

Güncel Kadın Hastalıkları ve Doğum Çalışmaları VI

Editör

Süleyman Cansun DEMİR



© Copyright 2023

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

ISBN	Sayfa ve Kapak Tasarımı
978-625-399-426-6	Akademisyen Dizgi Ünitesi
Kitap Adı	Yayıncı Sertifika No
Güncel Kadın Hastalıkları ve Doğum Çalışmaları VI	47518
Editör	Baskı ve Cilt
Süleyman Cansun DEMİR ORCID iD: 0000-0001-8331-9559	Vadi Matbaacılık
Yayın Koordinatörü	Bisac Code
Yasin DİLMEN	MED033000
	DOI
	10.37609/akya.2839

Kütüphane Kimlik Kartı

Güncel Kadın Hastalıkları ve Doğum Çalışmaları VI / editör : Süleyman Cansun Demir.

Ankara : Akademisyen Yayınevi Kitabevi, 2023.

285 s. : tablo, resim, şekil. ; 160x235 mm.

Kaynakça ve İndeks var.

ISBN 9786253994266

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 tanı 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 cihazlarda yaralanma ve/veya hasarlardan sorumlu değildir.

İlaçların veya başka kimyasalların reçete edildiği durumlarda, tavsiye edilen dozunu, 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 AŞ

Halk Sokak 5 / A Yenışehir / Ankara

Tel: 0312 431 16 33

siparis@akademisyen.com

www.akademisyen.com

ÖN SÖZ

Akademisyen Yayınevi yöneticileri, yaklaşık 30 yıllık yayın tecrübesini, kendi tüzel kişiliklerine aktararak uzun zamandan beri, ticarî faaliyetlerini sürdürmektedir. Anılan süre içinde, başta sağlık ve sosyal bilimler, kültürel ve sanatsal konular dahil 2700’ü aşkın kitabı yayımlamanın gururu içindedir. Uluslararası yayınevi olmanın alt yapısını tamamlayan Akademisyen, Türkçe ve yabancı dillerde yayın yapmanın yanında, küresel bir marka yaratmanın peşindedir.

Bilimsel ve düşünsel çalışmaların kalıcı belgeleri sayılan kitaplar, bilgi kayıt ortamı olarak yüzlerce yılın tanıklarındır. Matbaanın icadıyla varoluşunu sağlam temellere oturtan kitabın geleceği, her ne kadar yeni buluşların yörüngesine taşınmış olsa da, daha uzun süre hayatımızda yer edineceği muhakkaktır.

Akademisyen Yayınevi, kendi adını taşıyan **“Bilimsel Araştırmalar Kitabı”** serisiyle Türkçe ve İngilizce olarak, uluslararası nitelik ve nicelikte, kitap yayımlama sürecini başlatmış bulunmaktadır. Her yıl mart ve eylül aylarında gerçekleşecek olan yayımlama süreci, tematik alt başlıklarla devam edecektir. Bu süreci destekleyen tüm hocalarımıza ve arka planda yer alan herkese teşekkür borçluyuz.

Akademisyen Yayınevi A.Ş.

İÇİNDEKİLER

Bölüm 1	Afet Ortamında Gebenin Değerlendirilmesi Doğum ve Lohusalık..... 1	<i>Serap TOPKARA SUCU</i>
Bölüm 2	Epitelyal Over Kanserlerinde Histopatolojik ve Moleküler Özellikleri İle Klinikte Tedavide Kullanımı 19	<i>Ferah KAZANCI</i>
Bölüm 3	Gebeliğin İntrahepatik Kolestazı 33	<i>Ece ÖCAL</i>
Bölüm 4	Gebelikte Hipotroidizm; Klinik Bulgular, Tanı ve Tedavi 47	<i>Gülşan KARABAY</i>
Bölüm 5	Gestasyonel Diyabet 53	<i>Zeynep ŞEYHANLI</i>
Bölüm 6	Gestasyonel Trofoblastik Hastalıklar..... 63	<i>Fırat EKMEZ</i>
Bölüm 7	Hidroterapi Eşliğinde Travay ve Doğum..... 73	<i>Büşra DEMİR ÇENDEK</i>
Bölüm 8	İkizden İkize Transfüzyon Sendromu: Klinik Özellikler ve Yönetim..... 83	<i>Betül TOKGÖZ ÇAKIR</i>
Bölüm 9	İnfertilite Tedavisinde Diyet, Alternatif Tamamlayıcı Tedaviler ve Mikrobiotanın Yeri..... 89	<i>Bekir GÜLAÇ</i>
Bölüm 10	İnfertilite Nedenleri ve İnfertil Çiftin Değerlendirilmesi 111	<i>Fatma Zehra KURNUÇ</i>
Bölüm 11	Kadın Üriner İnkontinansının Değerlendirilmesi 131	<i>Sibel EJDER TEKGÜNDÜZ</i>
Bölüm 12	Kontraseptif Yöntem Olarak Rahim İçi Araçlar 157	<i>Raziye TORUN</i>
Bölüm 13	Malign Over Tümörlerinde Metastatik Potansiyelin Biobelirteçler ile Araştırılması 181	<i>Nebahat UZUNAY</i>
Bölüm 14	Menopoz Dönemindeki Kadınlarda Genitoüriner Sendromun Tanısı ve Tedavisi..... 195	<i>Merve BİÇER</i>

İçindekiler

Bölüm 15	Over Stimülasyonunda Kullanılan İlaçlar, Oral Ovulasyon İndüksiyonu İlaçları, Üriner ve Rekombinant Gonadotropinler ve Diğer Yardımcı İlaçlar, Klasik Protokoller.....	205
	<i>Suat KARATAŞ</i>	
	<i>Ali KASAPOĞLU</i>	
	<i>Ece ERMİN</i>	
Bölüm 16	Pelvik Organ Prolapsusunda Cerrahi Tedavi Seçimi.....	217
	<i>Merve BİÇER</i>	
Bölüm 17	Polihidramnion.....	227
	<i>Gizem AKTEMUR</i>	
Bölüm 18	Postterm Gebelik: Klinik Özellikler, Komplikasyonlar ve Yönetim.....	233
	<i>Nazan VANLI TONYALI</i>	
Bölüm 19	Prenatal İnvaziv Tanı Yöntemleri.....	245
	<i>Cem YENER</i>	
Bölüm 20	Sezaryen Sonrası Vajinal Doğum	251
	<i>Cevat Rıfat CÜNDÜBEY</i>	
Bölüm 21	Vajinal Doğum.....	265
	<i>Aziz KINDAN</i>	
Bölüm 22	Endometriyum Kanserinde Nelere Dikkat Etmeliyiz.....	271
	<i>Hande Esra KOCA YILDIRIM</i>	

YAZARLAR

Op. Dr. Gizem AKTEMUR

Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

Op. Dr. Merve BİÇER

Özel Muayenehane

Op. Dr. Cevat Rıfat CÜNDÜBEY

Kayseri Şehir Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

Op. Dr. Betül TOKGÖZ ÇAKIR

Etlik Şehir Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

Uzm. Dr. Büşra DEMİR ÇENDEK

Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

Op. Dr. Fırat EKMEZ

Özel Muayenehane

Ece ERMİN

İstanbul Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Bekir GÜLAÇ

Bolu İzzet Baysal Devlet Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum

Op. Dr. Gülşan KARABAY

Ankara Etlik Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum, Perinatoloji Kliniği

Op. Dr. Suat KARATAŞ

Özel Muayenehane

Op. Dr. Ali KASAPOĞLU

İstanbul Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

Op. Dr. Ferah KAZANCI

Necip Fazıl Şehir Hastanesi Kadın Doğum ve Çocuk Ek Hizmet Binası, Jinekolojik Onkoloji

Op. Dr. Aziz KINDAN

Ankara Etlik Şehir Hastanesi Perinatoloji Kliniği

Uzm. Dr. Fatma Zehra KURNUÇ

Siirt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

Op. Dr. Serap TOPKARA SUCU

Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

Op. Dr. Ece ÖCAL

Özel Ece Öcal Muayenehanesi

Op. Dr. Zeynep ŞEYHANLI

Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Perinatoloji Kliniği

Dr. Öğr. Üyesi Sibel EJDER TEKGÜNDÜZ

Erzurum Şehir Hastanesi, Erzurum Bölge Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD

Op. Dr. Nazan VANLI TONYALI

Etlik Şehir Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

Op. Dr. Raziye TORUN

İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD Perinatoloji Bölümü

Uzm. Dr. Nebahat UZUNAY

İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

Yazarlar

Uzm. Dr. Cem YENER

Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın
Hastalıkları ve Doğum-Perinatoloji

Uzm. Dr. Hande Esra KOCA YILDIRIM

Ankara Etlik Şehir Hastanesi Jinekolojik
Onkoloji Cerrahisi Kliniği

Bölüm 1

AFET ORTAMINDA GEBENİN DEĞERLENDİRİLMESİ DOĞUM VE LOHUSALIK

Serap TOPKARA SUCU¹

Afet, Dünya Sağlık Örgütü tarafından yerel kapasiteyi aşan ve bir topluluk veya toplumun işleyişini ciddi şekilde bozan, ulusal veya uluslararası düzeyde dış güçlerden yardım gerektiren bir durum veya olay olarak tanımlanır (1).

Depremler en yıkıcı doğal afetlerdendir. Dünyada her yıl yaklaşık 500.000 tespit edilebilir deprem olduğu tahmin edilmekte, bunların 100.000'inin hissedilebildiği, 100'ünün ise zarar verdiği bilinmektedir (2). Büyük depremler can, uzuv, çevre veya fiziksel alt yapı kayıplarına neden olarak etkilenen toplum üzerinde yıkıcı etkilere neden olabilir. Geçen on yıl içinde depremler, doğal afetlerden kaynaklanan yıllık ortalama ölüm sayıları içinde 37.942 kişinin kaybına neden olarak ilk sırada yer almış ve doğrudan yıllık 6.2 milyon insanın etkilenmesine yol açmıştır (3).

Doğurganlık çağındaki kadınların %20'si afet ortamında gebedir. Bu kadınların obstetrik ihtiyaçları sabittir. Çalışmalar, afet ve kötü gebelik sonuçları arasında bir ilişki olduğunu göstermektedir. Afetlerin ardından oluşan problemler erken gebelik kaybı, fetal anomaliler (muhtemelen toksik maruziyet veya folik asit takviyesi gibi önleyici tedbirlerin eksikliği ile ilgili), düşük doğum ağırlığı, erken doğum ve plasentanın erken ayrılması şeklinde sıralanabilir(4-7).

1. AFET ORTAMINDA HAMİLE HASTANIN DEĞERLENDİRİLMESİ:

Öncelikle afet türü, afette müdahalenin aşamaları, mevcut fiziksel kaynaklar, hamile hastanın mevcut tıbbi ve cerrahi koşulları, gerekli ise tercüman varlığı belirlenmelidir. Sağlık hizmeti için anamnez, fizik muayene ve tedavi için mümkün olduğu ölçüde güvenli ve fiziksel olarak korunan bir yer ayarlanmalıdır. Acil sağlık hizmet çadırı ya da hasta mahremiyetine uygun bölmeli alanlar hastaların güvenliğini artıracaktır (8).

¹ Op. Dr., Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, academicserapts@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-9187-2941

ekip rotasyonları, her bir afet yardım kuruluşuna ve belirli felaket türüne özgüdür. Felaketler öngörülemez olduğundan, dağıtımlar çok kısa sürede gerçekleştirilebilir. Doktor afet bölgesine gitmeden önce afet koordinasyon kurumu sağlık çalışanları için yeterli güvenlik, yiyecek, su, barınak ve iletişim gibi gereksinimleri sağlayabileceğinden emin olmalıdır. Afet koordinasyon kurumu ayrıca bir afet sırasında sağlık bakım çabalarını destekleme konusunda önemli deneyime sahip olmalı, belirli afet müdahalesine entegre olmalı ve çalışanları için afet ortamı hakkında zamanında durumsal farkındalık sağlayabilmelidir.

EKİP HAZIRLIĞI:

Kadın doğum uzmanı genel bir sağlık ekibinin parçası olarak görevlendirilir ve afet müdahalesi sırasında anne ve perinatal bakımda uzman olarak önemli bir rol oynar. Ekip üyeleri için obstetrik eğitim ve afet müdahalesi sırasında acil obstetrik bakımın uygulanmasını denetlemek için bir kaynaktır.

Tıbbi ekipler, bir afet müdahalesi sırasında açık yetki ve iletişim hatlarına sahip olmalıdır. Mümkün olduğunda, ekip içindeki organizasyon yapısı ve ekip liderliği rolleri dağıtımdan önce oluşturulmalıdır. Yokluk karşısında etik karar verme yaklaşımına ve kaynak tahsisi eşğine ilişkin bir ekip tartışması, bakım noktasında karşılaşılabilecek zorlukları tahmin etmeye yardımcı olur(51).

KAYNAKÇA:

1. Tadesse L, Hisham Abdullah N, Ibrahim Awadalla HM, et al. A global mandate to strengthen emergency, critical and operative care. *Bull World Health Organ*. 01 Nisan 2023;101(04):231-231A. doi: 10.2471/BLT.23.289916.
2. Cool Earthquake Facts | U.S. Geological Survey [Online]. [Accessed: 30 Haziran 2023]. Erişim adresi: <https://www.usgs.gov/programs/earthquake-hazards/cool-earthquake-facts>
3. United Nations Office for Disaster Risk Reduction (UNDRR) | LDC Portal- International Support Measures for Least Developed Countries [Online]]. [Accessed: 30 Haziran 2023]. Erişim adresi: <https://www.un.org/ldcportal/content/united-nations-office-disaster-risk-reduction-undrr>
4. Zotti ME, Williams AM, Robertson M, et al. Post-Disaster Reproductive Health Outcomes. *Maternal and Child Health Journal*. Temmuz 2013;17(5):783-96. DOI: 10.1007/s10995-012-1068-x
5. Chi PC, Urdal H, Umeora OU, et al. Improving maternal, newborn and women's reproductive health in crisis settings. Cochrane Effective Practice and Organisation of Care Group, editör. *Cochrane Database Syst Rev* [Online]. 08 Ağustos 2015 [Accessed: 30 Haziran 2023]; Erişim adresi: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD011829>
6. Callaghan WM, Rasmussen SA, Jamieson DJ, et al. Health Concerns of Women and Infants in Times of Natural Disasters: Lessons Learned from Hurricane Katrina. *Matern Child Health Journal*. Temmuz 2007;11(4):307-11. DOI: 10.1007/s10995-007-0177-4

7. Harville E, Xiong X, Buekens P. Disasters and Perinatal Health: A Systematic Review. *Obstetrics and Gynecological Survey*. Kasım 2010;65(11):713-28. DOI: 10.1097/OGX.0b013e31820eddbe
8. Bloem CM, Miller AC. Disasters and women's health: reflections from the 2010 earthquake in Haiti. *Prehospital Disaster Medicine*. Nisan 2013;28(2):150-4. DOI: 10.1017/S1049023X12001677
9. Baddal B. Editorial: Emerging technologies in infectious disease treatment, prevention and control. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 30 Kasım 2022; 12:1096998. DOI: 10.3389/fcimb.2022.1096998
10. Cooper ER, Charurat M, Mofenson L, et al. Combination Antiretroviral Strategies for the Treatment of Pregnant HIV-1-Infected Women and Prevention of Perinatal HIV-1 Transmission: *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrome*. Nisan 2002;29(5):484-94. DOI: 10.1097/00126334-200204150-00009
11. Brown ZA, Wald A, Morrow RA, et al. Effect of Serologic Status and Cesarean Delivery on Transmission Rates of Herpes Simplex Virus From Mother to Infant. *JAMA The Journal of the American Medical Association*. 08 Ocak 2003;289(2):203. DOI: 10.1001/jama.289.2.203
12. Pugh S, Ortega-Villa A, Grobman W, et al. Estimating gestational age at birth from fundal height and additional anthropometrics: a prospective cohort study. *BJOG International Journal of Obstetric and Gynaecology*. Ekim 2018;125(11):1397-404. DOI: 10.1111/1471-0528.15179
13. Devoe LD. Antenatal Fetal Assessment: Contraction Stress Test, Nonstress Test, Vibroacoustic Stimulation, Amniotic Fluid Volume, Biophysical Profile, and Modified Biophysical Profile—An Overview. *Seminars in Perinatology*. Ağustos 2008;32(4):247-52. DOI: 10.1053/j.semperi.2008.04.005
14. Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. *Obstetrics and Gynecology*. Haziran 2020;135(6):e237-60. doi: 10.1097/AOG.0000000000003891.
15. Huls CK, Detlefs C. Trauma in pregnancy. *Seminars in Perinatology*. Şubat 2018;42(1):13-20. DOI: 10.1053/j.semperi.2017.11.004
16. Shorter M, Macias DJ. Portable Handheld Ultrasound in Austere Environments: Use in the Haiti Disaster. *Prehospital And Disaster Medicine*, Nisan 2012;27(2):172-7. DOI: 10.1017/S1049023X12000611
17. Canepa CA, Harris NS. Ultrasound in Austere Environments. *High Altitude Medicine and Biology*. Haziran 2019;20(2):103-11. DOI:10.1089/ham.2018.0121
18. Committee Opinion No. 723: Guidelines for Diagnostic Imaging During Pregnancy and Lactation. *Obstetrics and Gynecology*. Ekim 2017;130(4):e210-6. DOI: 10.1097/AOG.0000000000002355
19. Brown SH, Fischetti LF, Graham G, et al. Use of Electronic Health Records in Disaster Response: The Experience of Department of Veterans Affairs After Hurricane Katrina. *American Journal of Public Health*. Nisan 2007;97(Supplement_1):S136-41. DOI: 10.2105/AJPH.2006.104943
20. CERC Manual | Crisis & Emergency Risk Communication (CERC) [Online]. [Accessed: 30 Haziran 2023]. Erişim adresi: <https://emergency.cdc.gov/cerc/manual/index.asp>

21. Schoenfeld A, Worchazer S, Royburt M, et al. Crush injury in pregnancy: An unusual experience in obstetrics. *Obstetrics and Gynecology*. Ekim 1995;86(4):655-6. DOI: 10.1016/0029-7844(95)00008-f
22. Shah KH, Simons RK, Holbrook T, et al. Trauma in Pregnancy: Maternal and Fetal Outcomes. *Journal of Trauma*. Temmuz 1998;45(1):83-6. DOI: 10.1097/00005373-199807000-00018
23. Smith JA, Sosulski A, Eskander R, et al. Implementation of a multidisciplinary perinatal emergency response team improves time to definitive obstetrical evaluation and fetal assessment. *Journal of Trauma Acute Care Surgery*. Mayıs 2020;88(5):615-8. DOI: 10.1097/TA.0000000000002615
24. Pearce C, Martin SR. Trauma and Considerations Unique to Pregnancy. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*. Aralık 2016;43(4):791-808. DOI: 10.1016/j.ogc.2016.07.008
25. Shultz JM, Espinel Z, Galea S, et al. Disaster ecology: implications for disaster psychiatry. İçinde: Ursano RJ, Fullerton CS, Weisaeth L, Raphael B, editörler. Textbook of Disaster Psychiatry [Online]. 1. bs Cambridge University Press; 2007 [Accessed: 30 Haziran 2023]. s. 69-96. Erişim adresi: https://www.cambridge.org/core/product/identifier/CBO9780511544415A015/type/book_part
26. Shultz JM, Neria Y, Allen A, et al. Psychological Impacts of Natural Disasters. İçinde: Bobrowsky PT, editör. Encyclopedia of Natural Hazards [Online] Dordrecht: Springer Netherlands; 2013 [Accessed: 30 Haziran 2023]. s. 779-91. (Encyclopedia of Earth Sciences Series). Erişim adresi: http://link.springer.com/10.1007/978-1-4020-4399-4_279
27. Prevention of disaster impact and outcome cascades. [Online]. [Accessed: 30 Haziran 2023]. Erişim adresi: <https://psycnet.apa.org/record/2017-11162-021>
28. Math SB, Nirmala MC, Moirangthem S, et al. Disaster Management: Mental Health Perspective. *Indian Journal of Psychological Medicine*. Temmuz 2015;37(3):261-71. DOI: 10.1177/0253717620977000.
29. Gopalan P, Spada ML, Shenai N, et al. Postpartum Depression—Identifying Risk and Access to Intervention. *Current Psychiatry Reports*. Aralık 2022;24(12):889-96. DOI: 10.1007/s11920-022-01392-7
30. Glynn LM, Wadhwa PD, Dunkel-Schetter C, et al. When stress happens matters: Effects of earthquake timing on stress responsivity in pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. Mart 2001;184(4):637-42. DOI: 10.1067/mob.2001.111066.
32. Chan RL, Martin SL. Physical and sexual violence and subsequent contraception use among reproductive aged women. *Contraception*. Eylül 2009;80(3):276-81. DOI: 10.1016/j.contraception.2009.02.012
33. Otolorin E, Gomez P, Currie S, et al. Essential basic and emergency obstetric and newborn care: From education and training to service delivery and quality of care. *International Journal Gynecology Obstetrics*. Haziran 2015;130:S46-53. DOI: 10.1016/j.ijgo.2015.03.007
34. Langli Ersdal H, Mduma E, Svensen E, et al. Intermittent Detection of Fetal Heart Rate Abnormalities Identify Infants at Greatest Risk for Fresh Stillbirths, Birth Asphyxia, Neonatal Resuscitation, and Early Neonatal Deaths in a Limited-Resource Setting: A Prospective Descriptive Observational Study at Haydom Lutheran Hospital. *Neonatology*. 2012;102(3):235-42. DOI: 10.1159/000339481

35. Herbst A, Ingemarsson I. Intermittent versus continuous electronic monitoring in labour: a randomised study. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*. Ağustos 1994;101(8):663-8. DOI: 10.1111/j.1471-0528.1994.tb13181.x.
36. Sandström A, Altman M, Cnattingius S, et al. Durations of second stage of labor and pushing, and adverse neonatal outcomes: a population-based cohort study. *Journal of Perinatology*. Mart 2017;37(3):236-42. DOI: 10.1038/jp.2016.214
37. Lee AC, Cousens S, Wall SN, et al. Neonatal resuscitation and immediate newborn assessment and stimulation for the prevention of neonatal deaths: a systematic review, meta-analysis and Delphi estimation of mortality effect. *BMC Public Health*. Aralık 2011;11(S3):S12. DOI: 10.1186/1471-2458-11-S3-S12.
38. Berkelhamer SK, Kamath-Rayne BD, Niermeyer S. Neonatal Resuscitation in Low-Resource Settings. *Clinics in Perinatology*. Eylül 2016;43(3):573-91. DOI: 10.1016/j.clp.2016.04.013
39. Moore ER, Anderson GC, Bergman N. Early skin-to-skin contact for mothers and their healthy newborn infants. İçinde: The Cochrane Collaboration, editör. Cochrane Database of Systematic Reviews [Online]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2007 [Accessed: 08 Temmuz 2023]. s. CD003519.pub2. Erişim adresi: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD003519.pub2>
40. Chen X, Li X, Chang Y, et al. Effect and safety of timing of cord clamping on neonatal hematocrit values and clinical outcomes in term infants: A randomized controlled trial. *Journal of Perinatology*. Mart 2018;38(3):251-7. DOI: 10.1038/s41372-017-0001-y
41. Katz V, Balderston K, DeFreest M. Perimortem cesarean delivery: Were our assumptions correct? *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. Haziran 2005;192(6):1916-20. DOI: 10.1016/j.ajog.2005.02.038
42. Jain V, Chari R, Maslovitz S, et al. Guidelines for the Management of a Pregnant Trauma Patient. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. Haziran 2015;37(6):553-71. DOI: 10.1016/s1701-2163(15)30232-2
43. O'Dea M, Murphy D, Dubrowski A, et al. Optimizing Perimortem Cesarean Section Outcomes Using Simulation: A Technical Report. *Cureus* [Online]. 22 Eylül 2020 [Accessed: 08 Temmuz 2023]; Erişim adresi: <https://www.cureus.com/articles/25882-optimizing-perimortem-cesarean-section-outcomes-using-simulation-a-technical-report>
44. Parry R, Asmussen T, Smith JE. Perimortem caesarean section. *Emergency Medicine Journal*. Mart 2016;33(3):224-9. DOI: 10.1136/emermed-2014-204466
45. Drukker L, Hants Y, Sharon E, et al. Perimortem cesarean section for maternal and fetal salvage: concise review and protocol. *Acta Obstetrica Gynecologica Scandinavica*. Ekim 2014;93(10):965-72. DOI: 10.1111/aogs.12464
46. Konje ET, Msuya IE, Matovelo D, et al. Provision of inadequate information on postnatal care and services during antenatal visits in Busega, Northwest Tanzania: a simulated client study. *BMC Health Service Research*. Aralık 2022;22(1):700. DOI: 10.1186/s12913-022-08071-6
47. Ronsmans C, Graham WJ. Maternal mortality: who, when, where, and why. *The Lancet*. Eylül 2006;368(9542):1189-200. DOI: 10.1016/S0140-6736(06)69380-X
48. Lawn JE, Cousens S, Zupan J. 4 million neonatal deaths: When? Where? Why? *The Lancet*. Mart 2005;365(9462):891-900. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)71048-5.
49. Practice Bulletin No. 183: Postpartum Hemorrhage. *Obstetrics and Gynecology*. Ekim 2017;130(4):e168-86. DOI: 10.1097/AOG.0000000000002351

50. Nemery B. Reactive Fallout of World Trade Center Dust. *American Journal Respiratory Critical Care Medicine*. 01 Temmuz 2003;168(1):2-3. DOI: 10.1164/rccm.2304005
51. Martin C, Ling PR, Blackburn G. Review of Infant Feeding: Key Features of Breast Milk and Infant Formula. *Nutrients*. 11 Mayıs 2016;8(5):279. DOI: 10.3390/nu8050279
52. King RV, Larkin GL, Fowler RL, et al. Characteristics of Effective Disaster Responders and Leaders: A Survey of Disaster Medical Practitioners. *Disaster Medicine Public Health Preparedness*. Ekim 2016;10(5):720-3. DOI: 10.1017/dmp.2016.24
53. Pinkert M, Dar S, Goldberg D, et al. Lessons Learned From an Obstetrics and Gynecology Field Hospital Response to Natural Disasters: *Obstetrics and Gynecology*. Eylül 2013;122(3):532-6. DOI: 10.1097/AOG.0b013e31829b5938

Bölüm 2

EPİTELYAL OVER KANSERLERİNDE HİSTOPATOLOJİK VE MOLEKÜLER ÖZELLİKLERİ İLE KLİNİKTE TEDAVİDE KULLANIMI

Ferah KAZANCI¹

GİRİŞ:

Over kanseri(OC) vakaları, asemptomatik seyretmesi nedeniyle ileri evrelerde tanı alırlar. OC vakaların standart tedavi sonrasında %70 gibi yüksek nüks oranları izlenmesi ve beş yıllık genel sağkalım oranı %50 in altında gibi düşük oranlarda olması nedeniyle, kadınların en ölümcül jinekolojik kanseri olmaktadır. Standart tedavi primer debulking cerrahi ve sonrasında platin ve paklitaksel bazlı kemoterapidir (1). OK'leri, her alt tipinin farklı bir morfolojiye ve biyolojik davranışa sahip olduğu heterojen tümörlerdir. Her alt tiplerin farklı hücre içi spesifik yolları aktive etmekte ve farklı gen değişikliklerle seyretmektedir. Örneğin, yüksek dereceli seröz over kanserinde (HGSOC) *TP53* mutasyonu, müsinöz over kanserinde (MOC) *KRAS* mutasyonu ve berrak hücreli veya endometrioid OÇ'lerinde *ARID1A* mutasyonu ile seyreder. Histolojik alt tip ve ilgili moleküler özellikler, kişiselleştirilmiş klinik karar verme için gereklidir (2). Bu bölümde epitelyal over kanserlerin, histopatolojik, moleküler özellikleri ve hedefe yönelik tedavi alternatifleri anlatılacaktır.

OVER KANSERİNİN KLİNİK VE HİSTOPATOLOJİK ÖZELLİKLERİ

Küresel kanser istatistik (GLOBOCAN) 2023 verilerine göre; over kanseri (OC) yılda 19,710 yeni vaka ve 13,270 ölüm ile seyretmekte olup, tüm dünyada kadın popülasyonunda beşinci en yaygın ölüm nedenidir. Jinekolojik neoplazileri içerisinde kansere bağlı ölümlerde ilk sırada yer almaktadır (3). Over kanseri saptamada transvajinal ultrason ile görüntüleme ve tümör beliteci olarak ca-125 kullanılmakta, ancak bunlarda OC'na bağlı yüksek ölüm oranlarını önlemede başarısız olmuştur (4). Günümüzde halen kullanılan etkin bir tarama testi olmadığı

¹ Op. Dr. Necip Fazıl Şehir Hastanesi Kadın Doğum ve Çocuk Ek Hizmet Binası, Jinekolojik Onkoloji
ferahkazanci@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-3910-0821

KAYNAKÇA:

1. Köbel M, Kang EY. The Evolution of Ovarian Carcinoma Subclassification. *Cancers* (Basel). 2022 Jan 14;14(2):416. Doi: 10.3390/cancers14020416.
2. De Leo A, Santini D, Ceccarelli C, et al. What Is New on Ovarian Carcinoma: Integrated Morphologic and Molecular Analysis Following the New 2020 World Health Organization Classification of Female Genital Tumors. *Diagnostics* (Basel). 2021 Apr 14;11(4):697. Doi: 10.3390/diagnostics11040697.
3. Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, Jemal A. Cancer statistics, 2023 *CA Cancer J Clin*. 2023;73:17–48. Doi: 10.3322/caac.21763
4. Mancari R, Cutillo G, Bruno V, et al.: Development of new medical treatment for epithelial ovarian cancer recurrence. *Gland Surg*. 2020, 9:1149-63. Doi: 10.21037/gs-20-413
5. Kurman RJ, Shih IM: The dualistic model of ovarian carcinogenesis: revisited, revised, and expanded . *Am J Pathol*. 2016, 186:733-47. Doi:10.1016/j.ajpath.2015.11.011
6. Momenimovahed Z, Tiznobaik A, Taheri S, Salehiniya H: Ovarian cancer in the world: epidemiology and risk factors. *Int J Womens Health*. 2019, 11:287-99. Doi:10.2147/IJWH.S197604
7. Siegel RL, Miller KD, Jemal A: Cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin*. 2020, 70:7-30. Doi:10.3322/caac.21590
8. Prat J, Mutch D.G. Pathology of cancers of the female genital tract including molecular pathology. *Int. J. Gynaecol. Obstet*. 2018;143: 93–108. Doi: 10.1002/ijgo.12617.
9. Prat J, D'Angelo E, Espinosa I. Ovarian carcinomas: at least five different diseases with distinct histological features and molecular genetics. *Hum Pathol*. 2018 ;80:11-27. Doi: 10.1016/j.humpath.2018.06.018.
10. Committee on the State of the Science in Ovarian Cancer Research; Board on Health Care Services; Institute of Medicine; National Academies of Sciences, Engineering and Medicine. *Ovarian Cancers: Evolving Paradigms in Research and Care; The National Academies Press: Washington, DC, USA, 2016; p. 396.*
11. Kim M, Suh DH, Lee KH, et al. Major clinical research advances in gynecologic cancer in 2018. *J Gynecol Oncol*. 2019 ;30(2):e18. Doi: 10.3802/jgo.2019.30.e18.
12. McMullen M, Karakasis K, Rottapel, R, Oza AM. Advances in ovarian cancer, from biology to treatment. *Nat. Cancer* 2021; 2:6–8. <https://doi.org/10.1038/s43018-020-00166-5>
13. WHO Classification of Tumours Editorial Board. *Female Genital Tumours: WHO Classification of Tumours, 5th ed.; IARC: Lyon, France, 2020; Volume 4.*
14. Lancaster JM, Powell BC, Chen L, Richardson DL, on behalf of the SGO Clinical Practice Committee. Society of Gynecologic Oncology statement on risk assessment for inherited gynecologic cancer predispositions. *Gynecol Oncol*.2015;136(1):3-7. Doi: 10.1016/j.ygyno.2014.09.009.
15. Liliac L, Amalinei C, Balan R, Grigoras A, and Caruntu ID. Ovarian cancer: Insights into genetics and pathogeny. *Histology and Histopathology*. 2012;27(6):707–719. Doi: 10.14670/HH-27.707.
16. Kurman RJ. Origin and molecular pathogenesis of ovarian high-grade serous carcinoma. *Annals of Oncology*.2013; 24(10):16-21. Doi: 10.1093/annonc/mdt463
17. Rosen DG, Yang G, Liu G, et al.: Ovarian cancer: pathology, biology, and disease models . *Front Biosci (Landmark Ed)*. 2009;14:2089-102. <https://doi.org/10.2741/3364>

18. Lheureux S, Gourley C, Vergote I, et al. Epithelial ovarian cancer. *Lancet* 2019; 393: 1240-1253. Doi: 10.3322/caac.21559.
19. Karst AM, Levanon K, Drapkin R. Modeling high-grade serous ovarian carcinogenesis from the fallopian tube. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2011; 108: 7547-7552. Doi: 10.1073/pnas.1017300108
20. George SHL, Garcia R, Slomovitz BM. Ovarian Cancer: The Fallopian Tube as the Site of Origin and Opportunities for Prevention. *Front Oncol* 2016; 6: 108. <https://doi.org/10.3389/fonc.2016.00108>
21. Frey MK, Pothuri B. Homologous recombination deficiency (HRD) testing in ovarian cancer clinical practice: a review of the literature. *Gynecol Oncol Res Pract* 2017; 4: 4. Doi: 10.1186/s40661-017-0039-8.
22. Ahn G, Folkins AK, McKenney JK, Longacre TA. Low-grade Serous Carcinoma of the Ovary: Clinicopathologic Analysis of 52 Invasive Cases and Identification of a Possible Noninvasive Intermediate Lesion. *Am J Surg Pathol*. 2016 Sep;40(9):1165-76. Doi: 10.1097/PAS.0000000000000693.
23. Gadducci A, Cosio S. Therapeutic Approach to Low-Grade Serous Ovarian Carcinoma: State of Art and Perspectives of Clinical Research. *Cancers*; 12. Epub ahead of print 23 May 2020. Doi: 10.3390/cancers12051336.
24. Nasioudis D, Latif NA, Simpkins F, et al. Adjuvant chemotherapy for early stage endometrioid ovarian carcinoma: An analysis of the National Cancer Data Base. *Gynecol Oncol* 2020; 156: 315-319. Doi: 10.1016/j.ygyno.2019.11.125.
25. Cybulska, P, Paula, ADC, Tseng, J, et al. Molecular profiling and molecular classification of endometrioid ovarian carcinomas. *Gynecol. Oncol.* 2019, 154, 516–523. Doi: 10.1016/j.ygyno.2019.07.012.
26. Hollis RL, Thomson, JP, Stanley B, et al. Molecular stratification of endometrioid ovarian carcinoma predicts clinical outcome. *Nat. Commun.* 2020, 11, 4995. doi: 10.1038/s41467-020-18819-5
27. Liu H, Xu Y, Ji J, et al. Prognosis of ovarian clear cell cancer compared with other epithelial cancer types: A population-based analysis. *Oncology Letters*. Epub ahead of print 2020. Doi: 10.3892/ol.2020.11252.
28. Veras E, Mao TL, Ayhan A, et al. Cystic and adenofibromatous clear cell carcinomas of the ovary: distinctive tumors that differ in their pathogenesis and behavior: a clinicopathologic analysis of 122 cases. *Am J Surg Pathol*. 2009 Jun;33(6):844-53. Doi: 10.1097/PAS.0b013e31819c4271.
29. Iida Y, Okamoto A, Hollis RL, et al. Clear cell carcinoma of the ovary: a clinical and molecular perspective. *Int J Gynecol Cancer*. Epub ahead of print 18 September 2020. Doi: 10.1136/ijgc-2020-001656.
30. Babaier A, Ghatage P. Mucinous Cancer of the Ovary: Overview and Current Status. *Diagnostics* 2020; 10: 52. Doi: 10.3390/diagnostics10010052.
31. Cheasley D, Wakefield MJ, Ryland GL, et al. The molecular origin and taxonomy of mucinous ovarian carcinoma. *Nat Commun.* 2019 Sep 2;10(1):3935. Doi: 10.1038/s41467-019-11862-x.
32. Wild CP, Weiderpass E, Stewart BW, editors (2020). *World Cancer Report: Cancer Research for Cancer Prevention*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available from: <http://publications.iarc.fr/586>. Licence: CC BY-NC-ND 3.0 IGO.

33. Chen X, Wu Y, Dong H, et al. Platinum-based agents for individualized cancer treatment. *Curr Mol Med* 2013; 13: 1603-1612. Doi: 10.2174/1566524013666131111125515.
34. Motohara T, Masuda K, Morotti M, et al. An evolving story of the metastatic voyage of ovarian cancer cells:cellular and molecular orchestration of the adipose-rich metastatic microenvironment. *Oncogene* 2018; 38: 2885-2898. Doi: 10.1038/s41388-018-0637-x.
35. Funingana IG, Reinius MAV, Petrillo A, Ang JE, Brenton JD. Can integrative biomarker approaches improve prediction of platinum and PARP inhibitor response in ovarian cancer? *Semin Cancer Biol.* 2021 Dec;77:67-82. Doi: 10.1016/j.semcancer.2021.02.008.
36. Plummer R. Poly(ADP-ribose)polymerase (PARP) inhibitors: from bench to bedside. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2014 May;26(5):250-6. Doi: 10.1016/j.clon.2014.02.007.
37. Banerjee SN, Lord CJ. First-line PARP inhibition in ovarian cancer — standard of care for all? *Nature Reviews Clinical Oncology* 2020; 17: 136-137. Doi: 10.1038/s41571-020-0335-9.
38. Lisio M-A, Fu L, Goyeneche A, et al. High-Grade Serous Ovarian Cancer: Basic Sciences, Clinical and Therapeutic Standpoints. *Int J Mol Sci*; 20. Epub ahead of print 22 February 2019. Doi: 10.3390/ijms20040952.
39. Zhang Q, Bykov VJN, Wiman KG, et al. APR-246 reactivates mutant p53 by targeting cysteines 124 and 277. *Cell Death Dis* 2018; 9: 439. Doi: 10.1038/s41419-018-0463-7
40. Zanjirband M, Gentles L, Curtin NJ, et al. 55P Evaluation of MDM2-p53 antagonists, nutlin-3 and RG7388, combined with the PARPi rucaparib in primary cultures of ovarian cancer. *Annals of Oncology* 2020; 31: S1234. <https://doi.org/10.1016/jannonc.2020.08.2214>
41. Pfisterer J, Shannon CM, Baumann K, et al. Bevacizumab and platinum-based combinations for recurrent ovarian cancer: a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2020; 21: 699-709. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30142-X](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30142-X).
42. Gershenson DM, Bodurka DC, Coleman RL, et al. Hormonal Maintenance Therapy for Women With Low-Grade Serous Cancer of the Ovary or Peritoneum. *Journal of Clinical Oncology* 2017; 35: 1103-1111. Doi: 10.1200/JCO.2016.71.0632.
43. Lynch HT, Casey MJ, Snyder CL, et al. Hereditary ovarian carcinoma: heterogeneity, molecular genetics, pathology, and management. *Mol Oncol* 2009; 3: 97-137. Doi: 10.1016/j.molonc.2009.02.004
44. Bitler BG, Aird KM, Garipov A, et al. Synthetic lethality by targeting EZH2 methyltransferase activity in ARID1A-mutated cancers. *Nat Med* 2015; 21: 231-238. Doi: 10.1038/nm.3799.
45. Gorringer KL, Cheasley D, Wakefield MJ, et al. Therapeutic options for mucinous ovarian carcinoma. *Gynecol Oncol* 2020; 156: 552-560. Doi: 10.1016/j.ygyno.2019.12.015.

Bölüm 3

GEBELİĞİN İNTRAHEPATİK KOLESTAZI

Ece ÖCAL¹

Kolestaz ya da bozulmuş safra akımı hereditör ve kazanılmış karaciğer hastalıklarının en sık bilinen ve harap edici olabilen bulgularındandır (1). Gebeliğin İntrahepatik Kolestazı da kolestazın geri dönüşümlü bir formu olup çoğunlukla geç gebelik döneminde ortaya çıkıp doğuma kadar devam etmektedir. Gebeliğin intrahepatik kolestazıyla ilgili ilk rapor 1883 yılında yayınlanmış olup olgu gebeliğin son trimesterinde ortaya çıkan kaşıntı ve sarılıkla karakterizydi ve doğumla birlikte tüm bu semptomlar yok olmuştu. Hastalık 1950'lerin ortasına, İskandinav bilim adamlarınca klinik özellikleri belirtilene kadar isimsiz kaldı (2).

Gebeliğin intrahepatik kolestazında ailesel yatkınlığın olması ve endemik görülebilmesi büyük bir ihtimalle genetik bazlı olduğunu düşündürmektedir. Safra sekresyonunun son yıllarda moleküler diseksiyonunun mümkün olması, kolestatik karaciğer hastalığına yol açan çeşitli gen defektlerinin ortaya çıkmasına neden olmuştur. Bu genler günümüzde test edilerek kolestaza yatkınlık araştırılabilmektedir ancak çalışmalar henüz deneme aşamasındadır.

Düşük riskli popülasyonda prevalans 1000 gebelikte 1-2 gibi iken yüksek riskli popülasyonda (İskandinav ülkeleri, Şili, Polonya, Avustralya, Bolivya) 10-20 kata kadar çıkabilmektedir (13). Gebelik Kolestazı insidansı Avrupa'da yaklaşık 10.000 gebelikte 10150 arasındadır (Tablo 1).

Tablo 1.

Ülke	Insidans	Zaman	Referans
Avustralya	80	1964-1966	(122)
	150	1968-1970	(123)
	20	1965-1984	(7)
Bolivia	920	1976	(124)
Beyaz	780		
Aimara	1380		
Kanada	10	1963-1976	(125)
Şili	1560	1974-1975	(37)

¹ Op. Dr. Özel Ece Öcal Muayenehanesi, DİYARBAKIR

Abortus ve malformasyon sıklığı gebeliğin intrahepatik kolestazında artmaz. Doğum ağırlıkları o gebelik haftası için normaldir. Emzirme kontrendike değildir.

Öykülerinde gebelik kolestazi olan hastalar karaciğer fonksiyon testleri normale döndükten sonra düşük doz oral kontraseptif kullanabilirler. Ayrıca eğer pruritus ve kolestaz tekrararlarsa ilacı kesmeleri yönünde eğitilmelidirler.

Hastalığa yaklaşımda henüz tam bir görüş birliğinin olmaması ve patogenezinin tam olarak aydınlatılamaması nedeniyle bu yönde çeşitli tanı ve takip yöntemleri geliştirilmeye çalışılmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Lammert F, Marschall FiU, Glantz A Matern S. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: molecular pathogenesis, diagnosis and management. *Journal of Hepatology* 2000; 33: 1012-1021
2. Kreek MJ. Female sex steroids and cholestasis. *Semin Liver Diseases* 1987; 7: 8-23
3. James DK, Steer PJ, Weiner CP, Gonik B. High Risk Pregnancy, Second Edition pp. 787-790
4. Bacq Y, Sapey T, Brechot MC, Pierre F, Fignon A Dubais F. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: a French prospective study. *Hepatology* 1977; 26: 358-64
5. Fisk NM, Storey GN. Fetal outcome in obstetric cholestasis. *Br J Obstet Gynaecol* 1988; 95: 1137-43
6. Rioseco AJ, Ivankovic MB, Manzur A Hamed F, Kato SR, Parer JT et al Intrahepatic cholestasis of pregnancy: a retrospective case-control study of perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170: 890-5
7. Shaw D, Frahllich J, Witmann BA Wilms M. A prospective study of 18 patients with cholestasis of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 142: 621-5
8. Fisk NM, Bye WB, Storey GN. Maternal features of obstetric cholestases: 20 years experience at King George V Hospital. *Aust N Z J Obstet Gynecol* 1988; 28: 172-6
9. Alsulyman Om, Ouzounian JG, Ames-Castro M Goodwin TM. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: perinatal outcome associated with expectant management. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 957-60
10. Bery B, Helm G, Petersohn L, Tryding N. Cholestasis of pregnancy. Clinical and laboratory studies. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1986; 65: 107-13
11. Laatikainen T, Tulenheimo A. Maternal serum bile acid levels and fetal distress in cholestasis of pregnancy, *Int J Gynaecol Obstet* 1984; 22: 91-4
12. Guyton AC, Textbook of Medical Physiology, pp 1203-10, 7. Edition.
13. Bacisterli UA Ralchit G, Balazs T. Modulation by S-adenosyl L-methionine of hepatic Na⁺/K⁺ - ATPase membrane fluidity and bile flow in rats with ethinyl estradiol induced cholestasis *Hepatology* 1983; 3: 12-3
14. Simon FR, Fortune J, Iwahashi M, Gartung C. Ethinyl estradiol cholestasis includes alterations in expression of liver sinusoidal transporters. *Am J Physiol* 1996; 271: 6104352
15. Stieger B, Fattinger K, Madon J, Meier PJ. Drug and estrogen induced cholestasis through inhibition of the hepatocellular bile salt export pump (Psep) of rat liver Gast-

- roenterology 2000; 118: 422-30
16. Trauner M, Arrese M Saroka CJ, Ananthanarayanan M et al. The rat condiculer conjugate export purp (mrp2) is down-regulated in indrahepatic and obstructive Cholesterin. Gastroenterology 1997; 113: 255-64
 17. Vore M. Estrojen cholestasis. Membranes, metabolities or eresptores. Gastroentereology 1987; 93: 643-9
 18. Leslie KK, Reznikov L, Simon FR Fenessey P, Reyes H, Ribalta J. Estrogens in lcop. Obstet Gynecal 2000; 95: 372-6
 19. Sjövall J, Reyes FL Bile acids and progenterare metabolites in lcop. Ann Med 2000; 32: 94-206
 20. Bacq Y. KOP. Clinics Liver Dis 1999; 3: 1-13
 21. Laatikainen TJ, Peltonen JL, Nylender PL. Effect of materrel IC on fetal streroid metabolism. J Clin Invest 1974; 53: 1709-15
 22. Meng LJ, Reyes H, Axelson M, Palma J, Hernandez I, Ribalta J et al. Progenteran metabolities and bile acids in serum of patients with lcop: effect of UDCA threpy. Hepatology 1997; 27: 346-57
 23. Meng LJ, Reyes H, Palma J, Hernandez I, Ribalta J, Sjövall J. Profiles of bile acids and progesterone metabolites in the urine end serum o women with ICOP. J of Hepatology 1997; 27: 346-57
 24. Laatikainen T, Karjalainen O. Exertion of progesterone metabolites in urine and bile of pregnant women with intrahepatic cholestasis. J Steroid Bioch. 1973; 4: 641-8
 25. Meng LJ, Griffiths WS, Sjövall J. The identification of novel steroid N. acedylglucosaminides in the urine of pregnant women. J steroid Biochem Mol Biol 1996; 58: 585-98
 26. Marschall HIJ, Griffiths WJ, Götze U, Zheng J et al. The major metabolities of UDCA in human urine are conjugated with NAG. Hepatology 1994; 20: 845-53
 27. Hiruoja ML, Kivinen S. Inheritance of ICOP in one kindred. Clin Genet 1993; 43: 3157
 28. Oude ERP, van Berge HGP. Cracking the genetic code for benign recurrent and progressive familial IC. J Hepatol 1998; 29: 317-20
 29. Jansen PLM, Muller M. The moleculer genetics of fertlial IC. Gut 2000; 47-: 1-5
 30. De Paster AG, van Berge HGP, Brandt KH. Familial benign recurrent intrahepatic cholestasis. Interrelation with ICOP and from oKs? Gastroenterology 1976; 71: 202-7
 31. Whittington PG, Freese DK, Alonso Em, Schwerzengerg SS, Sharp HL. Clinical and biochemical findings in PFIC. J Pediatr Gentroent Nutr 1994; 18: 34-41
 32. Humberto R, Baez ME, Gonzalez MC, Hernando I, Palma J, Ribalta J at al. Selenium, zinc and copper plasma levels in ICOP, in normal pregnancies and in healthy individuals in Chile. J Hepatol 2000; 32: 542-9
 33. Zimmerman P, Koskinen J, Vaalamo P, Ranta T. Doppler umblical artery velocimetry in pregnancies complicated bay IC. JPerinalMed 1991; 19: 351-5
 34. Altshuler G, Hyde S. Meconium-induced vasocontraction: a potential cause of cerebral and other fetal hypoperfosion and of poor pregnancy outcome. J Child Nevrol 1989; 4: 137-42
 35. Altshuler G, Anzawa M, Molner-Nadasdy G. Meconium induced umblical card vascular necrosis and ulation: a potential link between the plasenta and poor pregnancy outcome. Obstet Gynecol 1992; 79: 760-6

36. Brites D, Rodriguez CM, Cardoso M, Graca LM. Unusual cases of severe cholestasis of pregnancy with early onset, improved by UDCA administration. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1998; 76: 165-8
37. Heikkinen J, Maentavista I, Tuirula R, Ulastalo P, Jenne O. Amniotic fluid bile acids in normal and pathologic pregnancy. *Obstet Gynecol* 1980; 56: 60-4
38. Rodriguez CM, Menins J, Brides O. Bile acid patterns in recombination are influenced by cholestasis of pregnancy and not altered by UDCA treatment. *Gut* 1999; 45: 441-52
39. Sepulveda WH, Gonzalez C, Cruz M, Rudolph MI. Vasoconstrictive effect of bile acids on isolated human placental chorionic veins. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1991; 42: 211-5
40. Serrano MA, Brites D, Larena MG, Monte MS, Bravo MP, Oliveira N. et al. Beneficial effect of UDCA on alterations induced by COP in bile acid transport across the human placenta. *J Hepatol* 1998; 28: 829-39
41. Leevy CB, Konero B, Klein KM. Recurrent familial prolonged intrahepatic cholestasis of pregnancy associated with chronic liver disease. *Gastroenterology* 1997; 113: 968-72
42. Olsson R, Tysk C, Aldenborg F, Holm B. Prolonged postpartum of IGP. *Gastroenterology* 1993; 105: 267-71
43. Leevy CB, Konero B, Klein KM. Recurrent familial prolonged intrahepatic cholestasis of pregnancy associated with chronic liver disease. *Gastroenterology* 1997; 113: 968-72
44. Samsic G, Svendsen P, Johnson P, Gustafson A. Studies in cholestasis of pregnancy. V Gallbladder disease, liver function tests, serum lipids and fatty acid composition of serum lecithin in the non pregnant state. *Acta Obstet Gyn. Scand* 1975; 54: 417-23
45. Kirkinen P, Ylostalo P, Heikkinen J, Maentausta O. Gallbladder function and maternal bile acids in ICOP. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1984; 18: 29-34
46. Ylostalo P, Kirkinen P, Heikkinen J, Maentausta J, O. Gallbladder value and serum bile acids in cholestasis of pregnancy. *Br J Obstet Gynecol* 1982; 89: 59-81
47. Lammert F, Carey MC, Paisen B. Chromosomal organization of candidate genes involved in cholesterol gallstone formation. *Gastroenterology* 2000; 119
48. Lunzer M, Barnes P, Byth K, O'Halloran M. Serum bile acid concentrations during pregnancy and their relationship to obst. cholestasis. *Gastroenterology* 1986; 91: 825-9
49. Brides D, Rodriguez CM, Oliveira N, Cardoso M, Graca LM. Correction of maternal serum bile acid profile during UDCA therapy in COP. *J Hepatol* 1998; 28: 91-8
50. Baca Y, Myers A, Brechot MC, Hamon C, Studer E, Triuin F et al. Serum conjugated bile acid profile during ICOP. *J Hepatol* 1995; 22: 66-70
51. Wolf JL. Liver disease in pregnancy. *Med Clin North Am* 1996; 80: 1167-87
52. Oude ERP, Ottonhoff R, von Marke J, Fristers CM, Smith AJ, Graen AK. Class III p-slycoproteins mediate the formation of Lp x in the mouse. *J Clin Invest* 1998; 102: 1749-57

Bölüm 4

GEBELİKTE HİPOTROİDİZİM; KLİNİK BULGULAR, TANI VE TEDAVİ

Gülşan KARABAY¹

GİRİŞ

Tiroid hastalıkları gebelik sırasında kadınları etkileyebilen yaygın bir durumdur. Gebe kadınların %10 luk bir kısmında tiroid fonksiyon bozukluğu yaşanacağı tahmin edilmektedir. Tiroid hastalığına otoimmün bozukluklar, iyot eksikliği ve bazı ilaçlar gibi çeşitli faktörler neden olabilir. (1)

Hamilelikte en sık görülen tiroid hastalığı tiroid bezinin az çalışmasıyla karakterize hipotiroidizmdir. Otoimmün bir hastalık olan Hashimoto tiroiditi gebelikte izlenen en sık hipotroidi nedenidir. Gebelik sırasındaki tiroid hastalıklarının maternal ve fetal etkileri olabilir.(2) Hipotiroidizm abortus, ölü doğum ve preeklampsi riskini artırabilir. Fetal gelişimi etkileyerek düşük doğum ağırlığı ve bilişsel fonksiyon bozukluğu yapabilir. Gebelik sırasında tiroid hastalığının erken teşhisi ve tedavisi bu gibi komplikasyonların önüne geçmek adına son derece önemlidir. Hipotroidi tanısı, tiroid hormon düzeylerinin ölçümü ile konulabilmektedir. Tedavisi, tiroid hormon replasmanıdır .(3)

KLİNİK BELİRTİLER

Gebelikte gözlenen hipotroidi bulguları gebe olmayan hipotroidi hastaları ile benzerdir. Yorgunluk, soğuk intoleransı, kabızlık ve kilo alımı olabileceği gibi asemptomatik hastalar da olabilir.(4)

LABORATUVAR BULGULARI

Gebelik fizyolojisi, tiroid fonksiyonlarında bazı değişikliklere neden olabilir. Bu değişiklikler arasında tiroksin (T4) bağlayıcı globulinde (TBG) bir artış yer alır; bu da toplam T4 ve triiyodotironin (T3) konsantrasyonlarının gebe olmayan kadınlara göre daha yüksek düzeyde olmasına neden olur. Gebeliğin

¹ Op. Dr. Etlik Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum, Perinatoloji Kliniği drgulsankarabay@gmail.com, ORCID iD: 0000-0003-2567-2850

LEVOTİROKSİN BAŞLANGIÇ DOZU

- TSH >4 mU/L +düşük serbest T4 – Tam replasman dozuna yakın (her biri için günde yaklaşık 1,6 mcg/kg)
- TSH >4 mU/L, normal serbest T4 ile – Ara doz (günde yaklaşık 1 mcg/kg)
- TSH 2,6 ila 4 mU/L – Ötiroid kadınları TPO antikorlarıyla tedavi etmeye karar verildiyse, düşük doz (tipik olarak günde 50 mcg)

T4 aç karnına, ideal olarak kahvaltıdan bir saat önce alınmalıdır. T4 tedavisine başladıktan sonra dört hafta aralıklarla TSH ölçümü yapılmalıdır. Amaç TSH'yi trimestere özgü referans aralığının alt yarısında tutmaktır. Eğer bu mümkün değilse, TSH'nin <2,5 mU/L olması hedeflenmelidir. Hedef aralığın üzerinde olması durumunda tedavi dozu arttırılabilir.

Doğumdan sonra T4 dozu gebelik öncesi seviyelere düşürülmelidir, ancak azalmanın uygun olduğunu doğrulamak için serum TSH dört - altı hafta sonra ölçülmelidir.

KAYNAKLAR

1. Bhutada AS, Kodankandath TV. Clinical Manifestations of Severe Untreated Hypothyroidism. Cureus. 2022 Jul;14(7):e26595.
2. Helfand M, U.S. Preventive Services Task Force. Screening for subclinical thyroid dysfunction in nonpregnant adults: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med. 2004 Jan 20;140(2):128–41.
3. Patil N, Rehman A, Jialal I. Hypothyroidism. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cited 2023 Sep 26]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519536/>
4. Chaker L, Bianco AC, Jonklaas J, Peeters RP. Hypothyroidism. Lancet Lond Engl. 2017 Sep 23;390(10101):1550–62.
5. Korevaar TIM, Medici M, Visser TJ, Peeters RP. Thyroid disease in pregnancy: new insights in diagnosis and clinical management. Nat Rev Endocrinol. 2017 Oct;13(10):610–22.
6. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Chen H, Dosiou C, et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. Thyroid Off J Am Thyroid Assoc. 2017 Mar;27(3):315–89.
7. Chen Y, Luo ZC, Zhang T, Fan P, Ma R, Zhang J, et al. Maternal Thyroid Dysfunction and Neuropsychological Development in Children. J Clin Endocrinol Metab. 2023 Jan 17;108(2):339–50.
8. Luo J, Yuan J. Effects of Levothyroxine Therapy on Pregnancy and Neonatal Outcomes in Subclinical Hypothyroidism. Int J Gen Med. 2022;15:6811–20.
9. Modesto T, Tiemeier H, Peeters RP, Jaddoe VWV, Hofman A, Verhulst FC, et al. Maternal Mild Thyroid Hormone Insufficiency in Early Pregnancy and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Symptoms in Children. JAMA Pediatr. 2015 Sep;169(9):838–45.

10. Lepoutre T, Debiève F, Gruson D, Daumerie C. Reduction of miscarriages through universal screening and treatment of thyroid autoimmune diseases. *Gynecol Obstet Invest.* 2012;74(4):265–73.
11. De Groot L, Abalovich M, Alexander EK, Amino N, Barbour L, Cobin RH, et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012 Aug;97(8):2543–65.
12. Cleary-Goldman J, Malone FD, Lambert-Messerlian G, Sullivan L, Canick J, Porter TF, et al. Maternal thyroid hypofunction and pregnancy outcome. *Obstet Gynecol.* 2008 Jul;112(1):85–92.

Bölüm 5

GESTASYONEL DİYABET

Zeynep ŞEYHANLI¹

Tüm dünyada üreme çağındaki kadınlarda ve gebelerde diyabet görülme oranı artmaktadır. Bu durumda hipergliseminin derecesi ile orantılı olarak maternal ve fetal riskleri beraberinde getirmektedir. Gestasyonel Diyabet (GDM), ilk kez gebeliğin ikinci veya üçüncü trimesterde ortaya çıkan veya tanı konan glukoz intoleransı olarak tanımlanır (1). Prevalansı, incelenen popülasyonun özellikleri, tarama ve tanı kriterlerinin seçimindeki farklılıklar nedeniyle oldukça değişkendir. Carpenter ve Coustan kriterlerine göre GDM prevalansı, çeşitli ülkelerde yüzde 2 ila 38 arasında tespit edilmiştir (2). Uluslararası Diyabet ve Gebelik Çalışma Grupları Birliği (IADPSG) tarama ve tanı kriterlerini kullanarak hesaplandığında GDM'nin global prevalansının yüzde 17 olduğu tahmin edilmektedir (3). GDM, maternal ve fetal çeşitli olumsuz sonuçlara ilişkin artan risklerle ilişkilendirilmiştir. GDM'nin tedavisi bazı kısa vadeli sonuçların (örn. preeklampsi, makrozomi) riskini azaltabilse de, uzun vadeli sonuçlar üzerindeki olumlu etkisi belirsizdir.

GDM Kısa Vadeli Olumsuz Sonuçları

GDM, bazıları birbirine bağımlı olan aşağıdaki sorunların artan riskleriyle ilişkilendirilmiştir (4–8):

- Gebeliğin hipertansif bozuklukları (preeklampsi, gebelik hipertansiyonu)
- Gebelik haftasına göre büyük bebek veya makrozomik bebek
- Polihidramnios
- Operatif doğum
- Omuz distosisi
- Anne ve/veya yenidoğan doğum travması
- Fetal/yenidoğan kardiyomiyopatisi
- Yenidoğanın respiratuar ve metabolik komplikasyonları
- Ölü doğum

Ayrıca, annenin açlık plazma glikoz düzeyleri 75 mg/dL'nin (4,2 mmol/L) üzerine çıktıkça ve oral glikoz tolerans testi (GTT)' de bir ve iki saatlik değerleri

¹ Uzm. Dr., Ankara Etik Şehir Hastanesi, Perinatoloji Kliniği, drzeynepseyhanli@gmail.com, ORCID iD: 0000-0003-3924-3723

Suboptimal Glukoz Kontrolü Olan A2 GDM Ve A1 GDM

ACOG, ilaçla iyi kontrol edilen A2 GDM'li hastalar için 39+0 ila 39+6 gebelik haftasında doğumu önermektedir (37). Bununla birlikte, optimal olmayan glisemik kontrolü olan medikal tedavi alan hastalar konusunda yönetim daha belirsiz ve zordur. 37+0 ila 38+6 gebelik haftasında doğum zamanlamasının uygun olabileceğini, ancak 37+0 haftadan önceki doğumun yalnızca kan şekeri düzeylerini kontrol etmek için hastaneye kaldırılma gibi daha agresif çabaların başarısız olduğu durumlarda başlatılması gerektiğini öne sürüyorlar (15) .

GDM Nüks Oranı

GDM öyküsü , bir sonraki gebelikte GDM nüksü için güçlü bir göstergedir (38) . Geniş kapsamlı bir çalışmada, GDM öyküsü olan ve olmayan hastalar arasında ikinci gebelikte GDM gelişme sıklığı sırasıyla yüzde 41 ve yüzde 4 olarak saptanmıştır (39) . Nüks için risk faktörleri arasında mevcut gebelikte yüksek doğum ağırlığı, ileri anne yaşı, yüksek parite, gebelik öncesi yüksek kilo ve gebelikler arasında yüksek kilo yer alır (40,41).

Doğum Sonrası Takip

GDM tanılı hastalar, tip 2 diyabet geliştirme riski yüksek olduğundan, doğum sonrasında periyodik olarak diyabet açısından taranmalıdır. GDM'li hastaların çoğu doğumdan sonra normoglisemiktir. Bununla birlikte, takip eden beş yıl içinde tekrarlayan GDM ve prediyabet (bozulmuş glukoz toleransı veya bozulmuş açlık glukozu) veya aşikar diyabet geliştirme açısından yüksek risk altındadırlar. GDM'li hastalar gebelikten sonra tip 2 diyabet açısından test edilmelidir. Hasta doğumdan sonra hala hastanedeysen test yapılabilir. Aksi takdirde doğumdan 4 ila 12 hafta sonra ve sonuçlar normale en az üç yılda bir yapılır. Yaşam tarzı müdahaleleri (örneğin, sağlıklı bir kiloya ulaşmak, uygun düzeyde fiziksel aktivite/egzersiz), tip 2 diyabet ve kardiyovasküler hastalık (KVH) gibi ilişkili komorbiditelerin görülme sıklığının azaltılmasında faydalıdır.

KAYNAKLAR

1. American Diabetes Association. 14. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Medical Care in Diabetes—2020. Diabetes Care [İnternet]. 16 Aralık 2019 [a.yer 17 Eylül 2023];43(Supplement_1):S183-92. Erişim adresi: <https://doi.org/10.2337/dc20-S014>
2. Bilous RW, Jacklin PB, Maresh MJ, Sacks DA. Resolving the Gestational Diabetes Diagnosis Conundrum: The Need for a Randomized Controlled Trial of Treatment. Diabetes Care [İnternet]. 01 Nisan 2021 [a.yer 23 Eylül 2023];44(4):858-64. Erişim

- adres: <https://diabetesjournals.org/care/article/44/4/858/138583/Resolving-the-Gestational-Diabetes-Diagnosis>
3. Guariguata L, Linnenkamp U, Beagley J, Whiting DR, Cho NH. Global estimates of the prevalence of hyperglycaemia in pregnancy. *Diabetes Research and Clinical Practice* [İnternet]. 01 Şubat 2014 [a.yer 24 Eylül 2023];103(2):176-85. Erişim adresi: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168822713003860>
 4. HAPO Study Cooperative Research Group, Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, vd. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med*. 08 Mayıs 2008;358(19):1991-2002.
 5. Landon MB, Mele L, Spong CY, Carpenter MW, Ramin SM, Casey B, vd. The Relationship Between Maternal Glycemia and Perinatal Outcome. *Obstet Gynecol* [İnternet]. Şubat 2011 [a.yer 24 Eylül 2023];117(2 0 1):218-24. Erişim adresi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3979319/>
 6. Venkatesh KK, Lynch CD, Powe CE, Costantine MM, Thung SF, Gabbe SG, vd. Risk of Adverse Pregnancy Outcomes Among Pregnant Individuals With Gestational Diabetes by Race and Ethnicity in the United States, 2014-2020. *JAMA* [İnternet]. 12 Nisan 2022 [a.yer 24 Eylül 2023];327(14):1356-67. Erişim adresi: <https://doi.org/10.1001/jama.2022.3189>
 7. Ye W, Luo C, Huang J, Li C, Liu Z, Liu F. Gestational diabetes mellitus and adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 25 Mayıs 2022;377:e067946.
 8. Farrar D, Simmonds M, Bryant M, Sheldon TA, Tuffnell D, Golder S, vd. Hyperglycaemia and risk of adverse perinatal outcomes: systematic review and meta-analysis. *BMJ* [İnternet]. 13 Eylül 2016 [a.yer 24 Eylül 2023];i4694. Erişim adresi: <https://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.i4694>
 9. Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, Coustan DR, vd. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes. *Obstetric Anesthesia Digest* [İnternet]. Mart 2009 [a.yer 24 Eylül 2023];29(1):39. Erişim adresi: https://journals.lww.com/obstetricanesthesia/Fulltext/2009/03000/Hyperglycemia_and_Adverse_Pregnancy_Outcomes.48.aspx?casa_token=vH7UPcnQScEAAAAA:Fs8a7-pr75LrGRk-1vh6-k0XCOV970TElo1gT14Ruofr78iJnEQsCpWmaTCpEVUM8aNgt_8RrRWU_wNmhnJLeBrngsaivSzaw
 10. Xiang AH, Wang X, Martinez MP, Walthall JC, Curry ES, Page K, vd. Association of maternal diabetes with autism in offspring. *JAMA*. 14 Nisan 2015;313(14):1425-34.
 11. Li M, Fallin MD, Riley A, Landa R, Walker SO, Silverstein M, vd. The Association of Maternal Obesity and Diabetes With Autism and Other Developmental Disabilities. *Pediatrics*. Şubat 2016;137(2):e20152206.
 12. Xu G, Jing J, Bowers K, Liu B, Bao W. Maternal diabetes and the risk of autism spectrum disorders in the offspring: a systematic review and meta-analysis. *J Autism Dev Disord*. Nisan 2014;44(4):766-75.
 13. Ornoy A, Reece EA, Pavlinkova G, Kappen C, Miller RK. Effect of maternal diabetes on the embryo, fetus, and children: congenital anomalies, genetic and epigenetic changes and developmental outcomes. *Birth Defects Res C Embryo Today*. Mart 2015;105(1):53-72.
 14. Lowe WL, Scholtens DM, Kuang A, Linder B, Lawrence JM, Lebenthal Y, vd. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome Follow-up Study (HAPO FUS): Maternal

- Gestational Diabetes Mellitus and Childhood Glucose Metabolism. *Diabetes Care*. Mart 2019;42(3):372-80.
15. ACOG Practice Bulletin No. 190: Gestational Diabetes Mellitus. *Obstet Gynecol*. Şubat 2018;131(2):e49-64.
 16. Solomon CG, Willett WC, Carey VJ, Rich-Edwards J, Hunter DJ, Colditz GA, vd. A prospective study of pregravid determinants of gestational diabetes mellitus. *JAMA*. 01 Ekim 1997;278(13):1078-83.
 17. Kim C, Liu T, Valdez R, Beckles GL. Does frank diabetes in first-degree relatives of a pregnant woman affect the likelihood of her developing gestational diabetes mellitus or nongestational diabetes? *Am J Obstet Gynecol*. Aralık 2009;201(6):576.e1-6.
 18. Body mass index and weight gain prior to pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus - PubMed [İnternet]. [a.yer 24 Eylül 2023]. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18068138/>
 19. Hedderson MM, Gunderson EP, Ferrara A. Gestational Weight Gain and Risk of Gestational Diabetes Mellitus. *Obstet Gynecol* [İnternet]. Mart 2010 [a.yer 24 Eylül 2023];115(3):597-604. Erişim adresi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3180899/>
 20. Gibson KS, Waters TP, Catalano PM. Maternal weight gain in women who develop gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol*. Mart 2012;119(3):560-5.
 21. American Diabetes Association. 13. Management of Diabetes in Pregnancy. *Diabetes Care*. Ocak 2017;40(Suppl 1):S114-9.
 22. Hartling L, Dryden DM, Guthrie A, Muise M, Vandermeer B, Aktary WM, vd. Screening and diagnosing gestational diabetes mellitus. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep)*. Ekim 2012;(210):1-327.
 23. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, vd. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: *Standards of Care in Diabetes—2023*. *Diabetes Care* [İnternet]. 01 Ocak 2023 [a.yer 24 Eylül 2023];46(Supplement_1):S19-40. Erişim adresi: https://diabetesjournals.org/care/article/46/Supplement_1/S19/148056/2-Classification-and-Diagnosis-of-Diabetes
 24. Temming LA, Tuuli MG, Stout MJ, Macones GA, Cahill AG. Diagnostic Ability of Elevated 1- hour Glucose Challenge Test. *Journal of perinatology : official journal of the California Perinatal Association* [İnternet]. Mayıs 2016 [a.yer 24 Eylül 2023];36(5):342. Erişim adresi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4844849/>
 25. Updated guidelines on screening for gestational diabetes [İnternet]. [a.yer 24 Eylül 2023]. Erişim adresi: <https://www.tandfonline.com/doi/epdf/10.2147/IJWH.S82046?needAccess=true>
 26. Society of Maternal-Fetal Medicine (SMFM) Publications Committee. Electronic address: pubs@smfm.org. SMFM Statement: Pharmacological treatment of gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol*. Mayıs 2018;218(5):B2-4.
 27. de Veciana M, Major CA, Morgan MA, Asrat T, Toohey JS, Lien JM, vd. Postprandial versus Preprandial Blood Glucose Monitoring in Women with Gestational Diabetes Mellitus Requiring Insulin Therapy. *New England Journal of Medicine* [İnternet]. 09 Kasım 1995 [a.yer 24 Eylül 2023];333(19):1237-41. Erişim adresi: <https://doi.org/10.1056/NEJM199511093331901>
 28. Kjos SL, Schaefer-Graf U, Sardesi S, Peters RK, Buley A, Xiang AH, vd. A randomized controlled trial using glycemic plus fetal ultrasound parameters versus glycemic

- parameters to determine insulin therapy in gestational diabetes with fasting hyperglycemia. *Diabetes Care*. Kasım 2001;24(11):1904-10.
29. Langer O, Levy J, Brustman L, Anyaegbunam A, Merkatz R, Divon M. Glycemic control in gestational diabetes mellitus--how tight is tight enough: small for gestational age versus large for gestational age? *Am J Obstet Gynecol*. Eylül 1989;161(3):646-53.
 30. Koning SH, Hoogenberg K, Lutgers HL, van den Berg PP, Wolffenbuttel BHR. Gestational Diabetes Mellitus:current knowledge and unmet needs. *J Diabetes*. Kasım 2016;8(6):770-81.
 31. Balsells M, García-Patterson A, Solà I, Roqué M, Gich I, Corcoy R. Glibenclamide, metformin, and insulin for the treatment of gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 21 Ocak 2015;350:h102.
 32. Gui J, Liu Q, Feng L. Metformin vs insulin in the management of gestational diabetes: a meta-analysis. *PLoS One*. 2013;8(5):e64585.
 33. Rosenstein MG, Cheng YW, Snowden JM, Nicholson JM, Doss AE, Caughey AB. The risk of stillbirth and infant death stratified by gestational age in women with gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol*. Nisan 2012;206(4):309.e1-7.
 34. Feghali MN, Caritis SN, Catov JM, Scifres CM. Timing of delivery and pregnancy outcomes in women with gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol*. Ağustos 2016;215(2):243.e1-7.
 35. Alberico S, Businelli C, Wiesenfeld U, Erenbourg A, Maso G, Piccoli M, vd. Gestational diabetes and fetal growth acceleration: induction of labour versus expectant management. *Minerva Ginecol*. Aralık 2010;62(6):533-9.
 36. Sutton AL, Mele L, Landon MB, Ramin SM, Varner MW, Thorp JM, vd. Delivery timing and cesarean delivery risk in women with mild gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol*. Eylül 2014;211(3):244.e1-7.
 37. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Obstetric Practice, Society for Maternal-Fetal Medicine. Medically Indicated Late-Preterm and Early-Term Deliveries: ACOG Committee Opinion, Number 831. *Obstet Gynecol*. 01 Temmuz 2021;138(1):e35-9.
 38. Schwartz N, Nachum Z, Green MS. The prevalence of gestational diabetes mellitus recurrence--effect of ethnicity and parity: a metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*. Eylül 2015;213(3):310-7.
 39. Getahun D, Fassett MJ, Jacobsen SJ. Gestational diabetes: risk of recurrence in subsequent pregnancies. *Am J Obstet Gynecol*. Kasım 2010;203(5):467.e1-6.
 40. Moses RG. The recurrence rate of gestational diabetes in subsequent pregnancies. *Diabetes Care*. Aralık 1996;19(12):1348-50.
 41. MacNeill S, Dodds L, Hamilton DC, Armson BA, VandenHof M. Rates and risk factors for recurrence of gestational diabetes. *Diabetes Care*. Nisan 2001;24(4):659-62.

Bölüm 6

GESTASYONEL TROFOBlastİK HASTALIKLAR

Fırat EKMEZ¹

GİRİŞ

Gestasyonel trofoblastik hastalık (GTH), plasentada anormal trofoblast proliferasyonu ile karakterizedir. Bu kategori iyi huylu, neoplastik olmayan plasental site nodül, exaggerated plasenta bölgesi ve hidatiform mollezyonlarından oluşur. Gestasyonel trofoblastik neoplazi (GTN) ise Koryokarsinom, plasental site trofoblastik tümör (PSTT), epiteloïd trofoblastik tümör (ETT) ve invaziv mol hastalıklarını içerir. (1)

Gestasyonel trofoblastik hastalık (GTH), histolojik olarak, premalign parsiyel mol hidatiform (PMH) ve komplet mol hidatidiformun (KMH) yanı sıra malign invaziv mol hidatiform, koriokarsinom, plasental site trofoblastik tümör (PSTT) ve epiteloïd trofoblastik tümörü (ETT) içerir.(2)

İNSİDANS VE EPİDEMİYOLOJİ

Molar gebelik, Hindistan, Endonezya ve Türkiye'deki her 1000 gebeliğin 12'sinde Japonya ve Çin'deki her 1000 gebelikten 1-2'sinde Avrupa'daki her 1000 gebeliğin 0.5 ila birinde görülür. Her ne kadar epidemiyolojik çalışmalar komplet mol hidatiform insidansında geniş bir varyasyon bildirmiş olsa da, bu oran dünyanın birçok yerinde 1000 gebelik başına 1'dir. Gelişmiş ülkelerde, komplet mol hidatiform insidansı 1000 gebelikte yaklaşık 1-3'tür ve parsiyel mol hidatiform insidansı 1000 gebelikte yaklaşık 3'tür. (3)

Mol hidatiform; anormal bir döllenmeden, molar olmayan bir gebelikten (spontan veya indükte abort, ektopik gebelik, term ya da preterm doğum) sonra ortaya çıkabilir. Molar gebelikler villus kökenli trofoblastlardan kaynaklanır. Babaya ait genlerin aşırı ekspresyonunun bir sonucu oluşan trofoblast hiperplazisi ve anormal koryonik villus varlığı ile karakterizedir. (4, 5)

Gestasyonel trofoblastik neoplazi (GTN) gelişme ihtimali, komplet mol hidatiformda parsiyel hidatiform molen daha yüksektir. GTN; parsiyel mol

¹ Op. Dr., Özel Muayenehane, firatekmez@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0001-8076-1632

kontraseptif kullanılarak LH süpresyonu yapılır ve böylece eşzamanlı LH-hCG ölçümüyle hipofizer yükseklik dışlanabilir. (45,46,47,48)

Kalıcı KHM / PHM, KK, PSTT ve ETT, herhangi bir hamilelikten yıllar sonra bile ortaya çıkabileceğinden, bu koşullar altında tanı zordur. Vajinal kanama ve dismenore yanında, bulantı veya hemoptizi gibi spesifik olmayan semptomlar sadece tümör farklı organlara yayıldıktan sonra teşhis edilebilir. PSTT ve ETT yavaşladıkça, daha düşük β -hCG seviyeleri ürettikçe ve daha yüksek lenfatik yayılma insidansına sahip olduklarından CC'den ayırt edilebilir. (49)

TEDAVİ

Molar gebelik tedavisinde; fertilitésinin korunmasını isteyen hastalarda öncelikli tedavi vakum boşaltma ve küretajdır. Vakum boşaltma ve küretaj genel anestezi altında yapılır ve serviks 12-14 mmlik vakum kanülünü uterin kaviteye iletecek şekilde genişletilir. İntravenöz oksitosin infüzyonuna uterin kontraksiyonları arttırmak için müdahaleyle beraber başlanır ve kanama durumuna göre postoperatif dönemde de devam edilir. Uterusun gebelik boyutu 16 haftadan büyük olduğunda transfüzyon için kan hazır bulundurulmalıdır. Rh (-) hastalara gerekli immünizasyon sağlanır. Uterin perforasyonu engellemek için 12 haftadan büyük uterusu olan hastalarda işlem ultrason eşliğinde yapılır. Vakum boşaltmadan sonra hassas keskin küretaj uygulanır. (50)

Histerektomi, gebelik istemeyen ileri yaş hastalarda vakum küretaja bir alternatiftir. Histerektomi, molar gebeliği tahliye etmenin yanı sıra kalıcı sterilizasyon sağlar ve hastalığın lokal miyometrial invazyon riskini ortadan kaldırarak daha sonraki kemoterapi ihtiyacını azaltır. (51)

Molar gebelik tahliyesi sırasında veya hemen sonrasında metotreksat veya aktinomisin D kemoterapisinin profilaktik olarak uygulanması, molar gebelik sonrası GTN insidansında %3-8'e kadar bir azalma sağlar. Ancak sadece bu tedavi postmolar GTN riskinin normalden çok daha yüksek olduğu veya yeterli hCG takibinin mümkün olmadığı durumlarla sınırlı tutulmalıdır.(52)

KAYNAKÇA

1. Hancock BW. Treatment of metastatic gestational trophoblastic neoplasia. Lancet Oncol. 2007;8(8):715.
2. Shih IeM. Gestational trophoblastic neoplasia-pathogenesis and potential therapeutic targets. Lancet Oncol. 2007;8(7):642.
3. Güngördük K, Kocahakimoğlu C, Sancı M. Contemporary treatment of gestational trophoblastic disease. Turk Jinekolojik onkoloji dergisi 2016-4, Sayfa 129-138.

4. Kajii T, Ohama K. Androgenetic origin of hydatidiform mole. *Nature*. 1977 Aug;268(5621):633-4.
5. Berkowitz RS, Goldstein DP. Clinical practice. Molar pregnancy. *N Engl J Med*. 2009 Apr;360(16):1639-45.
6. Berkowitz RS, Goldstein DP. Current advances in the management of gestational trophoblastic disease. *Gynecol Oncol*. 2013 Jan;128(1):3-5. Epub 2012 Jul 27.
7. Lurain JR. Gestational trophoblastic disease. I. Epidemiology, pathology, clinical presentation and diagnosis of gestational trophoblastic disease, and management of hydatidiform mole. *Am J Obstet Gynecol* 2010;203(6):531–539.
8. Fisher RA, Hodges MD, Newlands ES. Familial recurrent hydatidiform mole: A review. *J Reprod Med*. 2004;49:595–601.
9. Sebire NJ, Fokkett M, Fisher RA, Rees H, Seckl M. Risk of partial and complete relation hydatidiform molar pregnancy in relation to maternal age *BJOG*. 2002;109:99–102.
10. Parazzini F, Mangili G, La Vecchia C, et al. Risk factors for gestational trophoblastic disease: a separate analysis of complete and partial hydatidiform moles. *Obstet Gynecol*. 1991;78(6):1039–1045.
11. Berkowitz RS, Goldstein DP. Current management of gestational trophoblastic diseases. *Gynecol Oncol*. 2009;112:654.
12. Ngan S, Seckl MJ. Gestational trophoblastic neoplasia management: an update. *Curr Opin Oncol*. 2007 Sep;19(5):486-91.
13. Berkowitz RS, Bernstein MR, Harlow BL, et al. Case-control study of risk factors for partial molar pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1995;173:788.
14. Murdoch S, Djuric U, Mazhar B, et al. Mutations in NALP7 cause recurrent hydatidiform moles and reproductive wastage in humans. *Nat Genet*. 2006;38(3):300–302.
15. Messaed C, Chebaro W, Di Roberto RB, et al. NLRP7 in the spectrum of reproductive wastage: rare non-synonymous variants confer genetic susceptibility to recurrent reproductive wastage. *J Med Genet*. 2011;48(8):540–548.
16. Azuma C, Saji F, Tokugawa Y, Kimura T. Application of gene amplification by polymerase chain reaction to genetic analysis of molar mitochondrial DNA: the detection of anuclear empty ovum as the cause of complete mole. *Gynecol Oncol*. 1991 Jan; 40(1):29-33).
17. Stevens FT, Katzorke N, Tempfer C. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2015 Oct; 75(10): 1043–1050. doi: 10.1055/s-0035-1558054
18. Fisher RA, Newlands ES. Gestational trophoblastic disease. Molecular and genetic studies. *J Reprod Med*. 1998 Jan; 43(1):87-97.
19. Pattillo RA, Sasaki S, Katayama KP. Genesis of 46,XY hydatidiform mole. *Am J Obstet Gynecol*. 1981;141:104–105.
20. Lawler SD, Fisher RA, Dent J. A prospective genetic study of complete and partial hydatidiform moles. *Am J Obstet Gynecol*. 1991 May; 164(5 Pt 1):1270-7.
21. Genest DR, Ruiz RE, Weremowicz S, et al. Do non-triploid partial hydatidiform moles exist? A histologic and flow cytometric reevaluation of nontriploid specimens. *J Reprod Med*. 2002;47:363.
22. Fulop V, Mok SC, Gati I, et al. Recent advances in molecular biology of gestational trophoblastic diseases: a review. *J Reprod Med*. 2002;47:369.
23. Seckl MJ, Sebire NJ, Berkowitz RS. Gestational trophoblastic disease. *Lancet* 2010;376(9742):717–729.

24. Arima T, Imamura T, Amada S. Genetic origin of malignant trophoblastic neoplasms. *Cancer Genet Cytogenet.* 1994 Apr; 73(2):95-102.
25. Ozalp SS, Oge T. Gestational trophoblastic diseases in Turkey. *J Reprod Med.* 2013 Jan-Feb; 58(1-2):67-71.
26. FIGO CANCER REPORT 2018 Update on the diagnosis and management of gestational trophoblastic disease
27. Seckl MJ, Sebire NJ, Berkowitz RS. Gestational trophoblastic disease. *Lancet.* 2010;376(9742):717-729.
28. Soto-Wright V, Bernstein MR, Goldstein DP, et al. The changing clinical presentation of complete molar pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1995;86:775.
29. Mosher R, Goldstein DP, Berkowitz RS, et al. Complete hydatidiform mole: comparison of clinicopathologic features, current and past. *J Reprod Med.* 1998;43:21
30. Berkowitz RS, Goldstein DP. Clinical practice. Molar pregnancy. *N Engl J Med.* 2009;360(16):1639-1645.
31. Kato H, Wake N. Differential diagnosis between complete and partial mole using TSSC3 antibody: correlation with DNA polymorphic marker analysis. *J Reprod Med.* 2006;51:861
32. Thaker HM, Berlin A, Tykco B, et al. Immunohistochemistry for the imprinted gene product IPL/PHLDA2 for facilitating the differential diagnosis of complete molar pregnancy. *J Reprod Med.* 2004;49:630.
33. Madi JM, Braga AR, Paganella MP, et al. Accuracy of p57KIP2 compared with genotyping for the diagnosis of complete hydatidiform mole: protocol for a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev.* 2016;5:169
34. Horowitz NS, Goldstein DP, Berkowitz RS. Placental site trophoblastic tumors and epithelioid trophoblastic tumors: Biology, natural history, and treatment modalities. *Gynecol Oncol.* 2017;144(1):208-214.
35. Cole LA, Khanlian SA, Muller CY, et al. Gestational trophoblastic diseases: 3. Human chorionic gonadotropin-free B subunit, a reliable marker of placental site trophoblastic tumors. *Gynecol Oncol.* 2006;102:160.
36. Hou JL, Wan XR, Xiang Y, et al. Changes of clinical features in hydatidiform mole: analysis of 113 cases. *J Reprod Med.* 2008;53(8):629-633.
37. Berkowitz RS, Goldstein DP, Bernstein MR. Natural history of partial molar pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1985;66(5):677-681.
38. Fowler D J, Lindsay I, Seckl M J. et al. Routine pre-evacuation ultrasound diagnosis of hydatidiform mole: experience of more than 1000 cases from a regional referral center. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2006;27:56-60.
39. Fowler D J, Lindsay I, Seckl M J. et al. Histomorphometric features of hydatidiform moles in early pregnancy: relationship to detectability by ultrasound examination. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007;29:76-80.
40. Fine C, Bundy AL, Berkowitz RS, et al. Sonographic diagnosis of partial hydatidiform mole. *Obstet Gynecol.* 1989;73(3 Pt 1):414-418
41. Jauniaux E. Ultrasound diagnosis and follow-up of gestational trophoblastic disease. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1998;11(5): 367-77.
42. Cole LA. Human chorionic gonadotropin and associated molecules. *Expert Rev Mol Diagn.* 2009;9(1):51-73.

43. Cole LA. Human chorionic gonadotropin tests. *Expert Rev Mol Diagn.* 2009;9(7):721–747.
44. Cole LA. hCG, its free subunits and its metabolites. Roles in pregnancy and trophoblastic disease. *J Reprod Med.* 1998;43(1):3–10. Sebire NJ, Fosskett M, Paradinas FJ, et al. Outcome of twin pregnancies with complete hydatidiform mole and healthy co-twin. *Lancet.* 2002;359(9324):2165–2166.
45. Rotmensch S, Cole LA. False diagnosis and needless therapy of presumed malignant disease in women with false-positive human chorionic gonadotropin concentrations. *Lancet.* 2000;355(9205):712–715.
46. Ozturk M, Berkowitz R, Goldstein D, et al. Differential production of human chorionic gonadotropin and free subunits in gestational trophoblastic disease. *Am J Obstet Gynecol.* 1988;158(1):193–198.
47. Hancock BW. hCG measurement in gestational trophoblastic neoplasia: a critical appraisal. *J Reprod Med.* 2006;51(11):859–860.
48. Palmieri C, Dhillon T, Fisher RA, et al. Management and outcome of healthy women with a persistently elevated beta-hCG. *Gynecol Oncol.* 2007;106(1):35–43.
49. Seckl M J, Gillmore R, Fosskett M. et al. Routine terminations of pregnancy—should we screen for gestational trophoblastic neoplasia? *Lancet.* 2004;364:705–707.
50. Soper JT. Surgical therapy for gestational trophoblastic disease. *J Reprod Med.* 1994;39(3):168–170.
51. Tidy JA, Gillespie AM, Bright N, Radstone CR, Coleman RE, Hancock BW. Gestational trophoblastic disease: a study of mode of evacuation and subsequent need for treatment with chemotherapy. *Gynecol Oncol.* 2000;78(3 Pt 1):309–312.
52. Wang Q, Fu J, Hu L, et al. Prophylactic chemotherapy for hydatidiform mole to prevent gestational trophoblastic neoplasia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;9(9):CD007289. Published 2017 Sep 11.

Bölüm 7

HİDROTERAPİ EŞLİĞİNDE TRAVAY VE DOĞUM

Büşra DEMİR ÇENDEKİ¹

GİRİŞ

Doğum, kadın için özel ve yaşamı değiştiren bir olaydır (1). Doğum süreci kadın ve yenidoğan üzerinde uzun süreli fiziksel ve duygusal etkilere sahiptir. Doğum sırasında hissedilen ağrı hem duygusal hem de bilişsel boyutları içeren karmaşık bir durumdur. Bu dönemde yaşanan ağrı, kontrolü en zor ağrılardan biri olarak tariflenir. Doğum eyleminin temel semptomu olan ağrının fizyolojik nedenleri uterin kasılmalar, servikal açılma ve fetüsün baskısıdır. Intrapartum dönemin temel amacı ise ağrının yönetimidir (2). Ağrı yönetiminde; farmakolojik ve farmakolojik olmayan yaklaşımlar mevcuttur. Farmakolojik yaklaşımlar fiziksel ağrı hissini azaltmayı veya ortadan kaldırmayı amaçlarken farmakolojik olmayan yaklaşımlar hastanın konforunu ve ağrı ile baş edebilme kapasitesini arttırmayı ve acı çekmesini azaltmayı amaçlar. Farmakolojik olmayan yaklaşımlardan birisi ise gebenin travay ve/veya doğum sırasında suya alınmasıdır (3). Tarihçe incelendiğinde suda doğumun ilk çağlardan beri kullanıldığı görülmektedir. Son yıllarda ise alternatif bir doğum yöntemi olarak popüleritesi giderek artmıştır (4). Bu alternatif doğum yöntemi normal doğumu teşvik etmek ve aynı zamanda sezaryen oranlarını azaltmak amacıyla uygun hasta gruplarına uygulanabilir. Ayrıca bu yöntem anne adaylarının doğum deneyiminde memnuniyet düzeylerini de artıran bir uygulamadır (5). Bu bölümdeki amaç suda travay ve doğum ile ilgili genel bilgiler sunarak, uygulama tekniği, olası faydaları ve riskleri güncel literatür verileri eşliğinde değerlendirmek ve bu konu ile ilgili geleceğe yönelik projeksiyonlar sunmaktır.

1. TANIMLAR

Hidroterapi, semptomları veya bozuklukları gidermek için hastanın veya hastanın vücudunun bir kısmının denetimli olarak suya alınması olarak tanımlanır.

¹ Uzm. Dr., Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, dr.busra_demir@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-6338-1408.

Suda doğumu gerçekleştiren tesislerin küvet ve havuzları hijyenik açıdan standart önlemlere sahip olmalıdır (32). Yapılan çalışmalar değerlendirildiğinde HET uygulama kriterleri doğru bir şekilde yapıldığında doğum süresini kısaltma (41), epizyotomi ve perineal yırtıkları azaltma (5, 42) ve anne memnuniyetini artırma (40) gibi yararları olduğu gösterilmiştir. Sezaryen oranlarının düşürülmesi için vajinal doğum alternatiflerinin sunulması önemlidir. HET’de bu alternatiflerden biridir. Böylece HET hastanelerde daha doğal doğum isteyen kadınlar için iyi bir alternatif ve doğum esnasında gereksiz müdahaleleri azaltma yolu olabilir. Ancak hala tartışmalı bir konudur ve rutin olarak kullanılması için randomize prospektif çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır. Klinisyenler HET ve suda doğumun potansiyel risklerini ve faydalarını tartışmalı, bu alternatif doğum yöntemini isteyen kadınların bilinçli karar verme sürecine eşlik etmelidir.

KAYNAKÇA

1. Simkin P. The experience of maternity in a woman's life. *Journal of Obstetric, Gynecologic, & Neonatal Nursing*. 1996;25(3):247-52.
2. Jones L, Othman M, Dowswell T, et al. Pain management for women in labour: an overview of systematic reviews. *Cochrane database of systematic reviews*. 2012(3).
3. Simkin P, Bolding A. Update on nonpharmacologic approaches to relieve labor pain and prevent suffering. *Journal of Midwifery & Women's Health*. 2004;49(6):489-504.
4. Bovbjerg ML, Cheyney M, Everson C. Maternal and newborn outcomes following waterbirth: the midwives alliance of North America statistics project, 2004 to 2009 cohort. *Journal of midwifery & women's health*. 2016;61(1):11-20.
5. Nutter E, Meyer S, Shaw-Battista J, et al. Waterbirth: an integrative analysis of peer-reviewed literature. *Journal of midwifery & women's health*. 2014;59(3):286-319.
6. Stark MA. Therapeutic showering in labor. *Clinical nursing research*. 2013;22(3):359-74.
7. Barbara Harper GBC, Water birth (Chapter 6), 2nd ed., VT U, Healing Art Press:2005.
8. Embry M. Observations sur un accouchement termine dans le bain. *Ann Soc Med Prat Montpellier*. 1805;5(1):13.
9. Sidenbladh E. Water Babies; A Book About Igor Tjarkovsky and His Method for Delivering and Training Children in Water: MARTIN'S; 1983.
10. Odent M. Birth under water. *The Lancet*. 1983;322(8365):1476-7.
11. Uzunlar Ö, Şule Ö, Tokmak A, et al. Alternatif bir doğum yöntemi; faydaları ve riskleri ile suda doğum. *Jinekoloji-Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi*. 2017;14(4):187-91.
12. Maude RM, Foureur MJ. It's beyond water: stories of women's experience of using water for labour and birth. *Women and birth*. 2007;20(1):17-24.
13. Cluett ER, Burns E. Immersion in water in labour and birth. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2009(2).
14. Mollamahmutoglu L, Moraloğlu Ö, Özeyer Ş, et al. The effects of immersion in water on labor, birth and newborn and comparison with epidural analgesia and conventional vaginal delivery. *Journal of the Turkish German Gynecological Association*. 2012;13(1):45.

15. Ježová D, Vigaš M, Tatar P, et al. Rise in plasma β -endorphin and ACTH in response to hyperthermia in sauna. *Hormone and metabolic research*. 1985;17(12):693-4.
16. Taylor H, Kleine I, Bewley S, et al. Neonatal outcomes of waterbirth: a systematic review and meta-analysis. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*. 2016;101(4):F357-F65.
17. Davies R, Davis D, Pearce M, et al. The effect of waterbirth on neonatal mortality and morbidity: a systematic review and meta-analysis. *JB I Evidence Synthesis*. 2015;13(10):180-231.
18. Liu Y, Huang X, Du C, et al. A comparison of maternal and neonatal outcomes between water immersion during labor and conventional labor and delivery. *BMC pregnancy and childbirth*. 2014;14(1):1-7.
19. Johnson P. Birth under water—to breathe or not to breathe. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 1996;103(3):202-8.
20. Gilbert R. Water birth—a near-drowning experience. *Pediatrics*. 2002;110(2):409.
21. Bowden K, Kessler D, Pinette M, et al. Underwater birth: missing the evidence or missing the point? *Pediatrics*. 2003;112(4):972-3.
22. Fritschel E, Sanyal K, Threadgill H, et al. Fatal legionellosis after water birth, Texas, USA, 2014. *Emerging infectious diseases*. 2015;21(1):130.
23. Byard RW, Zuccollo JM. Forensic issues in cases of water birth fatalities. *The American journal of forensic medicine and pathology*. 2010;31(3):258-60.
24. Burns EE, Boulton MG, Cluett E, et al. Characteristics, interventions, and outcomes of women who used a birthing pool: a prospective observational study. *Birth*. 2012;39(3):192-202.
25. Midwives RCo. Midwifery care in labour guidance for all women in all settings. 2018.
26. Geissbuehler V, Stein S, Eberhard J. Waterbirths compared with landbirths: an observational study of nine years. 2004.
27. Vanderlaan J. Retrospective cohort study of hydrotherapy in labor. *Journal of Obstetric, Gynecologic & Neonatal Nursing*. 2017;46(3):403-10.
28. Sidebottom AC, Vacquier M, Simon K, et al. Who gives birth in the water? A retrospective cohort study of intended versus completed waterbirths. *Journal of midwifery & women's health*. 2019;64(4):403-9.
29. Simkin PP, O'hara M. Nonpharmacologic relief of pain during labor: systematic reviews of five methods. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2002;186(5):S131-S59.
30. Torkamani SA, Kangani F, Janani F. The effects of delivery in water on duration of delivery and pain compared with normal delivery. *Pak J Med Sci*. 2010;26(3):551-5.
31. Caughey AB, Tilden E. Nonpharmacologic approaches to management of labour pain. UpToDate Waltham, MA: UpToDate. 2004.
32. Obstetricians ACo, Gynecologists. Committee opinion no. 679: Immersion in water during labor and delivery. *Obstetrics and gynecology*. 2016;128(5):e231-e6.
33. Osborne C, Ecker JL, Gauvreau K, et al. Maternal temperature elevation and occiput posterior position at birth among low-risk women receiving epidural analgesia. *Journal of midwifery & women's health*. 2011;56(5):446-51.
34. Odent M. Can water immersion stop labor? *Journal of Nurse-Midwifery*. 1997;42(5):414-6.

35. Benfield RD, Hortobágyi T, Tanner CJ, et al. The effects of hydrotherapy on anxiety, pain, neuroendocrine responses, and contraction dynamics during labor. *Biological research for nursing*. 2010;12(1):28-36.
36. Cluett ER, Burns E, Cuthbert A. Immersion in water during labour and birth. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018(5).
37. Organization WH. WHO recommendations on intrapartum care for a positive child-birth experience: World Health Organization; 2018.
38. Mackey MM. Use of water in labor and birth. *Clinical obstetrics and gynecology*. 2001;44(4):733-49.
39. Harper B. Birth, bath, and beyond: The science and safety of water immersion during labor and birth. *The Journal of Perinatal Education*. 2014;23(3):124-34.
40. Shaw-Battista J. Systematic review of hydrotherapy research. *The Journal of perinatal & neonatal nursing*. 2017;31(4):303-16.
41. Lewis L, Hauck YL, Butt J, et al. Obstetric and neonatal outcomes for women intending to use immersion in water for labour and birth in Western Australia (2015–2016): A retrospective audit of clinical outcomes. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2018;58(5):539-47.
42. Lim KM, Tong PS, Chong Y-S. A comparative study between the pioneer cohort of waterbirths and conventional vaginal deliveries in an obstetrician-led unit in Singapore. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2016;55(3):363-7.

Bölüm 8

İKİZDEN İKİZE TRANSFÜZYON SENDROMU: KLİNİK ÖZELLİKLER VE YÖNETİM

Betül TOKGÖZ ÇAKIR¹

GİRİŞ

Ortak plasental paylaşım nedeni ile monokoryonik ikiz gebeliklerde plasental anastomozlar mevcuttur. Bu durum fetüsler arasındaki kan akımında dengesizliklere sebep olmaktadır. Bu yüzden monokoryonik ikizler, ikizden ikize transfüzyon sendromu (TTTS), ikiz anemi polistemi sekansı (TAPs) veya selektif intrauterin gelişme geriliği (sFGR) gibi maternal ve fetal morbidite ve mortalitenin yüksek olduğu komplikasyonlar açısından risk altındadır. Bu yüzden monokoryonik plasentaya sahip tüm ikiz gebeliklerde 16. haftadan itibaren iki haftada bir seri sonografik görüntüleme yapılmalıdır. Bu bölümde TTTS ve tedavisi değerlendirilecektir. TTTS izleminde bekleme yöntemi, fetoskopik lazer koagülasyonu , amniyoreduksiyon ve selektif fetosit seçenekleri yer alır. Tedavi seçenekleri hastanın polihidroamniosa bağlı semptomları (solunum sıkıntısı, erken uterin kasılmalar), servikal kısalık (25 mm ve altı) ve tanı anındaki gebelik haftasına bağlıdır. TTTS ile komplike olan tüm gebeliklerde, ebeveynlere hastalığın doğal seyrinin yanında hastalığın yönetim seçeneklerini ve bunların riskleriyle ilgili kapsamlı danışmanlık sağlanmalıdır.

TANIM:

Monokoryonik ikiz gebeliklerde tek plasentanın iki ayrı fetüs tarafından paylaşılması söz konusudur. Tüm monokoryonik gebeliklerde plasentada, iki fetüsün dolaşımını birbirine bağlayan vasküler anastomozlar mevcuttur. Bu anastomozlar nedeni ile fetüslere giden kan akışında dengesizlikler meydana gelir. Bunun sonucunda bir fetüste hipovolemi (donör fetüs), diğerinde ise hipervolemi (alıcı fetüs) izlenir. İkizden ikize transfüzyon sendromu (TTTS) olarak adlandırılan bu durumun ilk bulgusu donör fetüste oligohidroamnios, alıcı fetüste polihidroamnios izlenmesidir (1).

¹ Op.Dr. Etlik Şehir Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, btltkgz@gmail.com,
ORCID iD: 0000-0003-0202-4981

yapılmalıdır, anemisi olmayan fetüslerde prognoz görece daha iyidir (19). İlk 24 saatte anemisi olan fetüslere intrauterin transfüzyon planlanabilir (20).

SONUÇ:

TTTS monokoryonik plasentalardaki vasküler anastomozların fetüslerde dengesiz kan akımına neden olmasıyla ortaya çıkan patolojik bir durumdur. Alıcı fetüste oligohidroamnios ve donör ikizde polihidroamnios ile kendini gösteren bu hastalığın tanısı ultrason ile konulur. İlerleyen dönemlerde alıcı fetüste kardiyak yetmezlik ve donör fetüste gelişim geriliğine sebep olabilen bu durum ikizlerden birinin ya da her ikisinin kaybedilmesine yol açabilir. Ayrıca ikizlerden birinin kaybedilmesi durumunda, diğer ikizin nöronal gelişim kusuru gelişmesine de sebep olabilmektedir. TTTS izleminde bekleme yöntemi, fetoskopik lazer koagülasyonu, amniyoredüksiyon ve selektif fetosit seçenekleri yer alır ancak tedavi sonrası bile mortalite ve morbidite oranları yüksektir. TTTS nedeni ile takip edilen gebeliklerde ebeveynler tedavi seçenekleri, tedavi sonuçları ve komplikasyonları hakkında detaylı bilgilendirilmelidir.

KAYNAKÇA:

1. Zhao DP, de Villiers SF, Slaghekke F, Walther FJ, Middeldorp JM, Oepkes D, vd. Prevalence, size, number and localization of vascular anastomoses in monochorionic placentas. *Placenta*. Temmuz 2013;34(7):589-93.
2. Quintero RA, Morales WJ, Allen MH, Bornick PW, Johnson PK, Kruger M. Staging of twin-twin transfusion syndrome. *J Perinatol*. 1999;19(8):550-5.
3. Sebire NJ, Snijders RJ, Hughes K, Sepulveda W, Nicolaides KH. The hidden mortality of monochorionic twin pregnancies. *Br J Obstet Gynaecol*. Ekim 1997;104(10):1203-7.
4. Van Mieghem T, Abbasi N, Shinar S, Keunen J, Seaward G, Windrim R, vd. Monochorionic monoamniotic twin pregnancies. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 01 Mart 2022;4(2, Supplement):100520.
5. Berghella V, Kaufmann M. Natural history of twin-twin transfusion syndrome. *J Reprod Med*. Mayıs 2001;46(5):480-4.
6. Oepkes D, Sueters M. Antenatal fetal surveillance in multiple pregnancies. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. Ocak 2017;38:59-70.
7. Kajiwarra K, Ozawa K, Wada S, Samura O. Molecular Mechanisms Underlying Twin-to-Twin Transfusion Syndrome. *Cells*. 17 Ekim 2022;11(20):3268.
8. Umur A, van Gemert MJC, Nikkels PGJ, Ross MG. Monochorionic twins and twin-twin transfusion syndrome: the protective role of arterio-arterial anastomoses. *Placenta*. 2002;23(2-3):201-9.
9. Twin-to-twin transfusion syndrome. Role of the fetal renin-angiotensin system - PubMed [Internet]. [a.yer 25 Eylül 2023]. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10666392/>

10. R B, S W, R C. Natriuretic peptides in the pathogenesis of cardiac dysfunction in the recipient fetus of twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. Ocak 2002 [a.yer 25 Eylül 2023];186(1). Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11810097/>
11. Leung WC, Jouannic JM, Hyett J, Rodeck C, Jauniaux E. Procedure-related complications of rapid amniodrainage in the treatment of polyhydramnios. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2004;23(2):154-8.
12. Moise KJ, Johnson A, Moise KY, Nicleleit V. Radiofrequency ablation for selective reduction in the complicated monochorionic gestation. *Am J Obstet Gynecol*. Şubat 2008;198(2):198.e1-5.
13. Nassr AA, Hessami K, Zargarzadeh N, Krispin E, Mostafaei S, Habli MA, vd. Fetoscopic laser photocoagulation versus expectant management for stage I twin-to-twin transfusion syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Prenat Diagn*. 2023;43(9):1229-38.
14. Wagner MM, Lopriore E, Klumper FJ, Oepkes D, Vandenbussche FPHA, Middeldorp JM. Short- and long-term outcome in stage I twin-to-twin transfusion syndrome treated with laser surgery compared with conservative management. *Am J Obstet Gynecol*. Eylül 2009;201(3):286.e1-6.
15. Khalil A, Rodgers M, Baschat A, Bhide A, Gratacos E, Hecher K, vd. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol*. Şubat 2016;47(2):247-63.
16. Assaf SA, Korst LM, Chmait RH. Normalization of amniotic fluid levels after fetoscopic laser surgery for twin-twin transfusion syndrome. *J Ultrasound Med Off J Am Inst Ultrasound Med*. Ekim 2010;29(10):1431-6.
17. Roberts D, Neilson JP, Kilby MD, Gates S. Interventions for the treatment of twin-twin transfusion syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 30 Ocak 2014;(1):CD002073.
18. Middeldorp JM, Lopriore E, Sueters M, Klumper FJCM, Kanhai HHH, Vandenbussche FPHA, vd. Twin-to-twin transfusion syndrome after 26 weeks of gestation: is there a role for fetoscopic laser surgery? *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. Haziran 2007;114(6):694-8.
19. Shek NWM, Hillman SC, Kilby MD. Single-twin demise: pregnancy outcome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. Şubat 2014;28(2):249-63.
20. Quarello E, Stirnemann J, Nassar M, Nasr B, Bernard JP, Leleu-Huard F, vd. Outcome of anaemic monochorionic single survivors following early intrauterine rescue transfusion in cases of feto-fetal transfusion syndrome. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. Nisan 2008;115(5):595-601.

Bölüm 9

İNFERTİLİTE TEDAVİSİNDE DİYET, ALTERNATİF TAMAMLAYICI TEDAVİLER VE MİKROBİYATANIN YERİ

Bekir GÜLAÇ¹

İNFERTİLİTE TEDAVİSİNDE DİYET

İnfertil çiftleri etkileyen diyet gibi kontrol altına alınabilir yaşam tarzı etkenlerinin saptanması, son dönemde büyük önem kazanmıştır. İnfertilite, batı ülkelerinde çiftlerin %15-25'ini etkilemektedir (1)(2). Bu çiftlerin tedavi gerekliliğinde de artış görülmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde üremeye yardımcı teknolojilerinin (ART) kullanımı, 1995'te yaklaşık 60.000 sıklustan 2015'te 209.000 sıklusa istikrarlı bir şekilde artış göstermiştir (3). Bununla birlikte, son on yılda başlatılan siklus başına canlı doğum oranlarındaki gelişmeler, daha önceki yıllarla kıyaslandığında daha az olmuştur. IUI ve ovulasyon indüksiyon prosedürleri için karşılaştırılabilir veriler henüz yeterli değildir, ancak ABD'de ART'den 2-6 kat daha fazla doğum yaptıkları tahmin edilmektedir (4).

Yardımcı üreme teknolojileri (ART) ile ilgili bilimsel çalışmalar, doğurganlığı etkileyebilecek diyet ve yaşam tarzı gibi değiştirilebilir faktörlerin belirlenmesine odaklanmaktadır. Diyetle ilgili değişikliklerinin doğurganlığı artırabileceği fikri tedavilere yön vermesi açısından umut verici görünmektedir (5).

Beslenmenin üreme performansı ile ilişkili olabileceğine dair giderek artan bir görüş olsa da üreme çağındaki çiftler için hâlâ resmi bir kılavuz yoktur (6). Literatürdeki önemli noktalar ve boşluklar şu şekilde özetlenmiştir: Tablo 1 kadın diyeti için ve Tablo 2 erkek diyeti için.

¹ Bolu İzzet Baysal Devlet Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum, bekirgulacc78@gmail.com, ORCID iD: 0009-0004-4986-2880

ve genetik yapıyla ilişkili düzenleyicilerin saptanması giderek daha fazla önem kazanmaktadır. Bu bağlamda genital kanalda yer alan yüksek riskli bakterilerin azaltılması ve sağlıklı bakterilerin yeniden ortama hakim kılınması gerekmektedir. Oldukça yeni sayılabilecek tedavi modaliteleri üzerinde kapsamlı araştırmalar yapılmalı, bu tedavilerin meydana getirdiği değişikliklerle etkin tarama yöntemleri geliştirilmeli ve seksüel aktif kadınlar ve gebelerde uygulanan tedavi yöntemlerinin etkinlikleri arttırılmalıdır (45).

KAYNAKÇA

1. Thoma Me, Mclain Ac, Louis Jf, Et Al. Prevalence Of Infertility In The United States As Estimated By The Current Duration Approach And A Traditional Constructed Approach. *Fertil Steril*. 2013; 99:1324–31. E1.
2. Slama R, Hansen Ok, Ducot B, Et Al. Estimation Of The Frequency Of Involuntary Infertility On A Nation-Wide Basis. *Hum Reprod*. 2012; 27:1489–98.
3. Preliminary Sart Clinic Summary Report: Sart (Society For Assisted Reproductive Technologies). 2015; 2017
4. Schieve La, Devine O, Boyle Ca, Petrini Jr, Warner L. Estimation Of The Contribution Of Non-Assisted Reproductive Technology Ovulation Stimulation Fertility Treatments To Us Singleton And Multiple Births. *American Journal Of Epidemiology*. 2009; 170:1396–407.
5. Chiu Yh, Chavarro Je, Souter I. (2018). Diet And Female Fertility: Doctor, What Should I Eat?. *Fertil Steril* , 110(4), 560-569. Doi: 10.1016/J.Fertnstert.2018.05.027.
6. Rossi Bv, Bressler Lh, Correia Kf, Lipskind S, Hornstein Md, Missmer Sa. Lifestyle And In Vitro Fertilization: What Do Patients Believe? *Fertil Res Pract*. 2016; 2:11.
7. Chavarro Je, Rich-Edwards Jw, Rosner Ba, Willett Wc. Use Of Multivitamins, İntake Of B Vitamins, And Risk Of Ovulatory Infertility. *Fertil Steril* 2008;89:668–76.
8. Gaskins Aj, Mumford Sl, Chavarro Je, Zhang C, Pollack Az, Wactawskiende J, Et Al. The İmpact Of Dietary Folate İntake On Reproductive Function Vol. 110 No. 4 / September 2018 565 Fertility And Sterility® In Premenopausal Women: A Prospective Cohort Study. *Plos One* 2012;7: E46276.
9. Westphal Lm, Polan Ml, Trant As. Double-Blind, Placebo-Controlled Study Of Fertilityblend: A Nutritional Supplement For İmproving Fertility İn Women. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2006;33:205–8.
10. Showell Mg, Brown J, Clarke J, Hart Rj. Antioxidants For Female Subfertility. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;Cd007807.
11. Gaskins,J.A. Ve Chavarro, J. E. (2018). Diet And Fertility: A Review. *Am J Obstet Gynecol* , 218(4), 379389. Doi: 10.1016/J.Ajog.2017.08.010
12. Chu, J. Gallos, I. Tobias, A. Ve Ark. (2018). Vitamin D And Assisted Reproductive Treatment Outcome: A Systematic Review And Meta-Analysis.*Hum Reprod*, 33: 65-80
13. Chavarro J.E. ,Rich-Edwards J.W. , Rosner B. , Willett W.C.A (2007) Prospective Study Of Dairy Foods İntake And Anovulatory Infertility. *Hum Reprod*, 22: 1340-1347
14. Skoracka, K., Ratajczak, A. E. Ve Rychter, A. M. (2021). Female Fertility And The Nutritional Approach: The Most Essential Aspects. *Adv Nutr* , 12(6), 2372-2386. Doi: 10.1093/Advances/Nmab068

15. Garcia-Pelaez B., Ferrer-Lorente R., Gomez-Olles S., Ve Ark. Technical Note: Measurement Of Total Estrone Content İn Foods. Application To Dairy Products. J Dairy Sci. 2004; 87:2331–6.
16. Gaskins A.J., Rich-Edwards J.W., Hauser R., Ve Ark. Prepregnancy Dietary Patterns And Risk Of Pregnancy Loss. Am J Clin Nutr. 2014; 100: 1166-1172
17. Fontana, R. Ve Torre, S. D. (2016). The Deep Correlation Between Energy Metabolism And Reproduction: A View On The Effects Of Nutrition For Women Fertility. Nutrients , 8(2). Doi: 10.3390/Nu8020087.
18. Hoek, A., Wang, Z. Ve Oers, A. M. V. (2022). Effects Of Preconception Weight Loss After Lifestyle Intervention On Fertility Outcomes And Pregnancy Complications. Fertility And Sterility , 118(3), 456-462. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2022.07.020>
19. Broughton De, Moley Kh.(2017). Obesity And Female Infertility: Potential Mediators Of Obesity's Impact. Fertil Steril. 107(4):840-847. Doi: 10.1016/j.fertnstert.2017.01.017
20. Fontana, R. Ve Torre, S. D. (2016). The Deep Correlation Between Energy Metabolism And Reproduction: A View On The Effects Of Nutrition For Women Fertility. Nutrients , 8(2). Doi: 10.3390/Nu8020087
21. Çelik,S.A., Kırca,N. İnfertil Kadınların Uyguladıkları Tamamlayıcı Ve Destekleyici Bakım Uygulamaları. Anadolu Hemşirelik Ve Sağlık Bilimleri Dergisi, 2018, 21(3): 178-188
22. National Center For Complementary And Integrative Health (Nih). Complementary, Alternative, Or Integrative Health: What's İn A Name?. <https://nccih.nih.gov/health/integrative-health> (Accessed August 2018).
23. İnfertilite Tedavisi Alan Çiftlerin Kullandıkları Tamamlayıcı Ve Alternatif Tıp Uygulamaları Complementary And Alternative Medicine Practices Used By Couples Receiving Infertility Treatment Gönül Kurt1 , Hamide Arslan2 1sakarya Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü, 2hemşirelik Bölümü, Sakarya, Turkey. Cukurova Medical Journal 2019;44(Suppl 1):329-338
24. Jiang D, Li L, Zeng By. Treatment Of Chinese Herbal Medicine For Female Infertility. Int Rev Neurobiol. 2017;135:233-47.
25. Devi Pr, Laxmi V, Charulata C, Rajyalakshmi A. Alternative Medicine” —A Right Choice For Male Infertility Management. International Congress Series. 2004;1271:67-70.
26. Darbandi S, Darbandi M, Khorshid Hrk, Sadeghi Mr. Yoga Can Improve Assisted Reproduction Technology Outcomes İn Couples With Infertility. Altern Ther Health Med. 2018;24:50-5.
27. He Y, Chen Ct, Qian Lh, Xia Cl, Li J, Li Sq Et Al. Acupuncture Treatment Of Male Infertility: A Systematic Review. Zhonghua Nan Ke Xue. 2015;21:637-45
28. Simon, C. Ve Moreno, İ. (2018). Relevance Of Assessing The Uterine Microbiota İn Infertility. Fertility And Sterility , 10(3), 337-343.
29. Human Microbiome Project Consortium. A Framework For Human Microbiome Research. Nature 2012, 486, 215–221.
30. Franasiak, J.M.; Scott, R.T., Jr. Introduction: Microbiome İn Human Reproduction. Fertil. Steril. 2015, 104, 1341–1343.
31. Ravel J, Gajer P, Abdo Z, Ve Ark. Vaginal Microbiome Of Reproductive-Age Women. Proc Natl Acad Sci Usa. 2011;108 Suppl 1:4680-7

32. Moreno I, Codoñer Fm, Vilella F, Valbuena D, Martinez-Blanch Jf, Jimenez-Almazan J, Et Al. Evidence That The Endometrial Microbiota Has An Effect On Implantation Success Or Failure. *Am J Obstet Gynecol* 2016;215:684–703
33. Tomaiuolo, R., Veneruso, L., Cariati, F., Ve Ark.(2020). Microbiota And Human Reproduction: The Case Of Female Infertility. *High Throughput*, 9(2). Doi: 10.3390/Ht9020012
34. Bedaiwy, M.A. Endometrial Macrophages, Endometriosis, And Microbiota: Time To Unravel The Complexity Of The Relationship. *Fertil Steril*. 2019; 112: 1049–1050
35. Aroutcheva A, Gariti D, Simon M, Shott S, Faro J, Simoes Ja, Gurguis A, Faro S. Defense Factors Of Vaginal Lactobacilli. *Am J Obstet Gynecol*. 2001;185(2):375-9.
36. Babu, G., Singaravelu, B.G., Srikumar, R., Ve Ark. Comparative Study On The Vaginal Flora And Incidence Of Asymptomatic Vaginosis Among Healthy Women And In Women With Infertility Problems Of Reproductive Age. *J. Clin. Diagn. Res*. 2017; 11: Dc18–Dc22
37. Haahr, T., Ersbøll, A.S., Karlsen, M.A., Ve Ark. Treatment Of Bacterial Vaginosis In Pregnancy In Order To Reduce The Risk Of Spontaneous Preterm Delivery – A Clinical Recommendation. *Acta. Obstet. Gynecol. Scand*. 2016; 95: 850–860
38. Vergaro, P., Tiscornia, G., Barragán, M., Ve Ark. Vaginal Microbiota Profile At The Time Of Embryo Transfer Does Not Affect Live Birth Rate In Ivf Cycles With Donated Oocytes. *Reprod. Biomed. Online* 2019; 38: 883–891
39. Romero, R., Dey, S.K., Fisher, S.J. Preterm Labor: One Syndrome, Many Causes. *Science* 2014; 345: 760–765
40. Moreno, I., Simon, C. Relevance Of Assessing The Uterine Microbiota In Infertility. *Fertil Steril* 2018; 110: 337–343
41. Moreno, I., Codoñer, F.M., Vilella, F., Ve Ark. Evidence That The Endometrial Microbiota Has An Effect On Implantation Success Or Failure. *Am. J. Obstet. Gynecol*. 2016; 215: 684–703
42. Park, H.J., Kim, Y.S., Yoon, T.K., Lee, W.S. Chronic Endometritis And Infertility. *Clin. Exp. Reprod. Med*. 2016; 43: 185–192
43. Menard, J.P. Antibacterial Treatment Of Bacterial Vaginosis: Current And Emerging Therapies. *Int. J. Womens Health*. 2011; 3: 295–305
44. Acet, F., Şahin, G., Göker, E. N. T. Ve Tavmergen, E. (2021). Mikrobiota Ve İnfertilite . *Türk Üreme Ve Cerrahisi Dergisi* , 5(1), 18-22. Dor: 10.24074/Tjrms.2020-80464
45. Yuvacı, H. U. Ve , Cevrioğlu, S. (2017). Microbiota Of The Female Reproductive System. *J Biotechnol And Strategic Health Res*, 1, 95-103.

Bölüm 10

İNFERTİLİTE NEDENLERİ VE İNFERTİL ÇİFTİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Fatma Zehra KURNUÇ¹

GİRİŞ

İnfertilite genel anlamda bir yıl korunma olmaksızın düzenli cinsel birlikteliğe rağmen gebeliğin oluşamaması olarak adlandırılır(1). Dünya Sağlık Örgütü infertil çiftleri araştırdığında gelişmiş ülkelerde %37 kadın faktörü sorumlu tutmuş ve % 8 erkek faktörü olarak belirlenmiştir. %35 'inde ise kadın ve erkek faktörünü beraber tespit etmiştir. 8500 infertil çiftte yaptığı bu araştırmada kalan kısım (%5) açıklanamayan infertilite olarak değerlendirilmiş ve çalışma esnasında gebe kaldıkları tespit edilmiştir(2). Kadınlarda bilinen en yaygın tanımlanabilir infertilite nedenleri şu şekildedir:

Ovulatuvar fonksiyon bozukluğu (%25)

Endometriozis (%15)

Pelvik adezyon (%12)

Tubada meydana gelen tıkanıklıklar (%11)

Tubada saptanan diğer anormallikler (%11)

Hiperprolaktinemi (%7)

Kadın infertilitesi değerlendirildiğinde yaş en önemli faktör olup ilerleyen yaşta jinekolojik komorbiditelerin artmasıyla doğurganlığı etkilemektedir. Aynı zamanda ilerleyen yaşlarda koitus sıklığının azalması da etkindir. 2016 Küresel Hastalık Yüklü Çalışmasından elde edilen verilere göre infertilite araştırıldığında, 20-24 yaş arasında bu oranın yüzde 3 ile en düşük iken, 35-39 yaş arasında yüzde 5,5 dir. Ovulasyon disfonksiyonu ise daha genç yaş grubundaki çiftlerde daha sık görülmektedir. Erkek faktörü ve açıklanamayan infertilite ileri yaşlı çiftlerde daha sık görülmektedir(3).

¹ Uzm. Dr., Siirt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Klini, fatmakurnuc@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-2502-6851

kez önerilmesine rağmen zamanlanmış cinsel ilişki bu hasta grubunda akılcı bir yaklaşımdır(1).

İnfertilite değerlendirmesinde tanı için gerekli testleri şu şekilde sıralayabiliriz.

Erkek faktörlerini değerlendirmek için semen analizi istenmesi. Menstrüel öykü, ovulasyondan önce idrarda LH dalgalanmasının değerlendirilmesi ve/veya ovulasyon fonksiyonunu değerlendirmek için luteal faz progesteron seviyesi.

Tubal açıklığı ve uterus boşluğunu değerlendirmek için histerosalpingo-kontrastsonografi gibi bir tubal açıklık testi içeren HSG veya sonohisterogram.

Menstrüel siklusun 3. günü serum FSH ve östradiol seviyeleri, anti-müllerian hormon (AMH) ve/veya antral folikül sayısı ile over rezervinin değerlendirilmesi.

Tiroid uyarıcı hormon (TSH) Bazı çiftlerde, aşağıdaki ek testler yapılabilir.

Uterus myomlarını ve over kistlerini değerlendirmek için pelvik ultrasonografi (USG).

Endometriozis veya diğer pelvik patolojiyi belirlemek için L/S cerrahi düşünülmelidir (46) .

KAYNAKÇA

1. Carson SA, Kallen AN. Diagnosis and Management of Infertility: A Review. JAMA. 06 Temmuz 2021;326(1):65-76.
- 2.Changes with age in the level and duration of fertility in the menstrual cycle - Pub-Med [İnternet]. [a.yer 02 Ağustos 2022]. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11980771/>
3. Female age-related fertility decline. Fertil Steril. 2014 Mar;101(3):633-4. Snow M, Vranich TM, Perin J, Trent M. Estimates of infertility in the United States: 1995-2019. Fertil Steril. 2022 Sep;118(3):560-567. doi: 10.1016/j.fertnstert.2022.05.018. Epub 2022 Jun 14. PMID: 35710598.
5. Mosher WD, Pratt WF. Fecundity and infertility in the United States: incidence and trends. Fertil Steril. 1991 Aug;56(2):192-3.
6. Baker TG. Radiosensitivity of mammalian oocytes with particular reference to the human female. Am J Obstet Gynecol. 1971 Jul;110(5):746-61.
7. Bhattacharya S, Porter M, Amalraj E, Templeton A, Hamilton M, Lee AJ, et al. The epidemiology of infertility in the North East of Scotland. Hum Reprod. 2009 Dec 1;24(12):3096-107.
8. Overview of infertility - UpToDate [İnternet]. [cited 2023 Jun 3]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/overview-ofinfertility?search=infertility&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
9. Dubuisson JB, Chapron C, Morice P, Aubriot FX, Foulot H, de Jolinière JB. Laparoscopic salpingostomy: fertility results according to the tubal mucosal appearance. Hum Reprod. 1994 Feb;9(2):334-9.
10. . Boeckstaens A, Devroey P, Collins J, Tournaye H. Getting pregnant after tubal sterilization: surgical reversal or IVF? Hum Reprod. 2007 Jul 25;22(10):2660-4.

11. Penzias APandian Z, Gibreel AF, Bhattacharya S. In vitro fertilisation for unexplained subfertility. In: The Cochrane Collaboration, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2005 [cited 2022 Jun 3]. p. CD003357.pub2. Available from: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD003357.pub2>. Sunkara SK, Khairy M, El-Toukhy T, Khalaf Y, Coomarasamy A. The effect of intramural fibroids without uterine cavity involvement on the outcome of IVF treatment: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod* 2010;25:418-29.
26. Devlieger R, D'Hooghe T, Timmerman D. Uterine adenomyosis in the infertility clinic. *Hum Reprod Update* 2003;9:139-47
27. Evans-Hoeker EA, Young SL. Endometrial receptivity and intrauterine adhesive disease. *Semin Reprod Med* 2014;32:392-401.
28. Causes of female infertility - UpToDate [Internet]. [cited 2022 Jun 2]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/causes-of-femaleinfertility?search=infertility&-topicRef=7396&source=see_link
29. Report on optimal evaluation of the infertile male. *Fertil Steril*. 2006;86(5 SUPPL.):S202-9
30. Giudice LC, Kao LC. Endometriosis. *The Lancet*. 2004 Nov;364(9447):1789-99
31. Clementini E, Palka C, Iezzi I, Stuppia L, Guanciali-Franchi P, Tiboni GM. Prevalence of chromosomal abnormalities in 2078 infertile couples referred for assisted reproductive techniques. *Hum Reprod*. 2005 Feb 1;20(2):437-42
32. Steinvil A, Raz R, Berliner S, Steinberg D, Zeltser D, Levrant D, et al. Association of common thrombophilias and antiphospholipid antibodies with success rate of in vitro fertilisation. *Thromb Haemost*. 2012;108(12):1192-7
33. Pandian Z, Gibreel AF, Bhattacharya S. In vitro fertilisation for unexplained subfertility. In: The Cochrane Collaboration, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2005 [cited 2022 Jun]. p. CD003357.pub2. Available from: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD003357.pub2>
34. Unuane D, Tournaye H, Velkeniers B, Poppe K. Endocrine disorders & female infertility. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2011 Dec;25(6):861-73
35. Definitions of Infertility and Recurrent Pregnancy Loss: A Committee Opinion. *Fertil Steril*. 2020 Mar;113(3):533-5.
36. Diagnostic evaluation of the infertile female: a committee opinion. *Fertil Steril*. 2012 Aug;98(2):302-7.
37. American College of Obstetricians and Gynecologists. "ACOG committee opinion no. 781: *Obstet Gynecol* 133.1 (2019): e377-84
38. American College of Obstetricians and Gynecologists. "ACOG committee opinion no. 589: *Fertil Steril* (2014): 101:633
39. Diagnostic evaluation of the infertile female: a committee opinion. *Fertil Steril*. 2015 Jun;103(6):e44-50.
40. Hugh S. Taylor LPES. Speroff's Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. 9th ed. Wolters Kluwer, Lippincott Williams Wilkins; 2020. 2544-2544 p.
41. Check JH, Cohen R. Live fetus following embryo transfer in a woman with diminished egg reserve whose maximal endometrial thickness was less than 4 mm. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2011;38:330-2.

42. Zhao J, Zhang Q, Li Y. The effect of endometrial thickness and pattern measured by ultrasonography on pregnancy outcomes during IVF-ET cycles. *Reprod Biol Endocrinol* 2012;10:100.
43. Perez-Medina T, Bajo-Arenas J, Salazar F, Redondo T, Sanfrutos L, Alvarez P *et al*. Endometrial polyps and their implication in the pregnancy rates of patients undergoing intrauterine insemination: a prospective, randomized study. *Hum Reprod* 2005;20:1632-5.
44. Johnson N, van Voorst S, Sowter MC, Strandell A, Mol BW. Surgical treatment for tubal disease in women due to undergo in vitro fertilisation. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;CD002125.
45. Mishra I, Melo P, Easter C, Sephton V, Dhillon-Smith R, Coomarasamy A. Prevalence of adenomyosis in women with subfertility: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2023 Jul;62(1):23-41. doi: 10.1002/uog.26159. Epub 2023 Apr 28. PMID: 36647238
46. Causes of female infertility - UpToDate [Internet]. [cited 2022 Jun 2]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/causes-of-femaleinfertility?search=infertility&-topicRef=7396&source=see_link

Bölüm 11

KADIN ÜRİNER İNKONTİNANSININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Sibel EJDER TEKGÜNDÜZ¹

İşeme; santral ve periferik nöronal yapılarının olgunlaşması sonrasında istemli olarak gerçekleştirilen bir boşaltım olayıdır. Diğer visseral organların işlevi istemsiz kontrol edilirken, işeme istemli kontrolü sinir sistemi gelişimi ile oluşmaya başlar ve öğrenilen davranışa bağlıdır.

İdrarın birikmesi ve aralıklı olarak atılması, mesane ve mesane boynu, üretra ve üretra sfinkterik yapıların düz ve çizgili kasları arasındaki koordinasyonla gerçekleşir. Bu organlar arasındaki koordinasyona beyin, omurilik ve periferik gangliyonlarda bulunan karmaşık bir nöral kontrol aracılık eder.

KONTİNANSTA SORUMLU ANATOMİK YAPILAR

Mesane

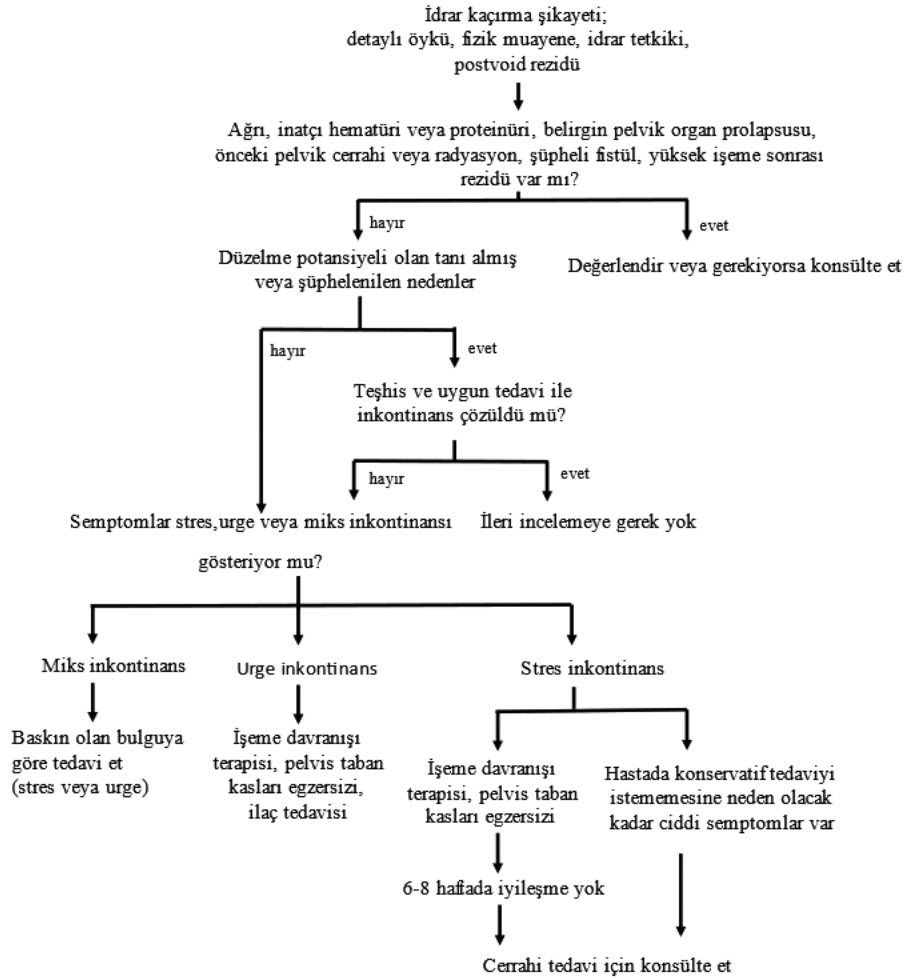
Mesanenin görevi idrar depolanmasını ve zamanı geldiğinde boşalmasını sağlamaktır. Genişleme ve güçlü şekilde kasılma özelliğine sahiptir, mesane kasıldığında idrar mesaneden üretraya geçmektedir.

Mesane 3 tabakadan oluşur. Dışta bağdokusu tabakası, kan ve lenf damarlarını ve sinirleri içerir ve peritonla kaplıdır. Düz kas ve elastik lifleri içeren orta tabakadaki düz kas detrüsör kasıdır ve kasılarak mesanenin boşalmasını sağlar. İç tabaka mukoza tabakasıdır ve çok katlı transisyonel epitel ile döşelidir.

Mesane, Şekil 1'de görüldüğü gibi korpus ve trigon olarak iki anatomik kısma ayrılır. Korpus; idrarın depolanması ve miksiyon esnasında gereken detrüsör kasılmasından sorumludur. Trigon ise;

1. Dolum aşamasında idrarın kaçışını önlemek,
2. Miksiyon esnasında aşağı doğru şekil değiştirerek idrarın boşaltımını kolaylaştırmak,
3. Miksiyon esnasında vezikoüreteral reflüye engel olmaktan sorumludur.

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Erzurum Şehir Hastanesi, Erzurum Bölge Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD sibeltekgndz@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0002-0992-1944



Şekil 6. Üriner İnkontinans Yönetim Algoritması

KAYNAKÇA:

1. Coşkun A. Alt Üriner Sistem Anatomi ve Fizyolojisi Kontinans mekanizması. Ed:Kızılkaya B.N, Emek Matbaacılık İstanbul, 2002:s.1-17
2. Yalçın Ö. Ürojinoloji. Kişnişi H,editör.Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. Ankara:Güneş Kitabevi;2009 s.21-26
3. Thor KB, Morgan C, Nadelhaft ı, Houston M, De Groat WC. Organization of afferent and efferent pathways in the pudental nerve of female cat. *J Comp Neurol.* 1989 Oct 8;288(2):263-79.

4. Myers JB, Taylor Mb, Brant WO, Lowrance W, Walls MC, Presson AP, Morris SE, Nirula R, Stevens MH. Process improvement in trauma: traumatic bladder injuries and compliance with recommended imaging evaluation. *J Trauma Acute Care Surg.* 2013 Jan;74(1):264-9
5. Emrullah H, Sevil D. Mesane Anatomisi ve Nörofizyolojisi. Türkiye Klinikleri J PM&R-Special Topics 2013;6(2):1-7
6. de Groat WC, Fraser MO, Yoshiyama M, Smerin S, Tai C, Chancellor MB, Yoshimura N, Roppolo JR. Neural control of the urethra. *Scand j Urol Nephrol Suppl* 2001;(207):35-43
7. Urine storage mechanisms. Vaughan CW, Satchell PM. *Prog Neurobiol.* 1995 Jun;46(2-3):215-37
8. Kekul E. Alt üriner sistem ve pelvik taban fonksiyonel anatomisi ve nörojenik innervasyonu. *Cerrahi tıp bilimleri dergisi* 2005 Vol:1.No:5
9. Canda A.E, Cross C.R, Chapple C.R, Pharmacology of the Lower Urinary Tract and Management of Overactive Bladder. *J Turkish-German Gynecol Assoc*,2006;7;146-157.
10. Caufield MP, Birdsall NJM. International Union of Pharmacology. XVII. Classification of muscarinic acetylcholine receptors. *Pharmacol Rev* 1998;50;279-90.
11. Eglén RM, Hegde SS, Watson N. Muscarinic receptor subtypes and smooth muscle function. *Pharmacol Rev* 1996;15;114-9.
12. Andersson KE. Pharmacology of lower urinary tract smooth muscles and penile erectile tissues. *Pharmacol rev* 1993;45;253-308
13. Andersson KE, Wein AJ. Pharmacology of the lower urinary tract: basis for current and future treatments of urinary incontinence. *Pharmacol rev* 2004;56;581-631
14. Morgan CW1, De Groat WC, Felkins LA, ZHANG SJ. Intracellular injection of neurobiotin or horseradish peroxidase reveals separate types of preganglionic neurons in the sacral parasympathetic nucleus of the cat. *J Comp Neurol* 1993 May 8;331(2):161-82.
15. Abbracchio MP, Boarder M, Burnstock G et al. Purinergic signaling in lower urinary tract. In: Purinergic and Pyrimidine signalling I: Molecular, Nervous and urogenital System Function. Edited by M.P. Abbracchio and M. Williams. Berlin; Springer; 2001. p. 423-515.
16. Kontani H, Inoue T, Sakai T. Dopamine receptor subtypes that induce hyperactive urinary bladder response in anesthetized rats. *Jpn J Pharmacol.* 1990 DEC;54(4):482-6.
17. Pehrson R, Lehmann A, Andersson KE. Effects of gamma-aminobutyrate B receptor modulation on normal micturition and oxyhemoglobin induced detrusor overactivity in female rats. *J Urol.* 2002 Dec;168(6):2700-5.
18. de Groat WC. The urothelium in overactive bladder: passive bystander or active participant? *Urology* 2004;64:7-11.
19. Kanai A, Andersson KE. Bladder afferent signaling: recent findings. *J Urol.* 2010;183;1288-95.
20. DeLancey JO. Anatomy and physiology of urinary continence. *Clin Obstet Gynecol* 1990;33:298-307.

21. Strhbehn K. Normal pelvik flor anatomy. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 1998;25:683-705.
22. Richarson AC, Lyon JB, Williams NL. A new look at pelvic relaxation. *Am J Obstet Gynecol* 1976;126:568-573.
23. Richardson AC. Female pelvic support defects, *Int Urogynecol* 1996;7:241.
24. Enhorning G. Simultaneous recording of the intravesical and intraurethral pressures. A study on urethral closure in normal and stres incontinent women. *Acta Chir scand* 1961;276:1-68.
25. Haylen BT, de Ridder D, Freeman RM, et al. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction. *Neurourol Urodyn.* 2010; 29(1): 4-20.
26. Markland AD, Richter HE, Fwu CW, et al. Prevalence and trends of urinary incontinence in adults in the United States, 2001 to 2008. *J Urol.*2011; 186(2): 589-593.
27. Hu JS, Pierre EF. Urinary Incontinence in Women: Evaluation and Management. *Am Fam Physician.* 2019 Sep 15;100(6):339-348. PMID: 31524367.
28. Dowling-Castronovo A, Specht JK. How to try this: assessment of transient urinary incontinence in older adults. *Am J Nurs.* 2009; 109(2):62-71, quiz 72.
29. Khandelwal C, Kistler C. Diagnosis of urinary incontinence. *Am Fam Physici-an.*2013; 87(8): 543-550.
30. Lee UJ, Feinstein L, Ward JB, et al. Prevalence of Urinary Incontinence among aNationally Representative Sample of Women, 2005-2016: Findings from the Urologic Diseases in America Project. *J Urol* 2021; 205:1718.
31. Wu JM, Vaughan CP, Goode PS, et al. Prevalence and trends of symptomatic pelvic floordisorders in U.S. women. *Obstet Gynecol* 2014; 123:141.
32. Anger JT, Saigal CS, Litwin MS, Urologic Diseases of America Project. The prevalence ofurinary incontinence among community dwelling adult women: results from the-National Health and Nutrition Examination Survey. *J Urol* 2006; 175:601.
33. Al-Mukhtar Othman J, Åkervall S, Milsom I, Gyhagen M. Urinary incontinence innulliparous women aged 25-64 years: a national survey. *Am J Obstet Gynecol* 2017;216:149.e1.
34. Nygaard I, Barber MD, Burgio KL, et al. Prevalence of symptomatic pelvic floor disordersin US women. *JAMA* 2008; 300:1311.
35. Subak LL, Richter HE, Hunskaar S. Obesity and urinary incontinence: epidemiology andclinical research update. *J Urol* 2009; 182:S2.
36. Lawrence JM, Lukacz ES, Liu IL, et al. Pelvic floor disorders, diabetes, and obesity inwomen: findings from the Kaiser Permanente Continence Associated Risk EpidemiologyStudy. *Diabetes Care* 2007; 30:2536.
37. Patel UJ, Godecker AL, Giles DL, Brown HW. Updated Prevalence of Urinary Incontinencein Women: 2015-2018 National Population-Based Survey Data. *Female Pelvic MedReconstr Surg* 2022; 28:181.
38. Lukacz ES, Lawrence JM, Contreras R, et al. Parity, mode of delivery, and pelvic floor-disorders. *Obstet Gynecol* 2006; 107:1253.

39. Chang SR, Chen KH, Lin HH, et al. Association of mode of delivery with urinary incontinence and changes in urinary incontinence over the first year postpartum. *Obstet Gynecol* 2014; 123:568.
40. Blomquist JL, Muñoz A, Carroll M, Handa VL. Association of Delivery Mode With Pelvic Floor Disorders After Childbirth. *JAMA* 2018; 320:2438.
41. Wennberg AL, Altman D, Lundholm C, et al. Genetic influences are important for most but not all lower urinary tract symptoms: a population-based survey in a cohort of adult Swedish twins. *Eur Urol* 2011; 59:1032.
42. Nguyen A, Aschkenazi SO, Sand PK, et al. Nongenetic factors associated with stress urinary incontinence. *Obstet Gynecol* 2011; 117:251.
43. Anilius P, Podlipskyte A, Smalinskiene A, et al. Association of gene polymorphisms with women urinary incontinence. *Open Med (Wars)* 2021; 16:1190.
44. Tennstedt SL, Link CL, Steers WD, McKinlay JB. Prevalence of and risk factors for urine leakage in a racially and ethnically diverse population of adults: the Boston Area Community Health (BACH) Survey. *Am J Epidemiol* 2008; 167:390.
45. Brown JS, Nyberg LM, Kusek JW, et al. Proceedings of the National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases International Symposium on Epidemiologic Issues in Urinary Incontinence in Women. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188:S77.
46. Fenner DE, Trowbridge ER, Patel DA, et al. Establishing the prevalence of incontinence study: racial differences in women's patterns of urinary incontinence. *J Urol* 2008; 179:1455.
47. Matthews CA, Whitehead WE, Townsend MK, Grodstein F. Risk factors for urinary, fecal, or dual incontinence in the Nurses' Health Study. *Obstet Gynecol* 2013; 122:539.
48. Abrams P, Cardozo L, Fall M, et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn* 2002; 21:167.
49. Fozzatti C, Riccetto C, Herrmann V, et al. Prevalence study of stress urinary incontinence in women who perform high-impact exercises. *Int Urogynecol J* 2012; 23:1687.
50. Goldstick O, Constantini N. Urinary incontinence in physically active women and female athletes. *Br J Sports Med* 2014; 48:296.
51. Govender Y, Gabriel I, Minassian V, Fichorova R. The Current Evidence on the Association Between the Urinary Microbiome and Urinary Incontinence in Women. *Front Cell Infect Microbiol* 2019; 9:133.
52. Price TK, Lin H, Gao X, et al. Bladder bacterial diversity differs in continent and incontinent women: a cross-sectional study. *Am J Obstet Gynecol* 2020; 223:729.
53. Rogers RG. Clinical practice. Urinary stress incontinence in women. *N Engl J Med* 2008; 358:1029.
54. Abrams P, Andersson KE, Birder L, et al. Fourth International Consultation on Incontinence Recommendations of the International Scientific Committee: Evaluation and treatment of urinary incontinence, pelvic organ prolapse, and fecal incontinence. *Neurourol Urodyn* 2010; 29:213.

55. Steven E Swift and Alfred E. Bent. Basic evaluation of the incontinent female patient. In: Ostergard's urogynecology and pelvic floor dysfunction, 6, Alfred Bent, Geoffrey Cundiff, Steven Swift (Eds), Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2008. p.67.
56. Rahn DD, Wai CY. Urinary incontinence. In: Williams Gynecology, 2nd, Hoffman BL, Schorge JO, Schaffer JI, Halvorson LM, Bradshaw KD, Cunningham FG (Eds), McGraw Hill Medical, New York 2012. p.609.
57. Lim YN, Dwyer PL. Effectiveness of midurethral slings in intrinsic sphincteric-related stress urinary incontinence. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2009; 21:428.
58. Pizzoferrato AC, Fauconnier A, Fritel X, et al. Urethral Closure Pressure at Stress: A Predictive Measure for the Diagnosis and Severity of Urinary Incontinence in Women. *Int Neurourol J* 2017; 21:121.
59. Blaivas JG, Olsson CA. Stress-incontinence—classification and surgical approach. *J Urol*. 1988;139:727–731.
60. Ecclestone H, Cashman S, Solomon E, Pakzad M, Hamid R, Greenwell T, Ockrim J. Does videourodynamic classification depend on patient positioning in patients with stress urinary incontinence? *Neurourol Urodyn*. 2018 Sep;37(7):2257–2262. doi: 10.1002/nau.23396. Epub 2018 Aug 22. PMID: 30136303.
61. McGuire EJ, Cespedes RD. Proper diagnosis: a must before surgery for stress incontinence. *J Endourol*. 1996 Jun;10(3):201–5. doi: 10.1089/end.1996.10.201. PMID: 8740378.
62. Staskin DR, Zimmern PE, Hadley HR, Raz S. The pathophysiology of stress incontinence. *Urol Clin North Am*. 1985 May;12(2):271–8. PMID: 4039487.
63. Nygaard I. Clinical practice. Idiopathic urgency urinary incontinence. *N Engl J Med* 2010;363:1156.
64. Thomas-White KJ, Hilt EE, Fok C, et al. Incontinence medication response relates to the female urinary microbiota. *Int Urogynecol J* 2016; 27:723.
65. Schneeweiss J, Koch M, Umek W. The human urinary microbiome and how it relates to urogynecology. *Int Urogynecol J* 2016; 27:1307.
66. Osman NI, Chapple CR. Fowler's syndrome--a cause of unexplained urinary retention in young women? *Nat Rev Urol* 2014; 11:87.
67. Wood LN, Anger JT. Urinary incontinence in women. *BMJ* 2014; 349:g4531.
68. Gormley EA, Lightner DJ, Burgio KL, et al. Diagnosis and treatment of overactive bladder (non-neurogenic) in adults: AUA/SUFU guideline. *J Urol* 2012; 188:2455.
69. www.cms.gov/Medicare/Quality-Initiatives-Patient-Assessment-Instruments/QualityMeasures/Downloads/Eligible-Providers-2014-Proposed-EHR-Incentive-Program-CQM.pdf (Accessed on April 06, 2015).
70. Health Resources & Services Administration. Women's Preventive Services Guidelines. Available at: <https://www.hrsa.gov/womens-guidelines/index.html> (Accessed on February 14, 2020).
71. Nambiar AK, Bosch R, Cruz F, Lemack GE, Thiruchelvam N, Tubaro A, Bedretdinova DA, Ambühl D, Farag F, Lombardo R, Schneider MP, Burkhard FC. EAU Guidelines on Assessment and Nonsurgical Management of Urinary Incontinence. *Eur Urol*. 2018 Apr;73(4):596–609. doi: 10.1016/j.eururo.2017.12.031. Epub 2018 Feb 3. PMID: 29398262.

72. Brown JS, Bradley CS, Subak LL, et al.; Diagnostic Aspects of Incontinence Study Research Group. The sensitivity and specificity of a simple test to distinguish between urge and stress urinary incontinence. *Ann Intern Med.* 2006; 144(10): 715-723.
73. Monticone M, Ferriero G, Giordano A, Foti C, Franchignoni F. Rasch analysis of the Incontinence Impact Questionnaire short version (IIQ-7) in women with urinary incontinence. *Int J Rehabil Res.* 2020 Sep;43(3):261-265. doi: 10.1097/MRR.0000000000000422. PMID: 32769584.
74. Brown JS, Bradley CS, Subak LL, Richter HE, Kraus SR, Brubaker L, Lin F, Vittinghoff E, Grady D; Diagnostic Aspects of Incontinence Study (DAISy) Research Group. The sensitivity and specificity of a simple test to distinguish between urge and stress urinary incontinence. *Ann Intern Med.* 2006 May 16;144(10):715-23. doi: 10.7326/0003-4819-144-10-200605160-00005. PMID: 16702587; PMCID: PMC1557357.
75. Barber MD, Kuchibhatla MN, Pieper CF, Bump RC. Psychometric evaluation of 2 comprehensive condition-specific quality of life instruments for women with pelvic floor disorders. *Am J Obstet Gynecol* 2001;185:1388-95.
76. Shumaker SA, Wyman JF, Uebersax JS, McClish D, Fantl JA. Health-related quality of life measures for women with urinary incontinence: the Incontinence Impact Questionnaire and the Urogenital Distress Inventory. *Qual Life Res* 1994;3:291-306
77. Barber MD, Walters MD, Bump RC. Short forms of two condition-specific quality-of-life questionnaires for women with pelvic floor disorders (PFDI-20 and PFIQ-7). *Am J Obstet Gynecol.* 2005 Jul;193(1):103-13. doi: 10.1016/j.ajog.2004.12.025. PMID: 16021067.
78. Khandelwal C, Kistler C. Diagnosis of urinary incontinence. *Am Fam Physician.* 2013; 87(8): 543-550. Accessed July 16, 2019.
79. Hu JS, Pierre EF. Urinary Incontinence in Women: Evaluation and Management. *Am Fam Physician.* 2019 Sep 15;100(6):339-348. PMID: 31524367.
80. Mouritsen L, Berild G, Hertz J. Comparison of different methods for quantification of urinary leakage in incontinent women. *Neurourol Urodyn* 1989;8:579-587.
81. Thind P, Gerstenberg TC. One-hour ward test vs 24-hour home pad weighing test in the diagnosis of urinary incontinence. *Neurourol Urodyn* 1991;10:241-245.
82. Committee on Practice Bulletins—Gynecology and the American Urogynecologic Society. ACOG Practice Bulletin No. 155: urinary incontinence in women. *Obstet Gynecol.* 2015; 126(5): e66-e81.
83. Winters JC, Dmochowski RR, Goldman HB, et al.; American Urological Association; Society of Urodynamics, Female Pelvic Medicine& Urogenital Reconstruction. Urodynamic studies in adults: AUA/SUFU guideline. *J Urol.* 2012; 188(6 suppl): 2464-2472.
84. Nambiar AK, Bosch R, Cruz F, et al. EAU guidelines on assessment and nonsurgical management of urinary incontinence. *Eur Urol.* 2018; 73(4):596-609.
85. Nager CW, Brubaker L, Litman HJ, et al. A randomized trial of urodynamic testing before stress-incontinence surgery. *N Engl J Med.* 2012;366:1987–1997.

86. Rosier PFWM, Schaefer W, Lose G, Goldman HB, Guralnick M, Eustice S, Dickinson T, Hashim H. International Continence Society Good Urodynamic Practices and Terms 2016: Urodynamics, uroflowmetry, cystometry, and pressure-flow study. *Neurol Urodyn*. 2017 Jun;36(5):1243-1260. doi: 10.1002/nau.23124. Epub 2016 Dec 5. PMID: 27917521.
87. McGuire EJ, Fitzpatrick CC, Wan J, et al. Clinical assessment of urethral function. *J Urol* 1993;150:1452-1454.
88. Swift SE, Ostergard DR. A comparison of stress leak-point pressure and maximal urethral closure pressure in patients with genuine stress incontinence. *Obstet Gynecol*. 1995 May;85(5 Pt 1):704-8. doi: 10.1016/0029-7844(95)00014-i. PMID: 7724100.
89. Hodgkinson CP. Metallic bead-chain urethrocystography in preoperative and postoperative evaluation of gynecologic urologic problems. *Clin Obstet Gynecol*. 1978 Sep;21(3):725-35. doi: 10.1097/00003081-197809000-00010. PMID: 568052.
90. Harris RL, Cundiff GW, Theofrastous JP, Yoon H, Bump RC, Addison WA. The value of intraoperative cystoscopy in urogynecologic and reconstructive pelvic surgery. *Am J Obstet Gynecol*. 1997 Dec;177(6):1367-9; discussion 1369-71. doi: 10.1016/s0002-9378(97)70077-2. PMID: 9423737.
91. Fowler CJ, Griffiths D, de Groat WC. The neural control of micturition. *Nat Rev Neurosci*. 2008 Jun;9(6):453-66. doi: 10.1038/nrn2401. PMID: 18490916; PMCID: PMC2897743.
92. Morgan CW, de Groat WC, Felkins LA, Zhang SJ. Intracellular injection of neurobiotin or horseradish peroxidase reveals separate types of preganglionic neurons in the sacral parasympathetic nucleus of the cat. *J Comp Neurol* 1993;331:161-182. [PubMed: 8509498]
93. Holstege G, Mouton LJ. Central nervous control of micturition. *Int Rev Neurobiol* 2003;56:123-145.[PubMed: 14696312]
94. Craig AD. How do you feel? Interoception: the sense of the physiological condition of the body. *Nature Rev Neurosci* 2002;3:655-666.

Bölüm 12

KONTRASEPTİF YÖNTEM OLARAK RAHİM İÇİ ARAÇLAR

Raziye TORUN¹

Rahim içi araç (RİA), yüksek etkinliği ve güvenliği, kullanım kolaylığı ve maliyet etkinliği nedeniyle en çok kullanılan uzun etkili geri dönüşümlü kontrasepsiyon yöntemidir. Kadın doğum kontrolü kullanıcılarının ortalama yüzde 23'ü tarafından kullanılmaktadır; ülkeye bağlı olarak yüzde <2 ila >40 aralığındadır (1, 2).

Hamileliği önlemek için cerrahi sterilizasyon kadar etkili, cerrahi olmayan bir seçenek sunar.

RİA yerleştirilmesi ve çıkarılması genellikle ofis ortamında eğitimli kişiler tarafından gerçekleştirilebilecek nispeten basit prosedürlerdir. Genel olarak mükemmel güvenlik profiline rağmen, yerleştirme sırasında ve yerleştirmeyi takip eden farklı zaman noktalarında yan etkiler ve komplikasyonlar ortaya çıkabilir.

RİA TİPLERİ

En sık kullanılan RİA'lar plastik bir çerçeveye sahiptir ve cihazın kontraseptif etkisini arttırmak için bakır veya progestin salgılar.

Bakırlı RİA, 380 mm² bakır içeren T şeklinde bir cihazdır. ABD Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) tarafından 10 yıl kullanım için onaylanmıştır (3).

Levonorgestrelli (LNG) RİA'lar, LNG RİA' lar, LNG' yi serbest bırakan T şeklinde cihazlardır. Değişen miktarlarda LNG salan, yaygın olarak bulunan dört LNG RİA' sı vardır (4-7). Ülkemizde sadece 52 mg LNG içeren RİA (bilinen ticari ismi MİRENA) bulunmaktadır.

¹ Op. Dr., İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD Perinatoloji Bölümü e-mail: drraziye.torun@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-0272-7196

Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (CDC) uyarınca, LNG'li RİA'yı meme kanseri tedavisi gören veya meme kanseri öyküsü olan kişilerde doğum kontrolü için kullanmıyoruz.

DİĞER:

LNG'li RİA'ların aktif karaciğer hastalığı gibi hormonal açıdan hassas spesifik durumlarla ilgili ek göreceli kontrendikasyonları vardır. Bu sorunları yaşayan kişiler bakırlı RİA'ları güvenle kullanabilirler.

RİA'LI HASTALARDA MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME:

RİA'lı bireyler manyetik rezonans görüntüleme (MRI) prosedürlerini güvenli bir şekilde geçirebilirler. Bazı RİA'lar metal içermesine rağmen (bakır RİA'lar, LNG'li 19,5 ve 13,5 mg RİA'lar gümüş halkalıdır), bu RİA'lar tıbbi teşhis için kullanılan MR sırasında hareket etmez veya yerel sıcaklığı önemli ölçüde artırmaz (manyetik alanlar $\leq 3,0$ Tesla birimi) (4-7, 26, 123).

Bakırlı ve 19,5 ve 13,5 mg LNG'li RİA kullanıcıları, MR sırasında RİA'nın varlığı konusunda radyoloğa bilgi vermelidir; çünkü bu, kullanılan sekansların tipini, çalışmanın süresini ve meydana gelebilecek artefaktları etkileyebilir. Spesifik olarak, bakır 380 mm² RİA paketinin prospektüsünde 1,5 Tesla'dık manyetik alanların kabul edilebilir olduğu belirtilmektedir, ancak cihaz aynı zamanda incelenmiş ve 3,0 Tesla'da güvenli bulunmuştur (26).

52 mg LNG'li RİA Liletta kullanıcıları $\leq 3,0$ Tesla manyetik alanlarla MR çalışmalarına güvenle girebilirler (89).

KAYNAKLAR

1. United Nations. World contraceptive use 2011. <http://www.un.org/esa/population/publications/contraceptive2011/contraceptive2011.htm> (Accessed on March 20, 2014).
2. Buhling KJ, Zite NB, Lotke P, et al. Worldwide use of intrauterine contraception: A review. *Contraception* 2014; 89:162.
3. Creinin M, Kohn JE, Tang JH, et al. Society of Family Planning Committee statement on IUD nomenclature. *Contraception* 2022; 106:1.
4. MIRENA- levonorgestrel intrauterine device. US Food and Drug Administration (FDA) approved product information. Revised August, 2021. US National Library of Medicine. <https://dailymed.nlm.nih.gov/> (Accessed on September 02, 2021).
5. KYLEENA- Levonorgestrel intrauterine device. US Food and Drug Administration (FDA) approved product information. Revised July, 2021. US National Library of Medicine. <https://dailymed.nlm.nih.gov/> (Accessed on September 02, 2021).

6. SKYLA- levonorgestrel intrauterine device. US Food and Drug Administration (FDA) approved product information. Revised July, 2021. US National Library of Medicine. <https://www.dailymed.nlm.nih.gov> (Accessed on September 02, 2021).
7. LILETTA- levonorgestrel intrauterine device. US Food and Drug Administration (FDA) approved product information. Revised November, 2022. US National Library of Medicine. <https://dailymed.nlm.nih.gov/> (Accessed on November 28, 2022)
8. Rivera R, Yacobson I, Grimes D. The mechanism of action of hormonal contraceptives and intrauterine contraceptive devices. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1999; 181:1263.
9. Stanford JB, Mikolajczyk RT. Mechanisms of action of intrauterine devices: Update and estimation of postfertilization effects. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2002; 187:1699.
10. Alvarez F, Brache V, Fernandez E, et al. New insights on the mode of action of intrauterine contraceptive devices in women. *Fertility and Sterility* 1988; 49:768.
11. Ortiz ME, Croxatto HB. Copper-T intrauterine device and levonorgestrel intrauterine system: Biological bases of their mechanism of action. *Contraception* 2007; 75: S16.
12. El-Habashi M, El-Sahwi S, Gawish S, et al. Effect of Lippes loop on sperm recovery from human fallopian tubes. *Contraception* 1980; 22:549.
13. Mechanism of action, safety and efficacy of intrauterine devices. Report of a WHO Scientific Group. *World Health Organization technical report series* 1987; 753:1.
14. Ortiz ME, Croxatto HB, Bardin CW. Mechanisms of action of intrauterine devices. *Obstetrical & gynecological survey* 1996; 51:S42.
15. Seleem S, Hills FA, Salem HT, et al. Mechanism of action of the intrauterine contraceptive device: Evidence for a specific biochemical deficiency in the endometrium. *Human reproduction (Oxford, England)* 1996; 11:1220.
16. Patai K, Szilagyi G, Noszal B, et al. Local tissue effects of copper-containing intrauterine devices. *Fertility and Sterility* 2003; 80:1281.
17. Tetrault AM, Richman SM, Fei X, Taylor HS. Decreased endometrial HOXA10 expression associated with use of the copper intrauterine device. *Fertility and Sterility* 2009; 92:1820.
18. Lewis RA, Taylor D, Natavio MF, et al. Effects of the levonorgestrel-releasing intrauterine system on cervical mucus quality and sperm penetrability. *Contraception* 2010; 82:491.
19. Scommegna A, Pandya GN, Christ M, et al. Intrauterine administration of progesterone by a slow releasing device. *Fertility and Sterility* 1970; 21:201.
20. Mandelin E, Koistinen H, Koistinen R, et al. Levonorgestrel-releasing intrauterine device-wearing women express contraceptive glycodelin A in endometrium during midcycle: another contraceptive mechanism? *Human reproduction (Oxford, England)* 1997; 12:2671.
21. Videla-Rivero L, Etchepareborda JJ, Kesseru E. Early chorionic activity in women bearing inert IUD, copper IUD and levonorgestrel-releasing IUD. *Contraception* 1987; 36:217.
22. Minalt N, Caldwell A, Yedlicka GM, et al. Association of Intrauterine Device Use and Endometrial, Cervical, and Ovarian Cancer: an Expert Review. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2023.

23. Backman T, Huhtala S, Blom T, et al. Length of use and symptoms associated with premature removal of the levonorgestrel intrauterine system: A nation-wide study of 17,360 users. *BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology* 2000; 107:335.
24. Jensen JT, Nelson AL, Costales AC. Subject and clinician experience with the levonorgestrel-releasing intrauterine system. *Contraception* 2008; 77:22.
25. Diedrich JT, Zhao Q, Madden T, et al. Three-year continuation of reversible contraception. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2015; 213:662.e1.
26. Paragard [package insert]. North Wales, PA: Teva Pharmaceuticals USA, Inc; 2014.
27. Davies GC, Feng LX, Newton JR, et al. Release characteristics, ovarian activity and menstrual bleeding pattern with a single contraceptive implant releasing 3-ketodesogestrel. *Contraception* 1993; 47:251.
28. Croxatto HB, Mäkäräinen L. The pharmacodynamics and efficacy of Implanon. An overview of the data. *Contraception* 1998; 58:91S.
29. Barnhart KT, Schreiber CA. Return to fertility following discontinuation of oral contraceptives. *Fertility and Sterility* 2009; 91:659.
30. Mansour D, Gemzell-Danielsson K, Inki P, Jensen JT. Fertility after discontinuation of contraception: A comprehensive review of the literature. *Contraception* 2011; 84:465.
31. Chiou CF, Trussell J, Reyes E, et al. Economic analysis of contraceptives for women. *Contraception* 2003; 68:3.
32. Hostynek JJ, Maibach HI. Copper hypersensitivity: Dermatologic aspects. *Dermatologic therapy* 2004; 17:328.
33. De la Cruz D, Cruz A, Arteaga M, et al. Blood copper levels in Mexican users of the T380A IUD. *Contraception* 2005; 72:122.
34. Cleland K, Zhu H, Goldstuck N, et al. The efficacy of intrauterine devices for emergency contraception: A systematic review of 35 years of experience. *Human reproduction (Oxford, England)* 2012; 27:1994.
35. Cleland K, Raymond EG, Westley E, et al. Emergency contraception review: evidence-based recommendations for clinicians. *Clinical obstetrics and gynecology* 2014; 57:741.
36. Shen J, Che Y, Showell E, et al. Interventions for emergency contraception. *The Cochrane database of systematic reviews* 2019; 1:CD001324.
37. Sufrin CB, Postlethwaite D, Armstrong MA, et al. Neisseria gonorrhea and Chlamydia trachomatis screening at intrauterine device insertion and pelvic inflammatory disease. *Obstetrics and gynecology* 2012; 120:1314.
38. Birgisson NE, Zhao Q, Secura GM, et al. Positive testing for Neisseria gonorrhoeae and Chlamydia trachomatis and the risk of pelvic inflammatory disease in IUD users. *Journal of women's health* 2015; 24:354.
39. Farley TM, Rosenberg MJ, Rowe PJ, et al. Intrauterine devices and pelvic inflammatory disease: An international perspective. *Lancet* 1992; 339:785.
40. Toivonen J. Intrauterine contraceptive device and pelvic inflammatory disease. *Annals of medicine* 1993; 25:171.
41. Peipert LJ, Collins KE, Zhao Q, Peipert JF. Copper intrauterine device and incident sexually transmitted infections. *American journal of obstetrics and gynecology* 2021; 225:579.
42. Mechanism of action, safety and efficacy of intrauterine devices. Report of a WHO Scientific Group. *World Health Organization technical report series* 1987; 753:1.

43. Sivin I, Schmidt F. Effectiveness of IUDs: A review. *Contraception* 1987; 36:55.
44. Heinemann K, Reed S, Moehner S, et al. Comparative contraceptive effectiveness of levonorgestrel-releasing and copper intrauterine devices: The European active surveillance study for intrauterine devices. *Contraception* 2015; 91:280.
45. Long-term reversible contraception. Twelve years of experience with the TCU380A and TCU220C. *Contraception* 1997; 56:341.
46. Bahamondes L, Faundes A, Sobreira-Lima B, et al. TCU 380A IUD: A reversible permanent contraceptive method in women over 35 years of age. *Contraception* 2005; 72:337.
47. Ti AJ, Roe AH, Whitehouse KC, et al. Effectiveness and safety of extending intrauterine device duration: a systematic review. *American journal of obstetrics and gynecology* 2020; 223:24.
48. Wu JP, Pickle S. Extended use of the intrauterine device: A literature review and recommendations for clinical practice. *Contraception* 2014; 89:495.
49. Cortessis VK, Barrett M, Brown Wade N, et al. Intrauterine Device Use and Cervical Cancer Risk: A Systematic Review and Meta-analysis. *Obstetrics and gynecology* 2017; 130:1226.
50. Guleria K, Agarwal N, Mishra K, et al. Evaluation of endometrial steroid receptors and cell mitotic activity in women using copper intrauterine device: Can Cu-T prevent endometrial cancer? *The journal of obstetrics and gynaecology research* 2004; 30:181.
51. Curtis KM, Marchbanks PA, Peterson HB. Neoplasia with use of intrauterine devices. *Contraception* 2007; 75:S60.
52. Spotnitz ME, Natarajan K, Ryan PB, Westhoff CL. Relative Risk of Cervical Neoplasms Among Copper and Levonorgestrel-Releasing Intrauterine System Users. *Obstetrics and gynecology* 2020; 135:319.
53. Averbach S, Silverberg MJ, Leyden W, et al. Recent intrauterine device use and the risk of precancerous cervical lesions and cervical cancer. *Contraception* 2018.
54. Liletta Supplement Approval. Food and Drug Administration. Department of Health and Human Services. October 2018. www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/app-letter/2018/206229Orig1s007ltr.pdf (Accessed on October 18, 2018).
55. MIRENA (levonorgestrel-releasing intrauterine device). US FDA approved product information; Whippany, NJ: Bayer Health Care Pharmaceuticals Inc.; 2000. www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2022/021225s043lbl.pdf (Accessed on August 23, 2022).
56. Jensen JT, Lukkari-Lax E, Schulze A, et al. Contraceptive efficacy and safety of the 52-mg levonorgestrel intrauterine system for up to 8 years: findings from the Mirena Extension Trial. *American journal of obstetrics and gynecology* 2022; 227:873.e1.
57. Xiao BL, Zhou LY, Zhang XL, et al. Pharmacokinetic and pharmacodynamic studies of levonorgestrel-releasing intrauterine device. *Contraception* 1990; 41:353.
58. Nilsson CG, Haukkamaa M, Vierola H, et al. Tissue concentrations of levonorgestrel in women using a levonorgestrel-releasing IUD. *Clinical endocrinology* 1982; 17:529.
59. Nilsson CG, Lahteenmaki PL, Luukkainen T, et al. Sustained intrauterine release of levonorgestrel over five years. *Fertility and Sterility* 1986; 45:805.
60. Luukkainen T, Lähteenmäki P, Toivonen J. Levonorgestrel-releasing intrauterine device. *Annals of medicine* 1990; 22:85.

61. Seeber B, Ziehr SC, Gschließer A, et al. Quantitative levonorgestrel plasma level measurements in patients with regular and prolonged use of the levonorgestrel-releasing intrauterine system. *Contraception* 2012; 86:345.
62. Orme ML, Back DJ, Breckenridge AM. Clinical pharmacokinetics of oral contraceptive steroids. *Clinical pharmacokinetics* 1983; 8:95.
63. Sivin I, Lähteenmäki P, Ranta S, et al. Levonorgestrel concentrations during use of levonorgestrel rod (LNG ROD) implants. *Contraception* 1997; 55:81.
64. Turok DK, Gero A, Simmons RG, et al. Levonorgestrel vs. Copper Intrauterine Devices for Emergency Contraception. *The New England journal of medicine* 2021; 384:335.
65. McNicholas C, Swor E, Wan L, et al. Prolonged use of the etonogestrel implant and levonorgestrel intrauterine device: 2 years beyond Food and Drug Administration-approved duration. *American journal of obstetrics and gynecology* 2017.
66. Bahamondes L, Fernandes A, Bahamondes MV, et al. Pregnancy outcomes associated with extended use of the 52-mg 20 µg/day levonorgestrel-releasing intrauterine system beyond 60 months: A chart review of 776 women in Brazil. *Contraception* 2018; 97:205.
67. Creinin MD, Schreiber CA, Turok DK, et al. Levonorgestrel 52 mg intrauterine system efficacy and safety through 8 years of use. *American journal of obstetrics and gynecology* 2022; 227:871.e1.
68. Abou-Setta AM, Al-Inany HG, Farquhar CM. Levonorgestrel-releasing intrauterine device (LNG-IUD) for symptomatic endometriosis following surgery. *The Cochrane database of systematic reviews*, 2006; :CD005072.
69. Lethaby AE, Cooke I, Rees M. Progesterone or progestogen-releasing intrauterine systems for heavy menstrual bleeding. *The Cochrane database of systematic reviews*, 2005; :CD002126.
70. Cim N, Soysal S, Sayan S, et al. Two Years Follow-Up of Patients with Abnormal Uterine Bleeding after Insertion of the Levonorgestrel-Releasing Intrauterine System. *Gynecologic and obstetric investigation*, 2018; 83:569.
71. Kaunitz AM, Bissonnette F, Monteiro I, et al. Levonorgestrel-releasing intrauterine system or medroxyprogesterone for heavy menstrual bleeding: a randomized controlled trial. *Obstetrics and gynecology* 2010; 116:625.
72. Baker WD, Pierce SR, Mills AM, et al. Nonoperative management of atypical endometrial hyperplasia and grade 1 endometrial cancer with the levonorgestrel intrauterine device in medically ill post-menopausal women. *Gynecologic oncology* 2017; 146:34.
73. Bofill Rodriguez M, Lethaby A, Jordan V. Progestogen-releasing intrauterine systems for heavy menstrual bleeding. *Cochrane database of systematic reviews* 2020; 6:CD002126.
74. Beelen P, van den Brink MJ, Herman MC, et al. Levonorgestrel-releasing intrauterine system versus endometrial ablation for heavy menstrual bleeding. *American journal of obstetrics and gynecology* 2021; 224:187.e1.
75. Harada T, Ota I, Kitawaki J, et al. Real-world outcomes of the levonorgestrel-releasing intrauterine system for heavy menstrual bleeding or dysmenorrhea in Japanese patients: A prospective observational study (J-MIRAI). *Contraception* 2022; 116:22.

76. Creinin MD, Barnhart KT, Gawron LM, et al. Heavy Menstrual Bleeding Treatment With a Levonorgestrel 52-mg Intrauterine Device. *Obstetrics and gynecology* 2023; 141:971.
77. Ciccone MA, Whitman SA, Conturie CL, et al. Effectiveness of progestin-based therapy for morbidly obese women with complex atypical hyperplasia. *Archives of gynecology and obstetrics* 2019; 299:801.
78. Mandelbaum RS, Ciccone MA, Nusbaum DJ, et al. Progestin therapy for obese women with complex atypical hyperplasia: levonorgestrel-releasing intrauterine device vs systemic therapy. *American journal of obstetrics and gynecology* 2020; 223:103.e1.
79. Sivin I, Stern J. Health during prolonged use of levonorgestrel 20 micrograms/d and the copper TCu 380Ag intrauterine contraceptive devices: A multicenter study. International Committee for Contraception Research (ICCR). *Fertility and Sterility* 1994; 61:70.
80. Eisenberg DL, Schreiber CA, Turok DK, et al. Three-year efficacy and safety of a new 52-mg levonorgestrel-releasing intrauterine system. *Contraception* 2015; 92:10.
81. Sivin I, el Mahgoub S, McCarthy T, et al. Long-term contraception with the levonorgestrel 20 mcg/day (LNg 20) and the copper T 380Ag intrauterine devices: A five-year randomized study. *Contraception* 1990; 42:361.
82. Andersson K, Odland V, Rybo G. Levonorgestrel-releasing and copper-releasing (Nova T) IUDs during five years of use: A randomized comparative trial. *Contraception* 1994; 49:56.
83. Schultheis P, Montoya MN, Zhao Q, et al. Contraception and ectopic pregnancy risk: a prospective observational analysis. *American journal of obstetrics and gynecology* 2021; 224:228.
84. Schwarz EB, Lewis CA, Dove MS, et al. Comparative Effectiveness and Safety of Intrauterine Contraception and Tubal Ligation. *Journal of general internal medicine*, 2022; 37:4168.
85. Diedrich JT, Desai S, Zhao Q, et al. Association of short-term bleeding and cramping patterns with long-acting reversible contraceptive method satisfaction. *American journal of obstetrics and gynecology* 2015; 212:50.e1.
86. Hobby JH, Zhao Q, Peipert JF. Effect of baseline menstrual bleeding pattern on copper intrauterine device continuation. *American journal of obstetrics and gynecology* 2018; 219:465.e1.
87. Godfrey EM, Whiteman MK, Curtis KM. Treatment of unscheduled bleeding in women using extended- or continuous-use combined hormonal contraception: a systematic review. *Contraception* 2013; 87:567.
88. Lowe RF, Prata N. Hemoglobin and serum ferritin levels in women using copper-releasing or levonorgestrel-releasing intrauterine devices: A systematic review. *Contraception* 2013; 87:486.
89. Liletta [package insert]. Irvine, CA: Allergan USA, Inc; 2019. <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=aaf0eb2a-f88a-4f26-a445-0fd30176c326> (Accessed on October 17, 2020).
90. Sergison JE, Maldonado LY, Gao X, Hubacher D. Levonorgestrel intrauterine system associated amenorrhea: a systematic review and metaanalysis. *American journal of obstetrics and gynecology* 2019; 220:440.

91. Aoun J, Dines VA, Stovall DW, et al. Effects of age, parity, and device type on complications and discontinuation of intrauterine devices. *Obstetrics and gynecology* 2014; 123:585.
92. Rivera R, Chen-Mok M, McMullen S. Analysis of client characteristics that may affect early discontinuation of the TCu-380A IUD. *Contraception* 1999; 60:155.
93. Braaten KP, Benson CB, Maurer R, et al. Malpositioned intrauterine contraceptive devices: risk factors, outcomes, and future pregnancies. *Obstetrics and gynecology* 2011; 118:1014.
94. Madden T, McNicholas C, Zhao Q, et al. Association of age and parity with intrauterine device expulsion. *Obstetrics and gynecology* 2014; 124:718.
95. Trussell J. Contraceptive failure in the United States. *Contraception* 2011; 83:397.
96. Heinemann K, Reed S, Moehner S, et al. Risk of uterine perforation with levonorgestrel-releasing and copper intrauterine devices in the European Active Surveillance Study on Intrauterine Devices. *Contraception* 2015; 91:274.
97. Jensen JT, Creinin MD. Speroff & Darney's Clinical Guide to Contraception, 6th ed, Wolters Kluwer Health, Philadelphia 2019.
98. Grunloh DS, Casner T, Secura GM, et al. Characteristics associated with discontinuation of long-acting reversible contraception within the first 6 months of use. *Obstetrics and gynecology* 2013; 122:1214.
99. Dragoman MV, Simmons KB, Paulen ME, et al. Combined hormonal contraceptive (CHC) use among obese women and contraceptive effectiveness: a systematic review. *Contraception* 2017; 95:117.
100. Simonatto P, Bahamondes MV, Fernandes A, et al. Comparison of two cohorts of women who expelled either a copper-intrauterine device or a levonorgestrel-releasing intrauterine system. *The journal of obstetrics and gynaecology research* 2016; 42:554.
101. Teal SB, Romer SE, Goldthwaite LM, et al. Insertion characteristics of intrauterine devices in adolescents and young women: success, ancillary measures, and complications. *American journal of obstetrics and gynecology* 2015; 213:515.e1.
102. Teal SB, Sheeder J. IUD use in adolescent mothers: retention, failure and reasons for discontinuation. *Contraception* 2012; 85:270.
103. Grimes DA, Lopez LM, Schulz KF, et al. Immediate post-partum insertion of intrauterine devices. *The Cochrane database of systematic reviews* 2010; :CD003036.
104. Grimes DA, Lopez LM, Schulz KF, et al. Immediate postabortal insertion of intrauterine devices. *The Cochrane database of systematic reviews* 2010; :CD001777.
105. Jacob NS, Mahnert N, Livingston JB, et al. Comparison of intrauterine device expulsion rates after aspiration abortion or interval insertion. *Obstetrics and gynecology* 2014; 123 Suppl 1:10S.
106. Reed SD, Zhou X, Ichikawa L, et al. Intrauterine device-related uterine perforation incidence and risk (APEX-IUD): a large multisite cohort study. *Lancet* 2022; 399:2103.
107. Curtis KM, Tepper NK, Jatlaoui TC, et al. U.S. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 2016. *MMWR. Recommendations and reports : Morbidity and mortality weekly report. Recommendations and reports* 2016; 65:1.
108. Espey E, Ogburn T, Hall R, et al. Use of intrauterine device in the setting of uterus didelphys. *Obstetrics and gynecology* 2006; 108:774.
109. Eskew AM, Crane EK. Levonorgestrel Intrauterine Device Placement in a Premenopausal Breast Cancer Patient with a Bicornuate Uterus. *Journal of minimally invasive gynecology* 2016; 23:133.

110. Chi IC, Farr G, Dominik R, et al. Do retroverted uteri adversely affect insertions and performance of IUDs? *Contraception* 1990; 41:495.
111. Avecilla-Palau A, Moreno V. Uterine factors and risk of pregnancy in IUD users: a nested case-control study. *Contraception* 2003; 67:235.
112. Bahamondes MV, Monteiro I, Canteiro R, et al. Length of the endometrial cavity and intrauterine contraceptive device expulsion. *International Federation of Gynaecology and Obstetrics* 2011; 113:50.
113. Liang H, Li L, Yuan W, et al. Dimensions of the endometrial cavity and intrauterine device expulsion or removal for displacement: a nested case-control study. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology* 2014; 121:997.
114. Shipp TD, Bromley B, Benacerraf BR. The width of the uterine cavity is narrower in patients with an embedded intrauterine device (IUD) compared to a normally positioned IUD. *Journal of ultrasound in medicine : official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine* 2010; 29:1453.
115. Workowski KA, Bolan GA, Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR. Recommendations and reports : Morbidity and mortality weekly report. Recommendations and reports* 2015; 64:1.
116. Yamaguti EMM, Sontag Dos Reis ET, Martins WP, et al. Ultrasound-guided repositioning technique for partially expelled intrauterine device: descriptive feasibility study. *Ultrasound in obstetrics & gynecology: the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2023; 61:109.
117. Curtis KM, Jatlaoui TC, Tepper NK, et al. U.S. Selected Practice Recommendations for Contraceptive Use, 2016. *MMWR. Recommendations and reports: Morbidity and mortality weekly report. Recommendations and reports* 2016; 65:1.
118. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 121: Long-acting reversible contraception: Implants and intrauterine devices. *Obstetrics and gynecology* 2011; 118:184.
119. Nelson AL. Contraindications to IUD and IUS use. *Contraception* 2007; 75:S76.
120. Zapata LB, Whiteman MK, Tepper NK, et al. Intrauterine device use among women with uterine fibroids: A systematic review. *Contraception* 2010; 82:41.
121. Hatcher RA, Trussel RA, Nelson AL, et al. Contraceptive Technology, 20th ed, Ardent Media, New York 2011.
122. Trinh XB, Tjalma WA, Makar AP, et al. Use of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in breast cancer patients. *Fertility and Sterility* 2008; 90:17.
123. Correia L, Ramos AB, Machado AI, et al. Magnetic resonance imaging and gynecological devices. *Contraception* 2012; 85:538.

Bölüm 13

MALİGN OVER TÜMÖRLERİNDE METASTATİK POTANSİYELİN BİOBELİRTEÇLER İLE ARAŞTIRILMASI

Nebahat UZUNAY¹

GİRİŞ

Over kanseri kadınlarda kansere bağlı ölümler arasında akciğer, meme, kolon ve pankreastan sonra 5. sırada (kansere bağlı ölümlerin %5'i) yer almakta ve hala ileri evrede yakalanması nedeni ile lethal seyretmektedir (1). Over kanseri tanısı alan bir hastadan beklenen beş yıllık yaşam oranı %45 civarındadır. Ancak bu oran değişik prognostik faktörlere bağlı olarak %15 ile %95 arasında değişmektedir (2,3).

Tümörün büyümesi ve metastaz yapması angiogenez ile mümkündür. Kanserle ilgili ölümlerin %90'ından metastazların sorumlu olduğu düşünülürse angiogenezin önemi daha çok anlaşılmaktadır (4,5). Angiogenezde rol alan faktörlerden biri angiopoietin ailesidir. Bu ailenin 4 üyesi vardır: Angiopoietin-1 (Ang-1), Angiopoietin-2 (Ang-2), Angiopoietin-3 ve Angiopoietin-4. Angiogenezde önemli olan iki üyesinden Ang-1 antiinflamatuvar özellikte iken Ang-2 proinflamatuvar özelliktedir. Ang-2 glioblastom, melanom, mide, kolon, mesane kanserleri, küçük hücreli olmayan akciğer kanseri, özofagus skuamöz hücreli karsinomu, hepatosellüler karsinom gibi kanserlerde önemli düzeyde saptanmıştır (6). Yapılan çalışmalarda meme, prostat ve küçük hücreli olmayan akciğer kanserinde Ang-2 mRNA ekspresyonunun kötü prognozla ilişkili olduğu gösterilmiştir (7-9). Angiopoietinler endotel hücreleri üzerinde lokalize olan Tie1 ve Tie2 reseptörlerine bağlanırlar. Ang-1, Tie2 reseptörünün fizyolojik ligandıdır. Endotel geçirgenliğini azaltıcı ve VEGF (Vasküler Endotelial Growth Faktör)'nin angiogenik etkilerine karşı durucu yani anti-angiogenik özellik gösterirken Ang-2'nin angiogenez üzerinde iki rolünün olduğu saptanmıştır. Ortamda VEGF varlığında agonist yani angiogenik, VEGF yokluğunda ise antagonist yani anti-

¹ Uzm. Dr., İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, nebahatuzunay@gmail.com, ORCID iD:0000-0003-0003-3972

KAYNAKÇA

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2019 Jan;69(1):7-34. doi: 10.3322/caac.21551. Epub 2019 Jan 8. PMID: 30620402.
2. Bhoola S, Hoskins WJ. Diagnosis and management of epithelial ovarian cancer. *ACOG practice bulletin ISSN 1099-3630*. 2006 Jun;107(6):1399-410. doi: 10.1097/01.AOG.0000220516.34053.48. PMID: 16738170.
3. Ozols RF. Systemic therapy for ovarian cancer: current status and new treatments. *Seminars in oncology*. 2006 Apr;33(2 Suppl 6): S3-11. doi: 10.1053/j.seminoncol.2006.03.011. PMID: 16716797.
4. Houlston RS, Collins A, Slack J, et al. Genetic epidemiology of ovarian cancer: segregation analysis. *Annals of human genetics*. 1991 Oct;55(4):291-9. doi: 10.1111/j.1469-1809.1991.tb00856.x. PMID: 1819229.
5. Piver MS, Baker TR, Piedmonte M, et al. Epidemiology and etiology of ovarian cancer. *Seminars in oncology*. 1991 Jun;18(3):177-85. PMID: 2042059.
6. Thomas M, Augustin HG. The role of the Angiopoietins in vascular morphogenesis. *Angiogenesis*. 2009;12(2):125-37. doi: 10.1007/s10456-009-9147-3. Epub 2009 May 16. PMID: 19449109.
7. Etoh T, Inoue H, Tanaka S, et al. Angiopoietin-2 is related to tumor angiogenesis in gastric carcinoma: possible in vivo regulation via induction of proteases. *Cancer research*. 2001 Mar 1;61(5):2145-53. PMID: 11280779.
8. Sfiligoi C, de Luca A, Cascone I, et al. Angiopoietin-2 expression in breast cancer correlates with lymph node invasion and short survival. *International journal of cancer*. 2003 Feb 10;103(4):466-74. doi: 10.1002/ijc.10851. PMID: 12478661.
9. Tanaka F, Ishikawa S, Yanagihara K, et al. Expression of angiopoietins and its clinical significance in non-small cell lung cancer. *Cancer research*. 2002 Dec 1;62(23):7124-9. PMID: 12460935.
10. Hata K, Udagawa J, Fujiwaki R, et al. Expression of angiopoietin-1, angiopoietin-2, and Tie2 genes in normal ovary with corpus luteum and in ovarian cancer. *Oncology*. 2002;62(4):340-8. doi: 10.1159/000065066. PMID: 12138242.
11. Herbst RS, Hong D, Chap L, et al. Safety, pharmacokinetics, and antitumor activity of AMG 386, a selective angiopoietin inhibitor, in adult patients with advanced solid tumors. *Journal of clinical oncology*. 2009 Jul 20;27(21):3557-65. doi: 10.1200/JCO.2008.19.6683. Epub 2009 Jun 22. PMID: 19546406.
12. Mita AC, Takimoto CH, Mita M, et al. Phase 1 study of AMG 386, a selective angiopoietin 1/2-neutralizing peptibody, in combination with chemotherapy in adults with advanced solid tumors. *Clinical cancer research*. 2010 Jun 1;16(11):3044-56. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-09-3368. Epub 2010 May 25. PMID: 20501621.
13. Karlan BY, Oza AM, Richardson GE, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled phase II study of AMG 386 combined with weekly paclitaxel in patients with recurrent ovarian cancer. *Journal of clinical oncology*. 2012 Feb 1;30(4):362-71. doi: 10.1200/JCO.2010.34.3178. Epub 2011 Dec 19. PMID: 22184370.

14. Parmar D, Apte M. Angiopoietin inhibitors: A review on targeting tumor angiogenesis. *European journal of pharmacology*. 2021;899:174021. doi: 10.1016/j.ejphar.2021.174021.
15. Roett MA, Evans P. Ovarian cancer: an overview. *American family physician*.. 2009;80(6):609-616.
16. Kigawa J, Minagawa Y, Ishihara H, et al. Evaluation of cytoreductive surgery with lymphadenectomy including para-aortic nodes for advanced ovarian cancer. *European journal of surgical oncology*. 1993 Jun;19(3):273-8. PMID: 8314386.
17. Spirtos NM, Gross GM, Freddo JL, et al. Cytoreductive surgery in advanced epithelial cancer of the ovary: the impact of aortic and pelvic lymphadenectomy. *Gynecologic oncology*. 1995 Mar;56(3):345-52. doi: 10.1006/gyno.1995.1061. PMID: 7705667.
18. Panici PB, Maggioni A, Hacker N, et al. Systematic aortic and pelvic lymphadenectomy versus resection of bulky nodes only in optimally debulked advanced ovarian cancer: a randomized clinical trial. *Journal of the National Cancer Institute*. 2005 Apr 20;97(8):560-6. doi: 10.1093/jnci/dji102. PMID: 15840878.

Bölüm 14

MENOPOZ DÖNEMİNDEKİ KADINLARDA GENİTOÜRİNER SENDROMUN TANISI VE TEDAVİSİ

Merve BİÇER¹

Kadınlar, dünya genelinde erkeklere kıyasla daha uzun bir yaşam süresine sahiptirler (1). Özellikle gelişmiş ülkelerde menopoz sonrası kadınların 30 yıldan daha fazla bir süre boyunca yaşam beklentileri bulunmaktadır (1). Bu durum göz önüne alındığında menopoza bağlı hormonal eksikliklerin neden olduğu potansiyel etkilerin önemi giderek artmaktadır (1,2). Özellikle yaşam kalitesi ile fiziksel, zihinsel ve cinsel sağlık arasında etkilere yol açan östrojen eksikliği, over fonksiyonlarının azalmasına bağlı olarak ortaya çıkan belirtiler ve semptomlarla ilişkilendirilmektedir (3). Menopozun etkisi ile yaşlanma sürecine bağlı çeşitli değişiklikleri ayırt etmek zorlu bir süreç olmasına rağmen, son araştırmalar, üreme yeteneğinin erken kaybedilmesi durumunda menopozun biyolojik yaşlanmayı hızlandırabileceği yönünde ipuçları vermektedir (1,3).

Menopozal şikayetler arasında, vazomotor semptomlar (sıcak basmaları, gece terlemeleri) ve vajinal kuruluğun, hem perimenapozal hem de postmenapozal dönemde düşük östrojen seviyeleriyle güçlü bir ilişkiye sahip olduğunu gösterilmiştir (4). Kadınların %80'i menopoz döneminde değişken şiddette vazomotor semptomlar yaşamaktadır. Bu semptomlar genellikle zaman içinde hafifler ve 60 yaş üzeri postmenopozal kadınlar için daha az sorun oluştururlar (4). Vajinal kuruluk ise menopoz döneminde başlayan ve özellikle östrojen eksikliğinin bir sonucu olan, kronolojik yaşlanmayla birlikte ilerleyen ve vulvovajinal atrofiye (VVA) sebep olan kronik bir durumdur (5). Ancak postmenopozal kadınların yarısından daha azı VVA semptomlarını rahatsız edici olarak bildirmektedir (5,6). Muhtemelen bu durumun geçici ve yaşlanma sürecinin bir parçası olduğuna inanılmaktadır. Vajinal kuruluk ve buna bağlı olarak gelişen disparoni klinik çalışmalarda postmenopozal kadınlar tarafından en yaygın bildirilen semptomlardır (6).

Vulvovajinal atrofi (VVA), genital dokunun azalmış östrojenizasyonu ile ilişkili yaygın ancak az bildirilen bir durumdur (5). Kadın genital sistemini ve alt

¹ Özel Muayenchane, mervebicerm@gmail.com, 0000-0002-7431-282X

Standart tedavi protokolü 30-40 gün arayla üç lazer tedavisi içerir. Çeşitli araştırmalar vajinal CO₂ lazerin uzun vadeli etkinliğini ve güvenliğini değerlendirmekte, başka bir müdahaleye gerek kalmadan 36 aya kadar iyileşmeleri korunduğunu göstermiştir. Er:YAG lazerde ise uzun vadeli değerlendirmelere ulaşan çalışma sayısı daha azdır. Vajinal lazer tedavisinin en önemli avantajlarından birisi de lokal anesteziye bile gerek kalmadan ayakta hasta bazında uygulanabilmesidir.

Sonuç olarak VVA için yaşam tarzı değişikliklerinden farmakolojik ve fiziksel yöntemlere kadar çeşitli tedavi seçenekleri vardır. Vajinal kayganlaştırıcılar ve nemlendiriciler, hafif semptomlarda rahatlatma sağlayabilir. Düşük doz vajinal östrojen tedavisi, VVA semptomlarını iyileştirmek için en yaygın ve etkili yöntem olarak kabul edilir. Ayrıca, dehidroepiandrosteron (DHEA) gibi östrojen dışı tedavi seçenekleri de mevcuttur. Lazer tedavileri, vajinal dokunun sıklığını ve elastikiyetini artırarak semptomların hafifletilmesine yardımcı olabilir.

KAYNAKLAR

1. GBD 2017 Mortality Collaborators. Global, regional, and national age-sex-specific mortality and life expectancy, 1950–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. (2018) 392:1684–735. 10.1016/S0140-6736(18)31891-9
2. Inayat K, Danish N, Hassan L. Symptoms Of Menopause In Peri And Postmenopausal Women And Their Attitude Towards Them. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2017 Jul-Sep;29(3):477-480.
3. Santoro N, Roeca C, Peters BA, Neal-Perry G. The Menopause Transition: Signs, Symptoms, and Management Options. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021 Jan 1;106(1):1-15. doi: 10.1210/clinem/dgaa764.
4. Davis SR, Lambrinoudaki I, Lumsden M, Mishra GD, Pal L, Rees M, et al. Menopause. *Nat Rev Dis Primers*. (2015) 1:15004. 10.1038/nrdp.2015.54
5. Benini V, Ruffolo AF, Casiraghi A, Degliuomini RS, Frigerio M, Braga A, Serati M, Torella M, Candiani M, Salvatore S. New Innovations for the Treatment of Vulvovaginal Atrophy: An Up-to-Date Review. *Medicina (Kaunas)*. 2022 Jun 6;58(6):770. doi: 10.3390/medicina58060770.
6. Mac Bride MB, Rhodes DJ, Shuster LT. Vulvovaginal atrophy. *Mayo Clin Proc*. 2010 Jan;85(1):87-94. doi: 10.4065/mcp.2009.0413.
7. Pérez-López FR, Phillips N, Vieira-Baptista P, Cohen-Sacher B, Fialho SCAV, Stockdale CK. Management of postmenopausal vulvovaginal atrophy: recommendations of the International Society for the Study of Vulvovaginal Disease. *Gynecol Endocrinol*. 2021 Aug;37(8):746-752. doi: 10.1080/09513590.2021.1943346.
8. Thornton K, Chervenak J, Neal-Perry G. Menopause and Sexuality. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2015 Sep;44(3):649-61. doi: 10.1016/j.ecl.2015.05.009.
9. Mitchell CM, Ma N, Mitchell AJ, Wu MC, Valint DJ, Proll S, Reed SD, Guthrie KA, Lacroix AZ, Larson JC, Pepin R, Raftery D, Fredricks DN, Srinivasan S. Association

- between postmenopausal vulvovaginal discomfort, vaginal microbiota, and mucosal inflammation. *Am J Obstet Gynecol*. 2021 Aug;225(2):159.e1-159.e15. doi: 10.1016/j.ajog.2021.02.034.
10. Edwards D, Panay N. Treating vulvovaginal atrophy/genitourinary syndrome of menopause: how important is vaginal lubricant and moisturizer composition? *Climacteric*. 2016 Apr;19(2):151-61. doi: 10.3109/13697137.2015.1124259. Epub 2015 Dec 26. PMID: 26707589; PMCID: PMC4819835.
 11. Li FG, Maheux-Lacroix S, Deans R, Nesbitt-Hawes E, Budden A, Nguyen K, Lim CY, Song S, McCormack L, Lyons SD, Segelov E, Abbott JA. Effect of Fractional Carbon Dioxide Laser vs Sham Treatment on Symptom Severity in Women With Postmenopausal Vaginal Symptoms: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2021 Oct 12;326(14):1381-1389. doi: 10.1001/jama.2021.14892. PMID: 34636862; PMCID: PMC8511979.
 12. Fuermetz A, Schoenfeld M, Ennemoser S, Muetzel E, Jeschke U, Jundt K. Change of steroid receptor expression in the posterior vaginal wall after local estrogen therapy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2015 Apr;187:45-50. doi: 10.1016/j.ejogrb.2015.02.021. Epub 2015 Feb 21. PMID: 25748487.
 13. Costa APF, Sarmiento ACA, Vieira-Baptista P, Eleutério J Jr, Cobucci RN, Gonçalves AK. Hormonal Approach for Postmenopausal Vulvovaginal Atrophy. *Front Reprod Health*. 2021 Nov 29;3:783247. doi: 10.3389/frph.2021.783247. PMID: 36303971; PMCID: PMC9580661.
 14. Labrie F, Martel C, Pelletier G. Is vulvovaginal atrophy due to a lack of both estrogens and androgens? *Menopause*. 2017 Apr;24(4):452-461. doi: 10.1097/GME.0000000000000768. PMID: 27875388.
 15. M Braden A, V Stankowski R, M Engel J, A Onitilo A. Breast cancer biomarkers: risk assessment, diagnosis, prognosis, prediction of treatment efficacy and toxicity, and recurrence. *Curr Pharm Des*. 2014;20(30):4879-98. doi: 10.2174/1381612819666131125145517. PMID: 24283956.
 16. Briest S, Stearns V. Tamoxifen metabolism and its effect on endocrine treatment of breast cancer. *Clin Adv Hematol Oncol*. 2009 Mar;7(3):185-92. PMID: 19398943.
 17. Nappi RE, Guida M, Marchesoni D, Cianci A, Pellegrino A, Remorgida V, Di Palantonio T, Benedetti Panici P; investigators of the EVES Study. Vulvovaginal atrophy of menopause and its impact on sexual function in an Italian clinical cohort of post-menopausal women. *J Obstet Gynaecol*. 2021 Feb;41(2):290-297. doi: 10.1080/01443615.2020.1832973.
 18. Hess R, Austin RM, Dillon S, Chang CC, Ness RB. Vaginal maturation index self-sample collection in mid-life women: acceptability and correlation with physician-collected samples. *Menopause*. 2008 Jul-Aug;15(4 Pt 1):726-9. doi: 10.1097/gme.0b013e31816c5541. PMID: 18427354
 19. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Gynecology. Diagnosis and Management of Vulvar Skin Disorders: ACOG Practice Bulletin, Number 224. *Obstet Gynecol*. 2020 Jul;136(1):e1-e14. doi: 10.1097/AOG.0000000000003944.
 20. Edwards D, Panay N. Treating vulvovaginal atrophy/genitourinary syndrome of menopause: how important is vaginal lubricant and moisturizer composition? *Climacteric*. 2016 Apr;19(2):151-61. doi: 10.3109/13697137.2015.1124259.

21. Hill DA, Crider M, Hill SR. Hormone Therapy and Other Treatments for Symptoms of Menopause. *Am Fam Physician*. 2016 Dec 1;94(11):884-889.
22. Archer DF. Dehydroepiandrosterone intra vaginal administration for the management of postmenopausal vulvovaginal atrophy. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2015 Jan;145:139-43. doi: 10.1016/j.jsbmb.2014.09.003. Epub 2014 Sep 6. PMID: 25201455.
23. Cagnacci A, Xholli A, Venier M. Ospemifene in the Management of Vulvar and Vaginal Atrophy: Focus on the Assessment of Patient Acceptability and Ease of Use. *Patient Prefer Adherence*. 2020 Jan 10;14:55-62. doi: 10.2147/PPA.S203614.
24. Samuels JB, Garcia MA. Treatment to External Labia and Vaginal Canal With CO2 Laser for Symptoms of Vulvovaginal Atrophy in Postmenopausal Women. *Aesthet Surg J*. 2019 Jan 1;39(1):83-93. doi: 10.1093/asj/sjy087. PMID: 29726916; PMCID: PMC6291777.

Bölüm 15

OVER STİMÜLASYONUNDA KULLANILAN İLAÇLAR, ORAL OVULASYON İNDÜKSİYONU İLAÇLARI, ÜRİNER VE REKOMBİNANT GONADOTROPİNLER VE DİĞER YARDIMCI İLAÇLAR, KLASİK PROTOKOLLER

**Suat KARATAŞ¹
Ali KASAPOĞLU²
Ece ERMİN³**

GİRİŞ

Over stimülasyonu, ovulasyon indüksiyonu; infertil ve anovulatuvar kadınlarda umut verici bir tedavi yöntemidir. Bu tedavi yöntemleriyle başarılı gebelik sonuçları elde etmek üreme endokrinolojisinin en büyük başarılarından sayılırken bilimsel ve tıbbi ilerlemeler ile mevcut süreç daha etkili hale gelmektedir.

Ovulasyon kadın üreme sisteminin en önemli aşamalarından biridir ancak bazı kadınlarda hormonal dengesizlikler, polikistik over sendromu (PKOS) veya diğer sorunlar nedeniyle düzenli bir ovulasyon süreci görülmeyebilir (1). Bu aşamada over stimülasyonu devreye girer. Kломifen sitrat ile başlayan bu tedavi sürecinde günümüzde çeşitli ilaçlar ile de tedavi geniş sınırlar içinde ele alınmaktadır.

Over stimülasyonu bir dizi adım ve izlem gerektiren bir süreçtir. İlk olarak hekim, hormonal düzeyleri ve genital sistem durumunu değerlendirmek için detaylı bir muayene gerçekleştirir. Daha sonra uygun terapotik tedaviler ve dozajlar belirlenerek tedaviye başlanır. Süreç boyunca ovulasyon dönemleri düzenli aralıklarla takip edilirken, gerektiğinde medikasyon doz ayarlaması yapılır (1,2).

Tedavi döneminde başarı oranları, kişinin sağlık durumuna, yaşına veya tedaviye yanıtına göre değişebilmektedir. Bu farklılıklara rağmen over stimülasyonunun fertilité başarı şansını önemli ölçüde arttırdığı bilinmektedir.

¹ Op. Dr., Özel Muayenehane, brain.82.84@gmail.com, ORCID iD:0000-0003-1592-0304

² İstanbul Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, kasapdoktor@gmail.com, ORCID iD:0000-0002-4311-103X

³ İstanbul Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, eceermin@gmail.com, ORCID iD:0000-0003-2209-6157

Gonadotropinler ile ovulasyon indüksiyonu ise bir sonraki aşamayı oluşturur. Tedavi protokollerini uygularken multiple gebelik ve OHSS den kaçınmak için uygun tedavi modelini seçmek önemlidir.

Netice olarak tüm bu tedavi protokollerinden netice alınamazsa asiste üreme teknikleri değerlendirilmelidir.

KAYNAKÇA

1. Hull MG, Glazener CM, Kelly NJ ve ark. İnfertilitenin nedenleri, tedavisi ve sonuçlarına ilişkin nüfus çalışması. Br Med J (Clin Res Ed) 1985; 291:1693.
2. Laven JS, Imani B, Eijkemans MJ, Fauser BC. Polikistik over sendromuna ve diğer anovulatuvar infertilite formlarına yeni yaklaşım. Obstet Gynecol Surv 2002; 57:755.
3. Daan NM, Louwers YV, Koster MP ve ark. Farklı polikistik over sendromu fenotipleri arasında kardiyovasküler ve metabolik profiller: kim gerçekten risk altındadır? Fertil Steril 2014; 102:1444.
4. Eijkemans MJ, Imani B, Mulders AG, et al. Normogonadotropik anovulatuvar infertilitede (WHO 2) klasik ovulasyon indüksiyonunu takiben yüksek tekil canlı doğum oranı. Hum Reprod 2003; 18:2357.
5. Veltman-Verhulst SM, Fauser BC, Eijkemans MJ. Anovulatuvar polikistik over sendromlu kadınlarda yumurtlama indüksiyonundan sonra doğrulanmış yüksek tekil canlı doğum oranı: klinik uygulama için bir tahmin modelinin doğrulanması. Fertil Steril 2012; 98:761.
6. Zegers-Hochschild F, Adamson GD, Dyer S, et al. Uluslararası Kısırlık ve Doğurganlık Bakımı Sözlüğü, 2017. Fertil Steril 2017; 108:393.
7. Wang R, Li W, Bordewijk EM, et al. First-line ovulation induction for polycystic ovary syndrome: an individual participant data meta-analysis. Hum Reprod Update 2019; 25:717.
8. Marilyn K. Mbi Feh, Roopma Wadhwa. Clomiphene, National Library of Medicine: In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan.2022 Jun 27.PMID: **32644718**
9. Gysler M, March CM, Mishell DR Jr, Bailey EJ. A decade's experience with an individualized clomiphene treatment regimen including its effect on the postcoital test. Fertil Steril. 1982;37:161- 167.
10. Rossing MA, Daling JR, Weiss NS, Moore DE, Self SG. Ovarian tumors in a cohort of infertile women. N Engl J Med. 1994;331: 771-1776
11. Mitwally MF, Casper RF. Use of an aromatase inhibitor for induction of ovulation in patients with an inadequate response to clomiphene citrate. Fertil Steril. 2001;75:305-309.
12. Dickey RP, Holtkamp DE. Development, pharmacology and clinical experience with clomiphene citrate. Hum Reprod Update. 1996;2:483-506.
13. Trott EA, Plouffe L Jr, Hansen K, Hines R, Brann DW, Mahesh VB. Ovulation induction in clomipheneresistant anovulatory women with normal dehydroepiandrosterone sulfate levels: beneficial effects of the addition of dexamethasone during the follicular phase. Fertil Steril. 1996;66:484-486.
14. Leopoldo O Tso, Michael F Costello, Luiz Eduardo T Albuquerque, Regis B Andrio-

- lo, Cristiane R Macedo. Metformin treatment before and during IVF or ICSI in women with polycystic ovary syndrome. PMID:33347618 PMCID:PMC8171384 DOI: 10.1002/14651858.CD006105.pub4
15. Hull MG. Epidemiology of infertility and polycystic ovarian disease: endocrinological and demographic studies. *Gynecol Endocrinol.* 1987;1:235-1245.
 16. Balen A. Induction of ovulation. *Curr Obstet & Gynaecol* 2001;2: 233-238.
 17. Daya S, Gunby J. Recombinant versus urinary follicle stimulating hormone for ovarian stimulation in assisted reproduction cycles (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2003. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
 18. van Wely M, Bayram N, van der Veen F. Recombinant FSH in alternative doses or versus urinary gonadotrophins for ovulation induction in subfertility associated with polycystic ovary syndrome: a systematic review based on a Cochrane review. *Hum Reprod.* 2003;18:1143-1149.
 19. Ameet Patki, Himanshu Bavishi, Chandravati Kumari, Jayarani Kamraj, M. Venugopal, K. U. Kunjimoideen, Poornima Nadkarni, Samundi Sankari, Sunil Chaudhary, M. J. Sangeeta, C. S. Manjunath, and Pratap Kumar. Urinary Versus Recombinant Gonadotropins for Ovarian Stimulation in Women Undergoing Treatment with Assisted Reproductive Technology. *National Library of Medicine. J Hum Reprod Sci.* 2018 Apr-Jun; 11(2): 119–124. doi: 10.4103/jhrs.JHRS_79_17
 20. Homburg R, Howles CM. Low-dose FSH therapy for anovulatory infertility associated with polycystic ovary syndrome: rationale, results, reflections and refinements. *Hum Reprod Update.* 1999;5 (5):493-499.
 21. Macklon NS, Fauser BC. Gonadotropin therapy for the treatment of anovulation and for ovarian hyperstimulation for IVF. *Mol Cell Endocrinol.* 2002;186:159-161.
 22. Serafini P, Batzofin J, Nelson J, Olive D. Sonographic uterine predictors of pregnancy in women undergoing ovulation induction for assisted reproductive treatments. *Fertil Steril.* 1994;62:815- 822
 23. Laufer N, Simon A, Hurwitz A, Glatstein IZ. In Vitro Fertilization. In: Seibel MM (ed.) *Infertility a Comprehensive Text* Appleton and Lange:1997:703-749.
 24. Ron-El R, Raziel A, Schachter M, Strassburger D, Kasterstein E, Friedler S. Induction of ovulation after GnRH antagonists. *Hum Reprod Update.* 2000;6:318-321.
 25. Chabbert-Buffet N, Olivennes F, Bouchard P. GnRH antagonists *Clin Obstet Gynecol.* 2003;46(2):254-264.
 26. Tarlatzis BC, Bili HN Gonadotropin-releasing hormone antagonists: impact of IVF practice and potential non-assisted reproductive technology applications. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2003;15:259-264.
 27. C A Venetis, A Storr, S J Chua, B W Mol, S Longobardi, X Yin, and T D’Hooghe. What is the optimal GnRH antagonist protocol for ovarian stimulation during ART treatment? A systematic review and network meta-analysis. *Oxford journals;National Library of Medicine*, 2023 May 2;29(3):307-326. doi: 10.1093/humupd/dmac040.
 28. Marco Filicori MD, Pulsatile gonadotropin-releasing hormone: clinical applications of a physiologic paradigm. *F S Rep.* 2023 Jun; 4(2 Suppl): 20–26. Published online 2023 Feb 2. doi: 10.1016/j.xfre.2023.01.007
 29. Martin KA, Hall JE, Adams JM, Crowley WF Jr. Hipogonadotropik amenorede ovulasyonun uyarılması için ekzojen gonadotropinler ve pulsatil gonadotropin salgılayan hormonun karşılaştırılması. *J Clin Endocrinol Metab* 1993; 77:125.

30. Veltman-Verhulst SM, Fauser BC, Eijkemans MJ. Anovulatuvar polikistik over sendromlu kadınlarda yumurtlama indüksiyonundan sonra doğrulanmış yüksek tekil canlı doğum oranı: klinik uygulama için bir tahmin modelinin doğrulanması. *Fertil Steril* 2012; 98:761.
31. Weil C. Hiperprolaktinemi kadında kısırlığında bromokriptin güvenliği: bir literatür taraması. *Curr Med Res Görüş* 1986; 10:172.
32. Martin K, Santoro N, Salon J ve ark. Klinik inceleme 15: Pulsatil gonadotropin salgılatıcı hormon ile ovulasyon bozukluklarının yönetimi. *J Clin Endocrinol Metab* 1990; 71:1081A.

Bölüm 16

PELVİK ORGAN PROLAPSUSUNDA CERRAHİ TEDAVİ SEÇİMİ

Merve BİÇER¹

Kadınların yaşam süresi arttıkça, pelvik taban bozuklukları daha belirgin ve zorlu bir sağlık ve sosyal sorun haline gelmektedir. Yaşlı nüfusun artan yaygınlığı nedeniyle, pelvik organ prolapsusu (POP) teşhisi zamanla artmaktadır. ABD verilerine göre, 2030 yılına gelindiğinde nüfusun %20'den fazlası 65 yaşın üzerinde olacak ve 84 yaşın üzerindeki kadın sayısı iki katına çıkacaktır (1). Postmenopozal kadınlarda pelvik organ prolapsus yaygınlığı %41 olduğundan, bu sorunun tedavisi konusundaki klinik farkındalığı artırmak önemlidir (2).

Mevcut pelvik organ prolapsusu için cerrahi yönetim, rekonstrüktif ve oblitratif prosedürleri içerir (2,3). POP için rekonstrüktif vajinal cerrahinin amacı, ya anatomik kusurların düzeltilmesi ya da anatomik vajinal desteğin yeniden sağlanmasıdır. Rekonstrüktif müdahaleler, hasar görmüş bağ doku veya fasyayı düzelterek prolapsusu onarmayı ve uterusu (histeropeksi) veya vajinayı (kolpopeksi) uterosakral (uterosakral kolpopeksi) veya sakrospinöz (sakrospinöz fiksasyon) ligamentler gibi sağlam destek yapıları veya sakrum gibi kemik yapıları (sakral kolpopeksi) tekrar asmayı amaçlar. Rekonstrüktif cerrahilere karşılık, oblitratif vajinal cerrahi, ileri derecede prolapsusu olan ve gelecekte cinsel beklentisi olmayan yaşlı kadınlar için uygundur (4). Cerrahi işlemler vajinal veya abdominal olarak, doğal doku tamiri veya greft kullanımı ile gerçekleştirilebilir. Abdominal prosedürler laparotomi, laparoskopi veya robotik cerrahi gibi tekniklerle gerçekleştirilebilir.

POP'lu kişiler için cerrahi prosedürün seçimi, prolapsusun anatomik bölgeleri, eşlik eden üriner inkontinansın varlığı, sağlık durumu ve hasta tercihleri dahil olmak üzere çeşitli hususlara bağlıdır.

CERRAHİ TEDAVİ GEREKEN HASTALAR

Birçok kadın pelvik taban disfonksiyonu olmasına rağmen asemptomatiktir. Kadınların yaklaşık % 40 ile 50 'sinde jinekolojik muayenede evre 2 veya daha

¹ Özel Muayenchane, mervebicermd@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-8056-3780

yöntemde promontoryuma askılama yapılması veya geniş bir periton diseksiyonu gerektirmez. Özellikle anterior ve apikal prolapsusu olan hastalar için uygundur. Operasyon trokar girişlerinin ardından mesane ve vajinal duvarın diseksiyonunu içerir. Apikal bölgeyi sabitlemek için kullanılan cerrahi malzeme serviks anterior (ön) bölgesine yerleştirilir ve sütüre edilir. Meshin her iki koluda lateralde periton altından uzatılarak oblik kasın fasyasına lateralde tutturulur.

KAYNAKLAR

1. Wu J, Hundley A, Fulton R, et al. Forecasting the Prevalence of Pelvic Floor Disorders in U.S. Women. *Obstetrics & Gynecology*. 2009; 114(6): 1278–1283
2. Hendrix SL, Clark A, Nygaard I, et al. Pelvic organ prolapse in the Women's Health Initiative: gravity and gravidity. *Am J Obstet Gynecol*. 2002; 186(6): 1160–1166,
3. Jelovsek J, Maher C, Barber M. Pelvic organ prolapse. *The Lancet*. 2007; 369(9566): 1027–1038 *Ginekologia Polska* 2021, vol. 92, no. 10
4. Schweitzer KJ, Vierhout ME, Milani AL. Surgery for pelvic organ prolapse in women of 80 years of age and older. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2005; 84(3): 286–289
5. Swift S, Woodman P, O'Boyle A, et al. Pelvic Organ Support Study (POSS): the distribution, clinical definition, and epidemiologic condition of pelvic organ support defects. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192:795.
6. Bradley CS, Zimmerman MB, Qi Y, Nygaard IE. Natural history of pelvic organ prolapse in postmenopausal women. *Obstet Gynecol* 2007; 109:848.
7. Chien CW, Lo TS, Tseng LH, Lin YH, Hsieh WC, Lee SJ. Long-term Outcomes of Self-Management Gellhorn Pessary for Symptomatic Pelvic Organ Prolapse. *Female Pelvic Med Reconstr Surg*. 2020 Nov;26(11):e47-e53.
8. Levy G, Peled Y, From A, Fainberg I, Barak S, Aviram A, Krissi H. Outcome of vaginal mesh reconstructive surgery in multiparous compared with grand multiparous women: Retrospective long-term follow-up. *PLoS One*. 2017 May 4;12(5):e0176666.
9. Gupta A, Herrera S, Kanitsch S, Kane L. Le Fort Partial Colpocleisis: A Low-Cost Model. *J Med Educ Curric Dev*. 2018 Sep 20;5:2382120518801582.
10. Lu M, Zeng W, Ju R, Li S, Yang X. Long-Term Clinical Outcomes, Recurrence, Satisfaction, and Regret After Total Colpocleisis With Concomitant Vaginal Hysterectomy: A Retrospective Single-Center Study. *Female Pelvic Med Reconstr Surg*. 2021 Apr 1;27(4):e510-e515.
11. Buchsbaum GM, Lee TG. Vaginal Obliterative Procedures for Pelvic Organ Prolapse: A Systematic Review. *Obstet Gynecol Surv*. 2017 Mar;72(3):175-183.
12. Murphy AM, Clark CB, Denisenko AA, D'Amico MJ, Vasavada SP. Surgical management of vaginal prolapse: current surgical concepts. *Can J Urol*. 2021 Aug;28(S2):22-26.
13. Geoffrion R, Larouche M. Guideline No. 413: Surgical Management of Apical Pelvic Organ Prolapse in Women. *J Obstet Gynaecol Can*. 2021 Apr;43(4):511-523.e1.
14. Meriwether KV, Antosh DD, Olivera CK, Kim-Fine S, Balk EM, Murphy M, Grimes CL, Sleemi A, Singh R, Dieter AA, Crisp CC, Rahn DD. Uterine preservation vs hysterectomy in pelvic organ prolapse surgery: a systematic review with meta-analysis and clinical practice guidelines. *Am J Obstet Gynecol*. 2018 Aug;219(2):129-146.e2.

15. Margulies RU, Rogers MA, Morgan DM. Outcomes of transvaginal uterosacral ligament suspension: systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 202:124–134.
16. Jelovsek JE, Barber MD, Brubaker L, Norton P, Gantz M, Richter HE, Weidner A, Menefee S, Schaffer J, Pugh N, Meikle S; NICHD Pelvic Floor Disorders Network. Effect of Uterosacral Ligament Suspension vs Sacrospinous Ligament Fixation With or Without Perioperative Behavioral Therapy for Pelvic Organ Vaginal Prolapse on Surgical Outcomes and Prolapse Symptoms at 5 Years in the OPTIMAL Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2018 Apr 17;319(15):1554-1565.
17. Schulten SFM, Detollenaere RJ, Stekelenburg J, IntHout J, Kluivers KB, van Eijndhoven HWF. Sacrospinous hysteropexy versus vaginal hysterectomy with uterosacral ligament suspension in women with uterine prolapse stage 2 or higher: observational follow-up of a multicentre randomised trial. *BMJ*. 2019 Sep 10;366:l5149.
18. Takacs EB, Kreder KJ. Sacrocolpopexy: Surgical Technique, Outcomes, and Complications. *Curr Urol Rep*. 2016 Dec;17(12):90.
19. Costantini E, Brubaker L, Cervigni M, Matthews CA, O'Reilly BA, Rizk D, Giannitsas K, Maher CF. Sacrocolpopexy for pelvic organ prolapse: evidence-based review and recommendations. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2016 Oct;205:60-5.
20. Parkes IL, Shveiky D. Sacrocolpopexy for treatment of vaginal apical prolapse: evidence-based surgery. *J Minim Invasive Gynecol*. 2014 Jul-Aug;21(4):546-57.
21. Gan ZS, Roberson DS, Smith AL. Role of Hysteropexy in the Management of Pelvic Organ Prolapse. *Curr Urol Rep*. 2022 Sep;23(9):175-183.
22. Arthure HG, Savage D. Uterine prolapse and prolapse of the vaginal vault treated by sacral hysteropexy. *J Obstet Gynaecol Br Emp* 1957;64(June (3)) 355–60
23. Ameline A, Huguier J. Posterior suspension to the lumbo-sacral disk; abdominal method of replacement of the utero-sacral ligaments. *Gynecol Obstet (Paris)* 1957;56(1)94–8.
24. Nezhat CH, Nezhat F, Nezhat C. Laparoscopic sacral colpopexy for vaginal vault prolapse. *Obstet Gynecol* 1994;84(November (5))885–8
25. Sedera L. Surgery in prolapse of a blind-end vagina. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 1958;18:824e8.
26. Richter K. The surgical treatment of the prolapsed vaginal fundus after uterine extirpation. A contribution on Amreich's the sacrotuberal vaginal fixation. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 1967;27:941e54.
27. Randall CL, Nichols DH. Surgical treatment of vaginal inversion. *Obstet Gynecol* 1971;38:327e32
28. Schulten SFM, Detollenaere RJ, Stekelenburg J, IntHout J, Kluivers KB, van Eijndhoven HWF. Sacrospinous hysteropexy versus vaginal hysterectomy with uterosacral ligament suspension in women with uterine prolapse stage 2 or higher: observational follow-up of a multicentre randomised trial. *BMJ*. 2019 Sep 10;366:l5149.
29. McCall M. Posterior culdeplasty; surgical correction of enterocele during vaginal hysterectomy; a preliminary report. *Obstet Gynecol* 1957;10:595– 602.
30. Schulten SF, Detollenaere RJ, IntHout J, Kluivers KB, Van Eijndhoven HW. Risk factors for pelvic organ prolapse recurrence after sacrospinous hysteropexy or vaginal hysterectomy with uterosacral ligament suspension. *Am J Obstet Gynecol*. 2022 Aug;227(2):252.e1-252.e9..

31. Marquini GV, de Jarmy di Bella ZIK, Sartori MGF. The Manchester-Fothergill technique: Browsing in the cutting-edge art gallery. *Int J Gynaecol Obstet.* 2022 Jan;156(1):10-16.
32. Campagna G, Vacca L, Panico G, Caramazza D, Lombisani A, Scambia G, Ercoli A. Laparoscopic lateral suspension for pelvic organ prolapse: A systematic literature review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2021 Sep;264:318-329.

Bölüm 17

POLİHİDRAMNİOZ

Gizem AKTEMUR¹

GİRİŞ

Polihidramnion; amniotik sıvının artmış olması anlamına gelir. Uterus gebelik haftasına göre büyük olduğunda şüphelenilmelidir. Toplam amniotik sıvı indeksinin (AFI)>24 cm veya en derin tek cep> 8 cm ise polihidramnion olarak tanımlanır.

Genel obstetrik popülasyonda polihidramnion görülme sıklığı %1-2 arasındadır(1). Polihidramnion olan gebeliklerde komplikasyon oranları artabileceği için önem teşkil eden bir obstetrik durumdur. Anormal fetal prezentasyon, artmış intrauterin fetal ölüm, plasenta dekolmanı, kordon prolapsusu, doğum eyleminin erken başlaması, sezaryan oranının artması, uzamış 1. Evre ve omuz distosisi polihidramnionun komplikasyonlarından bazılarıdır (2).

PATOGENEZ

Polihidramnion oluşumuna yol açan en yaygın mekanizmalar; fetal yutmanın azalması ya da fetal idrar miktarının artmasıdır(3). Amniotik sıvıyı oluşturan ana etkenler fetal idrar ve fetal akciğer sekresyonlarıdır. Amniotik sıvının uzaklaştırılmasında da ana etken fetal yutma olmakla beraber, intramembranöz yolunda rol oynadığı düşünülmektedir. Bu dengeler arasında ortaya çıkan bir patoloji oligohidramnion ya da polihidramniona neden olmaktadır.

POLİHİDRAMNİOZLA İLİŞKİLİ DURUMLAR

Polihidramnion idiyopatik ya da çeşitli bozukluklarla ilişkili olabilir. Fetal anomaliler şiddetli polihidramnionla ilişkili en yaygın durumlardır. Maternal diyabet, çoğul gebelik ve idiyopatik faktörler ise daha çok hafif vakalarla ilişkilidir.

Polihidramnionlu gebelerin % 40'ından idiyopatik faktörler sorumludur. Ancak idiyopatik olduğu düşünülen vakaların da % 25'inde doğum sonrası bir patoloji

¹ Op.Dr. Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, drgizemkizilbuga@gmail.com, ORCID iD: 0000-0001-6824-881X

Gebelik haftasında doğumun indüklenmesi önerilmektedir. Çünkü bu hastalarda 40 haftadan sonra ani intrauterin ölüm riskinin arttığı bilinmektedir(23).

Şiddetli polihidramnionoz nedeniyle takip edilen hastalarda ise; dekolaman, kordon prolapsusu, membranların kendiliğinden açılması riskini engellemek için 37. Gebelik haftasında doğum önerilmektedir(23).

34-37 hafta arasında semptomları tolere edemeyen, tekrarlayan amniyoreduksiyona cevap vermeyen şiddetli polihidramnionoz hastalarında da doğum seçeneğinin değerlendirilmesi önerilmiştir(23).

KAYNAKÇA

1. Hill LM, Breckle R, Thomas ML. Polyhydramnios: ultrasonically detected prevalence and neonatal outcome. *Obstet Gynecol.* Ocak 1987;69(1):21-5.
2. Matěcha J, Nováčková M. Idiopathic polyhydramnios. *Ceska Gynekol.* 2020;85(6):417-21.
3. Harding R, Bocking AD, Sigger JN. Composition and volume of fluid swallowed by fetal sheep. *Q J Exp Physiol.* Temmuz 1984;69(3):487-95.
4. Abele H, Starz S, Hoopmann M. Idiopathic polyhydramnios and postnatal abnormalities. *Fetal Diagn Ther.* 2012;32(4):251-5.
5. Pasquini L, Seravalli V, Sisti G. Prevalence of a positive TORCH and parvovirus B19 screening in pregnancies complicated by polyhydramnios. *Prenat Diagn.* Mart 2016;36(3):290-3.
6. Stoll CG, Alembik Y, Dott B. Study of 156 cases of polyhydramnios and congenital malformations in a series of 118,265 consecutive births. *Am J Obstet Gynecol.* Eylül 1991;165(3):586-90.
7. Moore LE. Amount of polyhydramnios attributable to diabetes may be less than previously reported. *World J Diabetes.* 15 Ocak 2017;8(1):7-10.
8. Idris N, Wong SF, Thomae M. Influence of polyhydramnios on perinatal outcome in pregestational diabetic pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol.* Eylül 2010;36(3):338-43.
9. Walter A, Calite E, Berg C. Prenatal diagnosis of fetal growth restriction with polyhydramnios, etiology and impact on postnatal outcome. *Sci Rep.* 10 Ocak 2022;12(1):415.
10. Bajoria R, Ward S, Sooranna SR. Influence of vasopressin in the pathogenesis of oligohydramnios-polyhydramnios in monochorionic twins. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 15 Mart 2004;113(1):49-55.
11. Sagi-Dain L, Singer A, Falik-Zaccai T, vd. The effect of polyhydramnios degree on chromosomal microarray results: a retrospective cohort analysis of 742 singleton pregnancies. *Arch Gynecol Obstet.* Eylül 2021;304(3):649-56.
12. Sieck UV, Ohlsson A. Fetal polyuria and hydramnios associated with Bartter's syndrome. *Obstet Gynecol.* Mart 1984;63(3 Suppl):22S-24S.
13. Upadhyay K, Thomson A, Luckas MJM. Congenital myotonic dystrophy. *Fetal Diagn Ther.* 2005;20(6):512-4.
14. Dashe JS, McIntire DD, Ramus RM, Santos-Ramos R, Twickler DM. Hydramnios: anomaly prevalence and sonographic detection. *Obstet Gynecol.* Temmuz 2002;100(1):134-9.

15. Mari G, Deter RL, Carpenter RL. Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. Collaborative Group for Doppler Assessment of the Blood Velocity in Anemic Fetuses. N Engl J Med. 06 Ocak 2000;342(1):9-14.
16. Magann EF, Chauhan SP, Doherty DA. A review of idiopathic hydramnios and pregnancy outcomes. Obstet Gynecol Surv. Aralık 2007;62(12):795-802.
17. Pagan M, Magann EF, Rabie N. Idiopathic polyhydramnios and pregnancy outcome: systematic review and meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol. Mart 2023;61(3):302-9.
18. Polyhydramnios: Etiology, diagnosis, and management - UpToDate [Internet]. [a.yer 27 Eylül 2023]. Erişim adresi: https://www.uptodate.com/contents/polyhydramnios-etiology-diagnosis-and-management?search=polyhidramnios&source=search_result&selectedTitle=1~131&usage_type=default&display_rank=1
19. Dickinson JE, Tjioe YY, Jude E. Amnioreduction in the management of polyhydramnios complicating singleton pregnancies. Am J Obstet Gynecol. Ekim 2014;211(4):434.e1-7.
20. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM). Electronic address: pubs@smfm.org, Dashe JS, Pressman EK, Hibbard JU. SMFM Consult Series #46: Evaluation and management of polyhydramnios. Am J Obstet Gynecol. Ekim 2018;219(4):B2-8.
21. Leung WC, Jouannic JM, Hyett J. Procedure-related complications of rapid amniodrainage in the treatment of polyhydramnios. Ultrasound Obstet Gynecol. Şubat 2004;23(2):154-8.
22. Elliott JP, Sawyer AT, Radin TG. Large-volume therapeutic amniocentesis in the treatment of hydramnios. Obstet Gynecol. Aralık 1994;84(6):1025-7.
23. Pilliod RA, Page JM, Burwick RM. The risk of fetal death in nonanomalous pregnancies affected by polyhydramnios. Am J Obstet Gynecol. Eylül 2015;213(3):410.e1-6.

Bölüm 18

POSTTERM GEBELİK: KLİNİK ÖZELLİKLER, KOMPLİKASYONLAR VE YÖNETİM

Nazan VANLI TONYALI¹

GİRİŞ

Postterm gebelik, aynı zamanda uzamış gebelik olarak da bilinen, 42 hafta veya daha uzun süren bir gebeliği ifade eder. Tüm gebeliklerin yaklaşık %10'unda görülür ve hem anne hem de bebek için olumsuz sonuç riskinin artmasıyla ilişkilidir (1). Bu nedenle etkili yönetim ve bakım için bu karmaşık durumun kapsamlı değerlendirilmesi gerekmektedir. Mevcut literatürün kritik bir şekilde gözden geçirilmesi ve kanıta dayalı yaklaşımlar aracılığıyla, bu bölüm, gebelik süresinin beklenen süreyi aşan durumlarında bakımı optimize etme konusunda sağlık profesyonellerine rehberlik etmeyi ve bilgi tabanına katkıda bulunmayı amaçlamaktadır.

TANIM

Postterm gebelik tanım olarak gebeliğin son adet tarihine göre 42 0/7 (>294 gün) haftalık gebelik süresini aşması veya tahmini doğum tarihinin 14 gün veya daha uzun süren aşan gebelik olarak tanımlanır (2). 41 0/7 41 6/7 gebelik haftası arasındaki gebelikler ise geç term gebelik olarak isimlendirilmektedir. Postmatürite, postmatürite sendromu ve dismatürite, postterm gebelikte eşanlamlı terimler değildir. Genellikle postterm gebelikte karşılaşılan utero-plasental yetmezliğe sekonder intrauterin büyüme kısıtlamasının (IUGR) etkilerini tanımlamaktadırlar (3).

PREVELANS

Postterm gebelikler tüm gebeliklerin %5-10'unda görülür (4). Post-term gebelik prevelansını etkileyen pek çok faktör mevcuttur. Prevelansı etkileyen faktörlerden biri de ülkelerin sağlık politikalarıdır. Planlanmış doğum induksiyonu, gebelik

¹ Op. Dr. Etlik Şehir Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, nazanvanli@gmail.com,
ORCID iD: 0000-0002-7284-6887

indüksiyon başarısız olursa, ikinci indüksiyon başarılı olabilir. Karar vermeden önce ikinci bir indüksiyonun risklerini ve faydalarını anne adayı ile tartışmak önemlidir. Ancak ikinci bir indüksiyonu başarı oranının ilkinde göre daha düşük olduğu akılda bulundurulmalıdır (25). Post-term gebelikte indüksiyon sonrası genel sezaryen oranı yaklaşık %20-30'dur.

REKÜRRENS RİSKİ

Postterm gebeliğin tekrarlama riski, genel popülasyondaki riskten yaklaşık 2-3 kat daha yüksek olarak yaklaşık %15-20 olarak tahmin edilmektedir. Bu artan risk, genetik ve çevresel faktörlerin bir kombinasyonundan kaynaklandığı düşünülmektedir. Postterm gebeliğin tekrarlama riskini artırabilecek bazı faktörler; postterm gebelik öyküsü olan bir aile, obezite, ileri anne yaşı, gestasyonel diyabet, preeklampsi başlıcalarıdır (51).

KAYNAKÇA

1. Chauhan SP, Berghella V, Sanderson M. American College of Obstetricians and Gynecologists practice bulletins: an overview. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2006;194(6):1564-72.
2. Practicebulletin A. Management of postterm pregnancy. Obstet Gynecol. 2004;55:639-45.
3. Shime J, Librach CL, Gare DJ. The influence of prolonged pregnancy on infant development at one and two years of age: a prospective controlled study. American journal of obstetrics and gynecology. 1986;154(2):341-5.
4. Obstetricians ACo, Gynecologists. ACOG Committee Opinion No 579: definition of term pregnancy. Obstet Gynecol. 2013;122(5):1139-40.
5. Allen VM, O'Connell CM, Farrell SA. Economic implications of method of delivery. American journal of obstetrics and gynecology. 2005;193(1):192-7.
6. Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD et al. Births: final data for 2005. National vital statistics reports. 2007;56(6):1-103.
7. Olesen AW, Basso O, Olsen J. Risk of recurrence of prolonged pregnancy. Bmj. 2003;326(7387):476.
8. Laursen M, Bille C, Olesen AW. Genetic influence on prolonged gestation: a population-based Danish twin study. American journal of obstetrics and gynecology. 2004;190(2):489-94.
9. Lykkesfeldt G, Nielsen Md, Lykkesfeldt Ae. Placental steroid sulfatase deficiency: biochemical diagnosis and clinical review. Obstetrics & Gynecology. 1984;64(1):49-54.
10. Baranova A, Gowder SJ, Schlauch K, et al. Gene expression of leptin, resistin, and adiponectin in the white adipose tissue of obese patients with non-alcoholic fatty liver disease and insulin resistance. Obesity surgery. 2006;16(9):1118-25.
11. Crowley P, O'herlihy C, Boylan P. The value of ultrasound measurement of amniotic fluid volume in the management of prolonged pregnancies. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology. 1984;91(5):444-8.

12. Pregnancy C, Group C, Kaelin Agten A, et al. Routine ultrasound for fetal assessment before 24 weeks' gestation. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 1996;2021(8).
13. Mandruzzato G, Alfirovic Z, Chervenak F, et al. Guidelines for the management of postterm pregnancy. 2010.
14. Obstetricians ACo, Gynecologists. ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists) educational bulletin. Adult manifestation of childhood sexual abuse, number 259, July 2000. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. *Int J Gynaecol Obstet*. 2001;74(3):311-20.
15. Cotzias CS, Paterson-Brown S, Fisk NM. Prospective risk of unexplained stillbirth in singleton pregnancies at term: population based analysis. *Bmj*. 1999;319(7205):287-8.
16. Robillard P-Y, Hulsey TC, Bonsante F. Ethnic differences in postmaturity syndrome in newborns. Reflections on different durations of gestation. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2021;34(16):2592-9.
17. Caughey AB, Snegovskikh VV, Norwitz ER. Postterm pregnancy: how can we improve outcomes? *Obstetrical & gynecological survey*. 2008;63(11):715-24.
18. Rand L, Robinson JN, Economy KE, Norwitz ER. Post-term induction of labor revisited. *Obstetrics & Gynecology*. 2000;96(5):779-83.
19. Lu Y, Zhang J, Lu X. Secular trends of macrosomia in southeast China, 1994-2005. *BMC public health*. 2011;11(1):1-9.
20. Beta J, Khan N, Khalil A. Maternal and neonatal complications of fetal macrosomia: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2019;54(3):308-18.
21. Bruckner T, Cheng Y, Caughey A. 61: Increased neonatal mortality among post-term births in California. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2007;197(6):S27.
22. Caughey AB, Bishop J. Maternal complications of pregnancy increase beyond 40 weeks of gestation in low-risk women. *Journal of Perinatology*. 2006;26(9):540-5.
23. Azad A, Pourtaheri M, Darsareh F. Evening primrose oil for cervical ripening prior to labor induction in post-term pregnancies: A randomized controlled trial. *European Journal of Integrative Medicine*. 2022;51:102123.
24. Wei Y, Li X, Zhang Y, et al. Comparison of dinoprostone and oxytocin for the induction of labor in late-term pregnancy and the rate of cesarean section: a retrospective study in ten centers in South China. *Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*. 2019;25:8554.
25. Pain CP. ACOG Practice Bulletin. Number. 2020;218:98-109.
26. Guidetti DA, Divon MY, Langer O. Postdate fetal surveillance: is 41 weeks too early? *American journal of obstetrics and gynecology*. 1989;161(1):91-3.
27. Alfirovic Z, Walkinshaw SA. A randomised controlled trial of simple compared with complex antenatal fetal monitoring after 42 weeks of gestation. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 1995;102(8):638-43.
28. Alkmark M, Keulen JK, Kortekaas JC, et al. Induction of labour at 41 weeks or expectant management until 42 weeks: A systematic review and an individual participant data meta-analysis of randomised trials. *PLoS medicine*. 2020;17(12):e1003436.
29. Middleton P, Shepherd E, Morris J. Induction of labour at or beyond 37 weeks' gestation. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2020(7).
30. De Miranda E, Van Der Bom JG, Bonsel GJ. Membrane sweeping and prevention of post-term pregnancy in low-risk pregnancies: a randomised controlled trial. *BJOG: an international journal of obstetrics & gynaecology*. 2006;113(4):402-8.

31. Finucane EM, Murphy DJ, Biesty LM, et al. Membrane sweeping for induction of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2020(2).
32. Money D, Allen VM, Yudin MH, et al. The prevention of early-onset neonatal group B streptococcal disease. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. 2013;35(10):939-48.
33. Atrian MK, Sadat Z, Bidgoly MR. The association of sexual intercourse during pregnancy with labor onset. *Iranian Red Crescent Medical Journal*. 2015;17(1).
34. Foumane P, Mboudou ET, Sama JD. Sexual activity during pregnancy and prognosis of labor in Cameroonian women: a cohort study. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2014;27(13):1305-8.
35. Chayen B, Tejani N, Verma UL. Fetal heart rate changes and uterine activity during coitus. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 1986;65(8):853-5.
36. Kavanagh J, Kelly A, Thomas J. Sexual intercourse for cervical ripening and induction of labour (Cochrane Review). *The Cochrane Library*. 2001(2).
37. Usher RH, Boyd ME, McLean FH. Assessment of fetal risk in postdate pregnancies. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1988;158(2):259-64.
38. Crowley P, O'Herlihy C, Boylan P. The value of ultrasound measurement of amniotic fluid volume in the management of prolonged pregnancies. *British journal of obstetrics and gynecology*. 1984;91:444-8.
39. Kauppinen T, Kantomaa T, Tekay A. Placental and fetal hemodynamics in prolonged pregnancies. *Prenatal Diagnosis*. 2016;36(7):622-7.
40. Dalal N, Malhotra A. Perinatal outcome in cases of severe oligohydramnios. *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology*. 2019;8(4):1538-42.
41. Wennerholm U-B, Hagberg H, Brorsson B. Induction of labor versus expectant management for post-date pregnancy: is there sufficient evidence for a change in clinical practice? *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 2009;88(1):6-17.
42. Teixeira C, Lunet N, Rodrigues T. The Bishop Score as a determinant of labour induction success: a systematic review and meta-analysis. *Archives of gynecology and obstetrics*. 2012;286:739-53.
43. Novembri R, Voltolini C, Torricelli M, et al. Postdate pregnancy: Changes of placental/membranes 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase mRNA and activity. *Placenta*. 2013;34(11):1102-4.
44. Rydahl E, Eriksen L, Juhl M. Effects of induction of labor prior to post-term in low-risk pregnancies: a systematic review. *JB I database of systematic reviews and implementation reports*. 2019;17(2):170.
45. Parmar M, Aherwar R, Jahan I. Comparative study of 25 [micro] g vaginal misoprostol v/s cerviprime gel for induction of labour at term. *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology*. 2014;3(4):887-93.
46. Caughey AB, Cahill AG, Guise J-M, Obstetricians ACo, Gynecologists. Safe prevention of the primary cesarean delivery. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2014;210(3):179-93.
47. Obstetricians ACo, Gynecologists. Delivery of a newborn with meconium-stained amniotic fluid (Committee Opinion No. 689). *Obstetrics & Gynecology*. 2017;129(3):e33-e4.

48. Metz TD, Berry RS, Fretts RC, Obstetricians ACo, et al. Obstetric care consensus# 10: management of stillbirth:(replaces practice bulletin number 102, March 2009). American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2020;222(3):B2-B20.
49. Crowley P. Interventions for preventing or improving the outcome of delivery at or beyond term (Cochrane Review). The cochrane library. 2004;1.
50. Tsakiridis I, Mamopoulos A, Athanasiadis A. Induction of labor: an overview of guidelines. Obstetrical & gynecological survey. 2020;75(1):61-72.
51. Mitao M, Mwita WC, Antony C, et al. Recurrence of post-term pregnancy and associated factors among women who delivered at Kilimanjaro Christian Medical Centre in northern Tanzania: A retrospective cohort study. Plos one. 2023;18(4):e0282078.

Bölüm 19

PRENATAL İNVAZİV TANI YÖNTEMLERİ

Cem YENER¹

AMNİYOSENTEZ

Amniyosentez, uterin kaviteden amniyotik sıvı aspirasyonunu ifade eder ve 1970'den beri yapılmaktadır (1). 20 – 22 G iğne kullanılarak ultrason rehberliği altında transabdominal olarak işlem gerçekleştirilir (**Resim 1**). İğne amniyotik boşluğa ulaştıktan sonra iç stile çıkarılır ve 15 – 30 mL sıvı (endikasyona göre) aspire edilir. Sıvı aspirasyonu operatör tarafından, bir asistan tarafından veya bir vakum cihazı kullanılarak gerçekleştirilebilir (2). Maternal kontaminasyonu en aza indirmek için sıvının ilk 1-2 mL'sinin ayrı enjektöre alınıp atılması önerilir (3).

Bilimsel ve profesyonel kuruluşlar şu anda amniyosentezin 15+0 gebelik haftasında veya sonrasında yapılmasını önermektedir (4). Bu haftadan önce yapılan amniyosentez fetal kayıp, fetal talipes ve amniyotik sıvı sızıntı riskini artırabilmektedir (5).

İşlemlerin %0,1'inde amniyosit kültürünün başarısız olduğu bildirilmiştir (3). Kanlı amniyotik sıvı ve amniyosentezin geç gestasyonel haftalarda yapılması, kültür başarısızlığı riskini artırır (3). Amniyosentez sonrası koryoamniyonit ve uterin enfeksiyon riski oldukça düşüktür (<%0,1). Amniyosentez sonrası 24 haftaya kadar amniyotik sıvı sızıntısı olabilir ama PPROM'a göre fetus kaybı çok daha azdır ve genelde kendiliğinden kapanır (3).

Fetüste iğneye bağlı yaralanma riski oldukça nadirdir (3). Eski vaka raporlarında, özellikle ultrason kullanmadan yapılan amniyosentezlerde sporadik yaralanmalar bildirilmiştir ve bunlar arasında oküler travma, kutanöz yaralanmalar, tendon travması, fetal damarlarda travma ve beyin yaralanması (porensefali dahil) yer almaktadır (6,7).

Danimarka'dan 2016'da yayınlanan 147.987 invaziv prosedürle ilgili bir çalışmada, amniyosentezden sonraki 28 gün içinde %0,56'lık bir düşük oranı ve 42 gün içinde %0,09'luk bir ölü doğum riski bildirmiştir (8). Myoma uteri,

¹ Uzm. Dr., Bağıcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum-Perinatoloji e-mail: drcemyener@hotmail.com ORCID iD: 0000-0002-3976-4492

KAYNAKÇA

1. Sarto GE. Prenatal diagnosis of genetic disorders by amniocentesis. *WisMedJ* 1970;69:255–260.
2. Wilson RD, Davies G, Gagnon A, Desilets V, Reid GJ, Summers A, Wyatt P, Allen VM, Langlois S; Genetics Committee of the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Amended Canadian guideline for prenatal diagnosis (2005) change to 2005 – techniques for prenatal diagnosis. *J Obstet Gynaecol Can* 2005; 27: 1048 – 1062.
3. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 88, December 2007. Invasive prenatal testing for aneuploidy. *Obstet Gynecol* 2007; 110: 1459 – 1467.
4. Kahler C, Gembruch U, Heling KS, Henrich W, Schramm T; DEGUM. [DEGUM guidelines for amniocentesis and chorionic villus sampling]. *Ultraschall Med* 2013; 34: 435 – 440.
5. Randomised trial to assess safety and fetal outcome of early and midtrimester amniocentesis. The Canadian Early and Mid-trimester Amniocentesis Trial (CEMAT) Group. *Lancet* 1998; 351: 242 – 247.
6. Epley SL, Hanson JW, Cruikshank DP. Fetal injury with midtrimester diagnostic amniocentesis. *Obstet Gynecol* 1979; 53: 77 – 80.
7. Cambiaghi S, Restano L, Cavalli R, Gelmetti C. Skin dimpling as a consequence of amniocentesis. *J Am Acad Dermatol* 1998; 39: 888 – 890.
8. Wulff CB, Gerds TA, Rode L, Ekelund CK, Petersen OB, Tabor A; Danish Fetal Medicine Study Group. The risk of fetal loss associated with invasive testing following combined first trimester risk screening for Down syndrome – a national cohort of 147 987 singleton pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 47: 38 – 44.
9. Towner D, Currier RJ, Lorey FW, Cunningham GC, Greve LC. Miscarriage risk from amniocentesis performed for abnormal maternal serum screening. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196: 608.e1– 5.
10. Niazi M, Coleman DV, Loeffler FE. Trophoblast sampling in early pregnancy. Culture of rapidly dividing cells from immature placental villi. *Br J Obstet Gynaecol* 1981; 88: 1081 – 1085.
11. Jackson LG, Zachary JM, Fowler SE, Desnick RJ, Golbus MS, Ledbetter DH, Mahoney MJ, Pergament E, Simpson JL, Black S, et al. A randomized comparison of transcervical and transabdominal chorionic-villus sampling. The U.S. National Institute of Child Health and Human Development Chorionic-Villus Sampling and Amniocentesis Study Group. *N Engl J Med* 1992; 327: 594 – 598.
12. Young C, von Dadelszen P, Alfirevic Z. Instruments for chorionic villus sampling for prenatal diagnosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 1: CD000114.
13. Von Dadelszen P, Sermer M, Hillier J, Allen LC, Fernandes BJ, Johnson JA, Shime J, Winsor EJ, Ryan G. A randomised controlled trial of biopsy forceps and cannula aspiration for transcervical chorionic villus sampling. *BJOG* 2005; 112: 559 – 566.
14. Royal College of Obstetricians & Gynaecologists. Amniocentesis and Chorionic Villus Sampling. Green-top Guideline No. 8, June 2010.
15. Orlandi F, Damiani G, Jakil C, Rossi C, Maggio A, Scola B, Cittadini E, Quarataro P. Clinical results and fetal biochemical data in 140 early second trimester diagnostic cordocenteses. *Acta Eur Fertil* 1987; 18: 329 – 333.

16. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM), Berry SM, Stone J, Norton ME, Johnson D, Berghella V. Fetal blood sampling. Am J Obstet Gynecol 2013 Sep; 209: 170 – 180.
17. Nicolaidis P, Nicolini U, Fisk NM, Tannirandorn Y, Nasrat H, Rodeck CH. Fetal blood sampling from the intrahepatic vein for rapid karyotyping in the second and third trimesters. Br J Radiol 1991; 64: 505 – 509.
18. Antsaklis A, Daskalakis G, Papantoniou N, Michalas S. Fetal blood sampling--indication-related losses. Prenat Diagn 1998; 18: 934 – 940.
19. Kidd SA, Lancaster PA, Anderson JC, Boogert A, Fisher CC, Robertson R, Wass DM. A cohort study of pregnancy outcome after amniocentesis in twin pregnancy. Paediatr Perinat Epidemiol 1997; 11: 200 – 213.
20. Audibert F, Gagnon A; Genetics Committee of the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada; Prenatal Diagnosis Committee of the Canadian College of Medical Geneticists. Prenatal screening for and diagnosis of aneuploidy in twin pregnancies. J Obstet Gynaecol Can 2011; 33: 754 – 767
21. Weisz B, Rodeck C. Invasive diagnostic procedures in twin pregnancies. Prenat Diagn 2005; 25: 751 – 758.

Bölüm 20

SEZARYEN SONRASI VAJINAL DOĞUM

Cevat Rıfat CÜNDÜBEY¹

GİRİŞ

Son yıllarda, tüm dünyada sezaryen ile doğum oranında belirgin bir artış dikkat çekmektedir. Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) 1985'den beri hedef sezaryen (CS) oranı %10-15 dir. (1) Doğum şeklinin anne ve yenidoğan sağlığına ilişkin birçok etkileri bulunmaktadır. Sezaryen doğum ve vajinal doğumun anne ve yenidoğan sağlığına etkilerinin araştırıldığı çalışmalarda sezaryen doğumun her ikisi için de daha fazla risk taşıdığı belirlenmiştir. Bu nedenle sezaryen doğum kararının net ve iyi desteklenmiş gerekçelere dayanması gerektiği vurgulanmaktadır. (2,3)

Sezaryen doğum, zorunlu hallerde anne bebek için hayat kurtarıcı bir müdahale olmakla birlikte, annelerde hastanede kalış süresinin artması , doğumsonrası ateş, doğum sonrası dönemde emzirme problemleri, yara enfeksiyonu gibi postpartum dönemde birçok komplikasyon gelişmesine neden olabilmektedir. Vajinal doğum sonrası dönemde ise bu tür komplikasyon gelişme olasılığı oldukça düşüktür(4,5). Yapılan çalışmalarda da sezaryen ile doğum yapan kadınlarda vajinal doğum yapanlara göre yara hematomu, enfeksiyon, postpartum kardiyak arrest riski, anestezi komplikasyonları, hastanede kalış süresi, venöz tromboembolizm, yapışıklıklar, mesane ve bağırsak yaralanmaları, plasenta previa ve histerektomi riskinin yüksek olduğu belirlenmiştir. (6,7) Bununla birlikte sezaryen doğumlarda özellikle erken dönemde daha fazla emzirme sorunları yaşandığı belirtilmiştir(8). Sezaryen ile doğumun ilk 6 ayda emzirme süresi üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı belirtilmiştir. (9)

Yenidoğan açısından yapılan çalışmalar incelendiğinde; sezaryen doğumlarda vajinal doğumlara oranla; yenidoğan yoğun bakım ünitesine geçiş oranı ve akciğer sorunları riskinin iki kat daha fazla olduğu (10), Apgar skorunun anlamlı derecede daha düşük olduğu (4), respiratuar distres sendromunda artış ile ilişkili olduğu (11), maternal bağlanma üzerine olumsuz bir etkisi olduğu (12) ve

¹ Op. Dr., Kayseri Şehir Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, drcundubey@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-7248-779X

SONUÇ

Günümüzde dünyada tüm doğumların yaklaşık üçte birini sezaryen doğumlar almaktadır ve en önemli endikasyon geçirilmiş sezaryendir. Hem maliyet hem de olası komplikasyonlar açısından önemli bir halk sağlığı problemidir. SSVD, TEDS lar için önemli bir alternatif olarak günümüzde tekrar öne çıkmaktadır. Her iki doğum şekli de anne ve bebek açısından ciddi komplikasyonların düşük riskini içerir. Anne için uzun dönemli kar/zarar oranı değerlendirildiğinde SSVD daha avantajlı iken kısa dönem bebek sonuçlarının değerlendirilmesinde TEDS daha avantajlı görünmektedir. (68) Uygun hasta seçimi ve klinik altyapının hazırlanması önemlidir. SSVD için uygun hastaların doğum öncesi değerlendirilip cesaretleştirilmesi sezaryen doğum sayısı ile ilişkili komplikasyonların azaltılmasına büyük katkı sağlayacaktır. (31)

KAYNAKÇA

1. World Health Organization. (WHO). (2015). Caesarean sections should only be performed when medically necessary. Erişim Tarihi: 05.11.2016, <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2015/caesarean-sections/en>.
2. Eyowas, F.A., Negasi, A.K., Aynalem, G.E., Worku, A.K. (2016). "Adverse Birth Outcome: A Comparative Analysis Between Cesarean Section and Vaginal Delivery at Felegehiwot Referral Hospital, Northwest Ethiopia: A Retrospective Record Review". *Pediatric Health, Medicine and Therapeutics*, 7: 65-70.
3. Shamsa, A., Bai, J., Raviraj, P., Gyaneshwar, R. (2013) "Mode of Delivery and Its Associated Maternal and Neonatal Outcomes". *Open Journal of Obstetrics and Gynecology*, 3:307-312.
4. Alfirevic, Z., Milan, S.J., Livio, S. (2012). "Caesarean Section Versus Vaginal Delivery for Preterm Birth in Singletons". *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 6. Art. No.: CD000078.
5. Bodner, K., Wierrani, F., Grünberger, W., Bodner-Adler, B. (2011). "Influence of the Mode of Delivery on Maternal and Neonatal Outcomes: A Comparison Between Elective Cesarean Section and Planned Vaginal Delivery in a Low-Risk Obstetric Population". *Archives of Gynecology Obstetrics*, 283(6):1193-1198.
6. Liu, S., Liston, M.S., Joseph, K.S., Heaman, M., Sauve, R.G., Kramer, M.S. (2007). "Maternal Mortality and Severe Morbidity Associated with Low-Risk Planned Cesarean Delivery Versus Planned Vaginal Delivery at Term". *Canadian Medical Association Journal*, 176(4):455-60.
7. Kaplanoğlu, M., Bülbül, M., Kaplanoğlu, D., Bakacak, S.M. (2015) "Effect of Multiple Repeat Cesarean Sections on Maternal Morbidity: Data from Southeast Turkey". *Medical Science Monitor*, 21:1447-1453.
8. Hobbs, A.J., Mannion, C.A., McDonald, S.W., Brockway, M., Tough, S.C. (2016). "The Impact of Cesarean Section on Breastfeeding Initiation, Duration and Difficulties in The First Four Months Postpartum". *BMC Pregnancy and Childbirth*, 16:90.2-9.

9. Prior, E., Santhakumaran, S., Gale, C. Philipps, H.L., Modi, N., Hyde, M.J. (2012). "Breastfeeding After Cesarean Delivery: A Systematic Review and Meta-Analysis of World Literature". American Society for Nutrition, 95(5):1113-35.
10. Kolas, T., Saugstad, O.D., Daltveit, A.K., Nilsen, S.T., Øian, P. (2006). "Planned Cesarean Versus Planned Vaginal Delivery at Term: Comparison of Newborn Infant Outcomes". American Journal of Obstetrics and Gynecology, 195(6):1538-43.
11. Gerten, K.A., Coonrod, D.V., Bay, R.C., Chambliss, L.R. (2005). "Cesarean Delivery and Respiratory Distress Syndrome: Does Labor Make a Difference?" American Journal of Obstetrics and Gynecology, 193(3):1061-1064.
12. Hergüner, S., Çiçek, E., Annagür, A., Hergüner, A., Örs, R. (2014). "Doğum Şeklinin Doğum Sonrası Depresyon, Algılanan Sosyal Destek ve Maternal Bağlanma İle İlişkisi". Düşünen Adam The Journal of Psychiatry and Neurological Sciences, 27(1):15-20.
13. Towner, D., Castro, M.A., Wilkens, A.A., Gilbert, W.M. (1999). "Effect of Mode of Delivery in Nulliparous Women on Neonatal Intracranial Injury." The New England Journal of Medicine;341:1709-14.
14. Sabol, B., Denman M.A., Guise, J.M. (2015). Vaginal Birth After Cesarean: An Effective Method to Reduce Cesarean. Clinical Obstetrics and Gynecology. 58(2): 309-319.
15. Cragin, E.B. (1916). Conservatism in Obstetrics. New York Medical Journal, 104:1-3.
16. Cesarean Childbirth (1981). National Institutes of Health, 82- 2067:351-74.
17. Flamm BL, Goings JR, Liu Y. Elective repeat cesarean delivery versus trial of labor: a prospective multicenter study. Obstet Gynecol. 1994;83:927-32.
18. Flamm BL, Lim OW, Jones C. Vaginal birth after cesarean section: results of a multicenter study. Am J Obstet Gynecol. 1988;158:1079-84.
19. Flamm BL, Newman LA, Thomas SJ. Vaginal birth after cesarean delivery: results of a 5- year multicenter collaborative study. Obstet Gynecol. 1990;76:750-54.
20. Paul RH, Phelan JP, Yeh SY. Trial of labor in the patient with a prior cesarean birth. Am J Obstet Gynecol. 1985;151:297-304.
21. Rosen MG, Dickinson JC, Westhoff CL. Vaginal birth after cesarean: a meta-analysis of morbidity and mortality. Obstet Gynecol. 1991;77:465-70.
22. Yee W, Amin H, Wood S. Elective cesarean delivery, neonatal intensive care unit admission, and neonatal respiratory distress. Obstet Gynecol. 2008;111:823-28.
23. Tita AT, Landon MB, Spong CY. Timing of elective repeat cesarean delivery at term and neonatal outcomes. N Engl J Med. 2009;360:111-20.
24. ACOG. Vaginal birth after previous cesarean delivery. ACOG Practice Bulletin 1999, No.5.
25. Enkin M et al. A Guide to Effective Care in Pregnancy and Childbirth. 3d ed. Oxford: Oxford University Press, 2000.
26. SOGC clinical practice guidelines. Guidelines for vaginal birth after previous cesarean birth. Number 155 (Replaces guideline Number 147). Int J Gynaecol Obstet. 2005;89:319-31.
27. Women's Hospital Australasia Clinical Practice Guidelines. Vaginal birth after cesarean (VBAC) or repeat elective cesarean. [online]. 2005 [cited 2009 July 7]:1-11. Available from: http://www.wcha.asn.au/index.cfm/spid/1_47.cfm.
28. Flamm BL, Goings JR, Fuelberth NJ, Fischermann E, Jones C, Hersch E. Oxytocin during labor after previous cesarean section: results of a multicenter study. Obstet Gynecol. 1987;70:709-12.

29. Yogeve Y, Ben-Haroush A, Lahav E, Horowitz E, Hod M, Kaplan B. Induction of labor with prostaglandin E2 in women with previous cesarean section and unfavorable cervix. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2004;116:173-76.
30. Landon MB, Hauth JC, Leveno KJ. Maternal and perinatal outcomes associated with a trial of labor after prior cesarean delivery. *N Engl J Med.* 2004;351:2581-89.
31. Ben-Aroya Z, Hallak M, Segal D, Friger M, Katz M, Mazor M. Ripening of the uterine cervix in a post-cesarean parturient: prostaglandin E2 versus Foley catheter. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2002;12:42-5.
32. Choy-Hee L, Raynor BD. Misoprostol induction of labor among women with a history of cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 2001;184:1115-17.
33. Bais JM, van der Borden DM, Pel M. Vaginal birth after caesarean section in a population with a low overall caesarean section rate. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2001;96:158-62.
34. Phelan JP, Clark SL, Diaz F, Paul RH. Vaginal birth after cesarean. *Am J Obstet Gynecol.* 1987;157:1510-15.
35. Gregory KD, Korst LM, Fridman M. Vaginal birth after cesarean: clinical risk factors associated with adverse outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;198:452.e 410-52.
36. Loebel G, Zelop CM, Egan JFX, Wax J. Maternal and neonatal morbidity after elective repeat Cesarean delivery versus a trial of labor after previous Cesarean delivery in a community teaching hospital. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2004;15:243-46.
37. Obara H, Minakami H, Koike T, Takamizawa S, Matsubara S, Sato I. Vaginal birth after cesarean delivery: results in 310 pregnancies. *J Obstet Gynaecol Res.* 1998;24:129-34.
38. Wen SW, Rusen ID, Walker M. Comparison of maternal mortality and morbidity between trial of labor and elective cesarean section among women with previous cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;191:1263-69.
39. Zelop CM, Shipp TD, Repke JT, Cohen A, Caughey AB, Lieberman E. Uterine rupture during induced or augmented labor in gravid women with one prior cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 1999;181:882-86.
40. Eglinton GS, Phelan JP, Yeh S, Diaz FP, Wallace TM, Paul RH. Outcome of a trial of labor after prior Cesarean delivery. *J Reprod Med.* 1984;29:3-8.
41. Eriksen NL, Buttino L, Jr. Vaginal birth after cesarean: a comparison of maternal and neonatal morbidity to elective repeat cesarean section. *AmJ Perinatol.* 1989;6:375-79.
42. Spong CY, Landon MB, Gilbert S. Risk of uterine rupture and adverse perinatal outcome at term after cesarean delivery. *Obstet Gynecol.* 2007;110:801-7.
43. Grobman WA, Lai Y, Landon MB. Development of a nomogram for prediction of vaginal birth after cesarean delivery. *Obstet Gynecol.* 2007;109:806-12.
44. Silver RM, Landon MB, Rouse DJ. Maternal morbidity associated with multiple repeat cesarean deliveries. *Obstet Gynecol.* 2006;107:1226-32.
45. Mercer BM, Gilbert S, Landon MB. Labor outcomes with increasing number of prior vaginal births after cesarean delivery. *Obstet Gynecol.* 2008;111:285-91.
46. Martin JN, Jr., Harris BA, Jr., Huddleston JF. Vaginal delivery following previous cesarean birth. *Am J Obstet Gynecol.* 1983;146:255-63.
47. Durnwald C, Mercer B. Vaginal birth after Cesarean delivery: predicting success, risks of failure. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2004;15:388-93.

48. Kugler E, Shoham-Vardi I, Burstien E, Mazor M, HersHKovitz R. The safety of a trial of labor after cesarean section in a grandmultiparous population. *Arch Gynecol Obstet.* 2008;277:339-44
49. McMahon MJ, Luther ER, Bowes WA, Jr., Olshan AF. Comparison of a trial of labor with an elective second cesarean section. *N Engl J Med.* 1996;335:689-95.
50. Chauhan SP, Magann EF, Carroll CS, Barrilleaux PS, Scardo JA, Martin JN, Jr. Mode of delivery for the morbidly obese with prior cesarean delivery: vaginal versus repeat cesarean section. *Am J Obstet Gynecol.* 2001;185:349-54.
51. Juntunen K, Makarainen L, Kirkinen P. Outcome after a high number (4-10) of repeated caesarean sections. *BJOG.* 2004;111:561-63.
52. Silver RM, Landon MB, Rouse DJ. Maternal morbidity associated with multiple repeat cesarean deliveries. *Obstet Gynecol.* 2006;107:1226-32.
53. HersHKowitz R, Fraser D, Mazor M, Leiberman JR. One or multiple previous cesarean sections are associated with similar increased frequency of placenta previa. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1995;62:185-8.
54. Odibo AO, Cahill AG, Stamilio DM, Stevens EJ, Peipert JF, Macones GA. Predicting placental abruption and previa in women with a previous cesarean delivery. *Am J Perinatol.* 2007;24:299- 305.
55. Beucher G, Dolley P, Levy-Thissier S, Florian A, Dreyfus M. Maternal benefits and risks of trial of labor versus elective repeat caesarean delivery in women with a previous caesarean delivery. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 2012;41:708-26.
56. Caughey AB, Shipp TD, Repke JT, Zelop CM, Cohen A, Lieberman E. Rate of uterine rupture during a trial of labor in women with one or two prior cesarean deliveries. *Am J Obstet Gynecol.* 1999;181:872-6.
57. Cowan RK, Kinch RA, Ellis B, Anderson R. Trial of labor following cesarean delivery. *Obstet Gynecol.* 1994;83:933-6.
58. Howard A, Blanchette, Sandhya Nayak, Sapna Erasmus. Comparison of the safety and efficacy of intravaginal misoprostol (prostaglandin E1) with those of dinoprostone (prostaglandin E2) for cervical ripening and induction of labor in a community hospital. *Am J Obstet Gynecol.* 1999;180:1551-9.
59. Taylor DR, Doughty AS, Kaufman H, Yang L, Iannucci TA. Uterine rupture with the use of PGE2 vaginal inserts for labor induction in women with previous cesarean sections. *J Reprod Med.* 2002;47:549-54.
60. Hammoud, A. The effect of gestational age on trial of labor after Cesarean section. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2004;15:202-6.
61. Lopez E, Patkai J, El Ayoubi M, Jarreau PH. Benefits and harms to the newborn of maternal attempt at trial of labor after prior caesarean versus elective repeat caesarean delivery. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 2012;41:727-34.
62. Hook B, Kiwi R, Amini SB, Fanaroff A, Hack M. Neonatal morbidity after elective repeat cesarean section and trial of labor. *Pediatrics.* 1997;100:348-53.
63. Smith GCS, Pell JP, Cameron AD, Dobbie R. Risk of perinatal death associated with labor after previous cesarean delivery in uncomplicated term pregnancies. *JAMA.* 2002;287:2684-90
64. Sibony O, Alran S, Oury J-F. Vaginal birth after cesarean section: X-ray pelvimetry at term is informative. *J Perinat Med.* 2006;34:212-5.
65. Paterson CM, Saunders NJ. Mode of delivery after one caesarean section: audit of current practice in a health region. *BMJ.* 1991;303:818-21.

66. Landon MB, Spong CY, Thom E. Risk of uterine rupture with a trial of labor in women with multiple and single prior cesarean delivery. *Obstet Gynecol.* 2006;108:12-20.
67. Richardson BS, Czikk MJ, daSilva O, Natale R. The impact of labor at term on measures of neonatal outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;192:219-26.
68. Madi JM, Deon J, Rombaldi RL, Araújo BF, Rombaldi MC, Santos MB. Impact of vaginal delivery after a previous cesarean section on perinatal outcomes. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2013;35:516-22.

Bölüm 21

VAJİNAL DOĞUM

Aziz KINDAN¹

DOĞUM EYLEMİ TANIM VE FİZYOLOJİ

Doğum servikste sinme ve açıklığa sebep olan düzenli kontraksiyonların neticesinde fetusun uterustan dışarı atılması olarak tanımlanabilir(1). Doğum eyleminin fizyolojisinde, doğumu başlatan mekanizmanın başında fetal hipotalamik-pituiter-adrenal aksın aktifleşmesi sonucu oluşan kortizol artışı gelir. Bu aksın tetiklenmesiyle bir dizi hormonal değişiklikler meydana gelir. Bu hormonal değişiklikler doğumun fazına göre değişiklik gösterir(2). Doğumun 4 fazı bulunmaktadır. Latent fazda uterin kasılmayı önleyici inhibitör hormonlar aktiftir. Faz1 ve faz 2 de uterotonikler aktifleşerek myometriyumdaki oksitosin reseptör sayısını , prostaglinleri ve oksitosini artırır(3-5).

Oksitosin doğum eyleminde indüksiyon ve augmentasyon için sıklıkla kullanılır.Peptit yapıdadır ve yarılanma zamanı yaklaşık 3 dakikadır. Uterin kasılma ile fetusun ilerleyebilmesi için fundusta reseptör sayısı daha fazla iken alt segmente doğru sayısı azalır. Prostaglandinler doğum eyleminde önemli rol alan bir diğer bileşendir(6-9).

DOĞUM EYLEMİNİN MEKANİZMASI VE BİLEŞENLERİ

Doğum eyleminin başarılı bir şekilde ilerleyip sonlanabilmesi için 3 temel faktör vardır. Bunlar bebek, uterus aktivitesi ve pelvik yapıdır(7).

Uterin Aktivite

Uterin aktivite fetusun doğum kanalında ilerleyebilmesi için gereken temel güçtür(8). Uterin aktivite palpasyon ile değerlendirilebilse de nesnel olarak Montevideo birimi ile ölçmek daha yaygındır. Doğumun 2. Evresinde kasılma sıklığı 2-3. Dakikaya kadar geriler ve 10 dakika içinde 200-250 Montevideo birimi doğum eylemi için yeterli kabul edilir (9-12).

¹ Op. Dr., Ankara Etlik Şehir Hastanesi Perinatoloji Kliniği, azizkindan@hotmail.com,
ORCID iD: 0000-0001-8024-204X

DOĞUM EYLEMİNİN KARDİNAL HAREKETLERİ

1)Anganjman

Fetal başın önde gelen kısmının '0' seviyesine gelmesi ya da fetal başın en geniş transvers çapı olan biparietal çapın linea terminalis hizasına gelmesi olarak adlandırılır(29).

2)İniş

İniş; önde gelen kısmın pelvisten aşağı doğru hareketini temsil eder(29).

3)Fleksiyon

Fetal başın fleksiyonu pasif olarak meydana gelir. Oksipitofrontal çap fleksiyon ile başın en küçük çapı olan suboksipitobregmatik çapa geçiş sağlanır(29).

4)İç Rotasyon

İç rotasyondaki amaç başın en küçük çapının pelvik en küçük çapa uyumunu sağlamaktır (30) .

5)Ekstansiyon

Ekstansiyon fetal baş intraoitus seviyesine geldiğinde gerçekleşir.Fetal baş kendisini ekstansiyon ile simfizis pubisten kurtarır (30).

6)Dış Rotasyon

Fetal baş çıktıktan sonra biakromiyal çapın geniş pelvik çapa uyumunun sağlanması amaçlanır(31-33).

7)Ekspulsiyon

Fetusun geri kalan kısımlarının doğmasıdır (34).

ÖNEMLİ NOKTALAR

-Doğum eyleminin 3 temel usuru vardır. Anne- Bebek-Uterus(Yol-Yolcu-Kuvvet)

-Doğum mekanizmasının başlamasında fetus önemli rol oynar

-Parturisyonun 4 fazı vardır.Doğum eylemi 3. Fazın içinde gerçekleşir.

-Jinekoid tip pelvis doğum için en uygun pelvis tipidir.

-Fetal başın kardinal hareketleri uyum içinde eş zamanlı olarak gerçekleşir.

KAYNAKÇA

1. Adams SS, Eberhard-Gran M, Eskild A: Fear of childbirth and duration of labour: a study of 2206 women with intended vaginal delivery. BJOG 119(10):1238, 2012
2. Alexander JM, Sharma SK, McIntire DD, et al: Epidural analgesia lengthens the Friedman active phase of labor. Obstet Gynecol 100:46, 2002
3. Althabe F, Buekens P, Bergel E, et al: A behavioral intervention to improve obstetrical care. N Eng J Med 358:1929, 2008

4. American Academy of Pediatrics and the American College of Obstetricians and Gynecologists: Guidelines for Perinatal Care, 8th ed. Elk Grove Village, AAP, 2017
5. American College of Obstetricians and Gynecologists: Obstetric for-ceps. Committee Opinion 71, August 1989
6. American College of Obstetricians and Gynecologists: Hospital-based triage of obstetric patients. Committee Opinion No. 667, July 2016a
7. American College of Obstetricians and Gynecologists: Oral intake during labor. Committee Opinion No. 441, September 2009, Reaffirmed 2016b
8. American College of Obstetricians and Gynecologists: Obstetric analgesia and anesthesia. Committee Opinion No. 177, April 2017
9. American College of Obstetricians and Gynecologists, Society for Maternal-Fetal Medicine: Safe prevention of the primary cesarean delivery. Obstetric Care Consensus No. 1, March 2014, Reaffirmed 2016c
10. Babayer M, Bodack MP, Creatura C: Common peroneal neuropathy secondary to squatting during childbirth. *Obstet Gynecol* 91:830, 1998
11. Bailit JL, Dierker L, Blanchard MH, et al: Outcomes of women presenting in active versus latent phase of spontaneous labor. *Obstet Gynecol* 105:77, 2005
12. Berghella V, Baxter JK, Chauhan SP: Evidence-based labor and delivery management. *Am J Obstet Gynecol* 199:445, 2008
13. Bloom SL, Casey BM, Schaffer JL, et al: A randomized trial of coached versus uncoached maternal pushing during the second stage of labor. *Am J Obstet Gynecol* 194:10, 2006
14. Bloom SL, McIntire DD, Kelly MA, et al: Lack of effect of walking on labor and delivery. *N Engl J Med* 339:76, 1998
15. Brown HC, Paranjothy S, Dowswell T, et al: Package of care for active management in labour for reducing caesarean section rates in low-risk women. *Cochrane Database Syst Rev* 9:CD004907, 2013
16. Cahill AG, Duffy CR, Odibo AO, et al: Number of cervical examinations and risk of intrapartum maternal fever. *Obstet Gynecol* 119(6):1096, 2012
17. Field NT, Piper IM, Langer O: The effect of maternal obesity on the accuracy of fetal weight estimation. *Obstet Gynecol* 86(1):102, 1995
18. Flynn AM, Kelly J, Hollins G, et al: Ambulation in labour. *BMJ* 2:591, 1978
19. Fox NS, Bhavsar V, Saltzman DH, et al: Influence of maternal body mass index on the clinical estimation of fetal weight in term pregnancies. *Obstet Gynecol* 113(3):641, 2009
20. Friedman E: The graphic analysis of labor. *Am J Obstet Gynecol* 68:1568, 1954
21. Friedman EA: An objective approach to the diagnosis and management of abnormal labor. *Bull N Y Acad Med* 48:842, 1972
22. Friedman EA: Labor: Clinical Evaluation and Management, 2nd ed. New York, Appleton-Century-Crofts, 1978
23. Friedman EA: Primigravid labor: a graphicostatistical analysis. *Obstet Gynecol* 6:567, 1955
24. Friedman EA, Sachtleben MR: Amniotomy and the course of labor. *Obstet Gynecol* 22:755, 1963
25. Frigoletto FD Jr, Lieberman E, Lang JM, et al: A clinical trial of active management of labor. *N Engl J Med* 333:745, 1995

26. Gardberg M, Tuppurainen M: Anterior placental location predisposes for occiput posterior presentation near term. *Acta Obstet Gynecol Scand* 73:151, 1994a
27. Gardberg M, Tuppurainen M: Persistent occiput posterior presentation —a clinical problem. *Acta Obstet Gynecol Scand* 73:45, 1994b Garite T], Weeks], Peters-Phair K, et al: A randomized controlled trial of the effect of increased intravenous hydration on the course of labor in nulliparous women. *Am J Obstet Gynecol* 183:1544, 2000
28. Goetzinger KR, Odibo AO, Shanks AL, et al: Clinical accuracy of estimated fetal weight in term pregnancies in a teaching hospital. *J Matern Fetal Neonatal Med* 27(1):89, 2014
29. Graham JM Jr, Kumar A: Diagnosis and management of extensive vertex birth molding. *Clin Pediatr (Phila)* 45(7):672, 2006
30. Gupta JK, Sood A, Hofmeyr G), et al: Position in the second stage of labour for women without epidural anaesthesia. *Cochrane Database Syst Rev* 5:CD002006, 2017
31. Hendricks CH, Brenner WE: Cardiovascular effects of oxytocic drugs used postpartum. *Am J Obstet Gynecol* 108:751, 1970
32. Herbst A, Källén K: Time between membrane rupture and delivery and septicemia in term neonates. *Obstet Gynecol* 110:612, 2007
33. Igbiosa I, Moore FA 3rd, Johnson C, et al: Comparison of rapid immunoassays for rupture of fetal membranes. *BMC Pregnancy Childbirth* 17(1):128, 2017

Bölüm 22

ENDOMETRİYUM KANSERİNDE NELERE DİKKAT ETMELİYİZ

Hande Esra KOCA YILDIRIM¹

GİRİŞ

Jinekolojik kanserler kadın sağlığını tehdit eden en önemli malignitelerdendir. Jinekolojik kanserler sıralamasında gelişmiş ülkelerde endometriyum kanseri ilk sırada yer alır. Gelişmekte olan ülkelerde ise ikinci sırada görülmektedir. Cerrahi evreleme sonrasında yüksek riskli grupta yer alanlara kemoterapi ve / veya radyoterapi de tedavi programına eklenerek hastalığın yönetimi sağlanır. Ancak erken evre ya da orta risk grubundaki hastalara cerrahi sonrasında adjuvan tedaviye ihtiyaç olup olmadığının belirlenmesi, nükslerin önüne geçilmesi ve düşük risk grubundaki hastaların olası yan etkileri de olan adjuvan tedavileri gerektiği zaman ve ölçüde verilmesinin sağlanması son derece önemlidir. Bu nedenle endometriyum kanserlerinin daha objektif ve tekrarlanabilir kategorizasyonunu sağlamak için yeni sınıflandırma sistemleri geliştirilmiştir, bu bölüm, sağlık profesyonellerine güncel bilgiler için rehberlik etmeyi amaçlamaktadır.

TANIM

Endometriyal karsinomlar değişken hastalık prognozları ve sonuçları olan neoplazmları içermektedir. Geleneksel olarak endometriyum kanseri için insidans, prognoz ve östrojen bağımlılığına göre östrojenle ilgili (tip 1, endometrioid) ve östrojenle ilgili olmayan (tip 2, endometrioid olmayan) olmak üzere iki farklı klinikopatolojik alt tipi tanımlanmıştır (1). Ancak bu tanım, kanserin kompleksliğini yeterince iyi tanımlayamamaktadır. Kanser genom atlas projesi ile endometriyum kanserleri için yeni sınıflandırma sistemleri geliştirilmiştir. Moleküler özellikler kullanılarak yeterli kategorizasyon ve prognostik etmenler için bilgi sağlanması hedeflenmiştir (2). Endometriyum kanseri için önerilen yeni moleküler sınıflandırma sistemi temel klavuzlara entegre edilmiştir. Klinisyenlerin

¹ Uzm. Dr. Ankara Etlik Şehir Hastanesi Jinekolojik Onkoloji Cerrahisi Kliniği, hndesra@gmail.com
ORCID iD:0000-0002-3715-9424

boyama ve mutasyonlara bakılmasından sonra bu 4 tipin prognozlarının farklılığı gözlemlendi.

2020 yılında yayınlanan bir meta-analizde ilk kez ProMisE gruplarının; histopatolojik tip, grade, myometriyal invazyon, lenfovasküler alan invazyonu ve daha önce tanımlanmış endometriyum kanseri risk gruplarına göre özellikleri belirlendi (11). Meta-analiz sonucunda moleküler ve histopatolojik özelliklerin beraber değerlendirilmesinin önemi vurgulandı.

HİSTOGENEZ VE ÖNCÜ LEZYONLAR

Kanser öncesi lezyonlar olan Atipik endometriyal hiperplazi/endometrioid intraepitelyal neoplaziden (AEH/EIN) gelişen endometriyum kanserleri yukarıda bahsedilen 4 moleküler alt tipten biriyle ilişkilendirilir; örneğin POLE mutasyonları ve uyumsuzluk onarımı (MMR) ekspresyonu kaybı tipik olarak POLEmut ve MMR eksikliği olan (MMRd) EC ile ilişkili AEH/EIN'de görülür. Seröz EC ve karsinosarkom ise çoğunlukla seröz endometriyal intraepitelyal karsinomdan (SEIC) kaynaklanır (12).

SONUÇ

Son yıllarda endometriyum kanserindeki en önemli adım moleküler sınıflamanın yapılmasıdır. Alt histopatolojik grupları ile oldukça heterojen olabilen bir kanser türüdür. Endometriyum kanserinin moleküler özelliklerine hakim olmak ve hastalığın yönetimi, tedavi yöntemlerinin seçilmesi olası nükslerin yönetimine katkı sağlayacaktır.

KAYNAKÇA

1. Novak, E. (2007). *Berek & Novak's gynecology*. Lippincott Williams & Wilkins 178-179
2. Talhouk, A., & McAlpine, J. N. (2016). New classification of endometrial cancers: the development and potential applications of genomic-based classification in research and clinical care. *Gynecologic oncology research and practice*, 3, 14. <https://doi.org/10.1186/s40661-016-0035-4>
3. Başaran D, Karalök A, Boyraz G. Endometrium Kanseri: Algoritmalarla Tanı ve Tedavi. Jinekolojik Kanserlerin Yönetimi Kılavuzu "Endometrium Kanseri". TRSGO 2018.
4. Colombo N, Creutzberg C, Amant F, Bosse T, González-Martín A, Ledermann J et al. ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference on Endometrial Cancer: Diagnosis, Treatment and Follow-up. *Int J Gynecol Cancer*. 2016;26:2-30.
5. Yuk J. S. (2023). Endometrial cancer risk with menopausal hormone therapy: Health Insurance Database in South Korea-based cohort study. *International journal of gy-*

- naecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*, 162(2), 502–513. <https://doi.org/10.1002/ijgo.14753>
6. Zhang, Y., Liu, H., Yang, S., Zhang, J., Qian, L., & Chen, X. (2014). Overweight, obesity and endometrial cancer risk: results from a systematic review and meta-analysis. *The International journal of biological markers*, 29(1), e21–e29.
 7. Yadav G, Singla A. Hereditary endometrial and ovarian cancers. Preventive oncology for the gynecologist. *Springer*; 2019. p. 45e55
 8. Gammon A, Jasperson K, Champine M. Genetic basis of Cowden syndrome and its implications for clinical practice and risk management. *Appl Clin Genet* 2016; 9:83
 9. Cancer Genome Atlas Research Network, Kandoth C, Schultz N, Cherniack AD, Akbani R, Liu Y, Shen H et al. Integrated genomic characterization of endometrial carcinoma. *Nature*. 2013;497:67-73.
 10. Talhouk A, McConechy MK, Leung S, Yang W, Lum A, Senz J. Confirmation of ProMisE: A simple, genomics-based clinical classifier for endometrial cancer. *Cancer*. 2017;123:802-813.
 11. Raffone A, Travaglini A, Mascolo M, Carotenuto C, Guida M, Mollo A et al. Histopathological characterization of ProMisE molecular groups of endometrial cancer. *Gynecol Oncol*. 2020;157:252-259.
 12. Kommoss, S., McConechy, M. K., Kommoss, F., Leung, S., Bunz, A., Magrill, J., Britton, H., Kommoss, F., Grevenkamp, F., Karnezis, A., Yang, W., Lum, A., Krämer, B., Taran, F., Staebler, A., Lax, S., Brucker, S. Y., Huntsman, D. G., Gilks, C. B., McAlpine, J. N., ... Talhouk, A. (2018). Final validation of the ProMisE molecular classifier for endometrial carcinoma in a large population-based case series. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology*, 29(5), 1180–1188. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdy058>