: a single center prospective study. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 2018; 53(12):1604-1610.
20. Moon SH, Kim MH, Park DH, et al. Is a 2-week steroid trial after initial negative investigation for malignancy useful in differentiating autoimmune pancreatitis from pancreatic cancer? A prospective outcome study. *Gut* .2008; 57(12):1704.
21. Ameerah Y, Musmar B, Awadghanem A et al. Autoimmune pancreatitis with IgG-4 cholangiopathy in a pregnant woman: A case report. *Radiology Case Reports*. 2023;10;18(4):1580-1584.
22. Chari, ST, Smyrk, TC, Levy, M et al. Diagnosis of autoimmune pancreatitis: the Mayo Clinic experience. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2006;4(8): 1010-1016.
23. Kilpatrick CC, Orejuela FJ. Management of the acute abdomen in pregnancy: a review. *Current Opinion Obstetrics and Gynecology*.. 2008;20(6):534-539.
24. Kalaitzakis E, Webster GJ. Review article: autoimmune pancreatitis- management of an emerging disease. *Alimentary pharmacology & Therapeutics*. 2011;33:291-303.
25. Kamisawa T, Shimosegawa T, Okazaki T et al. Standard steroid treatment for autoimmune pancreatitis. *Gut*. 2009;58(11):1504-1507.



## BÖLÜM 30

# GEBELİK VE ENDOSKOPIK ULTRASONOGRAFİ (EUS)

Çağdaş KALKAN<sup>1</sup>  
Mehmet Kürşad KESKİN<sup>2</sup>

### GİRİŞ

**Endikasyonları;** Üst gastrointestinal sistemin EUS'si, aşağıdaki gibi durumların tanısal değerlendirilmesi veya evrelemesi için gerçekleştirilmiştir:

- » Özofagus kanseri
- » Üst gastrointestinal sistemin subepitelyal lezyonları
- » Kronik pankreatit
- » Ekzokrin pankreas kanseri
- » Koledokolitiazis

Ayrıca EUS kılavuzluğunda örnekleme tekniği ve terapötik müdahalelerde yapılmaktadır.

**Kontrendikasyonlar:** EUS için çok az kontrendikasyon vardır; ancak, en yaygın kontrendikasyonlar üst endoskopi ile ilgilidir ve şunları içerir:

- » Orta derecede sedasyonu, izlenen anestezi bakımını veya genel anesteziyi tolere edemeyen hastalar.
- » Hemodinamik olarak stabil olmayan hastalar.
- » Bilinen veya şüphelenilen perforan organları olan hastalar.
- » Gastrointestinal obstrüksiyonu; örneğin, pankreas başındaki bir lezyon nedeniyle veya duodenal striktürü olan hastalara EUS uygula-

lanabilir, ancak görüntüleme, obstrüksiyon seviyesinin proksimalindeki bir alanla sınırlıdır.

- » Tedavi edilmemiş hemostaz bozukluğu olan hastalar (örn. trombosit sayısı <50.000/mikroL).

### HASTA HAZIRLIĞI

EUS uygulanan hastalar için prosedür öncesi hazırlık, üst gastrointestinal endoskopi uygulanan hastalara benzerdir.

- » Sedasyon/anestezi – Prosedür tipik olarak izlenen anestezi bakımı veya genel anestezi kullanılarak ayakta tedavi sırasında gerçekleştirilir.
- » Antibiyotikler – Girişimsel olmayan EUS için genellikle antibiyotik profilaksisi gerekli değildir.

### OLUMSUZ OLAYLAR

Teşhis veya evreleme için EUS genellikle güvenli bir prosedürdür. Bazı komplikasyonlar prosedürrel sedasyonun etkisine (örn. hipotansiyon) bağlıyken, diğerleri endoskopinin kendisine bağlıdır.

EUS'nin bildirilen komplikasyonları şunları içerir :

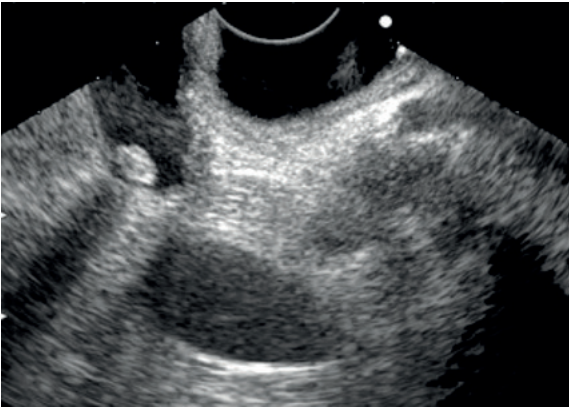
<sup>1</sup> Doç. Dr., SBÜ, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği., cagdas.kalkan@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0001-9229-0081

<sup>2</sup> Uzm. Dr., Bursa Uludağ Üniversitesi, Gastroenteroloji BD., mkrskdskn@gmail.com, ORCID iD: 0000-0001-8222-2384





Resim 1. Pseudokist



Resim 2. Safra taşı



Resim 3. Koledok Taşı

## KAYNAKLAR

1. ASGE Guideline: guidelines for endoscopy in pregnant and lactating women. *Gastrointest Endosc* 2005; 61: 357–362.
2. Cappell MS, Colon V & Sidhom O. A study at eight medical centers of the safety and clinical efficacy of esophagogastroduodenoscopy in 83 pregnant females with follow-up of fetal outcome and with comparison to control groups. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 348–354.
3. Cappell MS, Sidhom OA & Colon V. A study at ten medical centers of the safety and efficacy of 48 flexible sigmoidoscopies and 8 colonoscopies during pregnancy with follow-up of fetal outcome and with comparison to control groups. *Dig Dis Sci* 1996; 41: 2353–2360.
4. Valdivieso V, Covarrubias & Siegel F. Pregnancy and cholelithiasis: pathogenesis and natural course of gallstones diagnosed in early puerperium. *Hepatology* 1993; 17: 1–4.
5. Swisher SG, Hunt KK, Schmit PJ et al. Management of pancreatitis complicating pregnancy. *Am Surg* 1994; 60: 759–762.
6. Jamidar PA, Beck GJ, Hoffman BJ et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in pregnancy. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 1263–1267.
7. Bernstein MA, Madoff RD, Caushaj PF. Colon and rectal cancer in pregnancy. *Dis Colon Rectum* 1993;36:172–8.
8. Woods JB, Martin Jr JN, Ingram FH, et al. Pregnancy complicated by carcinoma of the colon above the rectum. *Am J Perinatol* 1992;9:102–10.
9. Cappell MS. Colon cancer during pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am* 2003;32:341–83.
10. Burt RW. Familial risk and colorectal cancer. *Gastroenterol Clin North Am* 1996;25:793–803.
11. Itzkowitz SH. Inflammatory bowel disease and cancer. *Gastroenterol Clin North Am* 1997;26: 129–39.
12. Girard RM, Lamarche J, Baillot R. Carcinoma of the colon associated with pregnancy: report of a case. *Dis Colon Rectum* 1981;24:473–5.
13. Nesbitt JC, Moise KJ, Sawyers JL. Colorectal carcinoma in pregnancy. *Arch Surg* 1985;120: 636–40.
14. Bentley DP. Iron metabolism and anaemia in pregnancy. *Clin Haematol* 1985;14:613–28.
15. Shushan A, Stemmer SM, Reubinoff BE, et al. Carcinoma of the colon during pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 1992;47:222–5.
16. Brent RL. The effect of embryonic and fetal exposure to x-ray, microwaves, and ultrasound: counseling the pregnant and nonpregnant patient about these risks. *Semin Oncol* 1989;16: 347–68.
17. Reece EA, Assimakopoulos E, Zheng XZ, et al. The safety of obstetric ultrasonography: concern for the fetus. *Obstet Gynecol* 1990;76:139–46.
18. Schoenfeld P, Cash B, Flood A, et al. Colonoscopic screening of average-risk women for colorectal neoplasia. *N Engl J Med* 2005;352:2061–8.
19. Cappell MS. The fetal safety and clinical efficacy of gastrointestinal endoscopy during pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am* 2003;32:123–79.

20. Cappell MS, Colon VJ, Sidhom OA. A study at 10 medical centers of the safety and efficacy of 48 flexible sigmoidoscopies and 8 colonoscopies during pregnancy with follow-up of fetal outcome and with comparison to control groups. *Dig Dis Sci* 1996;41:2353 – 61.
21. Bashir RM, Montgomery EA, Gupta PK, et al. Massive gastrointestinal hemorrhage during pregnancy caused by ectopic decidua of the terminal ileum and colon. *Am J Gastroenterol* 1995;90:1325 – 7.
22. Gonsoulin W, Mason B, Carpenter Jr RJ. Colon cancer in pregnancy with elevated maternal serum alpha-fetoprotein level at presentation. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163(4 Pt 1): 1172 – 3.
23. Morrison JC, Wiser WL, Rosser SI, et al. Metabolites of meperidine related to fetal depression. *Am J Obstet Gynecol* 1973;115:1132 – 7.
44. Abboud TK, Zhu J, Richardson M, et al. Intravenous propofol vs thiamylal-isoflurane for caesarean section, comparative maternal and neonatal effects. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995;39:205 – 9.
25. Cheng YJ, Wang YP, Fan SZ, et al. Intravenous infusion of low dose propofol for conscious sedation in cesarean section before spinal anesthesia. *Acta Anaesthesiol Sin* 1997;35:79 – 84.
26. Hill JA, Kassam SH, Talledo OE. Colonic cancer in pregnancy. *South Med J* 1984;77:375 – 8.
27. Maeta M, Yamashiro H, Oka A, et al. Gastric cancer in the young, with special reference to 14 pregnancy-associated cases: analysis based on 2,325 consecutive cases of gastric cancer. *J Surg Oncol* 1995;58:191 – 5.
28. Jaspers VK, Gillessen A, Quakernack K. Gastric cancer in pregnancy: do pregnancy, age or female sex alter the prognosis? Case reports and review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999;87:13 – 22.
29. Ueo H, Matsuoka H, Tamura S, et al. Prognosis in gastric cancer associated with pregnancy. *World J Surg* 1991;15:293 – 7 [discussion: 298].
30. Eliakim R, Abulafia O, Sherer DM. Hyperemesis gravidarum: a current review. *Am J Perinatol* 2000;17:207 – 18.
31. Donegan WL. Cancer and pregnancy. *CA Cancer J Clin* 1983;33:194 – 214.
32. Blackbourne LH, Jones RS, Catalano CJ, et al. Pancreatic adenocarcinoma in the pregnant patient: case report and review of the literature. *Cancer* 1997;79:1776 – 9.
33. Tham TC, Vandervoort J, Wong RC, et al. Safety of ERCP during pregnancy. *Am J Gastroenterol* 2003;98:308 – 11.
34. Snady H. Endoscopic ultrasonography in benign pancreatic disease. *Surg Clin North Am* 2001;81:329 – 44.
35. Norton SA, Alderson D. Prospective comparison of endoscopic ultrasonography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the detection of bile duct stones. *Br J Surg* 1997;84:1366 – 9.
36. Chang KJ, Nguyen P, Erickson RA, et al. The clinical utility of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration in the diagnosis and staging of pancreatic carcinoma. *Gastrointest Endosc* 1997;45:387 – 93.
37. Gamberdella FR. Pancreatic carcinoma in pregnancy: a case report. *Am J Obstet Gynecol* 1984;149:15 – 7.
38. Takacs CA, Krivak TC, Napolitano PG. Insulinoma in pregnancy: a case report and review of the literature. *Obstet Gynecol Surv* 2002;57:229 – 35.
39. Friedman E, Moses B, Engelberg S, et al. Malignant insulinoma with hepatic failure complicating pregnancy. *South Med J* 1988;81:86 – 8. gastrointestinal, pancreatic, hepatic cancer 659
40. ASGE Standards of Practice Committee, Maple JT, Ben-Menachem T, Anderson MA, Appalaneni V, Bannerjee S, Cash BD, et al. The role of endoscopy in the evaluation of suspected choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc*. 2010; 71: 1– 9.
41. Tham TC, Vandervoort J, Wong RC, Montes H, Roston AD, Slivka A, et al. Safety of ERCP during pregnancy. *Am J Gastroenterol*. 2003; 98: 308– 311.
42. Axelrad AM, Fleischer DE, Strack LL, Benajmin SB, al-Kawas FH. Performance of ERCP for symptomatic choledocholithiasis during pregnancy: techniques to increase safety and improve patient management. *Am J Gastroenterol*. 1994; 89: 109– 112.
43. Tse F, Liu L, Barkun AN, Armstrong D, Moayyedi P. EUS: a meta-analysis of test performance in suspected choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc*. 2008; 67: 235– 244.
44. Gottschalk U, Gottschalk E, Dietrich CF. Symptomatic choledocholithiasis during pregnancy the role of ultrasound, ERCP and EUS. *Z Gastroenterol*. 2011; 49: 452– 460.



## BÖLÜM 31

# GİS İLAÇLARININ ERKEK FERTİLİTESİ ÜZERİNE ETKİSİ

Deniz Armağan DENİZ<sup>1</sup>  
Hulusi Can KARPUZCU<sup>2</sup>

### GİRİŞ

Dünya genelinde uzun yıllardır yaygın olarak kabul görmüş şekilde infertilite; bir çiftin 12 ay boyunca düzenli bir şekilde korunmasız cinsel ilişkiye girmesine rağmen gebelik elde edilememesi olarak tanımlanır(1). 2000’li yılların başından günümüze kadar yapılan çalışmalar incelendiğinde havuzlanmış veriler infertilite oranlarının ortalama %10 civarında olduğunu göstermektedir(2-4). Her ne kadar infertilitede erkek faktörünün %10-30 arasında değişen oranlarda sorumlu olduğu bildirilse de Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) sistematik incelemesine göre düşük kaliteli kanıtlar nedeniyle doğru tahminlerde bulunmanın mümkün olmadığı vurgulanmıştır(5). Sonuç olarak infertilite toplumda sık görülen ve günlük hekimlik pratiğinde çeşitli sebeplerle karşımıza çıkma ihtimali yüksek olan bir sağlık sorunudur.

Erkek üreme sağlığında; hipogonadizm, cinsel işlev bozukluğu ve infertilite olmak üzere üç temel parametre ele alınmaktadır. Bu parametreleri etkileyen çevresel faktörler, hipogonadizm ile seyreden endokrin ve sistemik hastalıklar, kromozom anomalileri, sperm transport bozuklukları, spermatogenez defektleri, enfeksiyonlar,

sistemik hastalıklar gibi birçok durum tespit edilebilir (Şekil-1)(6, 7).

Hekimlik pratiğinde sık kullanılan medikal tedaviler bahsedilen üç ana parametreyi çeşitli mekanizmalarla etkilemek suretiyle erkek üreme sağlığı üzerinde olumsuz etkiler gösterebilmektedir. Kitabın bu bölümünde gastrointestinal sistem hastalıklarının tedavisinde sık kullanılan ilaçlar gruplandırılarak erkek üreme sağlığı üzerindeki etkileri güncel kanıtlarla aktarılacaktır. Ancak konunun doğası gereği randomize kontrollü prospektif çalışma dizayn etmenin etik zorluğu nedeniyle elde edilen verilerin çoğunun düşük kanıt düzeyine sahip olduğu unutulmamalıdır.

### PROTON POMPA İNHİBİTÖRLERİ

Proton pompa inhibitörleri (PPI) son yıllarda oldukça yaygın kullanılan ilaçlardır. Lansoprazolün piyasaya çıkmasından kısa bir süre sonra fare deneylerinde testosteron sentezini inhibe ettiği ve ayrıca lüteinize edici hormon (LH) düzeylerini artırarak leydig hücreli tümör gelişimine katkı sağlayabildiği bildirilmiştir(8). Günümüzde yapılan hayvan çalışmalarında da özellikle supra-terapötik dozlarda sub-kronik kullanımda erkek-

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, drdenizadeniz@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0001-8761-1354

<sup>2</sup> Uzm. Dr., Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, can.karpuzcu@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-2784-2027

## KAYNAKLAR

1. Zegers-Hochschild F, Adamson GD, De Mouzon J, Ishihara O, Mansour R, Nygren K, et al. The international committee for monitoring assisted reproductive technology (ICMART) and the world health organization (WHO) revised glossary on ART terminology, 2009. *Human reproduction*. 2009;24(11):2683-7.
2. Boivin J, Bunting L, Collins JA, Nygren KG. International estimates of infertility prevalence and treatment-seeking: potential need and demand for infertility medical care. *Human reproduction*. 2007;22(6):1506-12.
3. DIREKVAND MA, Delpisheh A, Sayehmiri K. An investigation of the worldwide prevalence of infertility as a systematic review. 2016.
4. Cox C, Thoma M, Tchangalova N, Mburu G, Bornstein M, Johnson C, et al. Infertility prevalence and the methods of estimation from 1990 to 2021: a systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction Open*. 2022;2022(4):hoac051.
5. Barratt CL, Björndahl L, De Jonge CJ, Lamb DJ, Osorio Martini F, McLachlan R, et al. The diagnosis of male infertility: an analysis of the evidence to support the development of global WHO guidance—challenges and future research opportunities. *Human reproduction update*. 2017;23(6):660-80.
6. Salonia A, Bettocchi C, Boeri L, Capogrosso P, Carvalho J, Cilesiz NC, et al. European Association of Urology guidelines on sexual and reproductive health—2021 update: male sexual dysfunction. *European urology*. 2021;80(3):333-57.
7. Medicine PCotASfR. Diagnostic evaluation of the infertile male: a committee opinion. *Fertility and sterility*. 2015;103(3):e18-e25.
8. Meikle AW, Sanders SW, Tolman KG, Jennings DE, Karol MD, Ringham GL. Effect of lansoprazole on male hormone function. *Drug Investigation*. 1994;8:191-202.
9. Mumtaz N, Akhtar MF, Saleem A, Riaz A. Harmful Consequences of Proton Pump Inhibitors on Male Fertility: An Evidence from Subchronic Toxicity Study of Esomeprazole and Lansoprazole in Wistar Rats. *International Journal of Endocrinology*. 2022;2022.
10. Escoffier J, Arnaud B, Kaba M, Hograindleur JP, Le Blévec E, Martinez G, et al. Pantoprazole, a proton-pump inhibitor, impairs human sperm motility and capacitation in vitro. *Andrology*. 2020;8(6):1795-804.
11. Huijgen NA, Goijen HJ, Twigt JM, Mulders AG, Lindemans J, Dohle GR, et al. Effect of Medications for Gastric Acid-Related Symptoms on Total Motile Sperm Count and Concentration: A Case-Control Study in Men of Subfertile Couples from the Netherlands. *Drug Safety*. 2017;40:241-8.
12. Keihani S, Craig JR, Zhang C, Presson AP, Myers JB, Brant WO, et al. Proton-pump inhibitor use does not affect semen quality in subfertile men. *Asian Journal of Andrology*. 2018;20(3):290.
13. Pandiyan N. Medical management of male infertility. *Reproductive Biomedicine Online*. 2000;1(1):13-6.
14. Banihani SA. Histamine-2 receptor antagonists and semen quality. *Basic & clinical pharmacology & toxicology*. 2016;118(1):9-13.
15. Beltrame FL, De Santi F, Vendramini V, Cabral REL, Miraglia SM, Cerri PS, et al. Vitamin B12 prevents cimetidine-induced androgenic failure and damage to sperm quality in rats. *Frontiers in Endocrinology*. 2019;10:309.
16. McClain RM, Downing JC, Edgcomb JE. Effect of metronidazole on fertility and testicular function in male rats. *Toxicological Sciences*. 1989;12(3):386-96.
17. El-Nahas AF, El-Ashmawy IM. Reproductive and cytogenetic toxicity of metronidazole in male mice. *Basic & clinical pharmacology & toxicology*. 2004;94(5):226-31.
18. PERL G, RAGAZZONI H. Further Studies in Treatment of Female and Male Trichomoniasis with Metronidazole. *Obstetrics & Gynecology*. 1963;22(3):376-81.
19. Gopalkrishnan K, Hinduja IN, Anand Kumar T. Semen characteristics of asymptomatic males affected by *Trichomonas vaginalis*. *Journal of in vitro fertilization and embryo transfer*. 1990;7:165-7.
20. Hayes HM, Tarone RE, Casey HW, Huxsoll DL. Excess of seminomas observed in Vietnam service US military working dogs. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*. 1990;82(12):1042-6.
21. Farombi EO, Ugwuezunmba MC, Ezenwadu TT, Oye-yemi MO, Ekor M. Tetracycline-induced reproductive toxicity in male rats: effects of vitamin C and N-acetylcysteine. *Experimental and Toxicologic Pathology*. 2008;60(1):77-85.
22. Zeh JA, Bonilla MM, Adrian AJ, Mesfin S, Zeh DW. From father to son: transgenerational effect of tetracycline on sperm viability. *Scientific reports*. 2012;2(1):1-5.
23. Hargreaves CA, Rogers S, Hills F, Rahman F, Howell RJ, Homa ST. Effects of co-trimoxazole, erythromycin, amoxicillin, tetracycline and chloroquine on sperm function in vitro. *Human Reproduction (Oxford, England)*. 1998;13(7):1878-86.
24. Hui EX, Huang X, Oon HH. Review of dermatologic medications and impact on male fertility, sexual dysfunction and teratogenicity. *Andrology*. 2022;10(7):1272-85.
25. Schlegel PN, Chang T, Marshall FF. Antibiotics: potential hazards to male fertility. *Fertility and sterility*. 1991;55(2):235-42.
26. Mokhimar HM, Kandiel MM, Amin AA, Elsayah HK, El Mahmoudy A. Ciprofloxacin and levofloxacin adversely affect male infertility indicated by pharmacological, andrological and pathological evidence. *International Journal of Basic & Clinical Pharmacology*. 2020;9(2):353.
27. Fahmy MA, Farghaly AA, Omara EA, Hassan ZM, Aly FA, Donya SM, et al. Amoxicillin-clavulanic acid induced sperm abnormalities and histopathological changes in mice. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. 2017;7(9):809-16.
28. Karaman M, Budak H, Çiftci M. Amoxicillin and gentamicin antibiotics treatment adversely influence the fertility and morphology through decreasing the

- Dazl gene expression level and increasing the oxidative stress. *Archives of physiology and biochemistry*. 2019;125(5):447-55.
29. ÖZDEN A. Bizmut Tuzları, *Helicobacter pylori* Eradikasyonunda Birinci Seçenek Olarak Yeniden Gündemde.
  30. Ghaffari MA, Motlagh B. In vitro effect of lead, silver, tin, mercury, indium and bismuth on human sperm creatine kinase activity: a presumable mechanism for men infertility. *Iranian biomedical journal*. 2011;15(1-2):38.
  31. Li X, Peng L, Shen X, Yan J, Zhang G. The Association between Infertility and *Helicobacter pylori* Infection: a Meta-Analysis of Case-control Studies. *Clinical laboratory*. 2018;64(9).
  32. Figura N, Piomboni P, Ponzetto A, Gambera L, Lenzi C, Vaira D, et al. *Helicobacter pylori* infection and infertility. *European journal of gastroenterology & hepatology*. 2002;14(6):663-9.
  33. HEFFRON R, CELUM C, MUJUGIRA A, BUKUSI EA, BAETEN JM. Pre-exposure prophylaxis (PrEP) does not affect the fertility of HIV-1 uninfected men. *AIDS (London, England)*. 2014;28(13):1977.
  34. Hu ZX, Ye YN, Wu WG, Liang XJ, Wu QW, Zhang A, et al. Real-Life State of Anti-Hepatitis B Virus Drug Choice in Child-Bearing Age Male Patients and Effect on Fertility and Fetal Safety. *Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2019;2019.
  35. Hofer H, Donnerer J, Sator K, Staufner K, Scherzer T-M, DeJaco C, et al. Seminal fluid ribavirin level and functional semen parameters in patients with chronic hepatitis C on antiviral combination therapy. *Journal of hepatology*. 2010;52(6):812-6.
  36. Narayana K, D'Souza UJ, Narayan P, Kumar G. The antiviral drug ribavirin reversibly affects the reproductive parameters in the male Wistar rat. *Folia morphologica*. 2005;64(2):65-71.
  37. Narayana K, D Souza UJ, Rao KS. Effect of ribavirin on epididymal sperm count in rat. *Indian journal of physiology and pharmacology*. 2002;46(1):97-101.
  38. Safarinejad MR, Kolahi AA, Irvani S. Evaluation of semen variables, sperm chromosomal abnormalities and reproductive endocrine profile in patients with chronic hepatitis C. *BJU international*. 2010;105(1):79-86.
  39. Kraus M, Schafer A, Bentink T, Scheurlen M, Weissbrich B, Al-Taie O, et al. Sexual dysfunction in males with chronic hepatitis C and antiviral therapy: interferon-induced functional androgen deficiency or depression? *Journal of endocrinology*. 2005;185(2):345-52.
  40. Bukhari SA, Ahmed MM, Anjum F, Anwar H, Naqvi SAR, Zahra T, et al. Post interferon therapy decreases male fertility through gonadotoxic effect. *Pak J Pharm Sci*. 2018;31(4 Suppl):1565-70.
  41. El-Kholy WB, Faried MA, Salama RM, El-Fiky MM, El-Garawani I. Evaluation of testicular cytotoxicity and genotoxicity of sofosbuvir and sofosbuvir-ribavirin in the adult male albino rats. *European Journal of Anatomy*. 2019;23(6):393-403.
  42. Sarkar M, Brady CW, Fleckenstein J, Forde KA, Khungar V, Molleston JP, et al. Reproductive health and liver disease: practice guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2021;73(1):318-65.
  43. Elshimi E, Morad W, Mohamad NE. Male sexual dysfunction among Egyptian patients with chronic hepatitis C virus infection before and after direct-acting antiviral drugs. *The Journal of Sexual Medicine*. 2019;16(3):402-9.
  44. Garolla A, Pizzol D, Bertoldo A, Menegazzo M, Barzon L, Foresta C. Sperm viral infection and male infertility: focus on HBV, HCV, HIV, HPV, HSV, HCMV, and AAV. *Journal of reproductive immunology*. 2013;100(1):20-9.
  45. Liu W, Han R, Wu H, Han D. Viral threat to male fertility. *Andrologia*. 2018;50(11):e13140.
  46. Toovey S, Hudson E, Hendry W, Levi A. Sulphasalazine and male infertility: reversibility and possible mechanism. *Gut*. 1981;22(6):445-51.
  47. Sharma RK, Kalla NR. Spermatozoal abnormalities and male infertility in the rat following sulfasalazine treatment. *International Journal of Fertility and Menopausal Studies*. 1994;39(6):347-54.
  48. Banerjee A, Scarpa M, Pathak S, Burra P, Sturniolo GC, Russo FP, et al. Inflammatory bowel disease therapies adversely affect fertility in men—a systematic review and meta-analysis. *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-Immune, Endocrine & Metabolic Disorders)*. 2019;19(7):959-74.
  49. Flint J, Panchal S, Hurrell A, van de Venne M, Gayed M, Schreiber K, et al. BSR and BHPR guideline on prescribing drugs in pregnancy and breastfeeding—Part I: standard and biologic disease modifying anti-rheumatic drugs and corticosteroids. *Rheumatology*. 2016;55(9):1693-7.
  50. Teruel C, López-San Román A, Bermejo F, Taxonera C, Pérez-Calle JL, Gisbert JP, et al. Outcomes of pregnancies fathered by inflammatory bowel disease patients exposed to thiopurines. *Official journal of the American College of Gastroenterology* [ACG]. 2010;105(9):2003-8.
  51. Silva CA, Hallak J, Pasqualotto FF, Barba MF, Saito MI, Kiss MH. Gonadal function in male adolescents and young males with juvenile onset systemic lupus erythematosus. *The Journal of Rheumatology*. 2002;29(9):2000-5.
  52. Theodosiou G, Svensson Å. Methotrexate-associated sexual dysfunction: two case reports. *Acta dermatovenerologica*. 2017;97(9):1132-3.
  53. Wylie G, Evans C, Gupta G. Reduced libido and erectile dysfunction: rarely reported side-effects of methotrexate. *Clinical and experimental dermatology*. 2009;34(7):e234-e.
  54. Sussman A, Leonard JM. Psoriasis, methotrexate, and oligospermia. *Archives of dermatology*. 1980;116(2):215-7.
  55. Pandhi D, Gupta R, Singal A. Gynaecomastia with oligospermia: an unusual complication of low-dose methotrexate for pustular psoriasis. *Clinical and experimental dermatology*. 2006;31(1):138-40.

56. Shrestha S, Dhungel S, Saxena A, Bhattacharya S, Maskey D. Effect of methotrexate (MTX) administration on spermatogenesis: an experimental on animal model. *Nepal Med Coll J.* 2007;9(4):230-3.
57. El-Beheiry A, El-Mansy E, Kamel N, Salama N. Methotrexate and fertility in men. *Archives of andrology.* 1979;3(2):177-9.
58. Friedman S, Larsen M, Magnussen B, Jølving L, de Silva P, Nørgård B. Paternal use of azathioprine/6-mercaptopurine or methotrexate within 3 months before conception and long-term health outcomes in the offspring—a nationwide cohort study. *Reproductive Toxicology.* 2017;73:196-200.
59. Mouyis M, Flint JD, Giles IP, editors. Safety of anti-rheumatic drugs in men trying to conceive: A systematic review and analysis of published evidence. *Seminars in arthritis and rheumatism*; 2019: Elsevier.
60. Kreitenberg AJ, Ortiz EC, Arkfeld DG. Priapism after tumor necrosis factor alpha inhibitor use. *Clinical Rheumatology.* 2015;34:801-2.
61. Wehner NG, Shopp G, Rocca MS, Clarke J. Effects of natalizumab, an  $\alpha 4$  integrin inhibitor, on the development of Hartley guinea pigs. *Birth Defects Research Part B: Developmental and Reproductive Toxicology.* 2009;86(2):98-107.
62. Robertson D, Aungst A, Collier R, Vivar J, Moreo N, Casady L, et al. Patient perceived changes in sexual dysfunction after initiation of natalizumab for multiple sclerosis. *Multiple sclerosis journal—experimental, translational and clinical.* 2018;4(2):2055217318781989.
63. Grosen A, Bungum M, Hvas CL, Julsgaard M, Cordelli E, Kelsen J. Vedolizumab does not impair sperm DNA integrity in men with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology.* 2019;156(8):2342-4.
64. Yiu Z, Griffiths C, Warren R. Safety of biological therapies for psoriasis: effects on reproductive potential and outcomes in male and female patients. *British Journal of Dermatology.* 2014;171(3):485-91.
65. Hamada AJ, Montgomery B, Agarwal A. Male infertility: a critical review of pharmacologic management. *Expert opinion on pharmacotherapy.* 2012;13(17):2511-31.
66. Fogari R, Zoppi A, Poletti L, Marasi G, Mugellini A, Corradi L. Sexual activity in hypertensive men treated with valsartan or carvedilol: a crossover study. *American journal of hypertension.* 2001;14(1):27-31.
67. Fogari R, Preti P, Derosa G, Marasi G, Zoppi A, Rinaldi A, et al. Effect of antihypertensive treatment with valsartan or atenolol on sexual activity and plasma testosterone in hypertensive men. *European journal of clinical pharmacology.* 2002;58(3):177-80.
68. Fogari R, Zoppi A, Corradi L, Mugellini A, Poletti L, Lusardi P. Sexual function in hypertensive males treated with lisinopril or atenolol: a cross-over study. *American journal of hypertension.* 1998;11(10):1244-7.
69. Semet M, Paci M, Saïas-Magnan J, Metzler-Guillemain C, Boissier R, Lejeune H, et al. The impact of drugs on male fertility: a review. *Andrology.* 2017;5(4):640-63.
70. Yoo HJ, Lee B, Jung E-A, Kim SG, Kim YS, Yoo J-J. Prevalence and risk factors of erectile dysfunction in patients with liver cirrhosis: a systematic review and meta-analysis. *Hepatology International.* 2021;1-11.
71. Maimone S, Saffiotti F, Oliva G, Di Benedetto A, Alibrandi A, Filomia R, et al. Erectile dysfunction in compensated liver cirrhosis. *Digestive and Liver Disease.* 2019;51(6):843-9.
72. El-Dein T, Zeidan A, El-Desouki NI, Tabl GA, Kamel RA. Freezability, DNA integrity and fertilizing capacity of spermatozoa of Friesian bulls treated with anti-helminthic drugs. *Journal of Animal and Poultry Production.* 2011;2(8):311-26.
73. Touchette M, Chandrasekar P, Milad M, Edwards D. Contrasting effects of fluconazole and ketoconazole on phenytoin and testosterone disposition in man. *British journal of clinical pharmacology.* 1992;34(1):75-8.
74. Hanger D, Jevons S, Shaw J. Fluconazole and testosterone: in vivo and in vitro studies. *Antimicrobial agents and chemotherapy.* 1988;32(5):646-8.
75. Tully DB, Bao W, Goetz AK, Blystone CR, Ren H, Schmid JE, et al. Gene expression profiling in liver and testis of rats to characterize the toxicity of triazole fungicides. *Toxicology and applied pharmacology.* 2006;215(3):260-73.



## BÖLÜM 32

# GEBELİK VE GASTROİNTESTİNAL İLAÇ KATEGORİLERİ

Aysun ÇALIŞKAN KARTAL<sup>1</sup>  
Süheyla Ayça GÜLENAY GÜMÜŞ<sup>2</sup>

### GİRİŞ

Akut veya kronik hastalık olması halinde hasta olan gebenin sağlığı, fetüsün sağlığı açısından da önem arz etmektedir (1). Uzun süredir kullanımda olan FDA gebelik risk kategorileri A, B, C, D ve X; ilaçların göreceli güvenliği için bir rehberlik sağlamaktadır fakat gebelik ve emzirme döneminde ilaç kullanımının etkinliğini ve güvenliğini anlamak için daha ayrıntılı bilgi gereklidir (2). 2009 yılında FDA tarafından yürütülen bir çalışmada hekimlerin diğer kaynaklara kıyasla FDA gebelik ilaç kategorilerini kullanımları ortaya konmuştur ve daha basit olan FDA kategorileri sistemi; Gebelik ve Emzirme Etiketleme Kuralı (PLLR) adlı yeni bir sistemle değiştirilmesine yol açmıştır ve 2015 yılında revize edilmiştir. Resmi olarak 2015 yılında yürürlüğe giren PLLR, hastalara ve hekimlere klinik yorumlamaya olanak tanıyan ilgili bilgileri sağlamayı amaçlamaktadır. Ayrıca yeni kural, ilaçlarla ilgili bilgiler güncellenmesini zorunlu kılarak yanlış bilgilendirmeyi en aza indirmeyi amaçlamıştır. PLLR kuralına göre her ilaç prospektüsünde; gebelik alt kategorisinde; gebelik maruziyet kaydı, risk özeti, klinik hususlar ve data adı altında 4 bölüm bulunmak-

tadır. En sık kullanılan yöntem olması nedeni ile FDA gebelik risk kategorilerine bu bölümde yer vereceğiz. FDA risk kategorileri Tablo 1'de özetlenmiştir. Gebelik ve gastrointestinal sistem (GİS) ilaç kategorilerini kullandıkları duruma göre alt başlıklar altında derleyeceğiz.

Tablo 1. FDA gebelik risk kategorileri

A	İnsanlarda yapılmış kontrollü çalışmalar mevcut; gösterilmiş fetal risk yok.
B	İnsanlarda kontrollü çalışma yok; hayvan çalışmalarında gösterilmiş fetal risk yok.
C	İnsanlar ve hayvanlarda kontrollü çalışmalar yok ya da sadece hayvanlarda fetüse toksik etkisi gösterilmiş; insanlarda fetal risk kanıtı yok.
D	İnsanlarda fetal risk oluşturduğuna dair kanıt mevcut; yarar-zarar oranına bakılarak kullanılmalıdır.
X	İnsanlarda ve hayvanlarda fetal anomaliye yol açtığı gösterilmiş; gebe kadında kullanımı yüksek riskli ve kontrendikedir.

### Bulantı ve Kusma

Gebelik sırasında en sık rastlanılan semptomlardan olan bulantı ve kusma genellikle ilaç kullanımına neden olmakta ve pek çok sebebi ola-

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi, Kütahya SBÜ Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği draysunkartal@gmail.com, ORCID iD: 0000-0001-9233-6174

<sup>2</sup> Uzm. Dr., Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, draycagulenay@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-8881-7044

## Adalimumab

Adalimumab gebelik kategorisi B olan ilaçtır, gebelikte devam edilebilir.

## İNTEGRİN BLOKERLERİ

### Vedolizumab

Gebelik kategorisi B olup, hayvan çalışmalarında yan etki izlenmemiştir. İnsanlar üzerinde veriler yetersizdir.

### Ustekinumab

Gebelik kategorisi B olup, hayvan çalışmalarında yüksek doz verilen ustekinumaba karşılık yan etki izlenmemiştir. İnsanlar üzerinde veriler yetersizdir.

## KAYNAKLAR

1. BriggsGG, FreemanRK, YaffeSJ. Drugs in pregnancy and lactation. 7th ed. Philadelphia, PA: Lippincott, Williams & Wilkins, 2005.
2. Food and Drug Administration. Regulations. 1980; 44: 3743437467.
3. WintersHS. Antiemetics in nausea and vomiting of pregnancy. Obstet Gynecol 1961; 18: 753-756.
4. McGuinnessB, LoganJL. Milk alkali syndrome. Ulster Med J 2002; 71: 132-135.
5. SchwethelmB, MargolisLH, MillerC, SmithS. Risk status and pregnancy outcome among Medicaid recipients. Am J Prev Med 1989; 5: 157-163.
6. Kline AH, Blattner RJ & Lunin M. Transplacental effect of tetracyclines on teeth. JAMA 1964; 188: 178-180.
7. Lione A. Nonprescription drugs as a source of aluminum, bismuth, and iodine during pregnancy. Reprod Toxicol 1987; 1: 243-252.
8. LoebsteinR, AddisA, HoE, AndreouR, et al. Pregnancy outcome following gestational exposure to fluoroquinolones: a multicenter prospective controlled study. Antimicrob Agents Chemother 1998; 42: 1336-1339.
9. FischerG, JohnsonRE, EderH, JagschR, PeternellaA, WeningerM, LangerM, AschauerHN. Treatment of opioid-dependent pregnant women with buprenorphine. Addiction 2000; 95: 239-244.
10. JonasMM, ReddyRK, DeMedinaM, SchiffER. Hepatitis B infection in a large municipal obstetrical population: characterization and prevention of perinatal transmission. Am J Gastroenterol 1990; 85: 277-280.
11. Ozaslan E, Yilmaz R, et al. Interferon therapy for acute hepatitis C during pregnancy. Ann Pharmacother 2002; 36: 1715-1718.
12. Hviid A, Mølgaard-Nielsen D. Corticosteroid use during pregnancy and risk of orofacial clefts. CMAJ 2011; 183: 796-804.
13. Kainz A, Harabacz I, Cowlrick IS, Gadgil S, Hagiwara D. Analysis of 100 pregnancy outcomes in women treated systemically with tacrolimus. Transpl Int 2000; 13: S299-S300.





## BÖLÜM 33

# GEBELİK VE ÜST GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANAMALARI

Yunus Halil POLAT<sup>1</sup>  
Neslihan Güneş AYDEMİR<sup>2</sup>

### ETYOLOJİ

Amerika Birleşik Devletleri'nde akut üst gastro-intestinal kanamalar için yıllık hastaneye yatış insidansı yaklaşık 100.000 kişide 65'tir ve alt gastro-intestinal kanamadan daha yaygındır. Üst gastro-intestinal kanama insidansı erkeklerde kadınlardan daha yüksektir ve yaşla birlikte artar (1).

### Gebelikte Üst Gastrointestinal Kanama Nedenleri

Üst gastrointestinal kanamaların en yaygın nedenleri aşağıdakileri içerir (yaklaşık azalan sıklık sırasına göre) (2-6);

- » Gastrik ve/veya duodenal ülserler
  - » Şiddetli veya eroziv gastrit/duodenit
  - » Şiddetli veya eroziv özofajit
  - » Özofogastrik varisler
  - » Portal hipertansif gastropati
  - » Anjiyodisplazi (vasküler ektazi olarak da bilinir)
  - » Mallory-Weiss sendromu
  - » Kitle lezyonları (polipler/kanserler)
- Daha az yaygın nedenleri şunlardır;
- » Dieulafoy lezyonu
  - » Gastrik antral vasküler ektazi

- » Hemobilia
- » Aortoenterik fistül
- » Cameron lezyonları
- » Ektopik varisler
- » Endoskopik girişimler sonrası iyatrojenik kanama

Normal erişkin popülasyonda en sık kanama nedeni peptik ülser olarak görülmekle birlikte gebelerde de kanama nedenleri normal popülasyonla benzerdir; fakat gebe hastalarda üst gastrointestinal kanamanın en yaygın şekli Mallory-Weiss sendromudur.

Mallory-Weiss sendromu şiddetli bulantı ve kusma sonrası gastroözofageal bileşkede oluşan mukozal lineer yırtıkları tanımlar. Mallory-Weiss sendromu, gebelik sırasında sıklıkla görülme eğilimindedir, çünkü hamilelik döneminde birçok fizyolojik ve hormonal değişiklik meydana gelir. Bu değişiklikler mideyi etkileyebilir ve kusmaların sıklaşmasına veya şiddetlenmesine yol açabilir (7-8).

### GEBELİK VE ÜST GASTROİNTESTİNAL KANAMA İLİŞKİSİ

Gebelik dönemi, kadının vücudunda bir dizi fizyolojik ve hormonal değişikliklerin meydana

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, yunushpolat@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-2388-5388

<sup>2</sup> Uzm. Dr., Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji BD., gunesneslihan@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0001-8674-6863

- » Düzenli Egzersiz: Gebelikte düzenli egzersiz yapmak, sindirim sisteminin düzgün çalışmasına ve mide-barsak sağlığının korunmasına yardımcı olabilir. Ancak, gebelik sırasında egzersiz yapmadan önce doktorunuza danışmanız önemlidir (27).

Bu stratejiler, gebelikte üst gastrointestinal kanamanın riskini azaltmaya yardımcı olabilir. Ancak, her gebelik durumu farklıdır ve risk faktörleri bireysel olarak değerlendirilmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Wuerth BA, Rockey DC. Changing Epidemiology of Upper Gastrointestinal Hemorrhage in the Last Decade: A Nationwide Analysis. *Dig Dis Sci.* 2018;63(5):1286-1293. doi:10.1007/S10620-017-4882-6
2. Boonpongmanee S, Fleischer DE, Pezzullo JC, et al. The frequency of peptic ulcer as a cause of upper-GI bleeding is exaggerated. *Gastrointest Endosc.* 2004;59(7):788-794. doi:10.1016/S0016-5107(04)00181-6
3. Enestvedt BK, Gralnek IM, Mattek N, Lieberman DA, Eisen G. An evaluation of endoscopic indications and findings related to nonvariceal upper-GI hemorrhage in a large multicenter consortium. *Gastrointest Endosc.* 2008;67(3):422-429. doi:10.1016/J.GIE.2007.09.024
4. Balderas V, Bhore R, Lara LF, Spesivtseva J, Rockey DC. The hematocrit level in upper gastrointestinal hemorrhage: safety of endoscopy and outcomes. *Am J Med.* 2011;124(10):970-976. doi:10.1016/J.AMJMED.2011.04.032
5. Wollenman CS, Chason R, Reisch JS, Rockey DC. Impact of ethnicity in upper gastrointestinal hemorrhage. *J Clin Gastroenterol.* 2014;48(4):343-350. doi:10.1097/MCG.0000000000000025
6. Lee YT, Walmsley RS, Leong RWL, Sung JY. Dieulafoy's lesion. *Gastrointest Endosc.* 2003;58(2):236-243. doi:10.1067/MGE.2003.328
7. Chin KAJ, Kaseba CM, Weaver JB. Mallory-Weiss syndrome complicating pregnancy in a patient with scleroderma: diagnosis and management. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol.* 1995;102(6):498-500. doi:10.1111/j.1471-0528.1995.tb11328.x
8. Cho KH, Heo SW, Chung SH, Kim CG, Kim HG, Choe JY. A case of Mallory-Weiss syndrome complicating pregnancy in a patient with scleroderma. *Korean J Intern Med.* 2003;18(4):238-240. doi:10.3904/KJIM.2003.18.4.238
9. Lawson M, Kern F, Everson GT. Gastrointestinal transit time in human pregnancy: prolongation in the second and third trimesters followed by postpartum normalization. *Gastroenterology.* 1985;89(5):996-999. doi:10.1016/0016-5085(85)90199-4
10. Ryan JP, Bhojwani A. Colonic transit in rats: effect of ovariectomy, sex steroid hormones, and pregnancy. *Am J Physiol.* 1986;251(1 Pt 1). doi:10.1152/AJP-GI.1986.251.1.G46
11. Wald A, Van Thiel DH, Hoechstetter L, et al. Effect of pregnancy on gastrointestinal transit. *Dig Dis Sci.* 1982;27(11):1015-1018. doi:10.1007/BF01391748
12. Chiloiro M, Darconza G, Piccioli E, De Carne M, Clemente C, Riezzo G. Gastric emptying and orocecal transit time in pregnancy. *J Gastroenterol.* 2001;36(8):538-543. doi:10.1007/S005350170056
13. Matthews A, Haas DM, O'Mathúna DP, Dowswell T. Interventions for nausea and vomiting in early pregnancy. *Cochrane database Syst Rev.* 2015;2015(9). doi:10.1002/14651858.CD007575.PUB4
14. Dogru U, Yuksel M, Ay MO, et al. The effect of the shock index and scoring systems for predicting mortality among geriatric patients with upper gastrointestinal bleeding: a prospective cohort study. *Sao Paulo Med J.* 2022;140(4):531-539. doi:10.1590/1516-3180.2021.0735.13102021
15. Srygley FD, Gerardo CJ, Tran T, Fisher DA. Does this patient have a severe upper gastrointestinal bleed? *JAMA.* 2012;307(10):1072-1079. doi:10.1001/JAMA.2012.253
16. Adang RP, Vismans JFJE, Talmon JL, Hasman A, Ambergen AW, Stockbrügger RW. Appropriateness of indications for diagnostic upper gastrointestinal endoscopy: association with relevant endoscopic disease. *Gastrointest Endosc.* 1995;42(5):390-397. doi:10.1016/S0016-5107(95)70037-4
17. Barth KH. Radiological intervention in upper and lower gastrointestinal bleeding. *Baillieres Clin Gastroenterol.* 1995;9(1):53-69. doi:10.1016/0950-3528(95)90070-5
18. Barkun AN, Almadi M, Kuipers EJ, et al. Management of Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding: Guideline Recommendations From the International Consensus Group. *Ann Intern Med.* 2019;171(11):805-822. doi:10.7326/M19-1795
19. Baradaran R, Ramdhaney S, Chapalamadugu R, et al. Early intensive resuscitation of patients with upper gastrointestinal bleeding decreases mortality. *Am J Gastroenterol.* 2004;99(4):619-622. doi:10.1111/J.1572-0241.2004.04073.X
20. Gisbert JP, González L, Calvet X, Roqué M, Gabriel R, Pajares JM. Proton pump inhibitors versus H2-antagonists: a meta-analysis of their efficacy in treating bleeding peptic ulcer. *Aliment Pharmacol Ther.* 2001;15(7):917-926. doi:10.1046/J.1365-2036.2001.01012.X
21. Friedel D, Stavropoulos S, Iqbal S, Cappell MS. Gastrointestinal endoscopy in the pregnant woman. *World J Gastrointest Endosc.* 2014;6(5):156. doi:10.4253/WJGE.V6.I5.156
22. (The Turkish Journal of Academic Gastroenterology » Submission » Üst gastrointestinal sistem kanamalı hastaların özelliklerinin değerlendirilmesi. Accessed August 28, 2023. <https://dergipark.org.tr/en/pub/agd/issue/1472/17754>

23. Sarı O, Tanođlu A, Ünal V, İrem Türkođlu H, Öztürk B, Sađlam K. GATA Acil Dahiliye Kliniđinde üst gastro-intestinal sistem kanaması nedeniyle 1998-2005 yılları arasında takip edilen hastaların sosyodemografik özelliklerinin incelenmesi.
24. Kang DO, An H, Park GU, et al. Cardiovascular and Bleeding Risks Associated With Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs After Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(5):518-529. doi:10.1016/J.JACC.2020.06.017
25. Xu Y. [Analysis of the relationship between high altitude polycythemia and peptic ulcer bleeding]. *Beijing Da Xue Xue Bao.* 2022;54(1):161-165. doi:10.19723/J.ISSN.1671-167X.2022.01.025
26. Bresnick WH, Rask-Madsen C, Hogan DL, Koss MA, Isenberg JI. The effect of acute emotional stress on gastric acid secretion in normal subjects and duodenal ulcer patients. *J Clin Gastroenterol.* 1993;17(2):117-122. doi:10.1097/00004836-199309000-00006
27. De Oliveira EP, Burini RC. The impact of physical exercise on the gastrointestinal tract. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2009;12(5):533-538. doi:10.1097/MCO.0B013E32832E6776



## BÖLÜM 34

# GEBELİK VE ALT GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANAMALARI

Berrin YALINBAŞ KAYA<sup>1</sup>  
Sevinç Tuğçe GÜVENİR<sup>2</sup>

### GİRİŞ

Alt gastrointestinal sistem kanamaları, gastrointestinal lümeninde, Trietz ligamanının distalindeki herhangi bir kanama olarak tanımlanır. Tüm gastrointestinal sistem kanamalarının %20 kadarını oluşturur(1). Yetişkinler için yıllık görülme insidansı 20.5-27/100.000 iken, hastane yatış insidansı 21-40/100.000, genel ölüm oranı %2-4'tür (2,3).

Gebelik gastrointestinal sistemde (GİS) anatomik ve fizyolojik değişikliklere neden olur(4). Gebelik dönemi, hem gelişen hormonal ve/veya mekanik değişiklikler, hem de sahip olunan bazı patolojilerin klinik olarak aşikar hale gelme eğilimini arttırması sebebiyle daha farklı ele alınmalıdır. Örneğin hormonal değişiklikler ve genişleyen uterus, benign anorektal hastalıklara bağlı kanamaları sıklaştırmaktadır. Ayrıca çağımızda gebelik yaşınının daha ileri olması nedeniyle karşılaşılan kanama etyolojilerinde de farklılıklar gözlenmektedir, örneğin kanama etyolojisi araştırılan hastalarda malignite rastlama potansiyeli ve oranı artmaktadır.

Alt GİS kanaması olan gebe bir bireyi değerlendirirken, hastanın gebelik öncesi ve süresindeki anamnezinin iyi alınması, sahip olduğu hastalık geçmişi, yakınması ile kendine ait ve gebeliğe

ait risklerin belirlenmesi önemlidir. Ayrıca kanama nedenini belirlerken, ek semptom ve bulguları dikkatle sorgulamak önemlidir. Kanamanın özellikleri, eşlik eden şikayetler, aile, seyahat, ilaç öyküsü detaylı olarak sorgulanmalıdır.

### ALT GASTROİNTESTİNAL KANAMASI OLAN GEBELERİN TEŞHİSİ VE YÖNETİMİ

#### Kanama Şiddeti Değerlendirmesi ve Hastanede Takip Endikasyonları

Gebelerde alt GİS kanamasının varlığını, şiddetini, hastane yatışını değerlendirme süreci, gebe olmayan diğer erişkin popülasyonunkine benzerdir. Kanamanın ciddiyetini, olası yerini ve etyolojisini belirlemek için öykü, fizik muayene, laboratuvar bulguları ve hemodinamisi değerlendirilmelidir. Kanama miktarının, sıklığının, sürekliliğinin (ilk dijital rektal muayenede yoğun kan varlığı) belirlenebilmesi, senkop/presenkop öyküsünün olup olmadığı, daha önce geçirilmiş kanama öyküsü olup olmadığı öğrenilmelidir. Hipotansiyon (< 90/60 mm Hg), taşikardi (> 90 atım/dk) ortostatik hipotansiyon, idrar çıkışında azalma, bilinç durumunda bozulma, yeni gelişen kardiyovasküler problemler (anjina, ekstremit-

<sup>1</sup> Doç. Dr., SBÜ Eskişehir Şehir Hastanesi, Gastroenteroloji BD., berinyalinbaskaya@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-1414-4115

<sup>2</sup> Uzm. Dr., Ankara Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji BD., stugcekarayel@gmail.com, ORCID iD: 0009-0001-8366-9601

yerleşimini ifade eder. Tubal gebelik ektojik gebeliklerin %95'ini oluşturur, fallop tüplerinin uterin bölümünde görülen intertisiyel gebelik tüm ektojik gebeliklerin %1-2'sini oluşturur. Abdominal gebelik, implantasyon bölgesinin karın boşluğunda meydana geldiği ve insidansının çok düşük olduğu (%1) non-tubal bir gebeliktir. Masif rektal kanama, ektojik gebeliğin alışılmadık bir komplikasyonudur ve beraberinde yüksek mortalite oranı taşır. 2017'de yayınlanan vakayla birlikte alt GİS kanama ile gelen abdominal gebelik olan 14 adet vaka bildirildi (62). Bunların 6 tanesi intertisiyel gebelik idi ve genelde ileuma, nadiren rektum ve çekuma açıldığı ifade edildi. Bunların 4 tanesi abdominal gebeliklerdi ve implantasyon bölgesi genellikle uterus serozasında ve tipik olarak kalın barsağın farklı lokalizasyonlarına rüptüre oldu. İlk 2 vakanın lokalizasyonu belirtilmemiş, 1 tanesi de fallop tüpünden sigmoid kolona rüptüre olmuştu.

İntestinal trakt ile ektojik gestasyonel sac arasında kurulan enteroamniyotik fistül ve vaskülarize gebelik yapıları, gelişen enfeksiyon, vasküler yapılar villöz invazyon ile masif kanama gelişir. Yaşamı tehdit eden bir durum olduğu için rektal kanaması olan gebelerde ektojik gebelik olasılığı ve gastrointestinal trakt invazyonu akılda tutulmalı, tanı gecikmesine izin verilmemelidir.

Endometriyozis, endometrium dokusunun uterus dışında yerleşmesiyle oluşan, reproduktif çağıdaki kadınların %6-10'unda görülen benign durumdur. Nadir durumda gastrointestinal trakta yerleşmesi ve alt GİS kanamasına neden olması mümkündür. Gastrointestinal endometriyozis, ekstragenital formunun en sık çeşidi olup, %90 sigmoid kolon ve rektumu, %7-12 ileumu, %6-8 appendiksi, %3.5-6 çekumu etkileyebilir. Endometriozisin barsak tutulumu sıklıkla kitle benzeri lezyonlara neden olur ve malignite ancak postoperatif histopatolojik inceleme ile ekarte edilebilir. Biyopsi ile laparoskopi tanı için kesin yöntemi olarak görülmektedir.

Gebelik sürecindeki arteriovenöz malformasyonlar hakkında literatürde kısıtlı bilgi olmakla

birlikte, çoğunlukla serebrovasküler, pulmoner veya hepatik malformasyonlar olarak görülmektedir. 20 yaşlarında, primigravid, kanama öyküsü olmayan üçüncü trimesterde bir gebe masif kanama ve akut konfüzyon ile başvurduğu bir vaka bildirimini mevcuttur (63). Bu vakada ayrııcı tanılar için yapılan incelemeler ve takip sonrası, acil sezaryene alınan gebeye doğum sonrası yapılan BT anjiyografi ile proksimal ileumdaki kanama odağı tespit edilebilmiştir.

## SONUÇ

Gebelerde alt GİS kanama genellikle benign perianal hastalıklardan kaynaklanmaktadır. Fakat gebelik yaşının ilerlemesi nedeniyle divertiküler hastalık, iskemik kolit ve kolorektal kanser vb. etyolojilerde ayrııcı tanı düşünülmalıdır. Alt GİS endoskopik işlemler, anne veya fetus için önemli bir risk oluşturmadan, güçlü endikasyonların varlığında gebe hastalarda güvenle yapılabilir.

## KAYNAKLAR

1. Strate LL, Gralnek IM. ACG Clinical Guideline: management of patients with acute lower gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol* 2016; 111: 755.
2. Tiantafyllou K, Gkolfakis P, Gralnek IM et al. Diagnosis and management of acute lower gastrointestinal bleeding: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*. 2021 Aug;53(8):850-868.
3. Oakland K, Chadwick G, East JE et al. Diagnosis and management of acute lower gastrointestinal bleeding: guidelines from the British Society of Gastroenterology. *Gut* 2019; 68: 776-789.
4. Story L, Rafique S, Samadi N et al. Lower gastrointestinal bleeding in pregnancy: Differential diagnosis, assessment and management. *Obstet Med*. 2021 Sep;14(3):129-134.
5. Strate LL, Orav EJ, Syngal S. Early predictors of severity in acute lower intestinal tract bleeding. *Arch Intern Med* 2003; 163: 838-843
6. Oakland K, Jairath V, Uberoi R et al. Derivation and validation of a novel risk score for safe discharge after acute lower gastrointestinal bleeding: a modelling study. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2017; 2:635-643
7. Laursen SB, Oakland K, Laine L et al. ABC score: a new risk score that accurately predicts mortality in acute upper and lower gastrointestinal bleeding: an international multicentre study. *Gut* 2021; 70:707-716
8. National Institute for Health and Care Excellence. Blood transfusion[NG24]. 2015: Available at (Accessed

- 20.04.2021): <https://www.nice.org.uk/guidance/ng24/chapter/Recommendations#red-blood-cells-2>
9. Mueller MM, van Remoortel H, Meybohm P et al. Patient blood management: recommendations from the 2018 Frankfurt Consensus Conference. *JAMA* 2019; 321: 983–997
  10. Committee ASoP, Shergill AK, Ben-Menachem T et al. Guidelines for endoscopy in pregnant and lactating women. *Gastrointest Endosc.* 2012;76:18–24.
  11. Savas N. Gastrointestinal endoscopy in pregnancy. *World J Gastroenterol.* 2014 Nov 7;20(41):15241–52. doi: 10.3748/wjg.v20.i41.15241.
  12. Friedel D, Stavropoulos S, Iqbal S et al. Gastrointestinal endoscopy in the pregnant woman. *World J Gastrointest Endosc.* 2014 May 16;6(5):156–67.
  13. Kammerer WS. Non-obstetric surgery during pregnancy. *Med Clin North Am* 1979;63:1157–64.
  14. Cappell MS. Risks versus benefits of gastrointestinal endoscopy during pregnancy. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2011;8:610–34.
  15. Allaert SE, Carlier SP, Weyne LP, et al. First trimester anesthesia exposure and fetal outcome: a review. *Acta Anaesthesiol Belg* 2007;58:119–23.
  16. Cappell MS, Colon VJ, Sidhom OA. A study at 10 medical centers of the safety and efficacy of 48 flexible sigmoidoscopies and 8 colonoscopies during pregnancy with follow-up of fetal outcome and with comparison to control groups. *Dig Dis Sci.* 1996;41:2353–61.
  17. Cappell MS, Sidhom O. Multicenter, multiyear study of safety and efficacy of flexible sigmoidoscopy during pregnancy in 24 females with follow-up of fetal outcome. *Dig Dis Sci.* 1995;40:472–9.
  18. Cohen-Kerem R, Raiton C, Oren D, et al. Pregnancy outcome following non-obstetric surgical intervention. *Am J Surg* 2005;190:467–73.
  19. Cheek TG, Baird E. Anesthesia for nonobstetric surgery: maternal and fetal considerations. *Clin Obstet Gynecol* 2009;52:535–45.
  20. Briggs GG, Greeman RK, Yaffe SJ. Drugs in pregnancy and lactation: a reference guide to fetal and neonatal risk. 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.
  21. Heinonen OP, Stone D, Shapiro S. Birth defects and drugs in pregnancy. Boston: John Wright; 1982.
  22. Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ. Analgesia and sedation. In: William's Obstetrics, 21st ed, New York: McGraw-Hill; 2001. p. 537–63.
  23. Cappell MS. The fetal safety and clinical efficacy of gastrointestinal endoscopy during pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am* 2003;32: 123–79.
  24. Clerc D, Grass F, Schäfer M et al. Lower gastrointestinal bleeding –computed tomographic angiography, colonoscopy or both? *World J Emerg Surg* 2017; 12: 1
  25. Lee HS, Kang SH, Rou WS et al. Computed tomography versus lower endoscopy as initial diagnostic method for evaluating patients with hematochezia at emergency room. *Medicine (Baltimore)* 2020; 99:e20311
  26. Miyakuni Y, Nakajima M, Ohbe H et al. Angiography versus colonoscopy in patients with severe lower gastrointestinal bleeding: a nation-wide observational study. *Acute Med Surg* 2020; 7: e533
  27. Nguyen GC, Seow CH, Maxwell C, et al. The Toronto Consensus Statements for the management of inflammatory bowel disease in pregnancy. *Gastroenterology* 2016; 150: 734–757.e731.
  28. Tremblay E, Therasse E, Thomassin-Naggara I, et al. Quality initiatives: guidelines for use of medical imaging during pregnancy and lactation. *Radiographics* 2012; 32: 897–911.
  29. Shin GH, Toto EL, Schey R. Pregnancy and Postpartum Bowel Changes:Constipation and Fecal Incontinence: *American Journal of Gastroenterology.* 2015;110:521–9.
  30. Monika S. Rutherford John D. Cardiovascular Physiology of Pregnancy *Circulation.* 2014;130:1003–8.
  31. Poskus T, Sabonyte-Balsaitiene Z, Jakubauskiene L et al. Preventing hemorrhoids during pregnancy: a multicenter, randomized clinical trial (2022)
  32. Picciariello A, Rinaldi M, Grossi U et al. Management and treatment of external hemorrhoidal thrombosis. *Front Surg.* 2022;9:898850. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2022.898850>.
  33. Mirhaidari SJ, Porter JA, Slezak FA. Thrombosed external hemorrhoids in pregnancy: a retrospective review of outcomes. *Int J Colorectal Dis.* 2016;31(8):1557–9. <https://doi.org/10.1007/s00384-016-2565-y>.
  34. Selvaggi L, Sciaudone G, Canonico S, Selvaggi F, Pellino G. The management of acute hemorrhoidal disease. *Rev Recent Clin Trials.*2021;16(1):91–5.
  35. Thaha MA, Campbell KL, Steele RJC. Non-operative treatment for haemorrhoidal disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002, Issue 1.
  36. Lohsiriwat V. Approach to hemorrhoids. *Curr Gastroenterol Rep.*2013;15(7):332.
  37. Luo H, He X, Wang M et al. Comparison of Ligasure hemorrhoidectomy and conservative treatment for thrombosed external hemorrhoids (TEH) in pregnancy (2023) 23:15
  38. Jongen J, Bock JU, Peleikis HG, Eberstein A, Pfister K. Complications and reoperations in stapled anopexy: learning by doing. *In J Colorectal Dis* 2006; 21: 166–171.
  39. Nienhuijs S, de Hingh I. Conventional versus LigaSure hemorrhoidectomy for patients with symptomatic Hemorrhoids. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;2009(1):CD006761.
  40. Jensen SL. Treatment of first episodes of acute anal fissure: prospective randomised study of lignocaine ointment versus hydrocortisone ointment or warm sitz baths plus bran. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1986; 292: 1167–1169.
  41. Rodkey GV and Welch CE. Diverticulitis of the colon: evolution in concept and therapy. *Surg Clin North Am* 1965; 45: 1231–1243.
  42. Longo SA, Moore RC, Canzoneri BJ, et al. Gastrointestinal conditions during pregnancy. *Clin Colon Rectal Surg* 2010; 23: 80–89.
  43. Laube R, Paramsothy S, Leong RW. *Therap Adv Gastroenterol.* 2021 May 18;14:17562848211016242. Review of pregnancy in Crohn's disease and ulcerative colitis.

44. Pedersen N, Bortoli A, Duricova D, et al. The course of inflammatory bowel disease during pregnancy and postpartum: a prospective European ECCO-EpiCom Study of 209 pregnant women. *Aliment Pharmacol Ther* 2013; 38: 501–512.
45. De Lima-Karagiannis A, Zelinkova-Detkova Z and van der Woude CJ. The effects of active IBD during pregnancy in the era of novel IBD therapies. *Am J Gastroenterol* 2016; 111: 1305–1312.
46. Bortoli A, Pedersen N, Duricova D, et al. Pregnancy outcome in inflammatory bowel disease: prospective European case-control ECCO-EpiCom study, 2003-2006. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;34: 724–734.
47. Molnar T, Farkas K, Nagy F, et al. Pregnancy outcome in patients with inflammatory bowel disease according to the activity of the disease and the medical treatment: a case-control study. *Scand J Gastroenterol* 2010; 45: 1302–1306.
48. Novacek G, Weltermann A, Sobala A, et al. Inflammatory bowel disease is a risk factor for recurrent venous thromboembolism. *Gastroenterology* 2010; 139: 779–787. e771.
49. Laskin CA, Bombardier C, Hannah ME, et al. Prednisone and aspirin in women with autoantibodies and unexplained recurrent fetal loss. *N Engl J Med* 1997; 337: 148–153.
50. Hutson JR, Matlow JN, Moretti ME, et al. The fetal safety of thiopurines for the treatment of inflammatory bowel disease in pregnancy. *J Obstet Gynaecol* 2013; 33: 1–8.
51. Mahadevan U, Wolf DC, Dubinsky M, et al. Placental transfer of anti-tumor necrosis factor agents in pregnant patients with inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013;11: 286–292; quiz. e224.
52. Pavlidis NA. Coexistence of pregnancy and malignancy. *Oncologist* 2002; 7: 279–287.
53. Shim MH, Mok CW, Chang KH, et al. Clinical characteristics and outcome of cancer diagnosed during pregnancy. *Obstet Gynecol Sci* 2016; 59: 1–8.
54. Pellino G, Simillis C, Kontovounisios C, et al. Colorectal cancer diagnosed during pregnancy: systematic review and treatment pathways. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2017; 29: 743–753.
55. Walsh CJ, Delaney S and Rowlands A. Rectal bleeding in general practice: new guidance on commissioning. *Br J Gen Pract* 2018; 68: 514–515.
56. Parangi S, Levine D, Henry A, et al. Surgical gastrointestinal disorders during pregnancy. *Am J Surg* 2007; 193: 223–232.
57. Ajani S, Hurt RT, Teeters DA, et al. Ischaemic colitis associated with oral contraceptive and bisacodyl use. *Case Reports* 2012;2012:bcr1220115451.
58. Manickam P, Jaurigue M, Batke M, et al. Recurrent ischemic colitis associated with oral contraceptive therapy. *J Dig Dis* 2014;15:331–3.
59. Frossard JL, Spahr L, Queneau PE, et al. Ischemic colitis during pregnancy and contraceptive medication. *Digestion* 2001;64:125–7.
60. Okamoto Y, Fujii M, Tateiwa S, et al. A case of ischemic colitis during pregnancy. *J Gastroenterol* 2003;38:1195–7.
61. Clark AW, Lloyd-Mostyn RH, de Sadler MR. “Ischaemic” colitis in young adults. *Br Med J* 1972;4:70–2.
62. Hindawi Case Reports in Surgery Volume 2017, Article ID 8017937, 4 pages.
63. Clarke H, McCormack T, Paul E, et al. *BMJ Case Rep* 2021;14:e239723.



## BÖLÜM 35

# GEBELİK VE ENDOSKOPIK İŞLEMLERDE ANTİKOAGÜLAN YÖNETİMİ

Yonca YILMAZ ÜRÜN<sup>1</sup>  
Gülsüm Gamze GÜNDÜZ<sup>2</sup>

### GİRİŞ

Gebelik vücutta her sistemde olduğu gibi gastrointestinal sistemde de değişiklikler oluşturmaktadır. Gebelikte gastrointestinal sistemle ilgili bulantıdan kontrol edilemeyen kusmaya kadar değişen semptomlar görülebilmektedir. Bununla beraber değişen barsak alışkanlıkları, rektal kanama ve komplike koledokolitiazis endoskopik girişim gerektirebilmektedir. Gebelerde endoskopik işlemler ile ilgili çalışmalar kısıtlıdır ve küçük çaplı retrospektif çalışmalarla (vaka serileri veya vaka takdimleri gibi) sınırlıdır. Gebelikteki endoskopik işlemler üst gastrointestinal endoskopi, perkütan gastrotomi, sigmoidoskopi, kolonoskopi, enteroskopi, video kapsül endoskopi, endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi (ERCP), endoskopik ultrason (EUS) ve endoskopik kistogastrotomi olarak sayılabilir. Terapötik bir girişim gerektiğinde endoskopik girişimler, radyolojik veya cerrahi girişimlere alternatif olarak görece daha güvenlidir. Gebelikte endoskopi endikasyonları Tablo-1’te özetlenmiştir (1).

Gebelerde endoskopik işlemler, annede hipoksi ve hipotansiyona neden olabileceği için önemlidir, çünkü hipoksi oluşturan bir durum fetüs

kaybına neden olabilmektedir. Annenin fazla sedasyonu hipoventilasyona, hipoksiye veya intoksikasyona neden olabilir, bu da büyümüş olan uterusun vena cava inferiora basısına, uterusun kan akımının azalmasına ve fetal hipoksiye neden olabilmektedir. Diğer riskler ise teratojenite (verilen ilaçlara ve/veya iyonize radyasyon maruziyetine bağlı) ve prematüre doğuma neden olabilmesidir. Gebelikte endoskopik işlemler eğer endoskopik işlem yapılmazsa anne ya da fetüs zarar görecektir kar/zarar oranına göre yapılmaktadır (2).

Terapötik endoskopik işlemlere bakıldığında, acil durumlarda fetüsü de göz önüne alarak gebe olmayan gastrointestinal kanamalı hastalar gibi yaklaşılmalıdır. Gebelikte hormonlara ve büyümüş uterusun vena cava inferiora bası yapmasına bağlı olarak portal hipertansiyonun artması sonucunda varis kanaması riski artar (3). Gebe hastaların yaklaşık %30’unda yeni gelişen varis kanaması ve %75 oranında da tekrarlayan varis kanaması görülür (4). Varis kanaması olan gebelerde ilk tercih, sınırlı veri olmasına rağmen olumlu sonuçları olması nedeniyle, band ligasyonu (5,6). İkinci tercih ise endoskopik skleroterapidir. Oktrotid tedavisi ise insanda verileri ol-

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji BD., dryoncayilmazurun@gmail.com, ORCID iD: 0000-0001-6686-0300

<sup>2</sup> Uzm. Dr., Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, gulsumgamzegunduz@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-7962-8655



## KAYNAKLAR

1. ASGE Standard of Practice Committee; Shergill AK, Ben-Menachem T, Chandrasekhara V et al. Guidelines for endoscopy in pregnant and lactating women. *Gastrointest Endosc.* 2012 Jul;76(1):18-24. doi: 10.1016/j.gie.2012.02.029. Epub 2012 May 12. Erratum in: *Gastrointest Endosc.* 2013 May;77(5):833. PMID: 22579258.
2. Kammerer WS. Non-obstetric surgery during pregnancy. *Med Clin North Am* 1979;63:1157-64.
3. Cappell, M. S. Hepatic disorders mildly to moderately affected by pregnancy: medical and obstetric management. *Med. Clin. North Am.* 92, 717–737 (2008).
4. López-Méndez, E. & Avila-Escobedo, L. Pregnancy and portal hypertension: a pathology view of physiologic changes. *Ann. Hepatol.* 5, 219–223 (2006).
5. Grace, N. D. Diagnosis and treatment of gastrointestinal bleeding secondary to portal hypertension. American College of Gastroenterology Practice Parameters Committee. *Am. J. Gastroenterol.* 92, 1081–1091 (1997)
6. Laine, L. & Cook, D. Endoscopic ligation compared with sclerotherapy for treatment of esophageal variceal bleeding. A meta-analysis. *Ann. Intern. Med.* 123, 280–287 (1995).
7. Briggs, G. C., Freeman, R. K. & Yaffe, S. J. *Drugs in pregnancy and lactation: a reference guide to fetal and maternal risk*, 8th edn (Lippincott, Williams & Wilkins, Philadelphia, 2008).
8. Erdman, S., Levinsky, L., Servadio, C., Stoupel, E. & Levy, M. J. Safety precautions in the management of patients with pacemakers when electrocautery operations are performed. *Surg. Gynecol. Obstet.* 167, 311–314 (1988).
9. Van Bodegraven, A. A., Böhmer, C. J. M., Manoliu, R. A, et al. Gallbladder contents and fasting gallbladder volumes during and after pregnancy. *Scand. J. Gastroenterol.* 33, 993–997 (1998).
10. Tham, T. C, Vandervoort, J, Wong, R. C. K. et al. Safety of ERCP during pregnancy. *Am. J. Gastroenterol.* 98, 308–311 (2003).
11. Brent, R. L. The effect of embryonic and fetal exposure to x-ray, microwaves, and ultrasound: counseling the pregnant and nonpregnant patient about these risks. *Semin. Oncol.* 16, 347–368 (1989).
12. McLintock C, Brighton T, Chunilal S et al; Councils of the Society of Obstetric Medicine of Australia and New Zealand; Australasian Society of Thrombosis and Haemostasis. Recommendations for the prevention of pregnancy-associated venous thromboembolism. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2012 Feb;52(1):3-13. doi: 10.1111/j.1479-828X.2011.01357.x. Epub 2011 Sep 23. PMID: 21950269.
13. Elkayam U, Goland S, Pieper PG, Silverside CK. High-risk cardiac disease in pregnancy: Part I. *J Am Coll Cardiol* 2016;68:396–410.
14. Veitch AM, Baglin TP, Gershlick AH et al. Guidelines for the management of anticoagulant and antiplatelet therapy in patients undergoing endoscopic procedures. *Gut* 2008; 57: 1322–1329
15. Boustiere C, Veitch A, Vanbiervliet G et al. Endoscopy and antiplatelet agents. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy* 2011; 43: 445–461.
16. H. Cohen, D.R. Arachchillage, S. Middeldorp, J. Beyer-Westendorf, and R. Abdul-Kadir. Management of direct oral anticoagulants in women of childbearing potential: guidance from the SSC of the ISTH. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 14: 1673-1676
17. Bates SM, Greer IA, Middeldorp S, Veenstra DL, Prabulos AM, Vandvik PO. VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;141(2 Suppl):e691S-736S.
18. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J et al; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J.* 2018 Sep 7;39(34):3165-3241. doi: 10.1093/eurheartj/ehy340. PMID: 30165544.
19. Veitch AM, Vanbiervliet G, Gershlick AH, et al. Endoscopy in patients on antiplatelet or anticoagulant therapy, including direct oral anticoagulants: British Society of gastroenterology (BSG) and European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guidelines. *Endoscopy* 2016; 48: 1–18
20. Witt DM, Delate T, McCool KH et al. Incidence and predictors of bleeding or thrombosis after polypectomy in patients receiving and not receiving anticoagulation therapy. *J Thromb Haemost* 2009; 7: 1982–1989
21. Eisen GM, Baron TH, Dominitz JA et al. Guideline on the management of anticoagulation and antiplatelet therapy for endoscopic procedures. *Gastrointest Endosc* 2002; 55: 775–779
22. Douketis JD, Spyropoulos AC, Kaatz S et al. Perioperative bridging anticoagulation in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2015; 373: 823–833.
23. Biondi-Zoccai GG, Lotrionte M, Agostoni P et al. A systematic review and meta-analysis on the hazards of discontinuing or not adhering to aspirin among 50,279 patients at risk for coronary artery disease. *Eur Heart J* 2006; 27: 2667–2674
24. Geiger J, Brich J, Honig-Liedl P et al. Specific impairment of human platelet P2Y(AC) ADP receptor-mediated signaling by the antiplatelet drug clopidogrel. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999; 19: 2007–2011
25. Korte W, Cattaneo M, Chassot PG et al. Peri-operative management of antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease: joint position paper by members of the working group on Perioperative Haemostasis of the Society on Thrombosis and Haemostasis Research (GTH), the working group on Perioperative Coagulation of the Austrian Society for Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care (OGARI) and the Working Group Thrombosis of the European Society for Cardiology (ESC). *Thromb Haemost* 2011; 105: 743–749
26. NICE. Myocardial infarction with ST-segment elevation: acute management. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg167/15/07/2023>

27. Bonaca MP, Scirica BM, Braunwald E et al. Coronary stent thrombosis with vorapaxar versus placebo: results from the TRA 2 degrees P-TIMI 50 trial. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64: 2309–2317
28. Magnani G, Bonaca MP, Braunwald E et al. Efficacy and safety of vorapaxar as approved for clinical use in the United States. *J Am Heart Assoc* 2015; 4: e001505
29. Morrow DA, Braunwald E, Bonaca MP et al. Vorapaxar in the secondary prevention of atherothrombotic events. *N Engl J Med* 2012; 366: 1404–1413.
30. Bahin FF, Naidoo M, Williams SJ et al. Prophylactic endoscopic coagulation to prevent bleeding after wide-field endoscopic mucosal resection of large sessile colon polyps. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015; 13: 724–730 e1–e2
31. Burgess NG, Metz AJ, Williams SJ et al. Risk factors for intraprocedural and clinically significant delayed bleeding after wide-field endoscopic mucosal resection of large colonic lesions. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014; 12: 651–661 e1–e3
32. Metz AJ, Bourke MJ, Moss A et al. Factors that predict bleeding following endoscopic mucosal resection of large colonic lesions. *Endoscopy* 2011; 43: 506–511
33. Korte W, Cattaneo M, Chassot PG et al. Peri-operative management of antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease: joint position paper by members of the working group on Perioperative Haemostasis of the Society on Thrombosis and Haemostasis Research (GTH), the working group on Perioperative Coagulation of the Austrian Society for Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care (OGARI) and the Working Group Thrombosis of the European Society for Cardiology (ESC). *Thromb Haemost* 2011; 105: 743–749.
34. Schulman S, Carrier M, Lee AY et al. Perioperative management of dabigatran: a prospective cohort study. *Circulation* 2015; 132: 167–173.
35. Baglin T. Clinical use of new oral anticoagulant drugs: dabigatran and rivaroxaban. *Br J Haematol* 2013; 163: 160–167
36. Acosta RD, Abraham NS, Chandrasekhara V, et al. The management of antithrombotic agents for patients undergoing GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2016; 83: 3–16.
37. ASGE Standards of Practice Committee, Roberts Acosta RD, Abraham NS, Chandrasekhara V et al. The management of antithrombotic agents for patients undergoing GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2016; 83: 3–16 [PMID: 26621548 DOI: 10.1016/j.gie.2015.09.035]
38. Veitch AM, Vanbiervliet G, Gershlick AH et al. Endoscopy in patients on antiplatelet or anticoagulant therapy, including direct oral anticoagulants: British Society of Gastroenterology (BSG) and European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guidelines. *Gut* 2016; 65: 374–389 [PMID: 26873868 DOI: 10.1136/gutjnl-2015-311110]
39. Chan FKL, Goh KL, Reddy N et al. Management of patients on antithrombotic agents undergoing emergency and elective endoscopy: joint Asian Pacific Association of Gastroenterology (APAGE) and Asian Pacific Society for Digestive Endoscopy (APSDE) practice guidelines. *Gut* 2018; 67: 405–417 [PMID: 29331946 DOI: 10.1136/gutjnl-2017-315131]



## BÖLÜM 36

# GEBELİK VE ÜST GASTROİNTESTİNAL SİSTEM MOTİLİTE DEĞİŞİKLİKLERİ

Mevlüt HAMAMCI<sup>1</sup>  
Kerem KENARLI<sup>2</sup>

### GİRİŞ

Gastrointestinal sistem bozuklukları gebelikte sık görülen problemlerden biridir. Bu hastaların çoğu kadın doğum doktorları tarafından takip ediliyor olsa da, sıklıkla dahiliye ve gastroenteroloji görüşü de istenmektedir. Böyle durumlarda gebe hastalara yaklaşımı bilmek önem kazanır.

Gebeliğin gastrointestinal sekresyon veya absorpsiyon fonksiyonu üzerinde çok az etkisi vardır, ancak gastrointestinal sistem boyunca motilite üzerinde önemli bir etkisi vardır. Araştırmalar bize göstermektedir ki; motilitede yaşanan değişiklikler sadece genişleyen uterus etkisine bağlı değil, aynı zamanda dolaşımdaki kadın cinsiyet hormonlarının artan seviyeleri ile de ilişkilidir (1).

### GEBELİK VE ÖZOFAGUS

Gebe ve gebe olmayan kadınlarda özofagus kas kontraksiyonlarının amplitüdü ve süresi benzerdir (2). Gebelik sırasında, distal özofagusta, peristaltik dalga hızının yaklaşık üçte bir oranında azaldığı, ancak normal aralıkta kaldığı görülmüştür. Buna rağmen gebelerde istirahat alt özofageal sfinkter (AÖS) basıncı, progesteron tarafından düz kas kontraksiyon inhibisyonunun bir sonu-

cu olarak, progresif olarak azalır (3-5). Gebelikte artmış karın basıncı ile birlikte bu etki, gebelerin %70'inde görülen gastroözofageal reflü semptomlarından sorumludur (6).

### ÖZOFAGEAL MOTİLİTE HASTALIKLARI

Özofagus motilite bozuklukları; disfaji, göğüs ağrısı veya mide ekşimesi gibi semptomlara neden olan, nöromüsküler disfonksiyona bağlı özofagus hastalıklarıdır. Bu tanıma bağlı olarak belirlenmiş primer özofagus motilite bozuklukları, Chicago sınıflamasına göre tablo-1'de belirtildiği gibi sınıflanmaktadır (7). Özofagus manometrisi, özofagus motilitesini tanımlamak için en iyi klinik testtir (8) ve Chicago sınıflaması temelde manometri bulgularına dayanmaktadır.

Özofagusta motilite bozukluğu bazen başka hastalıklara sekonder olarak da gelişir, dermatomyozit veya skleroderma bu durumlara örnek verilebilir. Ayrıca faringeal ve üst özofageal sfinkter (ÜÖS) işlev bozuklukları da buraya dahil edilebilir ancak bunlar genellikle daha genel bir nöromüsküler hastalık sürecinde gelişir. Bu bölümde ise ana odak noktamız, başta akalazyza olmak üzere primer özofagus motilite bozuklukları olacaktır.

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, mevluthamamci@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-2418-1059

<sup>2</sup> Uzm. Dr., Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, kerem\_kenarli@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-5952-2706

rında dilatasyonun nasıl bir etkisinin olabileceği açık değildir. DÖS için kullanımını destekleyen yayınlanmış kontrollü veri yoktur; bununla birlikte, küçük vaka serilerinde tedavi edilen hastaların yaklaşık yarısında semptomlarda bir azalma bildirilmiştir (52-54).

Cerrahi tedavi (örn. torakotomi yoluyla veya torakoskopik erişimle gerçekleştirilen özofagus miyotomisi), ciddi semptomları olan ve tıbbi ve endoskopik tedavilere yanıt vermeyen hastalara ayrılmıştır ve vaka serileri, bu tür seçilmiş bireyler için değerli faydalar önermektedir (55,56).

## KAYNAKLAR

- Baron, T. H., Ramirez, B., & Richter, J. E. (1993). Gastrointestinal motility disorders during pregnancy. *Annals of internal medicine*, 118(5), 366-375.
- Ulmsten, U., & Sundström, G. (1978). Esophageal manometry in pregnant and nonpregnant women. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 132(3), 260-264.
- Van Thiel, David H., Gavaler, J. S., et al. (1977). Heartburn of pregnancy. *Gastroenterology*, 72(4), 666-668.
- Fisher, R. S., Roberts, G. S., Grabowski, C. J., et al. (1978). Altered lower esophageal sphincter function during early pregnancy. *Gastroenterology*, 74(6), 1233-1237.
- Fisher, R. S., Roberts, G. S., Grabowski, C. J., et al. (1978). Inhibition of lower esophageal sphincter circular muscle by female sex hormones. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 234(3), E243
- Marrero, J. M., Goggin, P. M., De Caestecker, J. S., et al. (1992). Determinants of pregnancy heartburn. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 99(9), 731-734.
- Yadlapati, R., Kahrilas, P. J., Fox, M. R., Bredenoord, A. J., Prakash Gyawali, C., Roman, S., ... & Pandolfino, J. E. (2021). Esophageal motility disorders on high-resolution manometry: Chicago classification version 4.0©. *Neurogastroenterology & Motility*, 33(1), e14058.
- Pandolfino, J. E., & Kahrilas, P. J. (2005). American Gastroenterological Association medical position statement: clinical use of esophageal manometry. *Gastroenterology*, 128(1), 207-208.
- Enestvedt, B. K., Williams, J. L., & Sonnenberg, A. (2011). Epidemiology and practice patterns of achalasia in a large multi-centre database. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 33(11), 1209-1214.
- Kim, E., Lee, H., Jung, H. K., et al. (2014). Achalasia in Korea: an epidemiologic study using a national health-care database. *Journal of Korean Medical Science*, 29(4), 576-580.
- Gennaro, N., Portale, G., Gallo, C., et al. (2011). Esophageal achalasia in the Veneto region: epidemiology and treatment: epidemiology and treatment of achalasia. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, 15, 423-428.
- Ho, K. Y., Tay, H. H., & Kang, J. Y. (1999). A prospective study of the clinical features, manometric findings, incidence and prevalence of achalasia in Singapore. *Journal of gastroenterology and hepatology*, 14(8), 791-795.
- Howard, P. J., Maher, L., Pryde, A., et al. (1992). Five year prospective study of the incidence, clinical features, and diagnosis of achalasia in Edinburgh. *Gut*, 33(8), 1011-1015.
- Kasper, Dennis, et al. *Harrison's principles of internal medicine*, 19e. Vol. 1. No. 2. New York, NY, USA: McGraw-hill, 2015.
- Khudyak, V., Lysy, J., & Mankuta, D. (2006). Achalasia in pregnancy. *Obstetrical & gynecological survey*, 61(3), 207-211.
- Mayberry, J. F., & Atkinson, M. (1987). Achalasia and pregnancy. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 94(9), 855-859.
- Vogel, T., Wrobel, R. M., Graupner, O., et al. (2018). Esophageal achalasia and pregnancy: own observations in 43 patients and a review of the literature. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 298, 511-519.
- Becker, J., Niebisch, S., Ricchiuto, A., et al. (2016). Comprehensive epidemiological and genotype-phenotype analyses in a large European sample with idiopathic achalasia. *European journal of gastroenterology & hepatology*, 28(6), 689-695.
- Ohno, Y., Kawai, M., Shibata, Y., et al. (2000). Esophageal achalasia in pregnancy. *American Journal of Perinatology*, Volume 17(Number 01), 053-056.
- Vosko, S., Cohen, D. L., Neeman, O., et al. (2021). Achalasia during pregnancy: proposed management algorithm based on a thorough literature review. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*, 27(1), 8.
- Richter J. E. (2003). Gastroesophageal reflux disease during pregnancy. *Gastroenterology clinics of North America*, 32(1), 235-261.
- Clemendor, A., Sall, S., & Harbilas, E. (1969). Achalasia and nutritional deficiency during pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*, 33(1), 106-113.
- King, J. C. (2003). The risk of maternal nutritional depletion and poor outcomes increases in early or closely spaced pregnancies. *The Journal of nutrition*, 133(5), 1732S-1736S..
- Karjalainen, A. O. (1964). Achalasia of the oesophagus in association with pregnancy. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 43(1), 19-27.
- Vaezi, M. F., Pandolfino, J. E., Yadlapati, R. H., et al. (2020). ACG clinical guidelines: diagnosis and management of achalasia. *Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG*, 115(9), 1393-1411.
- Andolfi, C., & Fisichella, P. M. (2019). Meta-analysis of clinical outcome after treatment for achalasia based on manometric subtypes. *Journal of British Surgery*, 106(4), 332-341.
- Ou, Y. H., Nie, X. M., Li, L. F., et al. (2016). High-resolution manometric subtypes as a predictive factor for the treatment of achalasia: A meta-analysis and systematic

- review. *Journal of digestive diseases*, 17(4), 222-235.
28. Ulmsten, U., & Sundström, G. (1978). Esophageal manometry in pregnant and nonpregnant women. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 132(3), 260-264.
  29. American College of Obstetricians and Gynecologists, & Committee on Obstetric Practice. (2016). Committee opinion no. 656 summary: guidelines for diagnostic imaging during pregnancy and lactation. *Obstetrics and gynecology*, 127(2), 418.
  30. Friedel, D., Stavropoulos, S., Iqbal, S., et al. (2014). Gastrointestinal endoscopy in the pregnant woman. *World journal of gastrointestinal endoscopy*, 6(5), 156.
  31. Cappell, M. S. (2011). Risks versus benefits of gastrointestinal endoscopy during pregnancy. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 8(11), 610-634.
  32. Hirano, I., Pandolfino, J. E., & Boeckxstaens, G. E. (2017). Functional lumen imaging probe for the management of esophageal disorders: expert review from the clinical practice updates committee of the AGA Institute. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 15(3), 325-334.
  33. Grübel, C., Borovicka, J., Schwizer, W., et al. (2008). Diffuse esophageal spasm. *Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG*, 103(2), 450-457.
  34. Pandolfino, J. E., Ghosh, S. K., Rice, J., et al. (2008). Classifying esophageal motility by pressure topography characteristics: a study of 400 patients and 75 controls. *Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG*, 103(1), 27-37.
  35. Yamato, S., Spechler, S. J., & Goyal, R. K. (1992). Role of nitric oxide in esophageal peristalsis in the opossum. *Gastroenterology*, 103(1), 197-204.
  36. Konturek, J. W., Gillessen, A., & Domschke, W. (1995). Diffuse esophageal spasm: a malfunction that involves nitric oxide?. *Scandinavian journal of gastroenterology*, 30(11), 1041-1045.
  37. Song, C. W., Lee, S. J., Jeon, Y. T., et al. (2001). Inconsistent association of esophageal symptoms, psychometric abnormalities and dysmotility. *The American journal of gastroenterology*, 96(8), 2312-2316.
  38. Khatami, S. S., Khandwala, F., Shay, S. S., et al. (2005). Does diffuse esophageal spasm progress to achalasia? A prospective cohort study. *Digestive diseases and sciences*, 50, 1605-1610.
  39. Spencer, H. L., Smith, L., & Riley, S. A. (2006). A questionnaire study to assess long-term outcome in patients with abnormal esophageal manometry. *Dysphagia*, 21, 149-155.
  40. Spechler, S. J., & Castell, D. O. (2001). Classification of oesophageal motility abnormalities. *Gut*, 49(1), 145-151.
  41. Dent, J., El-Serag, H. B., Wallander, M., et al. (2005). Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut*, 54(5), 710-717.
  42. Crozier, R. E., Glick, M. E., Gibb, S. P., et al. (1991). Acid-Provoked Esophageal Spasm as a Cause of Non-cardiac Chest Pain. *American Journal of Gastroenterology* (Springer Nature), 86(11).
  43. Konrad-Dalhoff, I., Baunack, A. R., Rämisch, K. D., et al. (1991). Effect of the calcium antagonists nifedipine, nitrendipine, nimodipine and nisoldipine on oesophageal motility in man. *European journal of clinical pharmacology*, 41, 313-316.
  44. Swamy, N. (1977). Esophageal spasm: clinical and manometric response to nitroglycerine and long acting nitrites. *Gastroenterology*, 72(1), 23-27.
  45. Eherer, A. J., Schwetz, I., Hammer, H. F., et al. (2002). Effect of sildenafil on oesophageal motor function in healthy subjects and patients with oesophageal motor disorders. *Gut*, 50(6), 758-764.
  46. Miller, L. S., Pallela, S. V., Parkman, H. P., et al. (2002). Treatment of chest pain in patients with noncardiac, nonreflux, nonachalasia spastic esophageal motor disorders using botulinum toxin injection into the gastroesophageal junction. *The American journal of gastroenterology*, 97(7), 1640-1646.
  47. Storr, M., Allescher, H. D., Rösch, T., et al. (2001). Treatment of symptomatic diffuse esophageal spasm by endoscopic injections of botulinum toxin: a prospective study with long-term follow-up. *Gastrointestinal endoscopy*, 54(6), 754-759.
  48. Vanuytsel, T., Bisschops, R., Mimidis, K., et al. (2008). 84 A Sham-Controlled Study of Injection of Botulinum Toxin in Diffuse Esophageal Spasm. *Gastroenterology*, 134(4), A-14.
  49. Managing diffuse oesophageal spasm. (2011). *Drug and therapeutics bulletin*, 49(5), 54-ii.
  50. Schmulson, M. J., & Valdovinos, M. A. (2004). Current and future treatment of chest pain of presumed esophageal origin. *Gastroenterology Clinics*, 33(1), 93-105.
  51. Zijdenbos, I. L., & de Wit, N. J. van, d. H., Rubin, G., & Quartero, AO 2009. Psychological treatments for the management of irritable bowel syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 1, 1-69.
  52. Irving, J. D., Owen, W. J., Linsell, J., et al. (1992). Management of diffuse esophageal spasm with balloon dilatation. *Gastrointestinal radiology*, 17, 189-192.
  53. Nair, L. A., Reynolds, J. C., Parkman, H. P., et al. (1993). Complications during pneumatic dilation for achalasia or diffuse esophageal spasm: analysis of risk factors, early clinical characteristics, and outcome. *Digestive diseases and sciences*, 38, 1893-1904.
  54. Storr M. (2005). Balloon dilation in patients with diffuse esophageal spasm. *Gastrointestinal endoscopy*, 61(3), 501.
  55. Leconte, M., Douard, R., Gaudric, M., et al. (2007). Functional results after extended myotomy for diffuse oesophageal spasm. *Journal of British Surgery*, 94(9), 1113-1118.
  56. Herbella, F. A., Tineli, A. C., Wilson, J. L., et al. (2008). Surgical treatment of primary esophageal motility disorders. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, 12, 604-608.



## BÖLÜM 37

# GEBELİK VE ALT GASTROİNTESTİNAL SİSTEM MOTİLİTE DEĞİŞİKLİKLERİ

Yusuf Serdar SAKİN<sup>1</sup>  
Edip YILDIZ<sup>2</sup>

### GİRİŞ

Gebelikte gerek hormonal gerekse anatomik değişikliklere bağlı olarak gastrointestinal sistemde motilite ve sekretuar fonksiyonlarda değişiklikler olmaktadır. Fizyolojik olarak gebelik sürecinde, ince barsağın absorpsiyon kapasitesi fetüsün ihtiyaçlarını karşılamak için artar. Bu sayede bebeğin gelişimi için ihtiyaç olan kalsiyum, aminoasitler ve vitaminlerin emilimi artar (1,2). Bu artışın, hayvan deneylerinde ince barsak ağırlığında artış, mukozal hipertrofi ile birlikte villus boyunda artış şeklinde değişime bağlı olduğu gösterilmiştir (3,4). Bununla birlikte, barsak geçiş süresi gebelikte uzar. Uzamış ince barsak geçişi en çok üçüncü trimesterde belirgindir. Bu durum “migratuar motor kompleks (MMC)’in aktivitesinin” yavaşlamasıyla ilişkilidir (5,6). Gastrointestinal sistemde değişiklikler fizyolojik olarak ilk trimesterde başlar. Artan progesteron etkileri ile ince barsak ve kolon motilitesinde azalma ve buna bağlı yavaş geçişli kabızlık olur(7,8). Diğer bir değişiklik de gebeliğin ikinci yarısında büyüyen uterusun mekanik basıları sonucu ile meydana gelmektedir(9,10). Gebelik esnasında salgılanan relaksin hormonunun esas fonksiyonu myometriyumun kasılmasını inhibe etmek olup, progesterona

benzer şekilde gastrointestinal sistemdeki düz kas hücrelerini de inhibe ettiği gösterilmiştir (11,12). Bu değişikliklerle beraber gebelikte sık gözlenen alt gastrointestinal problemler olan; kabızlık, şişkinlik ve anorektal bozukluklar görülür.

### GEBELİKTE KABIZLIK

Gebelikte meydana gelen karın şişkinliği ve kabızlık, ince barsak ve kolon motilitesini etkileyen hormonal değişikliklerden kaynaklanır. Artan progesteron konsantrasyonu, kolonik düz kas aktivitesinin azalmasında ana rolü oynamakla birlikte diğer hormonlar da rol oynar. Gebelik sırasındaki gastrointestinal geçişi ve menstürel döngü sırasındaki hormonal değişiklikleri değerlendiren hayvan ve insan çalışmaları bu durumu desteklemektedir(6,14-16). Örneğin, üçüncü trimesterde başlayıp doğumdan sonraki dört ila altı haftaya kadar devam eden bir çalışmada, 15 gebede gastrointestinal geçiş süresini ve seks hormonu konsantrasyonlarını ölçümünde, gebelik sırasında artan progesteron ve estradiol seviyeleri ile doğum sonrasında hormonal seviyelerin düştüğü döneme göre, ince barsak geçiş süresinin önemli ölçüde daha uzun olduğu gözlenmiştir(6). Başka bir çalışmada, barsak geçiş sürelerinin, gebeliğin ikinci ve üçüncü trimesterlerinde,

<sup>1</sup> Prof. Dr., Kuru Sağlık Grubu Ankara Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, serdarsakin78@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0002-3896-0934

<sup>2</sup> Uzm. Dr., Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, edpyld65@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0001-7215-3928

## KAYNAKLAR

1. Harvey J, Dainty JR, Hollands WJ, et al. Effect of high dose iron supplements on fractionate zinc absorption and status in pregnant.
2. Dugas MC, Hazelwood RC, Lawrence AL. Influence of pregnancy and/or exercise on intestinal transport of amino acids in rats. *Proc Soc Exp Biol Med* 1970;135:127-31.
3. Burdett K, Reek C. Adaptation of the small intestine during pregnancy and lactation in the rat. *Biochem J* 1979;184:245-51.
4. Prieto RM, Ferrer M, Fe JM, et al. Morphological adaptive changes of small intestinal tract regions due to pregnancy and lactation in rats. *Ann Nutr Metab* 1994;38:295-300.
5. Lawson M, Kern Jr F, Everson GT. Gastrointestinal transit time in human pregnancy: prolongation in the second and third trimesters followed by postpartum normalization. *Gastroenterology* 1986;89:996-9.
6. Wald A, Van Thiel DH, Hoehstetter L, et al. Effect of pregnancy on gastrointestinal transit. *Dig Dis Sci* 1982;27:1015-8.
7. Quigley EMM. Impact of pregnancy and parturition on the anal sphincters and pelvic floor. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2007;21(5):879-91.
8. Derbyshire EJ, Davies J, Detmar P. Changes in bowel function: Pregnancy and the puerperium. *Dig Dis Sci* 2007;52(2):324-8.
9. Body C, Christie JA. Gastrointestinal diseases in pregnancy: Nausea, vomiting, hyperemesis gravidarum, gastroesophageal reflux disease, constipation, and diarrhea. *Gastroenterol Clin North Am* 2016;45(2):267-83.
10. Zielinski R, Searing K, Deibel M. Gastrointestinal distress in pregnancy: Prevalence, assessment, and treatment of 5 common minor discomforts. *J Perinat Neonatal Nurs* 2015;29(1):23-31.
11. Bonapace ES, Fisher RS. Constipation and diarrhoea in pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am* 1998;27(1):197-211.
12. Tincello DG, Teare J, Fraser WD. Second trimester concentration of relaxin and pregnancy related incontinence. *Eur J Obstet Gynaecol Reprod Biol* 2003;106(2):237-8.
13. Lawson M, Kern F Jr, Everson GT. Gastrointestinal transit time in human pregnancy: prolongation in the second and third trimesters followed by postpartum normalization. *Gastroenterology* 1985;89:996.
14. Ryan JP, Bhojwani A. Colonic transit in rats: effect of ovariectomy, sex steroid hormones, and pregnancy. *Am J Physiol* 1986;251:G46.
15. Kumar D. In vitro inhibitory effect of progesterone on extrauterine human smooth muscle. *Obstet Gynecol* 1962;84:1300.
16. Christofides ND, Ghatei MA, Bloom SR, et al. Gebelikte azalmış plazma motilin konsantrasyonları. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1982;285:1453.
17. Vazquez JC. Constipation, haemorrhoids, and heartburn in pregnancy. *BMJ Clin Evid* 2010;2010:1411.
18. Kuronen M, Hantunen S, Alanne L, et al. Pregnancy, puerperium and perinatal constipation - an observational hybrid survey on pregnant and postpartum women and their age-matched non-pregnant controls. *BJOG* 2021;128(6):1057-64.
19. Preston DM, Lennard-Jones JE. Severe chronic constipation of young women: 'Idiopathic slow transit constipation'. *Gut* 1986;27(1):41-8.
20. Hinds JP, Stoney B, Wald A. Does gender or the menstrual cycle affect colonic transit? *Am J Gastroenterol* 1989;84(2):123-6.
21. Kamm MA, Farthing MJ, Lennard-Jones JE. Bowel function and transit time during the menstrual cycle. *Gut* 1989;30(5):605-8.
22. Gill RC, Bowes KL, Kingma YJ. Effect of progesterone on canine colonic smooth muscle. *Gastroenterology* 1985;88(6):1941-7.
23. Bruce LA, Behsudi FM. Progesterone effects on three regional gastrointestinal tissues. *Life Sci* 1979;25(9):729-34.
24. Shin GH, Toto EL, Schey R. Pregnancy and postpartum bowel changes: Constipation and fecal incontinence. *Am J Gastroenterol* 2015;110(4):521-9.
25. Ducker TE, Boss JW, Altug SA, et al. Luteinizing hormone and human chorionic gonadotropin fragment the migrating myoelectric complex in rat small intestine. *Neurogastroenterol Motil* 1996;8(2):95-100.
26. Bani D, Baccari MC, Quattrone S, et al. Relaxin depresses small bowel motility through a nitric oxide-mediated mechanism. *Studies in mice. Biol Reprod* 2002;66(3):778-84.
27. Erdogan A, Rao SSC, Thiruvaiyaru D, et al. Randomised clinical trial: Mixed soluble/insoluble fibre vs. psyllium for chronic constipation. *Aliment Pharmacol Ther* 2016;44(1):35-44.
28. Anderson AS, Whichelow MJ. Constipation during pregnancy: Dietary fibre intake and the effect of fibre supplementation. *Hum Nutr Appl Nutr* 1985;39(3):202-7.
29. Gregersen E. Constipation during pregnancy. Treatment with Dumovital fiber tablets. *Ugeskrift for laeger* 1985;147(2):91-3.
30. Jakubauskas M, Poskus T. Evaluation and Management of Hemorrhoids. *Dis Colon Rectum*. 2020;63:420-4.
31. Poskus T, Buzinskiene D, Drasutiene G, Samalavicius N, Barkus A, Bari-sauskiene A, et al. Haemorrhoids and anal fissures during pregnancy and after childbirth: a prospective cohort study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2014;121:1666-71.
32. Abramowitz L, Sobhani I, Benifa JL, Vuagnat A, Daraï E, Mignon M, et al. Anal Fissure and Thrombosed External Hemorrhoids Before and After Delivery: Diseases of the Colon & Rectum. 2002;45:650-5.
33. Ferdinande K, Dorreman Y, Roelens K, Ceelen W, De Looze D. Anorectal symptoms during pregnancy and postpartum: a prospective cohort study. *Colorectal Dis*. 2018;20:1109-16.
34. Medich DS, Fazio VW. Hemorrhoids, Anal Fissure, and Carcinoma of the Colon, Rectum, and Anus During Pregnancy. *Surg Clin North Am*. 1995;75:77-88.

35. Gojnic M, Dugalic V, Papic M, Vidaković S, Milićević S, Pervulov M. The significance of detailed examination of hemorrhoids during pregnancy. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2005;32: 183–4.
36. MacLennan AH, Taylor AW, Wilson DH, Wilson D. The prevalence of pelvic floor disorders and their relationship to gender, age, parity and mode of delivery. *BJOG.* 2000;107:1460–70.
37. Monika S. Rutherford John D. *Cardiovascular Physiology of Pregnancy Circulation.* 2014;130:1003–8.
38. Goligher JC. Hemorrhoids or piles. In: Goligher JC, Duthie HL, Nixon HH (eds.). *Surgery of the anus, rectum and colon.* 4th edn. Bailliere Tindall: London, 1980, p 96.
39. Committee ASoP, ShergillAK, Ben-MenachemT, et al. *Guidelines for endoscopy in pregnant and lactating women.* *Gastrointest Endosc* 2012;76(1):18–24.
40. Alonso-Coello P, Mills E, Heels-Ansdell D, et al. Fiber for the treatment of hemorrhoids complications: A systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2006;101(1):181–8.
41. MacRae HM, McLeod RS. Comparison of hemorrhoidal treatment modalities. A meta-analysis. *Dis Colon Rectum* 1995;38(7):687–94.
42. Iyer VS, Shrier I, Gordon PH. Long-term outcome of rubber band ligation for symptomatic primary and recurrent internal hemorrhoids. *Dis Colon Rectum* 2004; 47: 1364 – 70 .
43. Ceci F, Picchio M, Palimento D et al. Long-term outcome of stapled hemorrhoidopexy for Grade III and Grade IV hemorrhoids. *Dis Colon Rectum* 2008;51: 1107 – 12 .
44. Abramowitz L, Benabderrhamane D, Philip J, et al. [Hemorrhoidal disease in pregnancy]. *Presse Med* 2011;40(10):955–9.
45. Mirhaidari SJ, Porter JA, Slezak FA. Thrombosed external hemorrhoids in pregnancy: A retrospective review of outcomes. *Int J Colorectal Dis* 2016; 31(8):1557–9.
46. Saleeby RG Jr., Rosen L, Stasik JJ, et al. Hemorrhoidectomy during pregnancy: Risk or relief?. *Dis Colon Rectum* 1991;34(3):260–1.
47. Lu Y, Kwaan MR, Lin AY. Diagnosis and treatment of anal fissures in 2021. *JAMA* 2021;325(7):688–9.
48. Bortolus R, Ricci E, Chatenoud L, Parazzini F. Nifedipine administered in pregnancy: Effect on the development of children at 18 months. *BJOG* 2000;107(6):792–4.
49. Lidocaine. *Drugs and Lactation Database (LactMed).* Bethesda, MD, 2006.
50. Brin MF, Kirby RS, Slavotinek A, et al. Pregnancy outcomes following exposure to onabotulinumtoxinA. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2016; 25(2):179–87.
51. Hahnloser D, Pemberton JH, Wolff BG, et al. Pregnancy and delivery before and after ileal pouch-anal anastomosis for inflammatory bowel disease: Immediate and long-term consequences and outcomes. *Dis Colon Rectum* 2004;47(7):1127–35.
52. Kunduru L, Kim SM, Heymen S, et al. Factors that affect consultation and screening for fecal incontinence. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015;13(4): 709–16
53. Bliss DZ, Savik K, Jung HJG, et al. Dietary fiber supplementation for fecal incontinence: A randomized clinical trial. *Res Nurs Health* 2014;37(5):367–78.
54. Markland AD, Burgio KL, Whitehead WE, et al. Loperamide versus psyllium fiber for treatment of fecal incontinence: The fecal incontinence prescription (rx) management (FIRM) randomized clinical trial. *Dis Colon Rectum* 2015;58(10):983–93.
55. Hansen JL, Bliss DZ, Peden-McAlpine C. Diet strategies used by women to manage fecal incontinence. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 2006;33(1):52–61; discussion 61–2.
56. Norton C, Whitehead WE, Bliss DZ, et al, Conservative Management of Fecal Incontinence in Adults Committee of the International Consultation on Incontinence. Management of fecal incontinence in adults. *Neurourol Urodyn* 2010;29(1):199–206.
57. Norton C, Cody JD. Biofeedback and/or sphincter exercises for the treatment of faecal incontinence in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;11(7):CD002111.





## BÖLÜM 38

# GEBELİK VE RADYOLOJİK GÖRÜNTÜLEMELER

Fıratlıhan SARIALTIN<sup>1</sup>  
Kübra KÖKEN<sup>2</sup>

### GİRİŞ

Bu bölümde gastroenteroloji pratiğinde kullanılan radyolojik tetkiklerin gebelik ve fetüs üzerine olan etkileri, gereklilik halinde kullanımlarına yönelik güncel bilgilerin paylaşımı hedeflenmiştir.

### RADYASYON BİRİMLERİ VE EŞDEĞERLERİ

İyonize radyasyonun etkilerini değerlendirmede kolaylık sağlamak amacıyla, System International d'unites (SI)'e göre belirlenmiş radyasyon doz birimleri kısaca şu şekildedir;

**Gray:** Dokulara verilen radyasyon miktarının dozudur. Maddenin 1 kilogramına 1 joule enerji veren radyasyon miktarıdır.

**Rad:** Işınlanan maddenin 1 kilogramına  $10^{-4}$  joule'lük enerji veren radyasyon miktarıdır.

Günümüzde kullanılan birim Gray'dir (Gy). 1Gy, 1 joule/kg ve 100 rad'a eşittir.

**Sievert:** Canlı dokuların maruz kaldığı radyasyon miktarının toplamını belirten ölçüm birimidir. 1 Gray'lik x ve  $\gamma$  ışını ile aynı biyolojik etkiyi meydana getiren radyasyon miktarıdır. Eski terminolojide İngilizce "roentgen equivalent man" kelimelerinin kısaltılmış hali olan REM kullanılmaktadır.

1 Sievert= 1Gy= 1j/kg= 100 rem'e eşittir (1).

Dünya genelinde doğal radyasyon kaynakları nedeniyle alınan yıllık doz 2.4-3.1 mSv'dir. Bir akciğer filminden alınan doz 0.02 mSv'dir. Bilgisayarlı tomografi ile yapılan akciğer muayenesinde alınan doz 8 mSv'dir. Tıpta çalışan radyasyon görevlilerinin aldıkları yıllık ortalama doz 1-5 mSv'dir(3). Amerika Birleşik Devletleri Nükleer Düzenleme Komisyonu, mesleki radyasyon maruziyetinin gebelerde 5mSV'yi geçmemesini önermektedir(4).

### RADYASYONUN FETAL ETKİLERİ

İyonize radyasyonun fetüs üzerindeki etkileri deterministik ve stokastik olarak tanımlanmıştır. Deterministik etkiler doz bağımlıyken stokastik etkiler doz ile ilişkili değildir. Radyasyona ikincil görülen bu etkiler; "gebelik kaybı, konjenital malformasyonlar, fetal gelişimin etkilenmesi, mutajenik ve karsinojenik etkiler" olarak tanımlanabilir.

Radyasyonun olumsuz etkilerinin ortaya çıkmasında en önemli faktörlerden biri iyonize radyasyona maruz kalınan gestasyonel hafta ve dozdur. Fetal radyasyon maruziyetinin 50mGy'den az olduğu diagnostik tetkiklerde anomalilerin gözlemlenmesine dair herhangi bir kanıt gösterilme-

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Radyoloji Kliniği, firathan.academic@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-7771-9094

<sup>2</sup> Uzm. Dr., Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, kokenkubra@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-5057-7233

lik ilişkili advers olaylar ERCP grubunda NR-ERCP'ye kıyasla daha az sıklıkta rastlanmıştır(%7.1 vs %12), ayrıca fetal advers olaylar açısından bu iki tetkik arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır(10). Yapılan diğer çalışmalarda da ERCP işlemi yapılan gebelerde, fetal advers etkiler, preterm eylem ve maternal mortalite açısından normal popülasyona göre risk artışı raporlanmamıştır(9).

ERCP süresince maruz kalınan radyasyon miktarının 0.1 ile 5.77 mGy arasında olduğu, fetal iyonize radyasyon maruziyetinin 50mGy, 5 rad altında olması halinde fetal anomaliler, entelektüel gelişim, büyüme geriliği, gebelik kaybı açısından risk teşkil etmediği düşünülmektedir(10-12).

## SONUÇ

Gebelik gereklilik halinde radyolojik tetkiklerin uygulanması için bir engel oluşturmamalıdır. Ancak bu dönemde anne ve bebek üzerine radyolojik incelemelerin etkileri göz önüne alınarak endikasyonların titizlikle belirlenmesi önerilir.

## KAYNAKLAR

1. Jain C. ACOG Committee Opinion No. 723: Guidelines for Diagnostic Imaging During Pregnancy and Lactation. *Obstet Gynecol.* 2019;133(1):186.
2. Missanelli A, Lombardi N, Bettiol A, Lanzi C, Rossi F, Pacileo I, et al. Birth outcomes in women exposed to diagnostic radiology procedures during first trimester of pregnancy: a prospective cohort study. *Clin Toxicol (Phila).* 2022;60(2):175-83.
3. UNSCEAR T. Report Volume I is comprised of the main text of the 2000 report to the General Assembly (A/55/46) and five scientific annexes.; 2000.
4. US.NRC. STANDARDS FOR PROTECTION AGAINST RADIATION [Available from: <https://www.nrc.gov/reading-rm/doc-collections/cfr/part020/full-text.html#part020-appg>].
5. Mattsson S L-SS, Andersson M. X-RAY AND MOLECULAR IMAGING DURING PREGNANCY AND BREASTFEEDING-WHEN SHOULD WE BE WORRIED? *Radiat Prot Dosimetry.* 2021 Oct 12;195(3-4):339-348. doi: 10.1093/rpd/ncab041. PMID: 33855370; PMCID: PMC8507446.
6. RANZCR. Diagnostic Radiology and Pregnancy Position Statement [Available from: <https://www.ranzcr.com/college/document-library/diagnostic-radiology-and-pregnancy-position-statement>].

7. UPTODATE. Diagnostic imaging in pregnant and lactating patients Jul 05, 2023 [cited 2023 5th AUGUST]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/diagnostic-imaging-in-pregnant-and-lactating-patient-s?csi=1c27b125-3984-4fac-b3b9-c5d8e9ac1fc2&source=contentShare>.
8. ACR. ACR PRACTICE GUIDELINE FOR IMAGING PREGNANT OR POTENTIALLY PREGNANT ADOLESCENTS AND WOMEN WITH IONIZING RADIATION 2008 [Available from: <https://www.acr.org/-/media/acr/files/practice-parameters/pregnant-pts.pdf>].
9. Luthra AK, Patel KP, Li F, Groce JR, Lara LF, Strobel S, et al. Endoscopic intervention and cholecystectomy in pregnant women with acute biliary pancreatitis decrease early readmissions. *Gastrointest Endosc.* 2019;89(6):1169-77 e10.
10. Azab M BS, Jayaraj M, Hong AS, Solaimani P, Mubder M, Yeom H, Yoo JW, Volk ML. Safety of endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) in pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *Saudi J Gastroenterol* 2019 Nov-Dec;25(6)::341-54.
11. Smith I GM, Goode A, Kahaleh M. Safety of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in pregnancy: Fluoroscopy time and fetal exposure, does it matter? *World J Gastrointest Endosc.* 2013 Apr 16;5(4):148-53. doi: 10.4253/wjge.v5.i4.148. PMID: 23596536; PMCID: PMC3627836.
12. Magno-Pereira V, Moutinho-Ribeiro P, Macedo G. Demystifying endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2017;219:35-9.



## BÖLÜM 39

# GEBELİKTE YEME BOZUKLUKLARI

Selma DEMİRBAŞ YÜCELĐİ<sup>1</sup>  
Arda BİLGİLİ<sup>2</sup>

### GİRİŞ

Yeme bozuklukları, beslenme düzeni ve yeme davranışında ciddi bozukluklarla karakterize, önemli medikal, nutrisyonel komplikasyonlara neden olabilen bir grup psikiyatrik sendromdur. Bu bozukluklar genellikle vücut ağırlığı ve beslenme ile ilgili anormal algıları, tutumları ve davranışları içerir. Vücut ağırlığı normalin altında olmasına rağmen, bozuk bir vücut algısı ile kilo almaktan ve şişman biri olmaktan aşırı korkma, duygusal hassasiyetler, boğulma korkusu veya diğer faktörler nedeniyle, beslenme eksikliklerine ve önemli kilo kaybına neden olacak şekilde yiyecek alımının ciddi oranda kısıtlanması; kilo almamak için aşırı egzersiz, kendini kusturma veya laksatifler, idrar söktürücüler veya diğer ilaçların yanlış kullanımı şeklinde uygun olmayan kompensatuar davranışlara gidilmesi; takiben kilo almayı önlemek için kompensatuar davranışlarla veya olmaksızın, tekrarlayan kontrolsüz, tıknırcasına yeme nöbetleri ve bu nöbetlerden sonra sıkıntı ve suçluluk hissedilmesi olarak tanımlanmaktadır. Tanısal kriterler, Amerikan Psikiyatri Birliği APA (American Psychiatric Association)'nın Mental Bozukluklar Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı, Beşinci Baskı Tekst Revizyonu DSM-5-TR (Diag-

nostic and Statistical Manual of Mental Disorders Text Revision)' de tanımlanmış olup, semptomlara dayanarak yeme bozuklukları kategorilere ayrılmıştır (1) (Tablo 1). Bu kriterlere göre, en yaygın yeme bozuklukları şunlardır:

1. Anoreksiya nervoza (AN): Bu bozukluk, vücut ağırlığı ve şekli konusunda yanlış algı ve aşırı endişe duyan bireylerin aşırı derecede sınırlı bir beslenme düzeni benimsemesiyle karakterizedir. Genellikle aşırı kilo kaybına ve fizyolojik komplikasyonlara yol açar.
2. Bulimiya nervoza (BN): Bu durumda, kişi periyodik olarak aşırı miktarda, tıknırcasına yemek yer ve bu nöbetlerden sonra kendilerini kusma, aşırı egzersiz yapma veya diğer kompensatuar davranışlar ile dengelemeye çalışır. Bu döngü, genellikle vücut ağırlığını kontrol etme çabalarının bir parçasıdır.
3. Tıknırcasına yeme bozukluğu (Binge Eating Disorder) (BED): Bu bozuklukta, kişi belirli bir zaman diliminde aşırı miktarda, tıknırcasına yemek yer, ancak bu davranışı dengeleyecek kompensasyon yöntemleri kullanmaz. Bu, kilo artışına ve obeziteye yol açabilir.
4. Kaçınmacı/Kısıtlayıcı Besin Alım Bozukluğu (Avoidant/Restrictive Food Intake Disorder)

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Sakarya Üniversitesi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, selmademirbas@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0002-2533-0845

<sup>2</sup> Uzm. Dr., Sakarya Üniversitesi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, bilgiliarda@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-5684-1445

neleri (n = 441) hiç psikiyatrik öyküsü olmayan annelerle (n >10,000) karşılaştıran bir prospektif çalışmada, yeme bozukluğu olan annelerin bebeklerinde bir yaşında ve altıncı ayda beslenme zorlukları (yavaş beslenme, az miktarda beslenme veya beslendikten sonra tatmin olmama gibi) daha fazla görüldüğü saptanmıştır (41). Başka bir prospektif çalışma, BN (n = 98), BED olan (n = 634) veya yeme bozukluğu olmayan anneleri (n >12,000) doğumdan 36 ay sonra değerlendirmiş; yeme bozukluğu olan anneler arasında çocuklarda kısıtlayıcı beslenme (miktar ve/veya yiyecek türü sınırlama) kontrol grubuna göre daha yaygın saptanmıştır (42). Ayrıca, her iki yeme bozukluğu olan annelerin çocukları daha fazla yeme davranışı sorunu (yetersiz beslenme, gastrointestinal şikayetler veya yemekten zevk almama gibi) yaşamıştır. Üçüncü bir prospektif çalışma, 3 ila 9 yaşlarındaki çocukları değerlendirmiş ve annelerinde AN veya BN öyküsü olan çocuklarda (toplam n = 315), yeme bozukluğu olmayan annelerin çocuklarıyla karşılaştırıldığında, sağlıklı bilinçli, vejetaryen diyetin daha yaygın olduğunu bulmuştur (43).

Ancak, birden çok çalışma, yeme bozukluğu öyküsü olan annelerin çocukları ile böyle bir öyküye sahip olmayan annelerin çocuklarının genellikle diyet bileşimi ve makrobesin maddeleri (örneğin karbonhidrat, yağ ve protein) açısından karşılaştırılabilir olduğunu göstermektedir (43,44). Ek olarak, bir çalışma, anne- infant çiftleri (n = 6196) bir yıla kadar prospektif olarak takip etmiş; olası etkileyen faktörleri (örneğin anne yaşı, eğitim ve psikiyatrik belirtiler) kontrol ettikten sonra yapılan analizler, bir yeme bozukluğu öyküsü olan annelerin bebeklerinin (n = 951), yeme bozukluğu öyküsü olmayan annelerin bebeklerine kıyasla diyet kalitesinin daha yüksek olduğunu bulmuştur (45).

## SONUÇ

Yeme bozuklukları, psikolojik ve fizyolojik sağlık üzerinde ciddi etkilere neden olabilir. Bu nedenle, bu tür bozuklukların tıbbi ve psikososyal tedavi-

si önemlidir. Gebelik ve postpartum dönemde, yeme bozuklukları, anne ve bebek için önemli sonuçlara neden olabilmektedir. Bu hastaların yönetimi, özel dikkat ve multidisipliner bir yaklaşım gerektirmektedir. Yeme bozukluğu olan ve gebelik istemeyen hastalara doğum kontrol yöntemleri hakkında bilgi verilmelidir. Gebelik düşünen yeme bozukluğu olan kadınlar, kendileri ve çocuklarının sağlığına yönelik riskler, gebelik sırasında beklenen kilo alımı ve vücut değişiklikleri hakkında önceden bilgilendirilmelidirler. Hastalar, hastalık ve tıbbi komplikasyonlar stabil hale gelinceye kadar gebeliği ertelemelidir. Gebelik ve postpartum dönemde yönetimleri, en azından obstetrisyenler, psikiyatristler, psikologlar ve diyetisyenlerin ve gereğinde diğer uzmanların da bulunduğu bir sağlık ekibi tarafından yapılmalıdır. Doğumdan sonra, çocuk doktoru da ekibe dahil edilmelidir. Yeme bozukluğu semptomlarının izlenmesi, fetüs ve anne gelişiminin takibi, gereğinde beslenme desteği, psikoterapi, farmakoterapi desteği yapılabilir; tedavi planı, anne ve bebeğin sağlığını en iyi şekilde desteklemeyi hedeflemelidir.

## KAYNAKLAR

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition, Text Revision (DSM-5-TR), Washington, DC 2022.
2. Crone C, Fochtmann LJ, Attia E, et al. The American Psychiatric Association Practice Guideline for the Treatment of Patients With Eating Disorders. *Am J Psychiatry* 2023; 180:167-171.
3. Galmiche M, Déchelotte P, Lambert G, et al. Prevalence of eating disorders over the 2000-2018 period: a systematic literature review. *Am J Clin Nutr* 2019; 109:1402-1413.
4. Çiçekoğlu Öztürk P, Taştekin Ouyaba A. Prevalence and related factors of eating disorders in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet* 2023; Online ahead of print. <https://doi.org/10.1007/s00404-023-07051-3>.
5. Sebastiani G, Andreu-Fernández V, Herranz Barbero A, et al. Eating Disorders During Gestation: Implications for Mother's Health, Fetal Outcomes, and Epigenetic Changes. *Front Pediatr*. 2020 Sep 17;8:587.
6. Kimmel MC, Ferguson EH, Zerwas S, et al. Obstetric and gynecologic problems associated with eating disorders. *International Journal of Eating Disorders Int J Eat Disord* 2016; 49(3):260-275

7. Franko DL, Spurrell EB. Detection and management of eating disorders during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2000; 95:942-946.
8. Mitchell-Gielegheem A, Mittelstaedt ME, Bulik CM. Eating disorders and childbearing: concealment and consequences. *Birth* 2002; 29:182-191.
9. Watson HJ, Von Holle A, Hamer RM, et al. Remission, continuation and incidence of eating disorders during early pregnancy: a validation study in a population-based birth cohort. *Psychol Med* 2013; 43:1723-1734.
10. Micali N, De Stavola B, dos-Santos-Silva I, et al. Perinatal outcomes and gestational weight gain in women with eating disorders: a population-based cohort study. *BJOG* 2012; 119:1493-1502.
11. Zerwas SC, Von Holle A, Perrin EM, et al. Gestational and postpartum weight change patterns in mothers with eating disorders. *Eur Eat Disord Rev* 2014; 22:397-404.
12. Hoffman ER, Zerwas SC, Bulik CM. Reproductive issues in anorexia nervosa. *Expert Rev Obstet Gynecol* 2011; 6:403-414.
13. Easter A, Treasure J, Micali N. Fertility and prenatal attitudes towards pregnancy in women with eating disorders: results from the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. *BJOG* 2011; 118:1491-1498.
14. Bulik CM, Hoffman ER, Von Holle A, et al. Unplanned pregnancy in women with anorexia nervosa. *Obstet Gynecol* 2010; 116:1136-1140.
15. Swann RA, Von Holle A, Torgersen L, et al. Attitudes toward weight gain during pregnancy: results from the Norwegian mother and child cohort study (MoBa). *Int J Eat Disord* 2009; 42:394-401.
16. Micali N, Northstone K, Emmett P, et al. Nutritional intake and dietary patterns in pregnancy: a longitudinal study of women with lifetime eating disorders. *Br J Nutr* 2012; 108:2093-2099.
17. Bulik CM, Von Holle A, Siega-Riz AM, et al. Birth outcomes in women with eating disorders in the Norwegian Mother and Child cohort study (MoBa). *Int J Eat Disord* 2009; 42:9-18.
18. Mazzeo SE, Slof-Op't Landt MC, Jones I, et al. Associations among postpartum depression, eating disorders, and perfectionism in a population-based sample of adult women. *Int J Eat Disord* 2006; 39:202-211.
19. Siega-Riz AM, Von Holle A, Haugen M, et al. Gestational weight gain of women with eating disorders in the Norwegian pregnancy cohort. *Int J Eat Disord* 2011; 44:428-434.
20. Mantel Å, Hirschberg AL, Stephansson O. Association of Maternal Eating Disorders With Pregnancy and Neonatal Outcomes. *JAMA Psychiatry* 2020; 77:285-293.
21. Solmi F, Sallis H, Stahl D, et al. Low birth weight in the offspring of women with anorexia nervosa. *Epidemiol Rev* 2014; 36:49-56.
22. Micali N, Simonoff E, Treasure J. Risk of major adverse perinatal outcomes in women with eating disorders. *Br J Psychiatry* 2007; 190:255-259.
23. Ekéus C, Lindberg L, Lindblad F, Hjern A. Birth outcomes and pregnancy complications in women with a history of anorexia nervosa. *BJOG* 2006; 113:925-929.
24. Linna MS, Raevuori A, Haukka J, et al. Pregnancy, obstetric, and perinatal health outcomes in eating disorders. *Am J Obstet Gynecol* 2014; 211:392. e1-8. doi: 10.1016/j.ajog.2014.03.067
25. Eik-Nes TT, Horn J, Strohmaier S, et al. Impact of eating disorders on obstetric outcomes in a large clinical sample: A comparison with the HUNT study. *Int J Eat Disord* 2018; 51:1134-1143.
26. Ante Z, Luu TM, Healy-Profítos J, et al. Pregnancy outcomes in women with anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 2020; 53:403-412.
27. Linna MS, Raevuori A, Haukka J, et al. Reproductive health outcomes in eating disorders. *Int J Eat Disord* 2013; 46:826-833.
28. Torgersen L, Ystrom E, Haugen M, et al. Breastfeeding practice in mothers with eating disorders. *Matern Child Nutr* 2010; 6:243-252.
29. Perrin EM, Von Holle A, Zerwas S, et al. Weight-for-length trajectories in the first year of life in children of mothers with eating disorders in a large Norwegian Cohort. *Int J Eat Disord* 2015; 48:406-414.
30. Zerwas S, Von Holle A, Torgersen L, et al. Maternal eating disorders and infant temperament: findings from the Norwegian mother and child cohort study. *Int J Eat Disord* 2012; 45:546-555.
31. Blais MA, Becker AE, Burwell RA, et al. Pregnancy: outcome and impact on symptomatology in a cohort of eating-disordered women. *Int J Eat Disord* 2000; 27:140-149.
32. Knoph C, Von Holle A, Zerwas S, et al. Course and predictors of maternal eating disorders in the postpartum period. *Int J Eat Disord* 2013; 46:355-368.
33. Papadopoulos FC, Karamanis G, Brandt L, et al. Childbearing and mortality among women with anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 2013; 46:164-170.
34. Micali N, dos-Santos-Silva I, De Stavola B, et al. Fertility treatment, twin births, and unplanned pregnancies in women with eating disorders: findings from a population-based birth cohort. *BJOG* 2014; 121:408-416.
35. Morgan JE, Lacey JH, Chung E. Risk of postnatal depression, miscarriage, and preterm birth in bulimia nervosa: retrospective controlled study. *Psychosom Med* 2006; 68:487-492.
36. Bulik CM, Von Holle A, Hamer R, et al. Patterns of remission, continuation and incidence of broadly defined eating disorders during early pregnancy in the Norwegian Mother and Child Cohort Study (MoBa). *Psychol Med* 2007; 37:1109-1118.
37. Micali N, Treasure J, Simonoff E. Eating disorders symptoms in pregnancy: a longitudinal study of women with recent and past eating disorders and obesity. *J Psychosom Res* 2007; 63:297-303.
38. Watson HJ, Zerwas S, Torgersen L, et al. Maternal eating disorders and perinatal outcomes: A three-generation study in the Norwegian Mother and Child Cohort Study. *J Abnorm Psychol* 2017; 126:552-564.
39. Norré J, Vandereycken W, Gordts S. The management of eating disorders in a fertility clinic: clinical guidelines. *J Psychosom Obstet Gynaecol* 2001; 22:77-81.

40. Mehler PS, Birmingham LC, Crow SJ, Jahraus JP. Medical complications of eating disorders. In: *The Treatment of Eating Disorders: A Clinical Handbook*, Grilo CM, Mitchell JE (Eds), The Guilford Press, New York 2010. p.66.
41. Micali N, Simonoff E, Stahl D, Treasure J. Maternal eating disorders and infant feeding difficulties: maternal and child mediators in a longitudinal general population study. *J Child Psychol Psychiatry* 2011; 52:800-807.
42. Reba-Harrelson L, Von Holle A, Hamer RM, et al. Patterns of maternal feeding and child eating associated with eating disorders in the Norwegian Mother and Child Cohort Study (MoBa). *Eat Behav* 2010; 11:54-61.
43. Easter A, Naumann U, Northstone K, et al. A longitudinal investigation of nutrition and dietary patterns in children of mothers with eating disorders. *J Pediatr* 2013; 163:173-178.
44. Hoffman ER, Bentley ME, Hamer RM, et al. A comparison of infant and toddler feeding practices of mothers with and without histories of eating disorders. *Matern Child Nutr* 2014; 10:360-372.
45. Nguyen AN, de Barse LM, Tiemeier H, et al. Maternal history of eating disorders: Diet quality during pregnancy and infant feeding. *Appetite* 2017; 109:108-114.



## BÖLÜM 40

# GEBELİKTE ENDOSKOPIK İŞLEMLERDE PREMEDİKASYON VE ANESTEZİ İLAÇLARI

Semih BAŞKAN<sup>1</sup>  
Funda UĞUR KANTAR<sup>2</sup>

### GİRİŞ

Normal endoskopik işlemler genel popülasyonda iyi tolere edilen efektif ve güvenli işlemlerdir. Gebelikte endoskopi ise hem annenin hem de fetüsün yakın takibini gerektiren, detaylı ve multidisipliner çalışmayı gerekli kılan özel bir durumdur. Gebelikte endoskopi sırasında kullanılan anestezi yaklaşımı, prosedüral analjezi olarak isimlendirilir.

Prosedüral sedasyon ve analjezi, kısa etki süreli analjezik ve sedatiflerin kullanılması ile, bir taraftan klinisyenin uyguladığı işlemi rahat ve efektif bir şekilde yapmasını sağlarken, diğer tarafta hastanın monitörizasyonunu ve potansiyel yan etkiler konusunda takibini gerektirir.

Prosedüral sedasyon sırasında ortaya çıkabilecek sorunlardan en önemlisi, planlanan sedasyon seviyesini üstüne çıkararak solunum sıkıntısı gelişmesi, kardiyovasküler problemler, mide içeriğinin aspirasyonuna bağlı akciğer problemleridir (1).

Gebelikte ise sedasyon, gebeliğe özgü fizyolojik değişiklikler nedeni ile bazı riskleri de beraberinde getirir.

### GEBELİKTE FİZYOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER

Gebelerde en dikkat çekici değişimlerden biri solunum sisteminde gerçekleşir. Artmış oksijen kullanımı ve azalmış pulmoner fonksiyonel residual kapasite sonucunda gebelerde kısa bir apne periyodu sonrasında PaO<sub>2</sub> hızla düşer (2). Gebelerde obesite ve preeklampsi varlığı da hipoksemi riskini artırır (3).

Annedeki kısa süreli hafif hipoksemi, fetus tarafından iyi tolere edilebilir, ancak süre ve şiddet arttığında uteroplental vazokonstriksiyon gelişerek perfüzyonu azaltmakta, fetal hipoksi, asidoz ve hatta fetal ölüme kadar gidebilen komplikasyonlara yol açabilmektedir (2,4,5). Maternal hiperkarbi ise fetüste solunum asidozuna, buna bağlı gelişen myokard depresyonuna yol açabilir. Aynı zamanda uterine arter vasokonstriksiyonu ve uterin kan akımında azalma ortaya çıkabilir (6).

Gebelerde hiperventilasyon başka bir solunumsal değişikliktir. Progesteron hormonunun katkısı ile beyin sapının PaCo<sub>2</sub>'ye olan hassasiyeti artar. Sedasyon uygulamasında veya genel anestezi sırasında ise bu değişiklik baskılanır. Bunun

<sup>1</sup> Doç. Dr. Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, drsemkan@gmail.com, ORCID ID:0000 0003 0096 7097

<sup>2</sup> Dr. Öğr. Üyesi, Bakırçay Üniversitesi, Çiğli Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, fundaugurkantar@yahoo.com, ORCID ID:0000 0002 4817 3790

sınırlı veriler vardır. Nalokson oral olarak biyoyararlı değildir, bu nedenle emzirilen bebeği etkilemesi olası değildir (27).

## SONUÇ

American Society of Anesthesiologists ve American College of Obstetrics and Gynecology'nin ortak açıklamasına göre, kullanılan anestezi ajanlarının hiçbirinin, herhangi bir gebelik çağında standart konsantrasyonlarda kullanıldığında, insanlarda herhangi bir teratojenik etkiye sahip olduğu gösterilmemiştir (18).

## KAYNAKLAR

1. Neuman G, Koren G. Safety of Procedural Sedation in Pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can.* 2013 Feb;35(2):168-173. doi: 10.1016/S1701-2163(15)31023-9
2. Cappell MS. Sedation and analgesia for gastrointestinal endoscopy during pregnancy. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2006; 16:1-31
3. Reitman E., Flood P. Anaesthetic considerations for non-obstetric surgery during pregnancy. *British Journal of Anaesthesia* 2011,107 (S1): i72-i78.
4. Itskovitz J, LaGamma EF, Rudolph AM. The effect of reducing umbilical blood flow on fetal oxygenation. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 145: 813-8
5. Dilts PV Jr, Brinkman CR, Kirschbaum TH, et al. Uterine and systemic hemodynamic interrelationships and their response to hypoxia. *Am J Obstet Gynecol* 1969; 103: 138-57
6. Walker AM, Oakes GK, Ehrenkranz R, et al. Effects of hypercapnia on uterine and umbilical circulations in conscious pregnant sheep. *J Appl Physiol* 1976; 41: 727-33
7. Hegewald MJ, Crapo RO. *Respiratory physiology in pregnancy.* Clin Chest Med 2011; 32:1-13
8. Rocke DA, Murray WB, Rout CC, et al. Relative risk analysis of factors associated with difficult intubation in obstetric anesthesia. *Anesthesiology* 1992; 77:67-73.
9. Rahman K, Jenkins JG. Failed tracheal intubation in obstetrics: no more frequent but still managed badly. *Anaesthesia* 2005; 60:168-71
10. Hawkins JL, Chang J, Palmer SK, et al. Anesthesia related maternal mortality in the United States: 1979-2002. *Obstet Gynecol* 2011; 117:69-74.
11. Mone SM, Sanders SP, Colan SD. Control mechanisms for physiological hypertrophy of pregnancy. *Circulation* 1996; 94:667-72.
12. Shields RC, Caric V, Hair M, et al. Pregnancy-specific reference ranges for haematological variables in a Scottish population. *J Obstet Gynaecol*; 31: 286-9.
13. Bánhidly F, Ács N Erzsébet H Puhó EH, Andrew E Czeizel. Iron deficiency anemia: pregnancy outcomes with or without iron supplementation. *Nutrition.* 2011 Jan;27(1):65-72
14. Cheek TG, Baird E. Anesthesia for nonobstetric surgery: maternal and fetal considerations. *Clin Obstet Gynecol* 2009; 52: 535-45
15. Ali RA, Egan LJ. Gastroesophageal reflux disease in pregnancy. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2007; 21:793-806
16. Gomesa CF, Sousab M, Lourençoc I, et al. Gastrointestinal diseases during pregnancy: what does the gastroenterologist need to know? *Annals of Gastroenterology* (2018) 31, 385-39
17. Sethi A, Banerjee S, Chahal P. Advanced Endoscopic Procedures in Pregnancy. *Am J Gastroenterol.* 2022 Oct 1;117(10S):39-43
18. Shergill AK, Ben-Menachem T, Chandrasekhara V, et al; ASGE Standard of Practice Committee. Guidelines for endoscopy in pregnant and lactating women. *Gastrointest Endosc* 2012; 76:18-24
19. Lin OS, Weigel W. Nonoperating room anesthesia for gastrointestinal endoscopic procedures. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2018 Aug;31(4):486-491. doi: 10.1097/ACO.0000000000000610. PMID: 29781859).
20. Van Haperen M, Preckel B, Eberl S. Indications, contraindications, and safety aspects of procedural sedation. *Curr Opin Anaesthesiol* 2019; 32:769-775).
21. Hinkelbein J, Schmitz J, Lamperti M, et al. Procedural sedation outside the operating room. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2020 Aug;33(4):533-538. doi: 10.1097/ACO.0000000000000885. PMID: 32628400.
22. Sneyd JR. Developments in procedural sedation for adults. *BJA Educ.* 2022 Jul;22(7):258-264. doi: 10.1016/j.bjae.2022.02.006. Epub 2022 Apr 20. PMID: 35754858; PMCID: PMC9214437
23. Kamani L, Achakzai M S, Ismail F, et al. (December 05, 2019) Safety of Endoscopy and Its Outcome in Pregnancy. *Cureus* 11(12): e6301. DOI 10.7759/cureus.6301
24. McKenzie H, Pulley DD. The Pregnant Patient: Assessment and Perioperative Management. *Anesthesiol Clin.* 2016 Mar;34(1):213-22. doi: 10.1016/j.ancin.2015.10.016. PMID: 26927749
25. Heinonen OP, Stone D, Shapiro S. *Birth defects and drugs in pregnancy.* Boston: John Wright; 1982.
26. Hinkelbein J, Lamperti M, Akeson J, et al. European Society of Anaesthesiology and European Board of Anaesthesiology guidelines for procedural sedation and analgesia in adults. *Eur J Anaesthesiol.* 2018 Jan;35(1):6-24. doi: 10.1097/EJA.0000000000000683. PMID: 28877145.)
27. Briggs GG, Greeman RK, Yaffe SJ. Drugs in pregnancy and lactation: a reference guide to fetal and neonatal risk. 9th ed. Philadelphia: *Lippincott Williams & Wilkins*; 2011.
28. Rex DK, Bhandari R, Desta T et al. A phase III study evaluating the efficacy and safety of remimazolam (CNS 7056) compared with placebo and midazolam in patients undergoing colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2018; 88: 427e37
29. Mion G, Villevieille T. Ketamine pharmacology: an update (pharmacodynamics, molecular aspects, recent findings). *CNS Neurosc Ther* 2013; 19:370-380
30. Bucklin B, Gambling DR, Wlody DJ. A Practical Approach to Obstetric Anesthesia. *Lippincott Williams & Wilkins*; 2009





## BÖLÜM 41

# GEBELİK VE ENDOSKOPİK İŞLEMLER

Emrullah DENGESİK<sup>1</sup>  
Ümüt ÇELİK<sup>2</sup>

### GİRİŞ

Gebelik, gastrointestinal ve hepatobilyer sistem dahil birçok sistemi etkileyen bir süreçtir. Gebelik esnasında birçok gebede çeşitli gastrointestinal sistem belirtileri gelişebilir. Başlıca belirtiler mide bulantısı, inatçı kusma, barsak alışkanlıklarında değişiklik, rektal kanama ve komplike safra kesesi taşlarına bağlı gelişen karın ağrısıdır. Birçok semptom medikal tedavi ile düzelebilirken bazı durumlarda endoskopik işlem gerekebilmektedir. Gebelikte yapılan endoskopi işleminin güvenilirliğine ve etkin oluşuna yönelik literatürde sınırlı sayıda çalışmalar mevcut ve bu çalışmalarda sınırlı sayıdaki vaka bildirimleri veya vaka raporları şeklindedir (1,2). Endoskopik işlemlerden mümkün olduğunca gebeliğin ilk 12 haftasında kaçınmak ve daha uygun olanı ise 2. trimester dönemini tercih etmekte fayda vardır (3). Gebelik sırasında yapılan işlemlerde bir kadın doğum uzmanının işlemde hazır bulunması ve gereğinde fetal takip yapılması önemlidir (4). Özellikle kliniğe sahip gebelerde endoskopik müdahale ihtiyacı olunca, endoskopik işlem yapılması olası bir

cerrahinin ve görüntüleme yapılmasının önüne geçebilir. Amerika Birleşik Devletleri verilerine göre yılda 12.000'den fazla gebe kadına üst gastrointestinal sistem (GİS) endoskopisi; yaklaşık 6.000 gebeye rektosigmoidoskopi veya kolonoskopi ve yaklaşık 1.000 gebe kadına ise ERCP yapılmaktadır (5). Yapılan bu endoskopik işlemlerdeki gebe hasta oranı yaklaşık %0,4 oranındadır (6-7). Gebelik sırasında yapılan endoskopik işlemlere ikincil oluşabilecek birçok potansiyel risk mevcuttur (8). En önemli riskler sedasyon yapıldığı için gebede hipotansiyona, hipoksiye, aritmeye, aspirasyona ve fetüste hipoksiye neden olabilir (9-11). Endoskopik işlemin doğası ve gereklerine bağlı olarak fetüs teratojenite riski olabilecek ilaçlara, verilen radyasyona ve erken doğum riskine maruz kalabilir (12). İşlem sırasında annenin pozisyonu nedeniyle uterus vena cava inferiora bası yapabilir ve böylece uterusun kan akımı azalabilir ve fetüste hipoksi gelişebilir. Amerikan Gastrointestinal Endoskopi Derneği gebe kadınlarda yapılan endoskopi için bir takım kılavuzlar yayınlamıştır (Tablo 1) (13).

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, emoden.1285@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-8744-344X

<sup>2</sup> Uzm. Dr., Ankara Etik Şehir Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, enusta1978@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-5874-2969

ca erken doğum ve/veya doğum riskinde artış ile ilişkili görünmemektedir. Tahmin edilen erken doğum oranları genel popülasyona kıyasla daha düşüktü (sırasıyla %1,9- %11,5) (99).

**Yenidoğan Ölümü;** Yenidoğan ölümü nadirdir, ancak veriler sınırlıdır. ERCP uygulanan 23 gebe hastayı içeren bir seride, tek neonatal ölüm aynı gebelik sırasında minör papilla sfinkterotomisi ve stentleme ile üç farklı ERCP geçiren bir hastada bildirilmiştir ve her bir ERCP hastanede yatmayı gerektiren akut pankreatit ile komplike olmuştur (66). Bu çalışma, mümkünse gebelik sırasında birden fazla ERCP'den kaçınmanın önemini göstermektedir. Bu endişeler ve gebeliğin riskli doğası nedeniyle genel olarak gebelikte ERCP'den mümkün olduğunca kaçınılmaktadır. Bu hasta popülasyonunda meydana gelebilecek yüksek biliyer hastalık nedeniyle terapötik önlemlerden kaçınma da önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olabilir (68). Şu anda, bu komplikasyonların yönetimi tam olarak tanımlanmamıştır ve her vakaya bireysel olarak karar verilir, bu da klinisyenlerin önyargısına ve kritik bakımın ertelenmesine yol açabilir. Gebe hastalara müdahale korkusu, risklere karşı kesin faydalar hakkındaki bilgilere erişim eksikliğinden kaynaklanmaktadır. Mevcut çalışmalar az sayıda olup, bu nedenle burada sonuçları karşılaştırmak, prosedür riskini en aza indirecek yöntemler oluşturmak ve gastroenterologlar tarafından kullanılacak prosedür sonuçlarını daha iyi anlamak için gebelikte ERCP ile ilgili daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

1. Gastrointestinal endoscopy in high risk patients. Cappell MS. *Dig Dis*. 1996;14:228-244. [PubMed] [Google Scholar] [Ref list]
2. A multicenter, multiyear study of the safety and clinical utility of esophagogastroduodenoscopy in 20 consecutive pregnant females with follow-up of fetal outcome. Cappell MS, Sidhom O. <https://scholar.google.com/scholar?q=intitle:A%20multicenter,%20multiyear%20study%20of%20the%20safety%20and%20clinical%20utility>. *Am J Gastroenterol*. 1993;88:1900-1905. [PubMed] [Google Scholar] [Ref list]
3. Diagnosis and management of adult coeliac disease: guidelines from the British Society of Gastroenterology. Ludvigsson JF, Bai JC, Biagi F. *Gut*. 2014;63:1210-1228. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar] [Ref list]
4. Carson M.P.Gibson P.S. Perioperative management of the pregnant patient.in: Rosene-Montella K. Keely E. Barbour L.A. Medical care of the pregnant patient. 2nd ed. ACP press, Philadelphia2008
5. A study of eight medical centers of the safety and clinical efficacy of esophagogastroduodenoscopy in 83 pregnant females with follow-up of fetal outcome with comparison control groups. Cappell MS, Colon VJ, Sidhom OA. <https://www.semanticscholar.org/paper/A-study-of-eight-medical-centers-of-the-safety-and-Cappell-Colon/e6879bd3ea5b7b11aefcd07cd-5da63d2cb56cf98>. *Am J Gastroenterol*. 1996;91:348-354. [PubMed] [Google Scholar] [Ref list]
6. Cappell MS. The fetal safety and clinical efficacy of gastrointestinal endoscopy during pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am*. 2003;32:123-179. [PubMed] [Google Scholar] [Ref list]
7. Taller A. [Safety of gastrointestinal endoscopy during pregnancy] *Orv Hetil*. 2011;152:1043-1051. [PubMed] [Google Scholar] [Ref list]
8. O'mahony S. Endoscopy in pregnancy. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2007;21:893-899. [PubMed] [Google Scholar].
9. An evaluation of multiple clinical variables for hypoxia during colonoscopy. McKee CC, Ragland JJ, Myers JO. <https://europepmc.org/abstract/med/1866668>. *Surg Gynecol Obstet*. 1991;173:37-40. [PubMed] [Google Scholar] [Ref list]
10. Arrhythmias during upper gastrointestinal endoscopy. Mathew PK, Ona FV, Damevski K, Wallace WA. *Angiology*. 1979;30:834-840. [PubMed] [Google Scholar] [Ref list]
11. Hemostatic responses and vasopressin release during colonoscopy in man. Hampton KK, Grant PJ, Primrose J, Dean HG, Davies JA, Prentice CRM. <https://scholar.google.com/scholar?q=intitle:Hemostatic%20responses%20and%20vasopressin%20release%20during%20colonoscopy%20in%20man>. *Clin Sci*. 1991;81:257-260. [PubMed] [Google Scholar] [Ref list]
12. Meperidine-induced sinusoidal fetal heart rate pattern and reversal with naloxone. Epstein HE, Waxman AN, Gleicher NO, Lauersen NH. <https://europepmc.org/abstract/med/7088421> *Obstet Gynecol*. 1982;59:22-25. [PubMed] [Google Scholar] [Ref list]
13. Qureshi WA, Rajan E, Adler DG, Davila RE, Hirota WK, Jacobson BC, Leighton JA, Zuckerman MJ, Hambrick RD, Fanelli RD, et al. ASGE Rehberi: Hamile ve emziren kadınlarda endoskopi rehberi. *Gastrointestinal Endosc*. 2005; 61 :357-362. [ PubMed ] [ Google Akademik ] [ Ref listesi ]].
14. M.N. Niemeijer *et al*. Diagnostic markers for hyperemesis gravidarum: a systematic review and metaanalysis *Am J Obstet Gynecol*(2014)
15. K.L. Koch Gastrointestinal factors in nausea and vomiting of pregnancy *Am J Obstet Gynecol* (2002)
16. R.A. Ali *et al*. Gastroesophageal reflux disease in preg-

- nancy Best Pract Res Clin Gastroenterol (2007)
17. Debby A, Golan A, Sadan O, Glezerman M, Shirin H. Clinical utility of esophagogastroduodenoscopy in the management of recurrent and intractable vomiting in pregnancy. *J Reprod Med.* 2008;53:347–351. [PubMed] [Google Scholar] [Ref list]
  18. Baron TH, Ramirez B, Richter JE. Gastrointestinal motility disorders during pregnancy. *Ann Intern Med.* 1993;118:366–375. [PubMed] [Google Scholar] [Ref list]
  19. Bruno JM, Kroser J. Efficacy and safety of upper endoscopy procedures during pregnancy. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2006;16:33–40. [PubMed] [Google Scholar] [Ref list]
  20. Cappell MS, Colon VJ, Sidhom OA. A study of eight medical centers of the safety and clinical efficacy of esophagogastroduodenoscopy in 83 pregnant females with follow-up of fetal outcome with comparison control groups. *Am J Gastroenterol.* 1996;91:348–354. [PubMed] [Google Scholar] [Ref list]
  21. Schulze K, Christensen J. Lower sphincter of the opossum esophagus in pseudopregnancy. *Gastroenterology.* 1977;73:1082–1085. [PubMed] [Google Scholar] [Ref list]
  22. Cappell MS. Gastric and duodenal ulcers during pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am.* 2003;32:263–308. [PubMed] [Google Scholar] [Ref list]
  23. Barkun AN, Bardou M, Kuipers EJ, Sung J, Hunt RH, Martel M, Sinclair P. International consensus recommendations on the management of patients with non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med.* 2010;152:101–113. [PubMed] [Google Scholar] [Ref list]
  24. López-Méndez E, Avila-Escobedo L. Pregnancy and portal hypertension a pathology view of physiologic changes. *Ann Hepatol.* 2006;5:219–223. [PubMed] [Google Scholar] [Ref list]
  25. Cheek T.G, Baird E. Anesthesia for nonobstetric surgery: maternal and fetal considerations. *Clin Obstet Gynecol.* 2009; 52: 535-545 Crossref PubMed Scopus (90) Google Scholar
  26. Winstead NS, Wilcox CM. Erythromycin prior to endoscopy for acute upper gastrointestinal haemorrhage: a cost-effectiveness analysis. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 26: 1371-1377
  27. Laine L, Jensen DM. Management of patients with ulcer bleeding. *Am J Gastroenterol.* 2012;107:345–60; quiz 361. [PubMed] [Google Scholar] [Ref list]
  - 28- Briggs GC, Freeman RK, Yaffe SJ. Drugs in pregnancy and lactation: a reference guide to fetal and maternal risk. 8th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins; 2008. [Google Scholar] [Ref list]
  29. Laine L, McQuaid KR. Endoscopic therapy for bleeding ulcers: an evidence-based approach based on meta-analyses of randomized controlled trials. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7: 33-47
  30. Barkun AN, Martel M, Toubouti Y. et al. Endoscopic hemostasis in peptic ulcer bleeding for patients with high-risk lesions: a series of meta-analyses. *Gastrointest Endosc* 2009; 69: 786-799
  31. Sung JJ, Tsoi KK, Lai LH. et al. Endoscopic clipping versus injection and thermo-coagulation in the treatment of non-variceal upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. *Gut* 2007; 56: 1364-1373
  32. Marmo R, Rotondano G, Piscopo R. et al. Dual therapy versus monotherapy in the endoscopic treatment of high-risk bleeding ulcers: a meta-analysis of controlled trials. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 279-289
  33. Vergara M, Bennett C, Calvet X. et al. Epinephrine injection versus epinephrine injection and a second endoscopic method in high risk bleeding ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 10: CD005584
  34. Baracat F, Moura E, Bernardo W. et al. Endoscopic hemostasis for peptic ulcer bleeding: systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials. *Surg Endosc* 2016; 2155-2168
  35. Shi K, Shen Z, Zhu G. et al. Systematic review with network meta-analysis: dual therapy for high-risk bleeding peptic ulcers. *BMC Gastroenterology* 2017; 55 DOI: 10.1186/s12876-017-0610-0.
  36. Cappell MS. Therapeutic endoscopy for acute upper gastrointestinal bleeding. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2010;7:214–229. [PubMed] [Google Scholar] [Ref list]
  37. Brunner G, Meyer CH, Thomann C. Omeprazole for guiding peptic disease in pregnancy. *Digestion.* 1998; 59 :651–654. [ PubMed ] [ Google Scholar ] [ Reference List ]
  38. Marcus MA, Vertommen JD, Van Aken H, Wouters PF. Hemodynamic effects of intravenous isoproterenol versus epinephrine in the chronic maternal-fetal sheep preparation. *Anesth Analg.* 1996;82:1023–1026. [PubMed] [Google Scholar] [Ref list]
  39. Russell MA, Craigo SD. Cirrhosis and portal hypertension in pregnancy. *Semin Perinatol.* 1998; 22 :156–165. [ PubMed ] [ Google Scholar ]
  40. Homburg R, Bayer I, Lurie B. Bleeding of esophageal varices in pregnancy. Report of two cases. *J Reproductive Med.* 1988; 33 :784–786. [ PubMed ] [ Google Scholar ]
  41. Lodato F, Cappelli A, Montagnani M, Colecchia A, Festi D, Azzaroli F, Compagnone G, Cecinato P, Golfieri R, Mazzella G. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt: Rescue management case report of uncontrolled varicose bleeding in a pregnant woman. *Liver Dis.* 2008; 40 :387–390. [ PubMed ] [ Google Scholar ]
  42. Starkel P, Horsmans Y, Geubel A. Endoscopic band ligation: a safe technique to control bleeding esophageal varices in pregnancy. *Gastrointestinal Endosc.* 1998; 48 :212–214. [ PubMed ] [ Google Scholar ]
  43. Dhiman RK, Biswas R, Aggarwal N, Sawhney H, Chawla Y. Management of varicose bleeding in pregnancy with endoscopic varicose ligation and N-butyl-2-cyanoacrylate: report of three cases. *Gastrointestinal Endosc.* 2000; 51 :91–93. [ PubMed ] [ Google Scholar ]
  44. Iwase H, Morise K, Kawase T, Horiuchi Y. Endoscopic injection sclerotherapy for esophageal varices during pregnancy. *J Clin Gastroenterol.* 1994; 18 :80–83. [ PubMed ] [ Google Scholar ]
  45. Ghidirim G, Mishin I, Dolghii A, Lupashcu A. Prop-

- hyalactic endoscopic band ligation of esophageal varices during pregnancy. *J Gastrointestinal Liver Dis.* 2008; 17 :236–237. [PubMed] [Google Scholar]
46. Stiegmann GV, Goff JS, Michaletz-Onody PA, Korula J, Lieberman D, Saeed ZA, Reveille RM, Sun JH, Lowenstein SR. Endoscopic sclerotherapy compared to endoscopic ligation for bleeding esophageal varices. *N Engl J Med.* 1992; 326 :1527–1532. [PubMed] [Google Scholar] [Ref list]
  47. Gimson AE, Ramage JK, Panos MZ, Hayllar K, Harrison PM, Williams R, Westaby D. Randomized trial of varicose banding ligation versus injection sclerotherapy for bleeding esophageal varices. *Lancet* 1993; 342 :391–394. [PubMed] [Google Scholar]
  48. de la Peña J, Rivero M, Sanchez E, Fábrega E, Crespo J, Pons-Romero F. Varicose ligation compared with endoscopic sclerotherapy for varicose bleeding: a prospective randomized trial. *Gastrointestinal Endosc.* 1999; 49 :417–423. [PubMed] [Google Scholar]
  49. Sanyal AJ, Freedman AM, Luketic VA, Purdum PP, Shifman ML, Tisnado J, Cole PE. Transjugular intrahepatic portosystemic shunts for patients with active variceal hemorrhage unresponsive to sclerotherapy. *Gastroenterology.* 1996;111:138–146.
  50. Tesdal IK, Filser T, Weiss C, Holm E, Dueber C, Jaschke W. Transjugular intrahepatic portosystemic shunts: adjunctive embolotherapy of gastroesophageal collateral vessels in the prevention of variceal rebleeding. *Radiology.* 2005;236:360–367. [PubMed] [Google Scholar] [Ref list]
  51. Siddiqui U, Denise Proctor D. Flexible sigmoidoscopy and colonoscopy during pregnancy. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2006;16:59–69. [PubMed] [Google Scholar]
  52. Cappell MS, Sidhom O. Multicenter, multiyear study of safety and efficacy of flexible sigmoidoscopy during pregnancy in 24 females with follow-up of fetal outcome. *Dig Dis Sci.* 1995;40:472–479. [PubMed] [Google Scholar]
  53. Shergill AK, Ben-Menachem T, Chandrasekhara V, Chathadi K, Decker GA, Evans JA, Early DS, Fanelli RD, Fisher DA, Foley KQ, et al. Guidelines for endoscopy in pregnant and lactating women. *Gastrointest Endosc.* 2012;76:18–24. [PubMed] [Google Scholar] [Ref list]
  54. Cappell MS, Colon VJ, Sidhom OA. A study at 10 medical centers of the safety and efficacy of 48 flexible sigmoidoscopies and 8 colonoscopies during pregnancy with follow-up of fetal outcome and with comparison to control groups. *Dig Dis Sci.* 1996;41:2353–2361. [PubMed] [Google Scholar] [Ref list]
  55. Huang WS, Lin PY, Wang JY, Chin CC, Hsieh CC. Urgent colectomy and cesarean section of a pregnant familial adenomatous polyposis: a case report. *Int J Colorectal Dis.* 2007;22:847–848. [PubMed] [Google Scholar]
  56. Ishijima N, Ojima E, Tonouchi H, Suzuki H, Fukuishi S. Delivery of a normal newborn after intensive medical treatment for an acute exacerbation of ulcerative colitis during pregnancy: a case report. *Surg Today.* 1999;29:1257–1259. [PubMed] [Google Scholar]
  57. Minter A, Malik R, Ledbetter L, Winokur TS, Hawn MT, Saif MW. Colon cancer in pregnancy. *Cancer Control.* 2005;12:196–202. [PubMed] [Google Scholar]
  58. Mirza MS, Mulla M, Hall RI. Large bowel obstruction in pregnancy: a rare entity, an unusual cause. *Arch Gynecol Obstet.* 2009;279:177–178. [PubMed] [Google Scholar]
  59. Seubert DE, Puder KS, Goldmeier P, Gonik B. Colonoscopic release of the incarcerated gravid uterus. *Obstet Gynecol.* 1999;94:792–794. [PubMed] [Google Scholar]
  60. Cappell MS, Fox SR, Gorrepati N. Safety and efficacy of colonoscopy during pregnancy: an analysis of pregnancy outcome in 20 patients. *J Reprod Med.* 2010;55:115–123. [PubMed] [Google Scholar] [Ref list]
  61. Prather CM. Pregnancy-related constipation. *Curr Gastroenterol Rep.* 2004;6:402–404. [PubMed] [Google Scholar] [Ref list]
  62. Rimensberger P, Schubiger G, Willi U. Connatal rickets following repeated administration of phosphate enemas in pregnancy: a case report. *Eur J Pediatr.* 1992;151:54–56. [PubMed] [Google Scholar] [Ref list]
  63. Desmeules S, Bergeron MJ, Isenring P. Acute phosphate nephropathy and renal failure. *N Engl J Med.* 2003;349:1006–1007. [PubMed] [Google Scholar] [Ref list]
  64. Cappell MS. Risks versus benefits of gastrointestinal endoscopy during pregnancy. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2011;8:610–634. [PubMed] [Google Scholar] [Ref list]
  65. Gilinsky NH, Muthunayagam N. Gastrointestinal endoscopy in pregnant and lactating women: emerging standard of care to guide decision-making. *Obstet Gynecol Surv.* 2006;61:791–799. [PubMed] [Google Scholar] [Ref list]
  66. Jamidar PA, Beck GJ, Hoffman BJ, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in pregnancy. *Am J Gastroenterol* 1995; 90:1263.
  67. Swisher SG, Schmit PJ, Hunt KK, Hiyama DT, Bennion RS, Swisher EM, et al. Biliary disease during pregnancy. *Am J Surg.* 1994;168:576–81
  68. Magno-Pereira V, Moutinho-Ribeiro P, Macedo G. Demystifying endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2017;219:35–9.
  69. Chan CH, Enns RA. ERCP in the management of choledocholithiasis in pregnancy. *Curr Gastroenterol Rep.* 2012;14:504–10.
  70. Ferreira AC, Filho FM, Mauad FM, Gadelha A, Spara P, Filho IJ. Clinical and ultrasonographic risk factors associated with asymptomatic gallstones in women. *Radiol Bras.* 2004;37:77–82.
  71. Ducarme G, Maire F, Chatel P, et al. Acute pancreatitis during pregnancy: a review. *J Perinatol* 2014; 34:87.
  72. Howden JK, Baillie J. Preoperative versus postoperative endoscopic retrograde cholangiopancreatography in mild to moderate pancreatitis: a prospective randomized trial. *Gastrointest Endosc* 2001; 53:834.
  73. Working Party of the British Society of Gastroenterology, Association of Surgeons of Great Britain and Ireland, Pancreatic Society of Great Britain and Ireland, Association of Upper GI Surgeons of Great Britain and

- Ireland. UK guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut* 2005; 54 Suppl 3:iii1.
74. Pitchumoni CS, Yegneswaran B. Acute pancreatitis in pregnancy. *World J Gastroenterol* 2009; 15:5641.
  75. Ghumman E, Barry M, Grace PA. Management of gallstones in pregnancy. *Br J Surg* 1997; 84:1646.
  76. Hughes DL, Hughes A, White PB, Silva MA. Acute pancreatitis in pregnancy: meta-analysis of maternal and fetal outcomes. *Br J Surg* 2021; 109:12.
  77. Ellington SR, Flowers L, Legardy-Williams JK, et al. Recent trends in hepatic diseases during pregnancy in the United States, 2002-2010. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 212:524.e1.
  78. Date RS, Kaushal M, Ramesh A. A review of the management of gallstone disease and its complications in pregnancy. *Am J Surg* 2008; 196:599.
  79. Elamin Ali M, Yahia Al-Shehri M, Abu-Eshy S, et al. Is surgical intervention in acute cholecystitis in pregnancy justified? *J Obstet Gynaecol* 1997; 17:435.
  80. Mendez-Sanchez N, Chavez-Tapia NC, Uribe M. Pregnancy and gallbladder disease. *Ann Hepatol* 2006; 5:227.
  81. Ko CW, Beresford SA, Schulte SJ, Matsumoto AM, Lee SP. Incidence, natural history, and risk factors for biliary sludge and stones during pregnancy. *Hepatology*. 2005;41:359-65.
  82. Valdivieso V, Covarrubias C, Siegel F, Cruz F. Pregnancy and cholelithiasis: Pathogenesis and natural course of gallstones diagnosed in early puerperium. *Hepatology*. 1993;17:1-4.
  83. Friedel D, Stavropoulos S, Iqbal S, Cappell MS. Gastrointestinal endoscopy in the pregnant woman. *World J Gastrointest Endosc*. 2014;6:156-67.
  84. Moon JH, Cho YD, Cha SW, et al. The detection of bile duct stones in suspected biliary pancreatitis: comparison of MRCP, ERCP, and intraductal US. *Am J Gastroenterol* 2005; 100:1051.
  85. Vohra S, Holt EW, Bhat YM, et al. Successful single-session endosonography-based endoscopic retrograde cholangiopancreatography without fluoroscopy in pregnant patients with suspected choledocholithiasis: a case series. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2014; 21:93.
  86. Sethi S, Thosani N, Banerjee S. Radiation-Free ERCP in Pregnancy: A "Sound" Approach to Leaving No Stone Unturned. *Dig Dis Sci* 2015; 60:2604.
  87. Smith I, Gaidhane M, Goode A, Kahaleh M. Safety of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in pregnancy: Fluoroscopy time and fetal exposure, does it matter? *World J Gastrointest Endosc* 2013; 5:148.
  88. Shelton J, Linder JD, Rivera-Alsina ME, Tarnasky PR. Commitment, confirmation, and clearance: new techniques for nonradiation ERCP during pregnancy (with videos). *Gastrointest Endosc* 2008; 67:364.
  89. Tang SJ, Mayo MJ, Rodriguez-Frias E, et al. Safety and utility of ERCP during pregnancy. *Gastrointest Endosc* 2009; 69:453.
  90. Kahaleh M, Hartwell GD, Arseneau KO, et al. Safety and efficacy of ERCP in pregnancy. *Gastrointest Endosc* 2004; 60:287.
  91. Tham TC, Vandervoort J, Wong RC, et al. Safety of ERCP during pregnancy. *Am J Gastroenterol* 2003; 98:308.
  92. Gupta R, Tandan M, Lakhtakia S, et al. Safety of therapeutic ERCP in pregnancy - an Indian experience. *Indian J Gastroenterol* 2005; 24:161.
  93. Ersoz G, Turan I, Tekin F, et al. Nonradiation ERCP with endoscopic biliary sphincterotomy plus papillary balloon dilation for the treatment of choledocholithiasis during pregnancy. *Surg Endosc* 2016; 30:222.
  94. Fine S, Beirne J, Delgi-Esposti S, Habr F. Continued evidence for safety of endoscopic retrograde cholangiopancreatography during pregnancy. *World J Gastrointest Endosc* 2014; 6:352.
  95. Yang J, Zhang X, Zhang X. Therapeutic efficacy of endoscopic retrograde cholangiopancreatography among pregnant women with severe acute biliary pancreatitis. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2013; 23:437.
  96. Huang P, Zhang H, Zhang XF, et al. Individualized endoscopic treatment for pregnant patients with acute pancreaticobiliary diseases. *J Health Res Rev* 2017; 4:13.
  97. ASGE Standard of Practice Committee, Shergill AK, Ben-Menachem T, et al. Guidelines for endoscopy in pregnant and lactating women. *Gastrointest Endosc* 2012; 76:18.
  98. Azab M, Bharadwaj S, Jayaraj M, et al. Safety of endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) in pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *Saudi J Gastroenterol* 2019; 25:341.
  99. Inamdar S, Berzin TM, Sejjal DV, et al. Pregnancy is a Risk Factor for Pancreatitis After Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography in a National Cohort Study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016; 14:107.
  100. Liao C, Thosani N, Kothari S, et al. Radiation exposure to patients during ERCP is significantly higher with low-volume endoscopists. *Gastrointest Endosc* 2015; 81:391.
  101. Cappell MS. Risks versus benefits of gastrointestinal endoscopy during pregnancy. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2011;8:610-34. [PubMed] [Google Scholar]
  102. Cappell MS. Sedation and analgesia for gastrointestinal endoscopy during pregnancy. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2006;16:1-31. [PubMed] [Google Scholar]
  103. Cappell MS. The fetal safety and clinical efficacy of gastrointestinal endoscopy during pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am* 2003; 32:123.
  104. Luthra AK, Patel KP, Li F, et al. Endoscopic intervention and cholecystectomy in pregnant women with acute biliary pancreatitis decrease early readmissions. *Gastrointest Endosc* 2019; 89:1169.
  105. Othman MO, Stone E, Hashimi M, Parasher G. Conservative management of cholelithiasis and its complications in pregnancy is associated with recurrent symptoms and more emergency department visits. *Gastrointest Endosc* 2012; 76:564.
  106. Huda A, Garzón WJ, Filho GC, et al. Evaluation of staff, patient and foetal radiation doses due to endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) procedures in a pregnant patient. *Radiat Prot Dosimetry* 2016; 168:401.

107. Annals of the International Commission on Radiological Protection. Pregnancy and Medical Radiation. 2000. [https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/ANIB\\_30\\_1](https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/ANIB_30_1) (Accessed on April 25, 2022).
108. Brent RL. The effect of embryonic and fetal exposure to x-ray, microwaves, and ultrasound: counseling the pregnant and nonpregnant patient about these risks. *Semin Oncol* 1989; 16:347.
109. Radiation and Pregnancy: A Fact Sheet for Clinicians. Centers for Disease Control and Prevention. Available at: <https://emergency.cdc.gov/radiation/prenatalphysician.asp> (Accessed on November 08, 2017).
110. Laudanno O, Garrido J, Ahumarán G, et al. Long-term follow-up after fetal radiation exposure during endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Endosc Int Open* 2020; 8:E1909.
111. Kwok K, Hasan N, Duloy A, et al. American Society for Gastrointestinal Endoscopy radiation and fluoroscopy safety in GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2021; 94:685.
112. Dumonceau JM, Garcia-Fernandez FJ, Verdun FR, et al. Radiation protection in digestive endoscopy: European Society of Digestive Endoscopy (ESGE) guideline. *Endoscopy* 2012; 44:408.
113. Di Leo M, Arcidiacono PG. Fetal radiation exposure: Is monitoring really needed? *World J Gastrointest Endosc* 2013; 5:366.
114. Girotra M, Jani N. Role of endoscopic ultrasound/Spy-Scope in diagnosis and treatment of choledocholithiasis in pregnancy. *World J Gastroenterol* 2010; 16:3601.
115. Uradomo L, Pandolfe F, Aragon G, Borum ML. SpyGlass cholangioscopy for management of choledocholithiasis during pregnancy. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2011; 10:107.
116. Brewer Gutierrez OI, Godoy Brewer G, Zulli C, et al. Multicenter experience with digital single-operator cholangioscopy in pregnant patients. *Endosc Int Open* 2021; 9:E116.
117. Ludvigsson JF, Lebowitz B, Ekbom A, et al. Outcomes of Pregnancies for Women Undergoing Endoscopy While They Were Pregnant: A Nationwide Cohort Study. *Gastroenterology* 2017; 152:554.
118. Cappell MS, Stavropoulos SN, Friedel D. Systematic review of safety and efficacy of therapeutic endoscopic-retrograde-cholangiopancreatography during pregnancy including studies of radiation-free therapeutic endoscopic-retrograde-cholangiopancreatography. *World J Gastrointest Endosc* 2018; 10:308.
119. Kochar B, Akshintala VS, Afghani E, et al. Incidence, severity, and mortality of post-ERCP pancreatitis: a systematic review by using randomized, controlled trials. *Gastrointest Endosc* 2015; 81:143.



## BÖLÜM 42

# GEBELİKTE ESD/EMR ENDİKASYONLARININ YÖNETİMİ

Mahmut YÜKSEL<sup>1</sup>  
Çağdaş ERDOĞAN<sup>2</sup>

### GİRİŞ

Endoskopik rezeksiyon (ER), üst veya alt gastro-intestinal sistemin mukozal ve submukozal neoplastik lezyonlarının veya intramukozal malignitelerinin endoskopik olarak çıkarılmasını esas alan bir yöntemler bütünüdür (1). ER teknikleri ilk olarak Japonya'da 90'lı yıllarda gastrik neoplastik lezyonların çıkarılması için kullanılmış olup sonrasında ise en-bloc rezeksiyon imkânı sağlaması ve düşük lokal rekürrens oranları sayesinde kolorektal tümörlere de uygulanmaya başlanmıştır (2). ER iki temel alt teknik içermekte olup bunlar endoskopik mukozal rezeksiyon (EMR) ve endoskopik submukozal diseksiyondur (ESD). ESD'nin EMR'den en temel farkı ESD ile daha geniş lezyonların en-bloc çıkarılabilmesi ve bu sayede daha doğru bir patolojik değerlendirme yapılabilmesinin yanında lokal rekürrens oranlarının da daha az olmasıdır.

ER için hasta seçiminde lezyonun bulunduğu bölgeye ve yapısına göre, hangi katmandan kaynaklandığının belirlenmesi ve lezyonun derinliğinin ön görülmesi önem taşımaktadır. Sınıflamada Paris sınıflandırması, lateral yayılan tümör (LST), dar bant görüntüleme (NBI), uluslararası kolorektal endoskopi (NICE) ve Japon NBI uzman

ekibi (JNET) sınıflandırmaları kullanılabilmektedir (3). Buna ek olarak Kudo pit patern değerlendirilmesi de lezyon derinliğinin ön görülmesinde katkı sağlamaktadır (4).

ER endikasyonları arasında temel olarak erken özofagus kanseri, erken gastrik kanser, erken kolorektal kanserler sayılabilir. Ancak son yıllarda tekniğin gelişmesi ile ER teknikleri Barrett özofagus tedavisinde ve geniş kolon poliplerinin tedavisinde de kullanılmaktadır. Gebelerde de ER endikasyonları temel olarak aynıdır. Ancak literatür incelendiğinde gebelikte ER uygulandığı görülmemektedir. Buna karşın erken özofageal, gastrik veya kolorektal kanserler nadir de olsa gebelikte de görülebilmektedir. Kitabımızın bu bölümünde gebelikte saptanan erken kanserlerin yönetimi değerlendirilecektir.

### LEZYON KLASİFİKASYONU VE SINIFLANDIRMALAR

Erken gastrointestinal neoplazilerin sınıflandırılma ihtiyacı rezeksiyon endikasyonunun ve rezeksiyon sonuçlarının işlem öncesinde öngörülebilme ihtiyacından doğmuştur. Zaman içinde ER sayıları arttıkça birçok sınıflama geliştirilmiştir. Şu anda aktif kullanılmakta olan sınıflandırmalar

<sup>1</sup> Doç. Dr., SBÜ Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, dr.mahmutyuksel@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-4727-2834

<sup>2</sup> Uzm. Dr., Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, Cagdas\_erdogan@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0001-5903-6559

## KAYNAKLAR

1. Othman MO, Wallace MB. Endoscopic mucosal resection (EMR) and endoscopic submucosal dissection (ESD) in 2011, a Western perspective. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2011;35(4):288-294. doi:10.1016/j.clinre.2011.02.006
2. Ferreira J, Akerman P. Colorectal Endoscopic Submucosal Dissection: Past, Present, and Factors Impacting Future Dissemination. *Clin Colon Rectal Surg.* 2015;28(3):146-151. doi:10.1055/s-0035-1555006
3. Keihanian T, Othman MO. Colorectal Endoscopic Submucosal Dissection: An Update on Best Practice. *Clin Exp Gastroenterol.* 2021 Aug 3;14:317-330. doi:10.2147/CEG.S249869. PMID: 34377006; PMCID: PMC8349195.
4. Othman MO, Wallace MB. Endoscopic mucosal resection (EMR) and endoscopic submucosal dissection (ESD) in 2011, a Western perspective. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2011;35(4):288-294. doi:10.1016/j.clinre.2011.02.006
5. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon: November 30 to December 1, 2002. *Gastrointest Endosc* 2003; 58:S3.
6. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese Classification of Gastric Carcinoma. 2nd English Edition. *Gastric Cancer* 1998; 1:10.
7. Raju GS, Waxman I. High-frequency US probe sonography-assisted endoscopic mucosal resection. *Gastrointest Endosc* 2000; 52:S39.
8. Schlemper RJ, Riddell RH, Kato Y, et al. The Vienna classification of gastrointestinal epithelial neoplasia. *Gut.* 2000;47:251-5.
9. Dixon MF. Gastrointestinal epithelial neoplasia: Vienna revisited. *Gut* 2002;51:130-1.
10. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon: November 30 to December 1, 2002.
11. Ezoe Y, Muto M, Uedo N, et al. Magnifying narrowband imaging is more accurate than conventional white-light imaging in diagnosis of gastric mucosal cancer. *Gastroenterology* 2011;141:2017-25.
12. Japan Esophageal Society. Japanese Classification of Esophageal Cancer, 11th Edition: part I. Esophagus. 2017;14(1):1-36. doi:10.1007/s10388-016-0551-7
13. Al-Githmi I. Esophageal cancer associated with pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can.* 2009;31(8):730-731. doi:10.1016/S1701-2163(16)34277-3
14. Ono H, Yao K, Fujishiro M et al. Guidelines for endoscopic submucosal dissection and endoscopic mucosal resection for early gastric cancer. *Dig Endosc* 2016; 28: 3-15.
15. Ono H, Yao K, Fujishiro M, et al. Guidelines for endoscopic submucosal dissection and endoscopic mucosal resection for early gastric cancer (second edition). *Dig Endosc.* 2021;33(1):4-20. doi:10.1111/den.13883
16. Sakamoto K, Kanda T, Ohashi M, et al. Management of patients with pregnancy-associated gastric cancer in Japan: a mini-review. *Int J Clin Oncol.* 2009;14(5):392-396. doi:10.1007/s10147-009-0903-6
17. Maggen C, Lok CA, Cardonick E, et al. Gastric cancer during pregnancy: A report on 13 cases and review of the literature with focus on chemotherapy during pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2020;99(1):79-88. doi:10.1111/aogs.13731
18. Sakamoto K, Kanda T, Ohashi M, et al. Management of patients with pregnancy-associated gastric cancer in Japan: a mini-review. *Int J Clin Oncol.* 2009;14(5):392-396. doi:10.1007/s10147-009-0903-6
19. Tanaka S, Kashida H, Saito Y, et al. Japan Gastroenterological Endoscopy Society guidelines for colorectal endoscopic submucosal dissection/endoscopic mucosal resection. *Dig Endosc.* 2020;32(2):219-239. doi:10.1111/den.13545
20. Kobayashi S, Yamada M, Takamaru H, et al. Diagnostic yield of the Japan NBI Expert Team (JNET) classification for endoscopic diagnosis of superficial colorectal neoplasms in a large-scale clinical practice database. *United European Gastroenterol J.* 2019;7(7):914-923. doi:10.1177/2050640619845987
21. Hayashi N, Tanaka S, Hewett DG, et al. Endoscopic prediction of deep submucosal invasive carcinoma: validation of the narrow-band imaging international colorectal endoscopic (NICE) classification. *Gastrointest Endosc.* 2013; 78:625-632.
22. Kudo S, Tamura S, Nakajima T, et al. Diagnosis of colorectal tumorous lesions by magnifying endoscopy. *Gastrointest Endosc.* 1996; 44:8-14.
23. Woods JB, Martin JN, Jr, Ingram FH, et al. Pregnancy complicated by carcinoma of the colon above the rectum. *Am J Perinatol.* 1992;9(2):102-10.
24. Vitoratos N, Salamalekis E, Makrakis E, et al. Sigmoid colon cancer during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2002;104(1):70-2.
25. Conio M, Rajan E, Sorbi D, et al. Comparative performance in the porcine esophagus of different solutions used for submucosal injection. *Gastrointest Endosc* 2002; 56:513.
26. Fujishiro M, Yahagi N, Kashimura K, et al. Different mixtures of sodium hyaluronate and their ability to create submucosal fluid cushions for endoscopic mucosal resection. *Endoscopy* 2004; 36:584.
27. Fujishiro M, Yahagi N, Kashimura K, et al. Comparison of various submucosal injection solutions for maintaining mucosal elevation during endoscopic mucosal resection. *Endoscopy* 2004; 36:579.
28. Matsushita M, Hajiro K, Okazaki K, et al. Endoscopic mucosal resection of gastric tumors located in the lesser curvature of the upper third of the stomach. *Gastrointest Endosc* 1997; 45:512.
29. Kume K. Endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: Current and original devices. *World J Gastrointest Endosc* 2009; 1:21.
30. Yoshikane H, Hidano H, Sakakibara A, et al. Endoscopic resection of laterally spreading tumours of the large intestine using a distal attachment. *Endoscopy* 1999; 31:426.



31. Ono H. Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer. *Chin J Dig Dis* 2005; 6:119.
32. Gotoda T. A large endoscopic resection by endoscopic submucosal dissection procedure for early gastric cancer. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3:S71.
33. Yamamoto H, Yahagi N, Oyama T. Mucosectomy in the colon with endoscopic submucosal dissection. *Endoscopy* 2005; 37:764.
34. Fujishiro M, Yahagi N, Kakushima N, et al. Outcomes of endoscopic submucosal dissection for colorectal epithelial neoplasms in 200 consecutive cases. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5:678.
35. Bhatt A, Abe S, Kumaravel A, et al. Indications and Techniques for Endoscopic Submucosal Dissection. *Am J Gastroenterol* 2015; 110:784.
36. Toyonaga T, Man-I M, Morita Y, et al. Endoscopic submucosal dissection (ESD) versus simplified/hybrid ESD. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2014; 24:191.