

**GÜNCEL KADIN HASTALIKLARI
VE DOĞUM ÇALIŞMALARI
VII**

Editör

Süleyman Cansun DEMİR



© Copyright 2024

Bu kitabın, basım, yayım ve satış hakları Akademisyen Kitabevi A.Ş.'ne aittir. Anılan kuruluşun izni alınmadan kitabın tümü ya da bölümleri mekanik, elektronik, fotokopi, manyetik kağıt 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
978-625-399-782-3	Akademisyen Dizgi Ünitesi
Kitap Adı	Yayıncı Sertifika No
Güncel Kadın Hastalıkları ve Doğum Çalışmaları VII	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.3066	

Kütüphane Kimlik Kartı

Güncel Kadın Hastalıkları ve Doğum Çalışmaları VII / ed. Süleyman Cansun Demir.

Ankara : Akademisyen Yayınevi Kitabevi, 2024.

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

Kaynakça ve İndeks var.

ISBN 9786253997823

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 ihazlarda yaralanma ve/veya hasarlarından 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 A.Ş.

Halk Sokak 5 / A Yenışehir / Ankara

Tel: 0312 431 16 33

siparis@akademisyen.com

www.akademisyen.com

ÖNSÖZ

Akademisyen Yayınevi yöneticileri, yaklaşık 35 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	Gebelikte Radyasyon Maruziyeti	1
	<i>Ahmet Eren ŞEN</i>	
	<i>Mustafa EROL</i>	
Bölüm 2	Gebelikte Üriner Sistem Hastalıkları	11
	<i>İhsan ŞAFAK</i>	
Bölüm 3	Endometriyum ve Serviks Malignitelerinde Fertilite Koruyucu Yaklaşım	25
	<i>Mürşide ÇEVİKOĞLU KILLI</i>	
Bölüm 4	Gebelik ve Gastrointestinal Sistem Hastalıkları	39
	<i>İhsan ŞAFAK</i>	
Bölüm 5	Gebelikte Antifosfolipid Sendromunun Etkileri ve Yönetimi.....	51
	<i>Yusuf DAL</i>	
Bölüm 6	Kadın İnfertilitesine Yaklaşım	61
	<i>Feden Kübra ÖZDİLEK KIRÇIÇEĞİ</i>	
Bölüm 7	Hipertansif Gebeliklerde Umblikal Doppler Rezistans İndeksinin Önemi	75
	<i>Gülay BALKAŞ</i>	
Bölüm 8	Gebelik ve Migren.....	91
	<i>Utku AKGÖR</i>	
Bölüm 9	Nonimmün Hidrops Fetalis	99
	<i>Serdar AYKUT</i>	
Bölüm 10	Teratojenler.....	113
	<i>Mesut AVAN</i>	

YAZARLAR

Doç. Dr. Utku AKGÖR

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD.

Uzm. Dr. Mesut AVAN

Çukurova Üniversitesi Kadın Hastalıkları
ve Doğum AD.

Uzm. Dr. Serdar AYKUT

Çukurova Üniversitesi Kadın Hastalıkları
ve Doğum AD.

Dr. Gülay BALKAŞ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Etlik Şehir
Hastanesi Perinatoloji AD.

Uzm. Dr. Yusuf DAL

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın
Hastalıkları ve Doğum AD., Perinatoloji
BD.

Uzm. Dr. Mustafa EROL

Konya Şehir Hastanesi Nükleer Tıp
Bölümü

**Uzm. Dr. Feden Kübra ÖZDİLEK
KIRÇIÇEĞİ**

İspir Devlet Hastanesi, Kadın Hastalıkları
ve Doğum Kliniği

Uzm. Dr. İhsan ŞAFAK

İdil Devlet Hastanesi, Kadın Hastalıkları
ve Doğum Kliniği

Arş. Gör. Mürşide ÇEVİKOĞLU KILLI

Mersin Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve
Doğum AD., Jinekolojik Onkoloji BD.

Uzm. Dr. Ahmet Eren ŞEN

Konya Şehir Hastanesi Nükleer Tıp
Bölümü

BÖLÜM 1

GEBELİKTE RADYASYON MARUZİYETİ

Ahmet Eren ŞEN ¹
Mustafa EROL ²

1.GİRİŞ

Primum non nocere... Tıp okullarında öncelikle öğretilen ana kurallardandır 'önce zarar verme'. Hekime, tıbbi bir müdahale öncesi bu işlemin olası zararlarını hatırlamayı vurgular. Orijinal Hipokrat yemininde ise '... bir gebe kadına çocuk düşürmesi için ilaç vermeyeceğim.' cümlesi yer almaktadır. Yaşamın kutsallığına, tıbbi becerileri kötüye kullanmamaya vurgu yapar ve tüm hekimler bunun üzerine yemin eder.

Radyasyon ortamda taşınan enerji anlamına gelmektedir. Bu enerji taşınımı elektromanyetik dalga yada parçacık şeklinde olmaktadır. Radyasyon ayrıca iyonlaştırıcı ve iyonlaştırıcı olmayan olarak ikiye ayrılmaktadır (Şekil 1). İyonlaştırıcı olmayan radyasyona radyo dalgaları, mikrodalgalar, görünür ışık örnek olarak verilebilir. Düşük enerjilidirler. Cep telefonlarından yayılan dalga boyu düşük mikrodalga spektrumunda olduğundan iyonizasyona yetecek enerjiye sahip değildir (1). Ancak cep telefonları her ne kadar iyonlaştırıcı olmayan radyasyon grubuna dahil olsa da yapılan bir çalışmada sperm hücrelerinin DNA bütünlüğünde hasara neden olduğu gösterilmiştir (2). Bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç bulunmaktadır. İyonlaştırıcı radyasyon, atomun yörüngesinden elektron koparabilecek enerjiye sahip olan, dolayısıyla iyon yani yüklü parçacıklar oluşturabilen radyasyondur. İyonlaştırıcı radyasyonun insan üzerinde olumsuz etkilerinin olduğu bilinmektedir. X ışını ve gama ışını elektromanyetik dalga tipinde; alfa, beta parçacıkları, nötron, proton ve elektronlar parçacık tipinde iyonizan radyasyonlardır.

¹ Uzm. Dr., Konya Şehir Hastanesi Nükleer Tıp Bölümü, ahmeterensen.aes@gmail.com, ORCID iD: 0000-0001-7628-7640

² Uzm. Dr., Konya Şehir Hastanesi Nükleer Tıp Bölümü, mustafaerol82@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0003-3121-5330

risklerinin karşılaştırılması % olarak tablo 5'te verilmiştir (31). Tabloda radyasyon dozları mSv olarak verilmiş olup X ışını, gama ışını ve elektronlar gibi düşük lineer enerji transferine sahip radyasyonlar için 1 mSv=1mGy'dir (kalite faktörü=1). 100 mGy'lik fetal doz radyasyona bağlı kanser için küçük bir risk taşımakta, maruz kalan fetüsün çocukluk çağıında lösemi ve diğer maligniteleri geliştirmeme ihtimali %99'un üzerindedir (28).

4. RADYASYON ÇALIŞANI GEBELERDE DOZ LİMİTLERİ

Gebelerde hiç radyasyon maruziyeti olmaması en çok istenen durumdur. Ancak kişinin radyasyon alanında çalışması gerektiği durumlarda IRCP'nin belirlediği batın yüzeyinin alabileceği maksimum doz 2 mSv olarak belirlenmiştir (32). Bu, yıllık halk için verilen limitin iki katıdır. Radyasyonla çalışan gebelerin -tüm çalışanlar için de geçerli olmakla birlikte - koruyucu ekipmanları tam takım kullanmaları, radyasyon bulunan alanda mümkün olduğunca az zaman geçirmeleri ve mümkün olduğunca uzak mesafede bulunmaları gerekmektedir. Ancak en uygunu radyasyon olmayan bir birimde görevlendirilmeleridir.

Tablo 5. İntrauterin ve erken çocukluk döneminde radyasyona maruz kalma nedeniyle gözlemlenen yaşam boyu kanser risklerinin karşılaştırılması (31).

Doz (mSv)	İntrauterin %	Erken çocukluk %
<5	3.5	3.7
5 < 100	3.7	3.8
100 < 200	3.6	4.4
200 < 500	4.6	5.9
500 < 1000	7.6	6.5
>1000	6.2	17.5

KAYNAKLAR

1. La Vignera S, Condorelli RA, Vicari E, et al. Effects of the exposure to mobile phones on male reproduction: a review of the literature. *J Androl.* 2012;33(3):350-356.
2. Çoruh, D. The Effect Of Mobile Phone On The Motility And Dna integrity Of Human Sperm. *Selcuk Med J.* 2014;30(4):165-168.
3. Radiation Protection and Safety of Radiation Sources: International Basic Safety Standards. IAEA General Safety Requirements 2014;3:10-11.
4. Daşdağ S. İyonlaştırıcı radyasyonlar ve kanser. *Dicle Med J.* 2010;37(2):177-185.
5. Yeyin N. Radyasyonun biyolojik etkileri. *Nucl Med Semin.* 2015;3:139-143.
6. Nakagawa K, Aoki Y, Kusama T et al. Radiotherapy during pregnancy: Effect on fetus and neonates. *Clin Ther.* 1997; 19(4): 770- 776.
7. Stabin MG. Radiation dose and risks to fetus from nuclear medicine procedures. *Phys Med.* 2017;43:190-198.

8. ICRP. The 2007 Recommendations of International Commission on Radiological Protection. *ICRP Publication 103*. Amsterdam, Elsevier. 2007; 37: 2-4.
9. NCRP (National Council on Radiation Protection and Measurements) Exposure of the U.S. population from diagnostic medical radiation. *NCRP Publication 100*. 1989 Report 54.
10. Baciak JE, Kearfott KJ. Review of Fetal Radiation Dose Protection and Dosimetry Issues for Medical Procedures. *RADIATION PROTECTION MANAGEMENT*, 2000;17(1):39-42.
11. Osei EK, Faulkner K. Radiation risk from exposure to diagnostic x-ray during pregnancy. *Radiography*. 2006;6:131- 144.
12. Osei EK, Faulkner K. Fetal doses from radiological examinations. *Br J Radiol*. 1999;72;773-780.
13. Sharp C, Shrimpton JA, Bury RF. Diagnostic medical exposures advice on exposure to ionising radiation during pregnancy. Joint guidance from National Radiological Protection Board College of Radiographers and Royal College of Radiologists. *NRPB*. Chilton, 1998.
14. Fetal radiation dose estimates. www.safety.duke.edu. 08/ 07/ 2009.
15. Parry RA, Gdace S, Anchor BR. The AAPM/RSNA Physics Tutorial for residents typical patient radiation in diagnostic radiology. *Imaging&Therapeutic Technology*. 1999; 12-1302.
- 16: Patel SJ, Reede DL, Katz DS et al. Imaging the pregnant patient for nonobstetric conditions: algorithms and radiation dose considerations. *Radiographics*. 2007;27(6):1705-1722.
17. Webb JA, Thomsen H, Morcos S. Members of Contrast Media Safety Committee of European Society of Urogenital Radiology. The use of iodinated and gadolinium contrast media during pregnancy and lactation. *Eur Radiol*. 2005;15:1234-1240
18. Bourjeily G, Chalhoub M, Phornphutkul C et al. Neonatal thyroid function: effect of a single exposure to iodinated contrast medium in utero. *Radiology*. 2010;256:744-750
19. Widmark JM. Imaging-related medications: a class overview. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2007; 20:408-417
20. Watson EE. Radiation absorbed dose to the human fetal thyroid. In: Fifth International Radiopharmaceutical Dosimetry Symposium. *Oak Ridge, TN: Oak Ridge Associated Universities*. 1992;179-187.
21. Russell JR, Stabin MG, Sparks RB et al. Radiation absorbed dose to the embryo/fetus from radiopharmaceuticals. *Health Phys*. 1997;73(5):756-769.
22. Bilge H. Pregnancy and radiation. *J Turk Soc Obstet Gynecol*. 2010;7(1):37-42.
23. Mole RH. Radiation effects on prenatal development and their radiological significance. *Br J Radiol*. 1979;52:89-101.
24. Brent RL. The effect of embryonic and fetal exposure to x-ray, microwaves, and ultrasound: counseling the pregnant and nonpregnant patient about these risks. *Semin Oncol*. 1989;16: 347-368.
25. Hall EJ. Scientific view of low-level radiation risks. *Radiographics* 1991;11:509-518.
26. National Research Council. Other somatic and fetal effect. In: Health effect of exposure to low level of ionizing radiation: BEIR V. Washington, DC. *National Academy Pres*. 1990; 352-370.
27. Russell J, Stabin M, Sparks R. Placental transfer of radiopharmaceuticals and dosimetry in pregnancy. *Health Phys*. 1997;73(5):747-755.
28. International Commission on Radiological Protection. Pregnancy and medical radiation. *Ann ICRP*. 2000;30(1):1-43.
29. Stewart A, Webb J, Hewitt D. A survey of childhood malignancies. *BMJ*. 1958;30:1495- 1505.
30. MacMahon B. Prenatal X-ray exposure and childhood cancer. *J. Natl Cancer Inst*. 1982;28;1173-1191.
31. Preston DL, Cullings H, Suyama A et al. Solid cancer incidence in atomic bomb survivors exposed in utero or as young children. *J Natl Cancer Inst*. 2008;100:428-436.
32. Mountford PJ, Steele HR. Fetal dose estimates and the ICRP abdominal dose limit for occupational exposure of pregnant staff to technetium-99m and Iodine -131 patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2004; 22(10); 1173- 1179.

BÖLÜM 2

GEBELİKTE ÜRİNER SİSTEM HASTALIKLARI

İhsan ŞAFAK¹

GİRİŞ

Gebelikte üriner sistem patolojileri ile sık karşılaşılmaktadır. Bunların çoğu gebelik öncesinde bilinen veya bilinmeyip gebelik takipleri sırasında ortaya çıkan patolojilerdir. Tabiki gebelik süresince gebeliğe bağlı olarak da üriner sistem patolojileri de ortaya çıkmaktadır. Yaklaşık 10-15 yıl öncesine kadar anne adayının renal hastalığının olması gebelikten düşük beklenti, renal hastalıkların şiddetlenmesi beklentisi sebebiyle gebelik denemesine karşı bir kanaat söz konusuydu. Günümüzde gelişen tedavi yöntemleri sayesinde renal transplantasyonu olan hastalara bile gebelik planlanması yapılabilmektedir. Bu bölümde sizlere renal sistem patolojilerini, gebenin renal sistem fizyolojisini oluşturan değişiklikleri, gebelikte oluşan akut ve kronik renal sistem hastalıklarını ele alacağız.

Gebelikte Değişen Üriner Sistem Fizyolojisi: Gebeliğe bağlı olarak böbrek ve toplayıcı sistemde değişiklikler başlamaktadır. Böbrekler ve kaliksler belirgin şekilde büyümeye başlar, üreterlerde beligin genişleme izlenir. Bu değişiklikler özellikle 14. haftadan sonra daha belirgin hale gelmektedir. Bunun sebebi ise progesteronun kas tabakasının relaksasyonuna bağlı olarak gerçekleşmektedir. En belirgin genişleme ise özellikle ikinci trimester döneminde üreteral basıya bağlı olarak sağ tarafta izlenmektedir. Bu değişikliklere sekonder olarak veziküüretal reflü izlenebilmektedir. Hipertrofi kontrasepsiyon gerçekleştikten sonra başlar ve glomerül büyümesi olur ancak hücre sayısı artmaz(1,2).

Renal plazma akımı gebelikte ciddi oranda arttığı görülmüştür. Özellikle birinci trimester sonunda en yüksek seviyeye çıkar terme yakın dönemde gebelik dönemine göre azalsa da gebelik öncesi duruma göre yinede yüksek seyretmektedir. Gebeliğe bağlı olarak gerçekleşen intrarenal dilatasyon ve artan kardiyak output artışı böbrekteki renal plazma akımını artırır. Glomerüler filtrasyon artışı

¹ Uzm. Dr., İdil Devlet Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, ihsansafak93@hotmail.com, ORCID iD:0000-0001-7759-5995

kayıtlarında mikofenolat kullanan gebelerin çocuklarında %23 oranında doğum defekti belirtilmiştir. Transplantasyon sonrası böbrek fonksiyonlarının normale dönmesi ile fertilité normale döndüğü izlenmiştir(59,60).

Renal transplantasyon sonrası gebelik oluşan kadınlarda preeklampsi ve eklampsi riski anlamlı derecede yüksek izlenmiştir. Bu hastalarda renal enfeksiyonlar ve gestasyonel diyabet daha sık izlenmekte olup bunun nedeni immünsüpresif tedaviye bağlı olabileceği düşünülmektedir(61,62).

Renal transplantasyon yapılmış ve gebelik planayan kadınlar öncelikle en az 1 yıldan fazla genel sağlık durumunun iyi ve böbrek fonksiyonlarının stabil seyretmesi durumunda gebelik planlamalıdır. Serum kreatinin değerinin 1,5mg/dl altında olması beklenmekte ve protein atılımının 500 mg/ gün altında olması istenmektedir. Hipertansiyon rahatsızlığı olmamalı varsa bile ilaç ile kontrol edilebilir durumda olması istenmektedir. Bu durumları sağlayan transplantasyon sonrası hastalar dikkatli bir izlem ile gebelik planlaması yapması önerilmektedir. Gebelik takibinde ise fetal büyüme kısıtlılığı açısından yakın takip edilmeli, bakteriyüri varsa tedavi edilmeli, sıkı bir takip yapılmalı, düzenli aralıklarla karcaciğer ve böbrek fonksiyon testlerine bakılmalı, hipertansiyon açısından dikkat edilmeli piyelonefrit ve greft rejeksiyonu bulgusu varsa hemen hastaneye yatış ve tedavisi zaman kaybedilmeden yapılmalı gerekli ise siklosporin ve kortikosterooidlerin ajanlarla tedavisinin yapılması gereklidir. Kortikosterooid tedavisine bağlı olarak diyabet riski artmış olup glukoz tolerans testinin yapılması önerilmektedir(62,63,64,65).

KAYNAKLAR

1. Faúndes, A, Milton Bricola-Filho, and João C. Pinto e Silva. "Dilatation of the urinary tract during pregnancy: proposal of a curve of maximal caliceal diameter by gestational age." *American journal of obstetrics and gynecology* 178.5 (1998): 1082-108
2. Strevens, H., Wide-Swensson, D., Hansen, A., Horn, T., Ingemarsson, I., Larsen, S., ... & Olsen, S. (2003). Glomerular endotheliosis in normal pregnancy and pre-eclampsia. *BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology*, 110(9), 831-836.
3. Davison, J. M., & Dunlop, W. (1980). Renal hemodynamics and tubular function in normal human pregnancy. *Kidney international*, 18(2), 152-161.
4. Davidson J. Changes renal function and other and aspect of homeostasis in early pregnancy. *J Obstet Gynaecol Br Commony*.1974;81:1003
5. Higby, K., Suiter, C. R., Phelps, J. Y., Siler-Khodr, T., & Langer, O. (1994). Normal values of urinary albumin and total protein excretion during pregnancy. *American journal of obstetrics and gynecology*, 171(4), 984-989.
6. Johnson, E. B., Krambeck, A. E., White, W. M., Hyams, E., Beddies, J., Marien, T., ... & Pais, V. M. (2012). Obstetric complications of ureteroscopy during pregnancy. *The Journal of urology*, 188(1), 151-154.
7. Semins, M. J., Trock, B. J., & Matlaga, B. R. (2009). The safety of ureteroscopy during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of urology*, 181(1), 139-143.
8. Putra, L. G. J., Minor, T. X., Bolton, D. M., Appu, S., Dowling, C. R., & Neerhut, G. J. (2009).

- Improved assessment of renal lesions in pregnancy with magnetic resonance imaging. *Urology*, 74(3), 535-539.
9. Foxman, B. (2010). The epidemiology of urinary tract infection. *Nature Reviews Urology*, 7(12), 653-660.
 10. Scholes, D., Hooton, T. M., Roberts, P. L., Stapleton, A. E., Gupta, K., & Stamm, W. E. (2000). Risk factors for recurrent urinary tract infection in young women. *The Journal of infectious diseases*, 182(4), 1177-1182.
 11. Leveno, K. J., Harris, R. E., Gilstrap, L. C., Whalley, P. J., & Cunningham, F. G. (1981). Bladder versus renal bacteriuria during pregnancy: recurrence after treatment. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 139(4), 403-406.
 12. Lumbiganon, P., Villar, J., Laopaiboon, M., Widmer, M., Thinkhamrop, J., Carroli, G., ... & World Health Organization Asymptomatic Bacteriuria Trial Group. (2009). One-day compared with 7-day nitrofurantoin for asymptomatic bacteriuria in pregnancy: a randomized controlled trial. *Obstetrics & Gynecology*, 113(2 Part 1), 339-345.
 13. Schneeberger, C., Geerlings, S. E., Middleton, P., & Crowther, C. A. (2012). Interventions for preventing recurrent urinary tract infection during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (11).
 14. LUCAS, M. J., & Cunningham, F. G. (1993). Urinary infection in pregnancy. *Clinical obstetrics and gynecology*, 36(4), 855-868.
 15. Fakhoury, G. F., Daikoku, N. H., & Parikh, A. R. (1994). Management of severe hemorrhagic cystitis in pregnancy. A report of two cases. *The Journal of Reproductive Medicine*, 39(6), 485-488.
 16. Gilstrap III, L. C., & Ramin, S. M. (2001). Urinary tract infections during pregnancy. *Obstetrics and gynecology clinics of North America*, 28(3), 581-591.
 17. Fihn, S. D. (2003). Acute uncomplicated urinary tract infection in women. *New England Journal of Medicine*, 349(3), 259-266.
 18. Plattner, M. S. (1994). Pyelonephritis in pregnancy. *The Journal of Perinatal & Neonatal Nursing*, 8(1), 20-27.
 19. Smaill, F. (2007). Asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology*, 21(3), 439-450.
 20. HILL, L. V., LUTHER, E. R., YOUNG, D., PEREIRA, L., & EMBIL, J. A. (1988). Prevalence of lower genital tract infections in pregnancy. *Sexually transmitted diseases*, 5-10.
 21. Mittal, P., & Wing, D. A. (2005). Urinary tract infections in pregnancy. *Clinics in perinatology*, 32(3), 749-764.
 22. LUCAS, M. J., & Cunningham, F. G. (1993). Urinary infection in pregnancy. *Clinical obstetrics and gynecology*, 36(4), 855-868.
 23. Sanchez-Ramos, L., McAlpine, K. J., Adair, C. D., Kaunitz, A. M., Delke, I., & Briones, D. K. (1995). Pyelonephritis in pregnancy: once-a-day ceftriaxone versus multiple doses of cefazolin: a randomized, double-blind trial. *American journal of obstetrics and gynecology*, 172(1), 129-133.
 24. Hill, J. B., Sheffield, J. S., McIntire, D. D., & Wendel Jr, G. D. (2005). Acute pyelonephritis in pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*, 105(1), 18-23.
 25. Coe, F. L., Parks, J. H., & Asplin, J. R. (1992). The pathogenesis and treatment of kidney stones. *New England Journal of Medicine*, 327(16), 1141-1152.
 26. Worcester, E. M., & Coe, F. L. (2010). Calcium kidney stones. *New England Journal of Medicine*, 363(10), 954-963.
 27. Tan, Y. K., Cha, D. Y., & Gupta, M. (2013). Management of stones in abnormal situations. *Urologic Clinics*, 40(1), 79-97.
 28. Butler, E. L., Cox, S. M., Eberts, E. G., & Cunningham, F. G. (2000). Symptomatic nephrolithiasis complicating pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*, 96(5), 753-756.
 29. Lewis, D. F., Robichaux III, A. G., Jaekle, R. K., Marcum, N. G., & Stedman, C. M. (2003). Urolithiasis in pregnancy: diagnosis, management, and pregnancy outcome. *Obstetrical & gynecology*

logical survey, 58(7), 446-447.

30. Asrat, T., & Nageotte, M. P. (1990, February). Renal failure in pregnancy. In *Seminars in perinatology* (Vol. 14, No. 1, pp. 59-67).
31. McAleer, S. J., & Loughlin, K. R. (2004). Nephrolithiasis and pregnancy. *Current Opinion in Urology*, 14(2), 123-127.
32. Westphalen, A. C., Hsia, R. Y., Maselli, J. H., Wang, R., & Gonzales, R. (2011). Radiological imaging of patients with suspected urinary tract stones: national trends, diagnoses, and predictors. *Academic Emergency Medicine*, 18(7), 699-707.
33. Semins, M. J., & Matlaga, B. R. (2013). Management of urolithiasis in pregnancy. *International Journal of Women's Health*, 599-604.
34. Day, C., Hewins, P., Hildebrand, S., Sheikh, L., Taylor, G., Kilby, M., & Lipkin, G. (2008). The role of renal biopsy in women with kidney disease identified in pregnancy. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 23(1), 201-206.
35. Perl, J., & Bargman, J. M. (2009). The importance of residual kidney function for patients on dialysis: a critical review. *American Journal of Kidney Diseases*, 53(6), 1068-1081.
36. Al-Rabadi, L., Ayalon, R., Bonegio, R. G., Ballard, J. E., Fujii, A. M., Henderson, J. M., ... & Beck Jr, L. H. (2016). Pregnancy in a patient with primary membranous nephropathy and circulating anti-PLA2R antibodies: a case report. *American Journal of Kidney Diseases*, 67(5), 775-778.
37. Davison, J. M., & Lindheimer, M. D. (2011, January). Pregnancy and chronic kidney disease. In *Seminars in nephrology* (Vol. 31, No. 1, pp. 86-99). WB Saunders.
38. Ferguson, M. A., & Waikar, S. S. (2012). Established and emerging markers of kidney function. *Clinical chemistry*, 58(4), 680-689.
39. Davison, J. (2007). Renal disease. *Dewhurst's Textbook of Obstetrics & Gynaecology*, 260-269.
40. Pertuiset, N., & Grünfeld, J. P. (1994). 6 Acute renal failure in pregnancy. *Baillière's clinical obstetrics and gynaecology*, 8(2), 333-351.
41. Grünfeld, J. P., & Pertuiset, N. (1987). Acute renal failure in pregnancy: 1987. *American Journal of Kidney Diseases*, 9(4), 359-362.
42. Redmond, A., McDevitt, M., & Barnes, S. (2004). Acute renal failure: recognition and treatment in ward patients. *Nursing standard*, 18(22), 46-57.
43. Lindheimer, M. D., & Davison, J. M. (2007). Pregnancy and CKD: Any progress?. *American Journal of Kidney Diseases*, 49(6), 729-731.
44. Fitzpatrick, A., Mohammadi, F., & Jesudason, S. (2016). Managing pregnancy in chronic kidney disease: improving outcomes for mother and baby. *International journal of women's health*, 273-285.
45. Holley, J. L., & Reddy, S. S. (2003, September). Pregnancy in dialysis patients: a review of outcomes, complications, and management. In *Seminars in Dialysis* (Vol. 16, No. 5, pp. 384-388).
46. Piccoli, G. B., Minelli, F., Versino, E., Cabiddu, G., Attini, R., Vigotti, F. N., ... & Todros, T. (2016). Pregnancy in dialysis patients in the new millennium: a systematic review and meta-regression analysis correlating dialysis schedules and pregnancy outcomes. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 31(11), 1915-1934.
47. Sethi, S., & Fervenza, F. C. (2011, July). Membranoproliferative glomerulonephritis: pathogenetic heterogeneity and proposal for a new classification. In *Seminars in nephrology* (Vol. 31, No. 4, pp. 341-348). WB Saunders.
48. Moxey-Mims, M. M., Flessner, M. F., Holzman, L., Kaskel, F., Sedor, J. R., Smoyer, W. E., ... & Yao, L. (2016). Glomerular diseases: registries and clinical trials. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology: CJASN*, 11(12), 2234.
49. Bazari, H., Guimaraes, A. R., & Kushner, Y. B. (2012). Case 20-2012: a 77-year-old man with leg edema, hematuria, and acute renal failure. *New England Journal of Medicine*, 366(26), 2503-2515.
50. Moxey-Mims, M. M., Flessner, M. F., Holzman, L., Kaskel, F., Sedor, J. R., Smoyer, W. E., ... & Yao, L. (2016). Glomerular diseases: registries and clinical trials. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology: CJASN*, 11(12), 2234.

51. Vasiliou, D. M., Maxwell, C., Shah, P., & Sermer, M. (2005). Goodpasture syndrome in a pregnant woman. *Obstetrics & Gynecology*, 106(5 Part 2), 1196-1199.
52. Bramham, K., Soh, M. C., & Nelson-Piercy, C. (2012). Pregnancy and renal outcomes in lupus nephritis: an update and guide to management. *Lupus*, 21(12), 1271-1283.
53. Liu, J., Zhao, Y., Song, Y., Zhang, W., Bian, X., Yang, J., ... & Zhang, F. (2012). Pregnancy in women with systemic lupus erythematosus: a retrospective study of 111 pregnancies in Chinese women. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 25(3), 261-266.
54. Stratta, P., Canavese, C., & Quaglia, M. (2006). Pregnancy in patients with kidney disease. *Journal of nephrology*, 19(2), 135-143.
55. Jakobi, P., Friedman, M., Goldstein, I., Zaidise, I., & Itskovitz-Eldor, J. (1995). Massive vulvar edema in pregnancy. A case report. *The Journal of reproductive medicine*, 40(6), 479-481.
56. Stettler, R. W., & Cunningham, F. G. (1992). Natural history of chronic proteinuria complicating pregnancy. *American journal of obstetrics and gynecology*, 167(5), 1219-1224.
57. Sadan, O., Berar, M., Sagiv, R., Dreval, D., Gewurtz, G., Korczak, D., ... & Bernstein, D. (1994). Ureteric stent in severe hydronephrosis of pregnancy. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 56(2), 79-81.
58. Eckford, S. D., & Gingell, J. C. (1991). Ureteric obstruction in pregnancy—diagnosis and management. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 98(11), 1137-1140.
59. Briggs, J. D. (2001). Causes of death after renal transplantation. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 16(8), 1545-1549.
60. Carpenter, C. B. (1995). Long-term failure of renal transplants: adding insult to injury. *Kidney International Supplement*, (50).
61. Brosens, I., Brosens, J. J., & Benagiano, G. (2014). The risk of obstetrical syndromes after solid organ transplantation. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 28(8), 1211-1221.
62. Bramham, K. (2017, July). Pregnancy in renal transplant recipients and donors. In *Seminars in Nephrology* (Vol. 37, No. 4, pp. 370-377). WB Saunders.
63. Katz, A. I., Davison, J. M., Hayslett, J. P., Singson, E., & Lindheimer, M. D. (1980). Pregnancy in women with kidney disease. *Kidney international*, 18(2), 192-206.
64. Rocha, A., Cardoso, A., Malheiro, J., Martins, L. S., Fonseca, I., Braga, J., & Henriques, A. C. (2013, April). Pregnancy after kidney transplantation: graft, mother, and newborn complications. In *Transplantation Proceedings* (Vol. 45, No. 3, pp. 1088-1091). Elsevier.
65. Josephson, M. A., & McKay, D. B. (2011, January). Pregnancy and kidney transplantation. In *Seminars in Nephrology* (Vol. 31, No. 1, pp. 100-110). WB Saunders.

BÖLÜM 3

ENDOMETRİYUM VE SERVİKS MALİGNİTELERİNDE FERTİLİTE KORUYUCU YAKLAŞIM

Mürşide ÇEVİKOĞLU KILLI ¹

GİRİŞ

Jinekolojik malignitelerin reproduktif çağıdaki kadınlarda da görülebilmesi ve fertilitite yeteneğini daha ileri yaşlarda kullanmak isteyen genç kadınlar için fertilitenin korunmasına olanak sağlayacak alternatif yeni yaklaşımlar ve cerrahi tekniklerle onkofertilite kavramı gelişmeye devam etmektedir. Hedef, öncelikle malignitenin onkolojik kontrolüne uygun tam kürü sağlayabilmenin yanı sıra en düşük morbidite ile; kozmetik sonuçlar, cinsel yaşam, psikososyal durum açısından ve aynı zamanda fertilitiyi koruyarak yaşam kalitesini sürdürebilmektir. Reprodüktivitenin korunmasındaki amaç endokrin fonksiyonların ve anatomik olarak uterus ile en az bir adneksin bırakılması olup, gereğinde ovaryen transpozisyon, mümkün olmayan durumlarda kriyoprezervasyon, transplantasyon ve donasyon bu kapsamda değerlendirilebilir. Fertilitenin korunmasındaki en önemli hedef olumlu obstetrik sonuçla birlikte standart tedaviye benzer onkolojik sonuçlardır. Ancak konservatif tedavinin tamamlanması sonrası başarısız obstetrik sonuç, muhtemel rekürrens, ek tedavi gereksinimi ve ölüm riskleri mevcuttur. Bu nedenle konservatif tedavi kapsamlı bir danışmanlık verilerek etiğe uygun onamı alınmış, yakın takibin sağlanabileceği multidisipliner yaklaşımla seçilmiş vakalarda uygulanmalıdır. Hedef hasta popülasyonu güçlü fertilitite arzusu olan, tercihen 40 yaş altı ve infertilite sorunu olmayan, aile geçmişi genetik öykü dikkate alınarak, genel sağlık durumu elverişli, tümörün histolojisi, grade ve evre olarak konservatif tedaviye uygun, uzun survey beklentisi olan hastalardır. Bütün bunların yanı sıra kanser tedavisinin üreme sağlığı üzerindeki etkisinin belirlenmesi de konservatif tedavi açısından önemlidir.

¹ Arş. Gör., Mersin Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD., Jinekolojik Onkoloji BD., mursidecevikoglu@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0003-0007-2816

sı (<1cm) hem doğurganlığı hem de gebelik sonuçlarını olumsuz yönde etkileyebilir. Ameliyat sonrası servikal stenoz ve fallop tüpü tıkanıklığı infertilitenin en yaygın nedenleridir. ART sonrasında infertilite ortaya çıkma olasılığı VRT'ye göre daha yüksektir ve bunun nedeni parametrektomi nedeniyle anatomik yapının deformasyonudur(45,65). İnfertilite risk faktörleri radikal trakektomi için bir kontrendikasyon değildir; yardımcı üreme teknolojileri bazı subfertil ve ileri yaş hastaların hamile kalmasına olanak sağlayabilir(40).

Cerrahiyi takiben 6-12 ay arası gebelik planlanmalıdır. Hasta perinatoloji uzmanı takibinde olmalı ve servikal yetmezlik açısından obstetrik endikasyon dahilinde gerekli ise serklaj yapılmalıdır. Elektif 37+0 gebelik haftasında klasik sezaryen ile doğum önerilir(31).

SONUÇ

Onkofertilite kavramı gelişmeye devam etmektedir. Moleküler gelişmeler, hedef tedavi seçeneklerinin gündemde olması ve bu tedavilere ulaşılabilirliğin mevcut kılınması ile fertilite koruyucu tedavi yaklaşımları da sürekli olarak güncellenecektir.

KAYNAKLAR

1. Lee NK, Cheung MK, Shin JY, et al. Prognostic factors for uterine cancer in reproductive-aged women. *Obstet Gynecol* 2007; 109:655.
2. Cote ML, Ruterbusch JJ, Olson SH, et al. The Growing Burden of Endometrial Cancer: A Major Racial Disparity Affecting Black Women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2015; 24:1407.
3. NCCN. Cancer risks in Lynch syndrome by gene compared to the general population. version 3.2019 https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/genetics_colon.pdf (Accessed on January 13, 2020).
4. Chan JL, Letourneau J, Salem W, et al. Regret around fertility choices is decreased with pre-treatment counseling in gynecologic cancer patients. *J Cancer Surviv* 2017; 11:58.
5. Eskander RN, Randall LM, Berman ML, et al. Fertility preserving options in patients with gynecologic malignancies. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 205:103.
6. Walsh C, Holschneider C, Hoang Y, et al. Coexisting ovarian malignancy in young women with endometrial cancer. *Obstet Gynecol* 2005; 106:693.
7. Society of Gynecologic Oncology (SGO). SGO Clinical Practice Statement: Screening for Lynch Syndrome in Endometrial Cancer. <https://www.sgo.org/clinical-practice/guidelines/screening-for-lynch-syndrome-in-endometrial-cancer/> (Accessed on June 03, 2019).
8. Dijkhuizen FP, Mol BW, Brölmann HA, Heintz AP. The accuracy of endometrial sampling in the diagnosis of patients with endometrial carcinoma and hyperplasia: a meta-analysis. *Cancer* 2000; 89:1765.
9. Larson DM, Johnson KK, Broste SK, et al. Comparison of D&C and office endometrial biopsy in predicting final histopathologic grade in endometrial cancer. *Obstet Gynecol* 1995; 86:38-42.
10. Zarbo G, Caruso G, Caruso S, et al. Endometrial cancer: preoperative evaluation of myometrial infiltration magnetic resonance imaging versus transvaginal ultrasonography. *Eur J Gynaecol Oncol* 2000; 21:95.
11. Varpula MJ, Klemi PJ. Staging of uterine endometrial carcinoma with ultra-low field (0.02 T)

- MRI: a comparative study with CT. *J Comput Assist Tomogr* 1993; 17:641.
12. Montz FJ, Bristow RE, Bovicelli A, et al. Intrauterine progesterone treatment of early endometrial cancer. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186:651.
 13. Jadoul P, Donnez J. Conservative treatment may be beneficial for young women with atypical endometrial hyperplasia or endometrial adenocarcinoma. *Fertil Steril* 2003; 80:1315.
 14. Kaku T, Yoshikawa H, Tsuda H, et al. Conservative therapy for adenocarcinoma and atypical endometrial hyperplasia of the endometrium in young women: central pathologic review and treatment outcome. *Cancer Lett* 2001; 167:39.
 15. Park JY, Kim DY, Kim JH, et al. Long-term oncologic outcomes after fertility-sparing management using oral progestin for young women with endometrial cancer (KGOG 2002). *Eur J Cancer* 2013; 49:868.
 16. Ushijima K, Yahata H, Yoshikawa H, et al. Multicenter phase II study of fertility-sparing treatment with medroxyprogesterone acetate for endometrial carcinoma and atypical hyperplasia in young women. *J Clin Oncol* 2007; 25:2798.
 17. Kim MK, Seong SJ, Song T, et al. Comparison of dilatation & curettage and endometrial aspiration biopsy accuracy in patients treated with high-dose oral progestin plus levonorgestrel intrauterine system for early-stage endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2013; 130:470.
 18. Bakkum-Gamez JN, Kalogera E, Keeney GL, et al. Conservative management of atypical hyperplasia and grade I endometrial carcinoma: Review of the literature and presentation of a series. *J Gynecol Surg* 2012; 28:262.
 19. Gunderson CC, Fader AN, Carson KA, Bristow RE. Oncologic and reproductive outcomes with progestin therapy in women with endometrial hyperplasia and grade 1 adenocarcinoma: a systematic review. *Gynecol Oncol* 2012; 125:477.
 20. Qin Y, Yu Z, Yang J, et al. Oral Progestin Treatment for Early-Stage Endometrial Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Int J Gynecol Cancer* 2016; 26:1081.
 21. Eftekhar Z, Izadi-Mood N, Yarandi F, et al. Efficacy of megestrol acetate (megace) in the treatment of patients with early endometrial adenocarcinoma: our experiences with 21 patients. *Int J Gynecol Cancer* 2009; 19:249.
 22. Abu Hashim H, Ghayaty E, El Rakhawy M. Levonorgestrel-releasing intrauterine system vs oral progestins for non-atypical endometrial hyperplasia: a systematic review and metaanalysis of randomized trials. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 213:469.
 23. Thigpen JT, Brady MF, Alvarez RD, et al. Oral medroxyprogesterone acetate in the treatment of advanced or recurrent endometrial carcinoma: a dose-response study by the Gynecologic Oncology Group. *J Clin Oncol* 1999; 17:1736.
 24. Kim MK, Seong SJ, Kim YS, et al. Combined medroxyprogesterone acetate/levonorgestrel-intrauterine system treatment in young women with early-stage endometrial cancer. *Am J Obstet Gynecol* 2013; 209:358.e1.
 25. Concin N, Matias-Guiu X, Vergote I, et al. ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma. *Int J Gynecol Cancer*. 2021 Jan;31(1):12-39.
 26. Kandoth C, Schultz N, Cherniack AD, et al. The Cancer Genome Atlas Research Network. Integrated genomic characterization of endometrial carcinoma. *Nature*. 2013;497: 67.
 27. Raffone A, Travaglino A, Zullo FM, et al. Predictive Accuracy of Progesterone Receptor B in Young Women with Atypical Endometrial Hyperplasia and Early Endometrial Cancer Treated with Hysteroscopic Resection plus LNG-IUD Insertion. *J Minim Invasive Gynecol* 2021; 28:1244.
 28. Yang B, Xu Y, Zhu Q, et al. Treatment efficiency of comprehensive hysteroscopic evaluation and lesion resection combined with progestin therapy in young women with endometrial atypical hyperplasia and endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2019; 153:55.
 29. Chang YN, Zhang Y, Wang YJ, et al. Effect of hysteroscopy on the peritoneal dissemination of endometrial cancer cells: a meta-analysis. *Fertil Steril* 2011; 96:957.
 30. Cho A, Lee SW, Park JY, et al. Continued medical treatment for persistent early endometrial cancer in young women. *Gynecol Oncol* 2021; 160:413.

31. Ayhan A, Fagotti A, Gultekin M, et al. Textbook of Gynaecological Oncology. Platinum Edition. ESGO. 2023. Türkiye. 52; 519-531.
32. American Cancer Society (ACS). Key Statistics for Cervical Cancer. <https://www.cancer.org/cancer/cervical-cancer/about/> (Accessed on November 18, 2020).
33. Reade CJ, Eiriksson LR, Covens A. Surgery for early stage cervical cancer: how radical should it be? *Gynecol Oncol.* 2013. 131; 222-230.
34. Machida H, Iwata T, Okugawa K, et al. Fertility-sparing trachelectomy for early-stage cervical cancer: A proposal of an ideal candidate. *Gynecol Oncol* 2020; 156:341.
35. Manganaro L, Lakhman Y, Bharwani N, et al. Staging, recurrence and follow-up of uterine cervical cancer using MRI: Updated Guidelines of the European Society of Urogenital Radiology after revised FIGO staging 2018. *Eur Radiol* 2021; 31:7802.
36. Thomakos N, Trachana SP, Rodolakis A, et al. Less Radical Surgery for Fertility Preservation in Patients with Early-Stage Invasive Cervical Cancer Contemporary Problematics. *Gynecology & Obstetrics.* 2013.3;165.
37. Zusterzeel PL, Pol FJ, van Ham M, et al. Vaginal Radical Trachelectomy for Early-Stage Cervical Cancer: Increased Recurrence Risk for Adenocarcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 2016; 26:1293.
38. Li X, Li J, Jiang Z, et al. Oncological results and recurrent risk factors following abdominal radical trachelectomy: an updated series of 333 patients. *BJOG* 2019; 126:1169.
39. Noël P, Dubé M, Plante M, et al. Early cervical carcinoma and fertility-sparing treatment options: MR imaging as a tool in patient selection and a follow-up modality. *Radiographics* 2014; 34:1099.
40. Plante M, Gregoire J, Renaud MC, et al. The vaginal radical trachelectomy: an update of a series of 125 cases and 106 pregnancies *Gynecol Oncol* 2011; 121:290.
41. Plante M, Renaud MC, Sebastianelli A, et al. Simple vaginal trachelectomy in women with early-stage low-risk cervical cancer who wish to preserve fertility: the new standard of care? *Int J Gynecol Cancer* 2020; 30:981.
42. Li X, Xia L, Chen X, et al. Simple conization and pelvic lymphadenectomy in early-stage cervical cancer: A retrospective analysis and review of the literature. *Gynecol Oncol* 2020; 158:231.
43. Lanowska M, Mangler M, Spek A, et al. Radical vaginal trachelectomy (RVT) combined with laparoscopic lymphadenectomy: prospective study of 225 patients with early-stage cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2011; 21:1458.
44. Cibula D, Lindegaard J, Raspollini MR, et al. ESGO-ESTRO-ESP 2023 Update of the Cervical Cancer Guidelines. *Int J Gynecol Cancer.* 2023 May 1.
45. Plante M. Evolution in fertility-preserving options for early-stage cervical cancer: radical trachelectomy, simple trachelectomy, neoadjuvant chemotherapy. *Int J Gynecol Cancer* 2013; 23:982.
46. Chernofsky MR, Felix JC, Muderspach LI, et al. Influence of quantity of lymph vascular space invasion on time to recurrence in women with early-stage squamous cancer of the cervix. *Gynecol Oncol* 2006; 100:288.
47. Peters WA, Liu PY, Barrett RJ, et al. Concurrent Chemotherapy and Pelvic Radiation Therapy Compared With Pelvic Radiation Therapy Alone as Adjuvant Therapy After Radical Surgery in High-Risk Early-Stage Cancer of the Cervix. *Clin Oncol.* 2000;18:1606–1613.
48. Sedlis A, Bundy BN, Rotman MZ, et al. A Randomized Trial of Pelvic Radiation Therapy versus No Further Therapy in Selected Patients with Stage IB Carcinoma of the Cervix after Radical Hysterectomy and Pelvic Lymphadenectomy: A Gynecologic Oncology Group Study. *Gynecol. Oncol.* 1999;73:177–183.
49. Maneo A, Chiari S, Bonazzi C, Mangioni C. Neoadjuvant chemotherapy and conservative surgery for stage IB1 cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2008; 111:438.
50. Plante M, van Trommel N, Lheureux S, et al. FIGO 2018 stage IB2 (2-4 cm) Cervical cancer treated with Neo-adjuvant chemotherapy followed by fertility Sparing Surgery (CONTESSA); Neo-Adjuvant Chemotherapy and Conservative Surgery in Cervical Cancer to Preserve Fertility (NEOCON-F). A PMHC, DGOG, GCIG/CCRN and multicenter study. *Int J Gynecol*

Cancer 2019; 29:969.

51. Li R, Lu ST, Si JG, et al. Prognostic value of responsiveness of neoadjuvant chemotherapy before surgery for patients with stage IB(2)/IIA(2) cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2013; 128:524.
52. Russo L, Gui B, Miccò M, et al. The role of MRI in cervical cancer > 2 cm (FIGO stage IB2-IIA1) conservatively treated with neoadjuvant chemotherapy followed by conization: a pilot study. *Radiol Med* 2021; 126:1055.
53. Bentivegna E, Maulard A, Pautier P, et al. Fertility results and pregnancy outcomes after conservative treatment of cervical cancer: a systematic review of the literature. *Fertil Steril* 2016; 106:1195.
54. Lee KB, Shim SH, Lee JM. Comparison between adjuvant chemotherapy and adjuvant radiotherapy/chemoradiotherapy after radical surgery in patients with cervical cancer: a meta-analysis. *J Gynecol Oncol* 2018; 29:e62.
55. van Kol KGG, Vergeldt TFM, Bekkers RLM. Abdominal radical trachelectomy versus chemotherapy followed by vaginal radical trachelectomy in stage 1B2 (FIGO 2018) cervical cancer. A systematic review on fertility and recurrence rates. *Gynecol Oncol* 2019; 155:515.
56. Morice P, Maulard A, Scherier S, et al. Oncologic results of fertility sparing surgery of cervical cancer: An updated systematic review. *Gynecol Oncol* 2022; 165:169.
57. Marchiole P, Benchaib M, Buenerd A, et al. Oncological safety of laparoscopic-assisted vaginal radical trachelectomy (LARVT or Dargent's operation): a comparative study with laparoscopic-assisted vaginal radical hysterectomy (LARVH). *Gynecol Oncol* 2007; 106:132.
58. Beiner ME, Hauspy J, Rosen B, et al. Radical vaginal trachelectomy vs. radical hysterectomy for small early stage cervical cancer: a matched case-control study. *Gynecol Oncol* 2008; 110:168.
59. Schmeler KM, Pareja R, Lopez Blanco A, et al. ConCerv: a prospective trial of conservative surgery for low-risk early-stage cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2021; 31:1317.
60. Hartman CA, Teixeira JC, Barbosa SB, et al. Analysis of Conservative Surgical Treatment and Prognosis of Microinvasive Squamous Cell Carcinoma of the Cervix Stage IA1: Results of Follow-Up to 20 Years. *Int J Gynecol Cancer* 2017; 27:357.
61. Shepherd JH. Uterus-conserving surgery for invasive cervical cancer. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2005; 19:577.
62. Schuurman TN, Schaafsma M, To KH, et al. Optimising follow-up strategy based on cytology and human papillomavirus after fertility-sparing surgery for early stage cervical cancer: a nationwide, population-based, retrospective cohort study. *Lancet Oncol* 2023; 24:1349.
63. Carter J, Sonoda Y, Abu-Rustum NR. Reproductive concerns of women treated with radical trachelectomy for cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2007; 105:13.
64. Shepherd JH, Mould T, Oram DH. Radical trachelectomy in early stage carcinoma of the cervix: outcome as judged by recurrence and fertility rates. *BJOG* 2001; 108:882.
65. Bentivegna E, Maulard A, Pautier P, et al. Fertility results and pregnancy outcomes after conservative treatment of cervical cancer: a systematic review of the literature. *Fertil Steril* 2016; 106:1195.

BÖLÜM 4

GEBELİK VE GASTOİNTESTİNAL SİSTEM HASTALIKLARI

İhsan ŞAFAK¹

GİRİŞ

Gebelikte gastrointestinal sistem yakınmaları son derece sık olarak izlenmektedir. Bu sebeple gebelik sırasında ortaya çıkan gastrointestinal sisteme ait şikayetlerde ayırıcı tanı son derece önemli olup ayırıcı tanıda ise gebeliğe bağlı olan şikayetlerle obstetrik olmayan karın içi patolojileri ayırmak bazen zor olabilmektedir. Karın içi patolojileri değerlendirmek gebe olmayan kişilere göre gebelikte son derece zordur. Tanı için radyolojik yöntemler gebelik olması nedeniyle dikkatli kullanılmalıdır. Bu bölümde ise daha çok gebelik sırasında oluşan gastrointestinal sisteme ait patolojilere karşı tanı ve tedavi yöntemlerini ayırıcı tanısında nelere dikkat etmemiz gerektiğini ele alacağız.

Gebeliğin Karın İçi Rahatsızlar Üzerindeki Fizyolojik Etkileri: Gebelikte uterusun büyümesi ile karın için organlarda yer değişikliği izlenmektedir. Gebelikte büyüyen uterus appendiks genellikle gebelik haftasına göre süperior ve lateral yönde yer değiştirir. Apandisit tanısı için muayene bulgularımız beklenen sağ alt kadrandan daha yukarıda izlenebilmektedir. Gebede rebound hassasiyetinin varlığı ve karının sert olması peritonit tablosunun bir bulgusudur. Gebelik haftası ilerlemesiyle birlikte büyüyen uterus karın duvarının gevşekliği ve uterusun appendiks ile karın ön duvarı arasına yerleşmesi ile klasik peritonik tablosunu görmemizi engelleyebilmektedir. Karın içi büyüyen kitle uterusun büyümesi sebebiyle atlanabilmektedir(1,2).

Gebelikte uterusun büyümesi ve büyüyen uterusun diğer organlara basısı, artan progesteron seviyesi buna bağlı kas tonusunun azalması ile hidronefroz ve hidroüreter durumu gelişebilmektedir. Genellikle hidronefroz asemptomatik olarak izlenmektedir. Ancak evre 3-4 gibi artması durumunda karın içi rahatsızlık-

¹ Uzm. Dr., İdil Devlet Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, ihsansafak93@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0001-7759-5995

da ise negatiflik oranı %8 e kadar düştüğü izlenmiştir. Yapılan bir meta-analizde MR ile görüntüleme %99 oranında pozitif vakalarda doğruluğu saptanmıştır(52,51,52).

Akut apandisit kuşku edildiğinde tedavi acil eksplorasyondur. Tanı hataları normal apandisit çıkarılmasına neden olmakta birlikte eksplorasyonun yapılması peritonit gelişimini engellemektedir. Tanı yöntemlerinin gelişmesi ile doğruluk payı daha da arttığı görülmüştür. İlk 2 trimesterde genellikle laparoskopik yöntemler kullanılmakla birlikte 3.trimesterle birlikte büyüyen uterus sebebiyle laparotomi planlanmaktadır. Operasyon öncesi genellikle 2 ve 3.kuşak sefalosporin uygulanmaktadır. Perforasyon, periapendiküler flagmon gelişmedikçe operasyon sonrası antibiyotiklerin kesilmesinde sakınca olmadığı belirtilmiştir. Eğer yaygın bir peritonit tablosu yoksa sonuçlar son derece olumludur. Herhangi bir tokolitik ajan kullanımı ise önerilmemektedir(53,54,55).

Akut apandisit eğer bir peritonit tablosu gelişirse gebelik kaybı ve preterm oranını artırdığı görülmüştür. Yapılan bir çalışmada gebelik sırasında apandisit sebebiyle yapılan cerrahiler ile başka sebeple yapılan cerrahilerin karşılaştırılmasında apandisit ile yapılan cerrahide gebelik açısından olumsuz sonuçların daha fazla bulunduğu gözlenmiştir. Yapılan bir çalışmada apandisit kaynaklı kötü obstretrik sonuçların gebelikte arttığı bulunmuştur. Apandisite bağlı olarak düşük doğum ağırlığı,preterm eylem riskinin normal gebelere göre daha fazla arttığı izlenmiştir. Apandisite bağlı olarak uzun dönem komplikasyonlar ise çok nadirdir. Gebelikte geçirilen akut apandisit durumu ile bir sonraki fertilitite arasında ise herhangi bir ilişki izlenmemiş olup fertilititeye etkisi gözlenmemektedir(56,57,58).

KAYNAKLAR

1. Cappell, M.S.(1998). Colon cancer during pregnancy: the gastroenterologist's perspective. *Gastroenterology Clinics of North America*, 27(1), 225-256.
2. Cappell, M. S., & Friedel, D. (2003). Abdominal pain during pregnancy. *Gastroenterology Clinics*, 32(1), 1-58.
3. Puškar, D., Balagović, I., Filipović, A., Knezović, N., Kopjar, M., Huis, M., & Gilja, I. (2001). Symptomatic Physiologic Hydronephrosis in Pregnancy Incidence, Complications and Treatment. *European Urology*, 39(3), 260-263.
4. Petersson, C., Hedges, S., Stenqvist, K., Sandberg, T., Connell, H., & Svanborg, C. (1994). Suppressed antibody and interleukin-6 responses to acute pyelonephritis in pregnancy. *Kidney international*, 45(2), 571-577.
5. Lawson, M., Kern Jr, F., & Everson, G. T. (1985). Gastrointestinal transit time in human pregnancy: prolongation in the second and third trimesters followed by postpartum normalization. *Gastroenterology*, 89(5), 996-999.
6. Gain, O. W. (1994). Physiologic changes in pregnancy: surgical implications. *Clinical obstetrics and gynecology*, 37(2), 241-255.
7. Tan, P. C., Jacob, R., Quek, K. F., & Omar, S. Z. (2007). Pregnancy outcome in hyperemesis gravidarum and the effect of laboratory clinical indicators of hyperemesis severity. *Journal of*

- Obstetrics and Gynaecology Research*, 33(4), 457-464.
8. Matsubara, S., Kuwata, T., Kamozawa, C., Sakamoto, Y., Suzuki, M., & Tamada, K. (2012). Connection between hyperemesis gravidarum, jaundice or liver dysfunction, and biliary sludge. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 38(2), 446-448.
 9. Verberg, M. F. G., Gillott, D. J., Al-Fardan, N., & Grudzinskas, J. G. (2005). Hyperemesis gravidarum, a literature review. *Human reproduction update*, 11(5), 527-539.
 10. Nwoko, R., Plecas, D., & Garovic, V. D. (2012). Acute kidney injury in the pregnant patient. *Clin Nephrol*, 78(6), 478-86.
 11. Chen, X., Yang, X., & Cheng, W. (2012). Diaphragmatic tear in pregnancy induced by intractable vomiting: a case report and review of the literature. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 25(9), 1822-1824.
 12. Schwartz, M., & Rossoff, L. (1994). Pneumomediastinum and bilateral pneumothoraces in a patient with hyperemesis gravidarum. *Chest*, 106(6), 1904-1906.
 13. Jewell, D., Young, G., & Cochrane Pregnancy and Childbirth Group. (1996). Interventions for nausea and vomiting in early pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2010(1).
 14. Tan, P. C., Khine, P. P., Vallikkannu, N., & Omar, S. Z. (2010). Promethazine compared with metoclopramide for hyperemesis gravidarum: a randomized controlled trial. *Obstetrics & Gynecology*, 115(5), 975-981.
 15. Duggar, C. R., & Carlan, S. J. (2001). The efficacy of methylprednisolone in the treatment of hyperemesis gravidarum: a randomized double-blind controlled study. *Obstetrics & Gynecology*, 97(4), S45.
 16. Debby, A., Golan, A., Sadan, O., Glezerman, M., & Shirin, H. (2008). Clinical utility of esophagogastroduodenoscopy in the management of recurrent and intractable vomiting in pregnancy. *The Journal of reproductive medicine*, 53(5), 347-351.
 17. Moss, S. F., Kidd, M., & Modlin, I. M. (2007). The status of the hiatus: the role of hernia in gastroesophageal reflux disease. *Journal of clinical gastroenterology*, 41, S144-S153.
 18. Schwentner, L., Wulff, C., Kreienberg, R., & Herr, D. (2011). Exacerbation of a maternal hiatus hernia in early pregnancy presenting with symptoms of hyperemesis gravidarum: case report and review of the literature. *Archives of gynecology and obstetrics*, 283, 409-414.
 19. KURZEL, R. B., NAUNHEIM, K. S., & SCHWARTZ, R. A. (1988). Repair of symptomatic diaphragmatic hernia during pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*, 71(6), 869-871.
 20. Sharifah, H., Naidu, A., & Vimal, K. (2003). Diaphragmatic hernia: an unusual cause of postpartum collapse. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 110(7), 701-703.
 21. Morcillo-López, I., Hidalgo-Mora, J. J., Baamonde, A., & Díaz-García, C. (2010). Gastric and diaphragmatic rupture in early pregnancy. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*, 11(5), 713-715.
 22. Ali, R. A. R., & Egan, L. J. (2007). Gastroesophageal reflux disease in pregnancy. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, 21(5), 793-806.
 23. Sreedharan, R., & Mehta, D. I. (2004). Gastrointestinal tract. *Pediatrics*, 113(Supplement_3), 1044-1050.
 24. BMehta, N., Saha, S., Chien, E. K., Esposti, S. D., & Segal, S. (2010). Disorders of the gastrointestinal tract in pregnancy. *de Swiet's Medical Disorders in Obstetric Practice*, 256-292.
 25. BBBaron, T. H., Ramirez, B., & Richter, J. E. (1993). Gastrointestinal motility disorders during pregnancy. *Annals of internal medicine*, 118(5), 366-375.
 26. Baron, T. H., Ramirez, B., & Richter, J. E. (1993). Gastrointestinal motility disorders during pregnancy. *Annals of internal medicine*, 118(5), 366-375.
 27. O'mahony, S. (2007). Endoscopy in pregnancy. *Best practice & research Clinical gastroenterology*, 21(5), 893-899.
 28. Camilleri, M., & Murray, J. A. (2008). Diarrhea and constipation. *Harrisons Principles of Internal Medicine. Fauci, AS ed., McGraw Hill Medical, New York*, 245-255.
 29. Grimm, I. S., & Friedman, L. S. (1990). Inflammatory bowel disease in the elderly. *Gastroenterology Clinics of North America*, 19(2), 361-389.

30. Selby, W. (1997). 4 The natural history of ulcerative colitis. *Baillière's clinical gastroenterology*, 11(1), 53-64.
31. Selby, W. S., Griffin, S., Abraham, N., & Solomon, M. J. (2002). Appendectomy protects against the development of ulcerative colitis but does not affect its course. *The American journal of gastroenterology*, 97(11), 2834-2838.
32. Novacek, G., Weltermann, A., Sobala, A., Tilg, H., Petritsch, W., Reinisch, W., ... & Eichinger, S. (2010). Inflammatory bowel disease is a risk factor for recurrent venous thromboembolism. *Gastroenterology*, 139(3), 779-787.
33. Mahadevan, U. (2004). Medical treatment of ulcerative colitis. *Clinics in Colon and Rectal Surgery*, 17(01), 7-19.
34. Alstead, E. (2001). Fertility and pregnancy in inflammatory bowel disease. *World Journal of Gastroenterology*, 7(4), 455.
35. Schmidt, E., & Dubinsky, M. C. (2022). Inflammatory bowel disease and pregnancy. *Official journal of the American College of Gastroenterology* [ACG], 117(10S), 60-68.
36. Fonager, K., Sørensen, H. T., Olsen, J., Dahlerup, J. F., & Rasmussen, S. N. (1998). Pregnancy outcome for women with Crohn's disease: a follow-up study based on linkage between national registries. *The American journal of gastroenterology*, 93(12), 2426-2430.
37. Briggs, G. G. (2015). Commentary: New drugs in 2014 and pregnancy, lactation data. *Family Practice News*, 45(5), 12-14.
38. Modigliani, R. (1997). Drug therapy for ulcerative colitis during pregnancy. *European journal of gastroenterology & hepatology*, 9(9), 854-857.
39. Friedman, S. (2006). Cancer in Crohn's disease. *Gastroenterology Clinics*, 35(3), 621-639.
40. Yang, Y. X., & Lichtenstein, G. R. (2002). Corticosteroids in Crohn's disease. *The American journal of gastroenterology*, 97(4), 803-823.
41. Hackzell-Bradley, M., Hedblad, M. A., & Stephansson, E. A. (1996). Metastatic Crohn's disease: report of 3 cases with special reference to histopathologic findings. *Archives of dermatology*, 132(8), 928-932.
42. Dominitz, J. A., Young, J. C., & Boyko, E. J. (2002). Outcomes of infants born to mothers with inflammatory bowel disease: a population-based cohort study. *The American journal of gastroenterology*, 97(3), 641-648.
43. Meyerson, S., Holtz, T., Ehrinpreis, M., & Dhar, R. (1995). Small bowel obstruction in pregnancy. *American Journal of Gastroenterology (Springer Nature)*, 90(2).
44. Lyell, D. J. (2011). Adhesions and perioperative complications of repeat cesarean delivery. *American journal of obstetrics and gynecology*, 205(6), S11-S18.
45. Shui, L. H., Rafi, J., Corder, A., & Mowbray, D. (2011). Mid-gut volvulus and mesenteric vessel thrombosis in pregnancy: case report and literature review. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 283, 39-43.
46. De Lima, A., Galjart, B., Wisse, P. H., Bramer, W. M., & van der Woude, C. J. (2015). Does lower gastrointestinal endoscopy during pregnancy pose a risk for mother and child?—a systematic review. *Bmc Gastroenterology*, 15, 1-11.
47. Mazze, R. I., & Kallen, B. (1991). Appendectomy during pregnancy: a Swedish registry study of 778 cases. *Obstetrics & Gynecology*, 77(6), 835-840.
48. Franca Neto, A. H. D., Amorim, M. M. R. D., & Nóbrega, B. M. S. V. (2015). Acute appendicitis in pregnancy: literature review. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 61, 170-177.
49. Andersson, R. E., & Lambe, M. (2001). Incidence of appendicitis during pregnancy. *International Journal of Epidemiology*, 30(6), 1281-1285.
50. Miloudi, N., Braham, M., Abid, S. B., Mzoughi, Z., Arfa, N., & Khalfallah, M. T. (2012). Acute appendicitis in pregnancy: specific features of diagnosis and treatment. *Journal of visceral surgery*, 149(4), e275-e279.
51. Pedrosa, I., Levine, D., Eyvazzadeh, A. D., Siewert, B., Ngo, L., & Rofsky, N. M. (2006). MR imaging evaluation of acute appendicitis in pregnancy. *Radiology*, 238(3), 891-899.
52. Dewhurst, C., Beddy, P., & Pedrosa, I. (2013). MRI evaluation of acute appendicitis in pregnan-

- cy. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 37(3), 566-575.
53. Blumenfeld, Y. J., Wong, A. E., Jafari, A., Barth, R. A., & El-Sayed, Y. Y. (2011). MR imaging in cases of antenatal suspected appendicitis—a meta-analysis. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 24(3), 485-488.
 54. Theilen, L. H., Mellnick, V. M., Shanks, A. L., Tuuli, M. G., Odibo, A. O., Macones, G. A., & Cahill, A. G. (2017). Acute appendicitis in pregnancy: predictive clinical factors and pregnancy outcomes. *American journal of perinatology*, 34(06), 523-528.
 55. Blumenfeld, Y., Rochon, M., Eddleman, K., & Freed, J. (2005). Laparotomy versus laparoscopy for antenatal appendectomy. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 193(6), S81.
 56. Bhardwaj, S., Sharma, S., Bhardwaj, V., & Lal, R. (2021). Outcome of pregnancy with acute appendicitis—a retrospective study. *International Surgery Journal*, 8(2), 692-695.
 57. Wei, P. L., Keller, J. J., Liang, H. H., & Lin, H. C. (2012). Acute appendicitis and adverse pregnancy outcomes: a nationwide population-based study. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, 16, 1204-1211.
 58. Pastore, P. A., Loomis, D. M., & Sauret, J. (2006). Appendicitis in pregnancy. *The Journal of the American Board of Family Medicine*, 19(6), 621-62

BÖLÜM 5

GEBELİKTE ANTİFOSFOLİPİD SENDROMUNUN ETKİLERİ VE YÖNETİMİ

Yusuf DAL¹

GİRİŞ

Antifosfolipid sendromu (APS), dolaşımda belirli düzeylerde antifosfolipid antikorlarının (aPL) varlığında tromboz (arteryal veya venöz) ve/veya gebelik kaybı ile karakterize otoimmün bir bozukluktur (1). Etkilenen bireylerin %70' i kadın olduğundan APS üreme çağındaki kadınlarda yaygın görülebilmektedir (2). Hücre yüzeylerindeki negatif yüklü fosfolipitlere bağlanma yeteneğine sahip bir grup antikor, aPL olarak bilinir. Lupus antikoagülanı (LA), antikardiyolipin antikorları (ACA) ve anti-beta-2-glikoprotein 1 antikorları en iyi tanımlanan aPL' lerin üç tipidir (2). Gebelikte tromboz sıklığı ve olumsuz gebelik sonuçları ile APS ilişkili olabilmektedir (3). Bu nedenle APS varlığında gebeliklerin yönetimi ve tedavisi önem arz eder. Burada gebelikte APS' nin tanısı, gebelik üzerine etkileri, tedavisi ve yönetimi gözden geçirilecektir.

ANTİFOSFOLİPİD ANTİKORLARI

Negatif yüklü fosfolipidler ve fosfolipid bağlayıcı proteinler, antifosfolipid antikorlar (aPL) olarak bilinen heterojen bir otoantikor grubu tarafından hedeflenir (4). Çok sayıda aPL grubu vardır. Ancak antifosfolipid sendromu (APS) tanısına yardımcı olan, en iyi tanımlanan ve standardize edilen üç antikor tipi bulunmaktadır; lupus antikoagülanı (LA), antikardiyolipin antikorları (ACA) ve anti-beta-2-glikoprotein 1 antikorlarıdır (5). Diğer aPL' ler, standartlaştırılmış testlerin olmaması, klinik önemleriyle ilgili belirsizlikler nedeniyle rutin olarak elde edilmez veya sınıflandırma kriterlerine dahil edilmez.

LA etkisi olarak adlandırılan etki, heterojen bir antikor grubunun işlevsel bir özelliğidir (6). Bu etki sistemik lupus eritematozus (SLE) hastalarında ilk olarak

¹ Uzm. Dr., Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD., Perinatoloji BD., dryusufdal@gmail.com, ORCID iD: 0000-0001-7162-4644.

KAYNAKLAR

1. Practice Bulletin No. 132: Antiphospholipid syndrome. Obstetrics and gynecology. 2012;120(6):1514-21.
2. Lockshin MD. Antiphospholipid antibody. Babies, blood clots, biology. *Jama*. 1997;277(19):1549-51.
3. Shehata H, Ali A, Silva-Edge M, Haroon S, Elfituri A, Viswanatha R, et al. Thrombophilia screening in women with recurrent first trimester miscarriage: is it time to stop testing? - a cohort study and systematic review of the literature. *BMJ open*. 2022;12(7):e059519.
4. Khamashta MA, Amigo M-CJR. Antiphospholipid syndrome: overview of pathogenesis, diagnosis, and management. 2015:1144-52.
5. Lockshin MD. Update on antiphospholipid syndrome. *Bulletin of the NYU hospital for joint diseases*. 2008;66(3):195-7.
6. Creagh MD, Greaves M. Lupus anticoagulant. *Blood reviews*. 1991;5(3):162-7.
7. Jayakody Arachchilage D, Greaves M. The chequered history of the antiphospholipid syndrome. *British journal of haematology*. 2014;165(5):609-17.
8. Pengo V, Bison E, Banzato A, Zoppellaro G, Jose SP, Denas G. Lupus Anticoagulant Testing: Diluted Russell Viper Venom Time (dRVVT). *Methods in molecular biology (Clifton, NJ)*. 2017;1646:169-76.
9. Triplett DA. Antiphospholipid antibodies. *Archives of pathology & laboratory medicine*. 2002;126(11):1424-9.
10. Erkan D, Derksen WJ, Kaplan V, Sammaritano L, Pierangeli SS, Roubey R, et al. Real world experience with antiphospholipid antibody tests: how stable are results over time? *Annals of the rheumatic diseases*. 2005;64(9):1321-5.
11. Wong RC. Consensus guidelines for anticardiolipin antibody testing. *Thrombosis research*. 2004;114(5-6):559-71.
12. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Brey RL, Cervera R, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *Journal of thrombosis and haemostasis : JTH*. 2006;4(2):295-306.
13. Favaloro EJ, Wong RCJP. Antiphospholipid antibody testing for the antiphospholipid syndrome: a comprehensive practical review including a synopsis of challenges and recent guidelines. 2014;46(6):481-95.
14. de Laat B, Derksen RH, van Lummel M, Pennings MT, de Groot PG. Pathogenic anti-beta2-glycoprotein I antibodies recognize domain I of beta2-glycoprotein I only after a conformational change. *Blood*. 2006;107(5):1916-24.
15. Karska-Basta I, Kubicka-Trzaska A, Romanowska-Dixon B, Undas AJKOAOP. Thrombophilia—a risk factor of retinal vein occlusion? 2013;115(1):29-33.
16. Garcia D, Erkan D. Diagnosis and Management of the Antiphospholipid Syndrome. *The New England journal of medicine*. 2018;378(21):2010-21.
17. Wilson WA, Gharavi AE, Koike T, Lockshin MD, Branch DW, Piette JC, et al. International consensus statement on preliminary classification criteria for definite antiphospholipid syndrome: report of an international workshop. *Arthritis and rheumatism*. 1999;42(7):1309-11.
18. Barbhaiya M, Zuily S, Naden R, Hendry A, Manneville F, Amigo MC, et al. The 2023 ACR/EULAR Antiphospholipid Syndrome Classification Criteria. *Arthritis & rheumatology (Hoboken, NJ)*. 2023;75(10):1687-702.
19. Harris EN, Chan JK, Asherson RA, Aber VR, Gharavi AE, Hughes GR. Thrombosis, recurrent fetal loss, and thrombocytopenia. Predictive value of the anticardiolipin antibody test. *Archives of internal medicine*. 1986;146(11):2153-6.
20. Hughes GR, Harris NN, Gharavi AE. The anticardiolipin syndrome. *The Journal of rheumatology*. 1986;13(3):486-9.
21. Khamashta MA, Cuadrado MJ, Mujic F, Taub NA, Hunt BJ, Hughes GR. The management of thrombosis in the antiphospholipid-antibody syndrome. *The New England journal of medicine*. 1995;332(15):993-7.

22. Silver RM, Draper ML, Scott JR, Lyon JL, Reading J, Branch DW. Clinical consequences of antiphospholipid antibodies: an historic cohort study. *Obstetrics and gynecology*. 1994;83(3):372-7.
23. Malm J, Laurell M, Nilsson IM, Dahlbäck B. Thromboembolic disease--critical evaluation of laboratory investigation. *Thrombosis and haemostasis*. 1992;68(1):7-13.
24. Lim W, Crowther MA, Eikelboom JW. Management of antiphospholipid antibody syndrome: a systematic review. *Jama*. 2006;295(9):1050-7.
25. Branch DW, Silver RM, Blackwell JL, Reading JC, Scott JR. Outcome of treated pregnancies in women with antiphospholipid syndrome: an update of the Utah experience. *Obstetrics and gynecology*. 1992;80(4):614-20.
26. Branch DW, Silver RM, Porter TF. Obstetric antiphospholipid syndrome: current uncertainties should guide our way. *Lupus*. 2010;19(4):446-52.
27. Yamada H, Atsumi T, Kobashi G, Ota C, Kato EH, Tsuruga N, et al. Antiphospholipid antibodies increase the risk of pregnancy-induced hypertension and adverse pregnancy outcomes. *Journal of reproductive immunology*. 2009;79(2):188-95.
28. do Prado AD, Piovesan DM, Staub HL, Horta BLJO, Gynecology. Association of anticardiolipin antibodies with preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. 2010;116(6):1433-43.
29. Cervera R, Serrano R, Pons-Estel G, Ceberio-Hualde L, Shoenfeld Y, De Ramón E, et al. Morbidity and mortality in the antiphospholipid syndrome during a 10-year period: a multicentre prospective study of 1000 patients. 2015;74(6):1011-8.
30. Clark EA, Silver RM, Ware Branch DJCrr. Do antiphospholipid antibodies cause preeclampsia and HELLP syndrome? 2007;9(3):219-25.
31. Canti V, Del Rosso S, Tonello M, Lucianò R, Hoxha A, Coletto LA, et al. Antiphosphatidylserine/prothrombin Antibodies in Antiphospholipid Syndrome with Intrauterine Growth Restriction and Preeclampsia. *The Journal of rheumatology*. 2018;45(9):1263-72.
32. Yamada H, Atsumi T, Kobashi G, Ota C, Kato EH, Tsuruga N, et al. Antiphospholipid antibodies increase the risk of pregnancy-induced hypertension and adverse pregnancy outcomes. 2009;79(2):188-95.
33. Oshiro BT, Silver RM, Scott JR, Yu H, Branch DWJO, Gynecology. Antiphospholipid antibodies and fetal death. 1996;87(4):489-93.
34. Bats AS, Lejeune V, Cynober E, Safar E, Gonzales M, Milliez J, et al. Antiphospholipid syndrome and second- or third-trimester fetal death: follow-up in the next pregnancy. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 2004;114(2):125-9.
35. Fehr T, Cathomas G, Weber C, Fontana A, Schaffner AJL. Foetal loss, liver necrosis and acute lupus erythematosus in a patient with antiphospholipid antibody syndrome. 2001;10(8):576-9.
36. Silver RM, Parker CB, Reddy UM, Goldenberg R, Coustan D, Dudley DJ, et al. Antiphospholipid antibodies in stillbirth. 2013;122(3):641.
37. Rodrigues VO, Soligo A, Pannain GD. Antiphospholipid Antibody Syndrome and Infertility. *Revista brasileira de ginecologia e obstetricia : revista da Federacao Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetricia*. 2019;41(10):621-7.
38. El Hasbani G, Khamashta M, Uthman I. Antiphospholipid syndrome and infertility. *Lupus*. 2020;29(2):105-17.
39. Schreiber K, Hunt BJ. Managing antiphospholipid syndrome in pregnancy. *Thrombosis research*. 2019;181 Suppl 1:S41-s6.
40. Ruiz-Irastorza G, Crowther M, Branch W, Khamashta MA. Antiphospholipid syndrome. *Lancet (London, England)*. 2010;376(9751):1498-509.
41. Schreiber K, Hunt BJ. Pregnancy and Antiphospholipid Syndrome. *Seminars in thrombosis and hemostasis*. 2016;42(7):780-8.
42. Bates SM, Greer IA, Pabinger I, Sofaer S, Hirsh J. Venous thromboembolism, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest*. 2008;133(6 Suppl):844s-86s.
43. Empson M, Lassere M, Craig JC, Scott JR. Recurrent pregnancy loss with antiphospholipid antibody: a systematic review of therapeutic trials. *Obstetrics and gynecology*. 2002;99(1):135-44.

BÖLÜM 6

KADIN İNFERTİLİTESİNE YAKLAŞIM

Feden Kübra ÖZDİLEK KIRÇIÇEĞİ¹

GİRİŞ

İnfertilite, hastaya psikolojik, fiziksel, zihinsel, ruhsal ve tıbbi zararlar verebilecek tıbbi bir durumdur. Bu durumun en büyük niteliği hem hastayı hem de hastanın eşini bir çift olarak etkilemesidir. Erkek infertilitesi her türlü infertilite tartışmasının önemli bir parçası olmasına rağmen, bu makale kadın infertiliteyi değerlendirilmesi, yönetimi ve tedavisini gözden geçirecektir. İnfertiliteyi anlamak için normal doğurganlığı, yani bir adet döngüsünde gebe kalma olasılığını anlamak gerekir. (1)

Araştırmacılar, infertilite tanısına yardımcı olmak için normal gebelik oranlarının belirlenmesine yardımcı olan bir doğurganlık oranı birden çok kez belirlemiştir. En büyük araştırma, kadınların %85'inin 1 yıl içinde gebe kalacağını tespit etmiştir. Bu çalışmanın bulgularına göre, korunmasız ilişkinin ilk üç ayında doğurganlık %25 iken, geri kalan dokuz ayda bu oran %15'e düşmektedir.(2)

Bu araştırma, Amerikan Üreme Düzenleyici Derneği'nin (ASRM) bir çiftin ne zaman kısırlık değerlendirmesinden geçmesi gerektiğini belirlemesine yardımcı olmaktadır. ASRM, 35 yaşın altındaki kadınlarda korunmasız cinsel ilişki veya terapötik donör aşılama sonrasında 12 ay içinde veya 35 yaşından büyük kadınlarda 6 ay içinde gebelik gerçekleşmemesi durumunda infertilite açısından bir değerlendirme başlatılmasını önermektedir.(3)

İNFERTİLİTE DEĞERLENDİRMESİ NE ZAMAN BAŞLAMALI?

İnfertilite değerlendirmesine genellikle 35 yaş altı kadınlarda bir yıl düzenli korunmasız cinsel ilişki sonrasında, 35 yaş ve üzeri kadınlarda ise altı ay korunmasız cinsel ilişki sonrasında hala gebelik meydana gelmemesi durumunda başlanır. Bununla birlikte, 40 yaş ve üzeri kadınlarda ve düzensiz adet döngüsü olan veya

¹ Uzm. Dr., İspir Devlet Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, kubraozdile@hotmail.com, ORCID iD:0000-0002-1322-376X

KAYNAKLAR

1. Hampden-Thompson G, Galindo C. School-family relationships, school satisfaction and the academic achievement of young people. *Educational Review*. Routledge; 2017;69(2): 248-265. doi:10.1080/00131911.2016.1207613
2. Ahmed AF, Gabr AH, Emara AA, et al. Factors predicting the spontaneous passage of a ureteric calculus of ≤ 10 mm. *Arab Journal of Urology*. Arab Association of Urology; 2015;13(2): 84-90. doi: 10.1016/j.aju.2014.11.004
3. Nal M. Hastanelerde acil yardım ve afet yönetimi. Ankara: Akademisyen Yayınevi; 2018.
4. Kline BR. Principles and practice of structural equation modeling.. 2nd ed. NY: Guilford Press; 2005.
5. Demirhindi H. Çocuk Sağlığı. In: Akbaba M (ed.) Temel Halk Sağlığı. Ankara: Akademisyen Kitabevi; 2017. p. 213-231.
6. Suldo SM, Batema L, Gelly CD. Understanding and promoting school satisfaction in adolescence In: Furlong MJ, Gilman ES, Huebner (eds.) Handbook of positive psychology in schools. 2nd ed. New York: Routledge; 2014. p. 365-380.
7. TÜİK. Hanehalkı bilişim teknolojileri kullanım araştırması 2014. (16/06/2015 tarihinde <http://tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=16198> adresinden ulaşılmıştır).
8. Walker M, Tobler K. Female Infertility. StatPearls. StatPearls Publishing; 2022.
9. Guttmacher AF. Factors affecting normal expectancy of conception. *Journal of the American Medical Association*. 1956;161(9):855-60.
10. Dishuck CF, Perchik JD, Porter KK, Gunn DD. Advanced imaging in female infertility. *Current Urology Reports*. 2019;20:1-5.
11. Conception WSGoRAiMA, Organization WH. Recent advances in medically assisted conception: report of a WHO scientific group. 1992.
12. Hull M, Glazener C, Kelly N, Conway D, Foster P, Hinton R, et al. Population study of causes, treatment, and outcome of infertility. *British medical journal (Clinical research ed)*. 1985;291(6510):1693.
13. Choi R, Park W, Chun G, Lee SG, Lee EH. Investigation of the Prevalence of Diminished Ovarian Reserve in Korean Women of Reproductive Age. *Journal of Clinical Medicine*. 2023;12(15):5099.
14. Boivin J, Bunting L, Collins JA, Nygren KG. International estimates of infertility prevalence and treatment-seeking: potential need and demand for infertility medical care. *Human reproduction*. 2007;22(6):1506-12.
15. Chandra A, Copen CE, Stephen EH. Infertility and impaired fecundity in the United States, 1982-2010: data from the National Survey of Family Growth: US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and ...; 2013.
16. Mascarenhas MN, Flaxman SR, Boerma T, Vanderpoel S, Stevens GA. National, regional, and global trends in infertility prevalence since 1990: a systematic analysis of 277 health surveys. *PLoS medicine*. 2012;9(12):e1001356.
17. HAMILTON JR CR, HENKIN RI, WEIR G, KLIMAN B. Olfactory status and response to clomiphene in male gonadotrophin deficiency. *Annals of Internal Medicine*. 1973;78(1):47-55.
18. BELL J, Spitz I, Slonim A, Perlman A, Segal S, Palti Z, et al. Heterogeneity of gonadotropin response to LHRH in hypogonadotropic hypogonadism. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1973;36(4):791-4.
19. Santoro N, Wierman M, Filicori M, Crowley W, editors. The spectrum of abnormal patterns of gonadotropin-releasing hormone (GnRH) secretion in hypothalamic amenorrhea. *CLINICAL RESEARCH*; 1984: SLACK INC 6900 GROVE RD, THOROFARE, NJ 08086 USA.
20. Ackerman KE, Patel KT, Guereca G, Pierce L, Herzog DB, Misra M. Cortisol secretory parameters in young exercisers in relation to LH secretion and bone parameters. *Clinical endocrinology*. 2013;78(1):114-9.

21. Perkins RB, Hall JE, Martin KA. Neuroendocrine abnormalities in hypothalamic amenorrhea: spectrum, stability, and response to neurotransmitter modulation. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1999;84(6):1905-11.
22. Al-Inany H, Aboulghar M, Mansour R, Serour G. Meta-analysis of recombinant versus urinary-derived FSH: an update. *Human Reproduction*. 2003;18(2):305-13.
23. Group REASPCW. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Human reproduction*. 2004;19(1):41-7.
24. Fauser BC, van Heusden AM. Manipulation of human ovarian function: physiological concepts and clinical consequences. *Endocrine reviews*. 1997;18(1):71-106.
25. Baker T. A quantitative and cytological study of germ cells in human ovaries. *Proceedings of the Royal Society of London Series B Biological Sciences*. 1963;158(972):417-33.
26. Markstrom E, Svensson E, Shao R, Svanberg B, Billig H. Survival factors regulating ovarian apoptosis--dependence on follicle differentiation. *Reproduction*. 2002;123(1):23-30.
27. Block E. Quantitative morphological investigations of the follicular system in women. *Acta anatomica*. 1952;14(1-2):108-23.
28. Gougeon A. Caractères qualitatifs et quantitatifs de la population folliculaire dans. *Contraception-fertilité-sexualité*. 1984;12(3):527-35.
29. Baird DD, Wilcox AJ. Cigarette smoking associated with delayed conception. *Jama*. 1985;253(20):2979-83.
30. Howe G, Westhoff C, Vessey M, Yeates D. Effects of age, cigarette smoking, and other factors on fertility: findings in a large prospective study. *Obstetrical & Gynecological Survey*. 1986;41(3):172-5.
31. Kuliev A, Cieslak J, Verlinsky Y. Frequency and distribution of chromosome abnormalities in human oocytes. *Cytogenetic and genome research*. 2005;111(3-4):193-8.
32. Warburton D. Biological aging and the etiology of aneuploidy. *Cytogenetic and genome research*. 2005;111(3-4):266-72.
33. Te Velde ER, Pearson PL. The variability of female reproductive ageing. *Human reproduction update*. 2002;8(2):141-54.
34. Coulam CB, Adamson SC, Annegers JF. Incidence of premature ovarian failure. *Obstetrics & Gynecology*. 1986;67(4):604-6.
35. Mattison D, Evans M, Schwimmer W, White B, Jensen B, Schulman J. Familial premature ovarian failure. *American Journal of Human Genetics*. 1984;36(6):1341.
36. Nelson LM. Primary ovarian insufficiency. *New England Journal of Medicine*. 2009;360(6):606-14.
37. Stern JE, Liu C-L, Cui X, Cabral HJ, Farland LV, Coddington C, et al. Assisted reproductive technology treatment increases obstetric and neonatal risks over that of the underlying infertility diagnosis. *Fertility and Sterility*. 2022;117(6):1223-34.
38. Seppälä M, Ranta T, Hirvonen E. Hyperprolactinaemia and luteal insufficiency. *The Lancet*. 1976;307(7953):229-30.
39. Witz CA, Burns WN. Endometriosis and infertility: is there a cause and effect relationship? *Gynecologic and obstetric investigation*. 2002;53(Suppl. 1):2-11.
40. Medicine PCotASfR. Committee opinion: role of tubal surgery in the era of assisted reproductive technology. *Fertility and sterility*. 2012;97(3):539-45.
41. Weström L, Joesoef R, Reynolds G, Hagdu A, Thompson SE. Pelvic inflammatory disease and fertility: a cohort study of 1,844 women with laparoscopically verified disease and 657 control women with normal laparoscopic results. *Sexually transmitted diseases*. 1992:185-92.
42. Westroem L. Incidence, prevalence, and trends of acute pelvic inflammatory disease and its consequences in industrialized countries. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1980;138(7):880-92.
43. Pritts EA. Fibroids and infertility: a systematic review of the evidence. *Obstetrical & gynecological survey*. 2001;56(8):483-91.

44. Iosif CS, Åkerlund M. Fibromyomas and uterine activity. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 1983;62(2):165-7.
45. Chan Y, Jayaprakasan K, Zamora J, Thornton J, Raine-Fenning N, Coomarasamy A. The prevalence of congenital uterine anomalies in unselected and high-risk populations: a systematic review. *Human reproduction update*. 2011;17(6):761-71.
46. Scarpa B, Dunson DB, Colombo B. Cervical mucus secretions on the day of intercourse: an accurate marker of highly fertile days. *European journal of obstetrics & gynecology and reproductive biology*. 2006;125(1):72-8.
47. Robinson JE, Wakelin M, Ellis JE. Increased pregnancy rate with use of the Clearblue Easy Fertility Monitor. *Fertility and sterility*. 2007;87(2):329-34.
48. Bigelow JL, Dunson DB, Stanford JB, Ecochard R, Gnoth C, Colombo B. Mucus observations in the fertile window: a better predictor of conception than timing of intercourse. *Human Reproduction*. 2004;19(4):889-92.
49. Nasseri A, Mukherjee T, Grifo JA, Noyes N, Krey L, Copperman AB. Elevated day 3 serum follicle stimulating hormone and/or estradiol may predict fetal aneuploidy. *Fertility and sterility*. 1999;71(4):715-8.
50. Scott Jr RT, Hofmann GE, Oehninger S, Muasher SJ. Intercycle variability of day 3 follicle-stimulating hormone levels and its effect on stimulation quality in in vitro fertilization. *Fertility and sterility*. 1990;54(2):297-302.
51. Scott RT, Toner JP, Muasher SJ, Oehninger S, Robinson S, Rosenwaks Z. Follicle-stimulating hormone levels on cycle day 3 are predictive of in vitro fertilization outcome. *Fertility and sterility*. 1989;51(4):651-4.
52. Kevenaar ME, Meerasahib MF, Kramer P, van de Lang-Born BM, de Jong FH, Groome NP, et al. Serum anti-mullerian hormone levels reflect the size of the primordial follicle pool in mice. *Endocrinology*. 2006;147(7):3228-34.
53. Toner JP, Seifer DB. Why we may abandon basal follicle-stimulating hormone testing: a sea change in determining ovarian reserve using antimüllerian hormone. *Fertility and sterility*. 2013;99(7):1825-30.
54. Swart P, Mol BW, van der Veen F, van Beurden M, Redekop WK, Bossuyt PM. The accuracy of hysterosalpingography in the diagnosis of tubal pathology: a meta-analysis. *Fertility and sterility*. 1995;64(3):486-91.
55. Mol BW, Swart P, Bossuyt PM, Van Beurden M, Van Der Veen F. Reproducibility of the interpretation of hysterosalpingography in the diagnosis of tubal pathology. *Human Reproduction*. 1996;11(6):1204-8.
56. Collins JA. A couple with infertility. *JAMA*. 1995;274(14):1159-64.
57. Balmaceda JP, Ciuffardi I. Hysteroscopy and assisted reproductive technology. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*. 1995;22(3):507-18.
58. Mollo A, De Francisic P, Colacurci N, Cobellis L, Perino A, Venezia R, et al. Hysteroscopic resection of the septum improves the pregnancy rate of women with unexplained infertility: a prospective controlled trial. *Fertility and sterility*. 2009;91(6):2628-31.
59. Bingol B, Gunenc Z, Gedikbasi A, Guner H, Tasdemir S, Tiras B. Comparison of diagnostic accuracy of saline infusion sonohysterography, transvaginal sonography and hysteroscopy. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2011;31(1):54-8.
60. Dhumale H, Desai B, Pujar Y, Sherigar B, Patted S. Comparative evaluation of saline infusion sonohysterography and hysterolaparoscopy for diagnosis of uterine cavity abnormalities and tubal patency in infertility: a one year cross-sectional study. *Journal of South Asian Federation of Obstetrics and Gynaecology*. 2012;2:133-5.
61. Hajishaiha M, Ghasemi-Rad M, Karimpour N, Mladkova N, Boromand F. Transvaginal sonographic evaluation at different menstrual cycle phases in diagnosis of uterine lesions. *International Journal of Women's Health*. 2011:353-7.
62. Van Dongen H, De Kroon C, Van den Tillaart S, Louwé L, Trimbos-Kemper G, Jansen F. A randomised comparison of vaginoscopic office hysteroscopy and saline infusion sonography: a patient compliance study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2008;115(10):1232-7.

BÖLÜM 7

HİPERTANSİF GEBELİKLERDE UMBİLİKAL DOPPLER REZİSTANS İNDEKSİNİN ÖNEMİ

Gülay BALKAŞ¹

GİRİŞ

Doppler ultrason ilk olarak 1977 yılında fetal umbilikal arterdeki akış hızı dalga formlarını incelemek için kullanılmıştır (1). O zamandan bu yana, birçok gözlemsel çalışma diyastol sonu umbilikal arter hızlarındaki azalma ile fetoplental dolaşımdaki vasküler direnç artışı arasında bir ilişki olduğunu bildirmiştir. Bu çalışmalarda ayrıca bu değişiklikler ile plasental patolojiye bağlı gebelik komplikasyonları ve perinatal ölüm de dahil olmak üzere olumsuz gebelik sonuçları arasında önemli bir ilişki bulunmuştur (2,3).

Doppler ultrason fetal ve uterin dolaşımdaki kan akışını değerlendirmek için kullanılan non-invaziv bir tekniktir. Normal gebeliklerde, umbilikal arterdeki kan akış hızı gebelik ilerledikçe kademeli olarak artar ve bu durum plasentadaki kan damarlarının büyümesi ve gelişmesine bağlanır (4). Bununla birlikte, hipertansiyon ile komplike olan bazı gebeliklerde, umbilikal arterdeki kan akış hızı anormaldir (5-7). Bu da plasentadaki kan damarlarının hasar görmesinden kaynaklanıyor olabilir (2). Bu durum, bu gebeliklerin kötü fetal sonuçlar açısından daha yüksek risk altında olduğunu düşündürmektedir (2-8,11). 2

GEBELİKTE HİPERTANSİYON

Gebelikte hipertansiyonu;

- Gestasyonel hipertansiyon
- Preeklampsi: Hafif, şiddetli
- Kronik hipertansiyon

¹ Dr. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Etilik Şehir Hastanesi Perinatoloji AD., dr.gulaybalkas@gmail.com, ORCID iD :0000-0001-5211-9263

² Bu çalışma Doç. Dr. Birtan BORAN danışmanlığında 1999 tarihinde İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesinde tamamladığımız “Hipertansif Gebeliklerde Umbilikal Doppler Rezistans İndeksinin Önemi” başlıklı doktora tezi esas alınarak hazırlanmıştır.

SONUÇLAR

- Preeklampsi ve kronik hipertansiyonu olan hastalarda umbilikal arter direnç indeksi gebeliğe bağlı hipertansiyonu olan hastalara göre daha yüksektir.
- Anormal direnç indeksine sahip hastalarda erken doğum, fulminant hipertansiyon ve gebelik yaşına göre küçük bebek sahibi olma olasılığı daha yüksektir.
- Umbilikal arter dopplerinin, yüksek riskli gebeliklerde fetal iyi oluşun değerlendirilmesi için invaziv olmayan, hızlı ve güvenilir bir yöntem olarak değerlendirilebilir.
- Doppler muayenesinin kullanımı, olumsuz sonuçlarla ilişkili artmış risk altındaki gebelikleri belirlemeye ve fetal ve maternal sağlığı optimize etmek için uygun müdahaleleri yönlendirmeye yardımcı olabilir.
- Umbilikal arterin doppler muayenesi, hipertansif bozukluklu gebeliklerde fetal iyi oluşla ilgili değerli bilgiler sağlayabilsede, obstetrik yönetim konusunda karar vermek için diğer klinik ve laboratuvar bulgularıyla birlikte kullanılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Fitzgerald D, Drumm JJ. Non-invasive measurement of human fetal circulation using ultrasound: a new method. *British Medical Journal*. 1977;2(6100): 1450-1451.
2. Trudinger BJ, Giles WB, Cook CM, et al. Fetal umbilical artery flow velocity waveforms and placental resistance: clinical significance. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 1985;92(1): 23-30.
3. Giles WB, Trudinger BJ, Baird PJ. Fetal umbilical artery flow velocity waveforms and placental resistance: pathological correlation. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 1985;92(1): 31-38.
4. Nnamani AO, Ibewuiké CU1, Okere PC, et al. Comparative analysis of umbilical artery doppler indices of normal and suspected IUGR fetuses in the third trimester. *Nigerian Journal Clinical Practice*. 2021;24(12): 1793-1799
5. Adekanmi AJ, Roberts A, Akinmoladun JA, et al. Uterine and umbilical artery doppler in women with pre-eclampsia and their pregnancy outcomes. *Nigerian Postgraduate Medical Journal*. 2019;26(2): 106-112.
6. Farmakides G, Schulman H, Winter D, et al. Prenatal surveillance using nonstress testing and Doppler velocimetry. *Obstetrics and Gynecology*. 1988;71(2): 184-187.
7. Khadija S, Gilani SA, Butt S, et al. The Efficacy of Doppler Indices in Third Trimester of IUGR Pregnancies. *Obstetrics and Gynecology Research*. 2020;3(1): 1-9.
8. Copel J, Grannum P, Hobbins J, et al. *Doppler ultrasound in obstetrics*. 1988.
9. Rotmensch S, Copel JA, Hobbins JC. Introduction to doppler velocimetry in obstetrics. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*. 1991;18(4): 823-843.
10. Griffin D, Cohen-Overbeek T, Campbell S. Fetal and utero-placental blood flow. *Clinical Obstetrics and Gynecology*. 1983;10(3): 565-602.
11. Cohen-Overbeek T, Pearce JM, Campbell S. The antenatal assessment of utero-placental and fetoplacental blood flow using Doppler ultrasound. *Ultrasound in Medicine and Biology*. 1985;11(2): 329-339.

12. Garovic VD, Dechend R, Easterling T, et al. Hypertension in pregnancy: diagnosis, blood pressure goals, and pharmacotherapy: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension*. 2022;79(2): e21-e41.
13. Sibai BM. Hypertension in pregnancy. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*. 1992;19(4): 615-632.
14. Braunthal S, Brateanu A. Hypertension in pregnancy: Pathophysiology and treatment. *Sage open medicine*. 2019;7: 2050312119843700.
15. Chesley LC. Diagnosis of preeclampsia. *Obstetrics and Gynecology*. 1985;65(3): 423-425.
16. Friedman SA, Taylor RN, Roberts JM. Pathophysiology of preeclampsia. *Clinics in perinatology*. 1991;18(4):661-682.
17. Dekker G, Sibai BM. Early detection of preeclampsia. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1991;165(1): 160-172.
18. El-Demiry NM, Maged AM, Gaafar HM, et al. The value of fetal Doppler indices as predictors of perinatal outcome in women with preeclampsia with severe features. *Hypertension in Pregnancy*. 2020;39(2): 95-102.
19. Branch DW. Physiologic adaptations of pregnancy. *American Journal of Reproductive Immunology*. 1992;28(3-4): 120-122.
20. Geva T, Mauer MB, Strikera L, et al. Effects of physiologic load of pregnancy on left ventricular contractility and remodeling. *American Heart Journal*. 1997;133(1): 53-59.
21. Clapp III JF, Seaward BL, Sleamaker RH, et al. Maternal physiologic adaptations to early human pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1988;159(6): 1456-1460.
22. Ramlakhan KP, Johnson MR, Roos-Hesselink JW. Pregnancy and cardiovascular disease. *Nature Reviews Cardiology*. 2020;17(11): 718-731.
23. Rusinaru D, Bohbot Y, Djelaili F, et al. Normative reference values of cardiac output by pulsed-wave Doppler echocardiography in adults. *The American Journal of Cardiology*. 2021;140: 128-133.
24. Fitzgerald D, Carr J. Doppler ultrasound diagnosis and classification as an alternative to arteriography. *Angiology*. 1975;26(3): 283-288.
25. Tolu LB, Ararso R, Abdulkadir A, et al. Perinatal outcome of growth restricted fetuses with abnormal umbilical artery Doppler waveforms compared to growth restricted fetuses with normal umbilical artery Doppler waveforms at a tertiary referral hospital in urban Ethiopia. *PLoS One*. 2020;15(6): e0234810.
26. Fox R, Kitt J, Leeson P, et al. Preeclampsia: risk factors, diagnosis, management, and the cardiovascular impact on the offspring. *Journal of clinical medicine*. 2019;8(10): 1625.
27. Melber DJ, Ballas J. (2021). Clinical Applications for Doppler in Obstetrics Ultrasonography. *Current Radiology Reports*. 2021; 9: 1-10.
28. Grytten J, Skau I, Eskild A. Does the use of Doppler ultrasound reduce fetal mortality? A population study of all deliveries in Norway 1990–2014. *International journal of epidemiology*. 2021;50(6): 2038-2047.
29. Buca D, Rizzo G, Gustapane S, et al. Diagnostic accuracy of Doppler ultrasound in predicting perinatal outcome in appropriate for gestational age fetuses: A prospective study. *Ultraschall in der Medizin-European Journal of Ultrasound*. 2021;42(04): 404-410.
30. Moon-Grady AJ, Donofrio MT, Gelehrter S, et al. Guidelines and Recommendations for Performance of the Fetal Echocardiogram: An Update from the American Society of Echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2023; 36(7): 679-723
31. Gray P, Griffin E, Drumm J, et al. Continuous wave Doppler ultrasound in evaluation of cerebral blood flow in neonates. *Archives of Disease in Childhood*. 1983;58(9): 677-681.
32. Lee W. General principles of carotid Doppler ultrasonography. *Ultrasonography*. 2014;33(1): 11.
33. Pourcelot L. *Applications cliniques de l'examen Doppler transcutane*. 1974: 213-240.
34. Alfirevic Z, Stampalija T, Medley N. *Fetal and umbilical Doppler ultrasound in normal pregnancy*. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2015; (4).

35. Redman CW. Examination of the placental circulation by Doppler ultrasound. *British Medical Journal*. 1989;298(6674): 621.
36. Thompson RS, Trudinger BJ, Cook CM. Doppler ultrasound waveform indices: A/B ratio, pulsatility index and Pourcelot ratio. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 1988;95(6): 581-588.
37. Thompson RS, Trudinger BJ. Doppler waveform pulsatility index and resistance, pressure and flow in the umbilical placental circulation: an investigation using a mathematical model. *Ultrasound in Medicine and Biology*. 1990;16(5): 449-458.
38. Hendricks SK, Sorensen TK, Wang KY, ve ark. Doppler umbilical artery waveform indices-normal values from fourteen to forty-two weeks. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1989;161(3): 761-765.
39. Lowery Jr CL, Henson BV, Wan J, Brumfield CG. A comparison between umbilical artery velocimetry and standard antepartum surveillance in hospitalized high-risk patients. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1990;162(3): 710-714.
40. Sijmons E, Reuwer P, Van Beek E, Bruinse HW. The validity of screening for small-for-gestational-age and low-weight-for-length infants by Doppler ultrasound. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 1989;96(5): 557-561.
41. Khadija S, Gilani SA, Butt S, et al. The Efficacy of Doppler Indices in Third Trimester of IUGR Pregnancies. *Obstetrics and Gynaecology Research*. 2020; 3(1): 1-9.
42. Rochelson B. The clinical significance of absent end-diastolic velocity in the umbilical artery waveforms. *Clinical Obstetrics and Gynecology*. 1989;32(4): 692-702.
43. Bracero L, Schulman H, Fleischer A, Farmakides G, Rochelson B. Umbilical artery velocimetry in diabetes and pregnancy. *Obstetrics and Gynecology*. 1986;68(5): 654-658.
44. Fleischer A, Schulman H, Farmakides G, et al. Uterine artery Doppler velocimetry in pregnant women with hypertension. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1986;154(4): 806-812.
45. Kofinas AD, Penry M, Nelson L, et al. Uterine and umbilical artery flow velocity waveform analysis in pregnancies complicated by chronic hypertension or preeclampsia. *Southern Medical Journal*. 1990;83(2): 150-155.
46. Pedroso MA, Palmer KR, Hodges RJ, et al. Uterine artery Doppler in screening for preeclampsia and fetal growth restriction. *Revista brasileira de ginecologia e obstetricia*. 2018;40: 287-293.
47. Cnossen JS, Morris RK, Ter Riet G, et al. Use of uterine artery Doppler ultrasonography to predict pre-eclampsia and intrauterine growth restriction: a systematic review and bivariable meta-analysis. *Canadian Medical Association Journal*. 2008;178(6): 701-711.
48. Razavi M, Rashidi Fakari F, Jafari FS, et al. The role of uterine artery doppler ultrasound in the second trimester in predicting preeclampsia. *International Journal of Pediatrics*. 2019;7(5): 9405-9411.
49. Steel S, Pearce J, McParland P, et al. Early Doppler ultrasound screening in prediction of hypertensive disorders of pregnancy. *The Lancet*. 1990;335(8705): 1548-1551.
50. Ducey J, Schulman H, Farmakides G, et al. A classification of hypertension in pregnancy based on h Doppler velocimet. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1987;157(3): 680-685.
51. Lloyd-Davies C, Collins SL, Burton GJ. Understanding the uterine artery Doppler waveform and its relationship to spiral artery remodelling. *Placenta*. 2021;105: 78-84.

BÖLÜM 8

GEBELİK VE MİGREN

Utku AKGÖR¹

GİRİŞ

Migren tipik olarak tek taraflı, orta veya şiddetli zonklayıcı vasıfta olan ağrı sırasında fotofobi, fonofobi ve osmofobinin eşlik ettiği, hareketle ağrının arttığı genellikle 3 saat ile 3 gün arasında sürebilen primer baş ağrısıdır. Migren ataklar ile karakterize ve en sık görüldüğü yaş grubu 35-45 yaş arasındadır. Bu yaş grubu üretken bir dönemde olup, baş ağrısı atakları önemli iş gücü kaybına yol açmakta ve hayat kalitesini düşürmektedir. Migrende tekrarlayan baş ağrısı ataklarına artmış duyu hassasiyet sıklıkla eşlik eder. Bu durum kliniğe ışığa, kokulara, dokunma hassasiyeti olarak yansır ve yaşam kalitesinin bozulmasına neden olur (1).

Migrene aynı zamanda anksiyete bozukluğu, depresyon, fibromiyalji ve huzursuz barsak sendromu gibi komorbid hastalıklar eşlik eder. Başlıca tetikleyiciler uykusuzluk, açlık, öğün atlama, menstrüasyon, dehidratasyon ve gıdalardır. Gıdalardan ise en belirgin tetikleyiciler çikolata, krem peynir, krema gibi histaminerjik gıdalar ve işlenmiş, paketli gıda katkı maddesi içeren ürünler olduğu bilinmektedir (2).

Epizodik migren hastalarının yılda yaklaşık %3'ü kronik migrene (KM) dönüşmektedir. Epizodik migrenden kronik migrene geçiş süresi 'migren transformasyonu' olarak adlandırılır (3). Kronik migren; en az 3 ay boyunca ayda 15 ve daha fazla baş ağrısının olması ve bu ağrıların en az 8'inin migren baş ağrısı kriterlerini karşılamasıdır(4). Kronik migrenin dünya genelinde prevalansı ise yaklaşık %1-3'tür (5).

Ülkemizde yapılan epidemiyolojik çalışmalarda migren sıklığı %16,4 saptanmıştır, bu popülasyonun %10'un kronik migren olduğu belirtilmiştir(6). Kronik migren kadınlarda daha sık görülmekte ve en sık 18 - 49 yaşlar arasında izlenmektedir. Kronik migrenlilerin yaş ortalaması ve vücut kitle indeksleri epizodik migrenlilere göre daha yüksek, eğitim düzeyleri daha düşüktür(7).

¹ Doç. Dr., Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD., utkuakgor@gmail.com, ORCID iD: 0000-0003-1377-2651

filaktik ajanlardır. Valproik asit, topiramet olmak üzere çoğu anti epileptik ilaçlar teratojenik etkileri nedeniyle gebelikte kontrendikedir.

Çoğu migrenli hasta gebeliğinin son 2/3 dönemi boyunca bir düzelme yaşadığı için profilaksi tedavisi nadir hastalara gerekmektedir. İlk trimesterde profilaksi tedavisi yerine semptomatik tedaviyi vurgulamak mümkündür. Özellikle şiddetli ve sık ağrı tecrübesi olan ve profilaktik tedavi gerektiren hastalara yan etki profili en düşük olan ilaç seçilmelidir.

SONUÇ:

Gebelik ve migren arasındaki ilişki hem anne adayları hem de hekimler için önemli bir araştırma ve tedavi yönetim alanıdır. Bu bölümde gebelik döneminde migrenin sıklığı, şiddeti ve tedavi yöntemlerine odaklanılmıştır. Literatürde gebelik sırasında genellikle birçok kadında semptomların azaldığı dikkati çekmekte olup daha küçük migren grubunda ise semptomların azalmadığı ya da arttığı belirtilmiştir. Gebelikte migren ataklarını en az indirmek ve güvenli bir şekilde tedaviyi yönetmek için bireyselleştirilmiş bir yaklaşım önemlidir. Bireyselleştirilmiş tedavi yaklaşımında baş ağrısı günlüğü tutmak, tetikleyicilerin belirlenmesi, düzenli uyku ve öğün atlanmaması ve yaşam tarzı değişiklikleri kritik önem taşımaktadır. Şiddetli ataklarda parasetamol tedavisi, hidrasyon ve gerektiğinde büyük oksipital sinir ve supraorbital sinir blokajları gebelikte güvenle kullanılabilir. Büyük oksipital sinir ve supraorbital sinir blokajında steroid yerine lidokain tercih edilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Aguilar-Shea AL, Membrilla Md JA, Diaz-de-Teran J. Migraine review for general practice. *Aten Primaria*. 2022;54(2):102208.DOI: 10.1016/j.aprim.2021.102208.
2. Hindiyeh NA, Zhang N, Farrar M, Banerjee P, Lombard L, Aurora SK. The Role of Diet and Nutrition in Migraine Triggers and Treatment: A Systematic Literature Review. *Headache*. 2020;60(7):1300-16.DOI: 10.1111/head.13836.
3. Bigal ME, Serrano D, Buse D, Scher A, Stewart WF, Lipton RB. Acute migraine medications and evolution from episodic to chronic migraine: a longitudinal population-based study. *Headache*. 2008;48(8):1157-68.DOI: 10.1111/j.1526-4610.2008.01217.x.
4. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia*. 2013;33(9):629-808.DOI: 10.1177/0333102413485658.
5. Natoli JL, Manack A, Dean B, Butler Q, Turkel CC, Stovner L, et al. Global prevalence of chronic migraine: a systematic review. *Cephalalgia*. 2010;30(5):599-609.DOI: 10.1111/j.1468-2982.2009.01941.x.
6. Ertas M, Baykan B, Orhan EK, Zarifoglu M, Karli N, Saip S, et al. One-year prevalence and the impact of migraine and tension-type headache in Turkey: a nationwide home-based study in adults. *J Headache Pain*. 2012;13(2):147-57.DOI: 10.1007/s10194-011-0414-5.
7. Buse DC, Manack AN, Fanning KM, Serrano D, Reed ML, Turkel CC, et al. Chronic migraine prevalence, disability, and sociodemographic factors: results from the American Migraine Prevalence and Prevention Study. *Headache*. 2012;52(10):1456-70.DOI: 10.1111/j.1526-4610.2012.02223.x.

8. Bolay H, Reuter U, Dunn AK, Huang Z, Boas DA, Moskowitz MA. Intrinsic brain activity triggers trigeminal meningeal afferents in a migraine model. *Nat Med.* 2002;8(2):136-42.DOI: 10.1038/nm0202-136.
9. Recober A. Pathophysiology of Migraine. *Continuum (Minneapolis Minn).* 2021;27(3):586-96. DOI: 10.1212/con.0000000000000983.
10. Ashina M, Katsarava Z, Do TP, Buse DC, Pozo-Rosich P, Özge A, et al. Migraine: epidemiology and systems of care. *Lancet.* 2021;397(10283):1485-95.DOI: 10.1016/s0140-6736(20)32160-7.
11. van Casteren DS, van den Brink AM, Terwindt GM. Migraine and other headache disorders in pregnancy. *Handb Clin Neurol.* 2020;172:187-99.DOI: 10.1016/b978-0-444-64240-0.00011-8.
12. MacGregor EA, Hackshaw A. Prevalence of migraine on each day of the natural menstrual cycle. *Neurology.* 2004;63(2):351-3.DOI: 10.1212/01.wnl.0000133134.68143.2e.
13. Somerville BW. Estrogen-withdrawal migraine. I. Duration of exposure required and attempted prophylaxis by premenstrual estrogen administration. *Neurology.* 1975;25(3):239-44.DOI: 10.1212/wnl.25.3.239.
14. Silberstein SD. MIGRAINE AND PREGNANCY. *Neurologic Clinics.* 1997;15(1):209-31.DOI: [https://doi.org/10.1016/S0733-8619\(05\)70305-4](https://doi.org/10.1016/S0733-8619(05)70305-4).
15. Ishii R, Schwedt TJ, Kim SK, Dumkrieger G, Chong CD, Dodick DW. Effect of Migraine on Pregnancy Planning: Insights From the American Registry for Migraine Research. *Mayo Clin Proc.* 2020;95(10):2079-89.DOI: 10.1016/j.mayocp.2020.06.053.
16. Sances G, Granella F, Nappi RE, Fignon A, Ghiotto N, Polatti F, et al. Course of migraine during pregnancy and postpartum: a prospective study. *Cephalalgia.* 2003;23(3):197-205.DOI: 10.1046/j.1468-2982.2003.00480.x.
17. Allais G, Chiarle G, Sinigaglia S, Mana O, Benedetto C. Migraine during pregnancy and in the puerperium. *Neurol Sci.* 2019;40(Suppl 1):81-91.DOI: 10.1007/s10072-019-03792-9.
18. Burch R. Headache in Pregnancy and the Puerperium. *Neurol Clin.* 2019;37(1):31-51.DOI: 10.1016/j.ncl.2018.09.004.

BÖLÜM 9

NONİMMUN HİDROPS FETALİS

Serdar AYKUT¹

GİRİŞ

Hidrops fetalis, fetus ve yenidoğan bebeklerde seröz boşluklarda (peritoneal, plevral, perikardiyal) genel anlamda patolojik sıvı birikmesiyle karakterize ödem tanımlamak için kullanılan bir terimdir (1). Ultrasonografide fetusta plevral, perikardiyal, peritoneal sıvı birikimi ve jeneralize cilt kalınlığının >5 mm olduğu durumlarda en az 2'sinin birlikte olması ile kolaylıkla tanı konur (Resim 1). Eritrosit alloimmünizasyona bağlı hidrops fetalis immün hidrops olarak bunun dışında kalanlar ise nonimmün hidrops fetalis olarak adlandırılmaktadır. Nonimmün Hidrops Fetalis 1960 yıllardan sonra Anti D immünglobulin yaygın bir şekilde kullanımı sonrası tanı sıklığı giderek artarak hidrops fetalis olgularının %90'ını oluşturmuştur (2). 1/1500 ila 1/3800 arasında sıklığı değişmekle birlikte intrauterin fetal ölümler ve gebelik terminasyonu sonrası doğumdaki insidansı 1/10000'e kadar düşmektedir (3). Nonimmün Hidrops Fetalis alta yatan etyolojik nedene bağlı olarak mortalite %55-90 arasında olmakla birlikte halen yüksek seyretmektedir (4). Tedavi ve prognoz alta yatan nedene bağlı olduğu için etyolojisinin aydınlatılması her ne kadar zor olsa da son derece önem arz etmektedir. NİHF, bir hastalık olmaktan ziyade çeşitli patolojilere sekonder gelişen mekanizmalar sonucu ortaya çıkan bir bulgudur. Etiyolojisinde tedavi edilebilen ve edilemeyen birçok hastalık rol oynar. Günümüzde genetik bilimindeki ilerlemesiyle birlikte yapılan tüm exon sekanslama yöntemleri ile idiyopatik olguların oranının azaldığı görülmüştür ancak halen %15-20 oranında etyolojik neden bilinmemektedir. NİHF'e sıklıkla polihidramniyoz ve plasentomegali eşlik etmektedir (4). NİHF, maternal teka lutein kistleri, preeklampsi, anemi ve postpartum kanama gibi sorunlara neden olabilir. Maternal sorunlardan dikkat çekici bir sendrom olarak Mirror (Ballantynes sendromu) sendromu annenin, fetusun ve plasentanın

¹ Uzm. Dr., Çukurova Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD., drserdaraykut@gmail.com, ORCID iD 0000000265909982

kan transfüzyonu, fetal kardiyak aritmiler için maternal veya dirençli olgularda direkt fetal tedavi, plevral efüzyon varlığında torakoamniyotik şantlar, seçilmiş CPAM olguları için kortikosteroid, kist drenajı ve torakoamniyotik şant, monokoryonik ikiz gebeliklerde TTTS varlığında lazer ablasyon yapılması, uygun bazı vakalarda açık fetal cerrahi ile kitle eksizyon yapılabilmektedir (4,31).

34 haftalık gebeliği geçen ve akciğer olgunlaşması sağlanan olgularda gebeliği uzatmak için herhangi bir neden görülmemektedir. İdiyopatik olgularda prognoz kötü olsa da 32-34. gebelik haftalarında başvurduğunda fetal veya maternal kötüleşme olmadıkça gebeliği uzatmak için çaba sarf edilmelidir. Ağır polihidramniyoz semptomatik ise amniyodrenaj, indometazin, yatak istirahati tokoliz uygulanabilir. Maternal kötüleşme (preeklampsi, Mirror sendromu, antenatal kanama...) bulguları varlığında öncelik anne olmalı gebelik haftasından bağımsız davranılmalıdır. Fetal kötüleşme bulguları (biyofizik profil, nonstres test, doppler de bozulma gibi..) mevcut ve fetus viabl ise doğum düşünülmelidir. Fetusta kromozomal anormallik yok ise fetal ve maternal kötüleşme bulguları olmadığında 37-38 gebelik haftalarında elektif doğum düşünülmelidir. Sezaryen doğum rutin obstetrik endikasyonlar için yapılmalıdır. Kötü prognoz nedeniyle yenidoğana müdahale yapılmayacaksa vaginal doğum tercih edilebilir. Doğumda distosi ile karşılaşmamak için sonografik olarak perkütan iğne aspirasyonu (torosentez, parasentez...) yapılabilir. Doğum sonrası plasental retansiyon ve postpartum kanama açısından dikkatli olunmalıdır. Tekrarlayan NIHF riski, temel etiyolojiye bağlıdır; bu nedenle nedeni belirlemek için her çaba sarf edilmelidir. NIHF'ye bağlı fetal ölüm veya gebelik sonlandırma durumlarında otopsi yapılmalıdır. Tıbbi genetik danışmanlık verilmelidir. Gelecekteki genetik testler için amniyotik sıvı ve/veya fetal hücreler saklanmalıdır. Nüks riski olsa da olmasa da, sonraki gebeliklerde hidrops belirtilerini değerlendirmek için 2. trimester sonogram yapılmalıdır (4,31)

Kaynaklar

1. Bellini C, Hennekam, E. Fulcheri, et al., Etiology of nonimmune hydrops fetalis: a systematic review. American journal of medical genetics Part A 2009. 149(5); 844- 851.
2. Crowther CA, Middleton P. Anti-D administration after childbirth for preventing Rhesus alloimmunisation. Cochrane Database of Systematic Reviews 1997, Issue 2. Art. No.: CD000021.
3. Desilets V, De Bie I, Audibert F No.363- Investigation and Management of Non İmmüne Fetal Hydrops. J Gynaecol Can, 2018. 40:1077-1090.
4. Norton ME, Chauhan SP, Dashe JS, (SMFM) SfM-FM: Society for maternal-fetal medicine (SMFM) clinical guideline #7: nonimmune hydrops fetalis. Am J Obstet Gynecol 2015, 212(2):127-139. [PubMed: 25557883]
5. Livingston JC, Malik KM, Crombleholme TM, et al. Mirror syndrome: a novel approach to therapy with fetal peritoneal-amniotic shunt. Obstet Gynecol 2007; 110:540.
6. Céspedes R, Parvovirus B19 infection: a case of Mirror syndrome, 15th World Congress in Fetal Medicine, June 26-30, Mallorca/Spain 2016.

7. Bellini C, Hennekam RC. Non-immune hydrops fetalis: a short review of etiology and pathophysiology. *Am J Med Genet A* 2012; 158A:597.
8. Bellini C, Donarini G, Paladini D, et al. Etiology of non immun hydrops fetalis:an update.*Am J Med Genet A*,2015. 167A:1082-1088.
9. Lorch SA, Mollen TJ, Nonimmune Hydrops fetalis. İn Christine A. Gleason,Sandra E.Juul (Eds) *Avery's Diseases of the Newborn(Ten Edition)*,Elsevier, 2018; pp82-89.
10. McBrien A, Sands A, Craig B, et al. Major congenital heart disease: antenatal detection, patient characteristics and outcomes. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2009;22(2):101-105.
11. Ishida H, Inamura N, Kawazu Y, et al. Clinical features of the complete closure of the ductus arteriosus prenatally. *Congenit Heart Dis.* 2011;6(1):51-56.
12. Isaacs H. Perinatal (fetal and neonatal) tuberous sclerosis: a review. *Am J Perinatol.* 2009;26(10):755-760.
13. Moodley S, Sanatani S, Potts JE, et al. Postnatal outcome in patients with fetal tachycardia. *Pediatr Cardiol.* 2013;34(1):81-87.
14. Nassr AA, Ness A, Hosseinzadeh P, et al. Outcome and treatment of antenatally diagnosed nonimmune hydrops fetalis. *Fetal Diagn Ther.* 2018;43(2):123-128.
15. Akdag A, Tunc B, Oguz S, et al. A Newborn with Down syndrome- transient myeloproliferative disorder. *J Perinat Med.* 2010;38:445-447.
16. Witlox RS, Lopriore E, Oepkes D. Prenatal interventions for fetal lung lesions. *Prenat Diagn.* 2011;31:628-636.
17. Loh KC, Jelin E, Hirose S, et al. Microcystic congenital pulmonary airway malformation with hydrops fetalis: steroids vs open fetal re section. *J Pediatr Surg.* 2012;47:36-39.
18. Cavoretto P, Molina F, Poggi S, et al. Prenatal diagnosis and outcome of echogenic fetal lung lesions. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2008;32:769-783.
19. Chon AH, Chmait HR, Korst LM, et al. Long- term outcomes after thoracoamniotic shunt for pleural effusions with secondary hydrops. *J Surg Res.* 2019;233:304-309.
20. Abbasi N, Ryan G. Fetal primary pleural effusions: prenatal diagnosis and management. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2019;58:66-77.
21. Forouzan I.Hydrops fetalis: recent advances. *Obstet Gynecol Surv*, 1997;52:130-138.
22. Jatavan P, Chattapakorn N, Tongsong T. Fetal hemoglobin Bart's hydrops fetalis: pathophysiology, prenatal diagnosis and possibility of intrauterine treatment. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2018;31(7):946-957.
23. Tannirandorn Y, Nicolini U, Nicolaidis P, et al. Intrauterine death due to fetomaternal hemorrhage despite successful treatment of fetal anemia. *J Perinat Med.* 1990;18:223.
24. Maisonneuve E, Ben M'Barek I, Leblanc T, et al. Managing the unusual causes of fetal anemia. *Fetal Diagn Ther.* 2020;47(2):156-164.
25. Randenberg A. Nonimmune hydrops fetalis part I: etiology and pathophysiology. *Neonatal New*,2010;29:281-295.
26. Xiong YQ, Tan J, Liu YM, et al. The risk of maternal parvovirus B19 infection during pregnancy on fetal loss and fetal hydrops: a systematic review and meta- analysis. *J Clin Virol.* 2019;114:12-20.
27. Gimovsky AC, Paola L, Vincenzo B. Lysosomal storage disease as an etiology of nonimmune hydrops. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;212(3):281-290.
28. Gort L, Reyes- Granell M, Fernández G, et al. Fast protocol for the diagnosis of lysosomal diseases in nonimmune hydrops fetalis. *Prenat Diagn.* 2012;32:1139-1142.
29. Liu Y, Wang L, Yang YK, et al. Prenatal diagnosis of fetal skeletal dysplasia using targeted next-generation sequencing: an analysis of 30 cases. *Diagn Pathol.* 2019;14(1):76.
30. Han J, Yang YD, Liu WJ, et al. Rapid prenatal diagnosis of skeletal dysplasia using medical trio exome sequencing: benefit for prenatal counseling and pregnancy management. *Prenat Diagn.* 2020;40(5):577-584.
31. Lockwood CJ, Julien S. Nonimmune hydrops fetalis. <http://www.uptodate.com/contents/non-immune-hydrops-fetalis>,

32. Maisonneuve E, Ben M'Barek I, Leblanc T, et al. Managing the unusual causes of fetal anemia. *Fetal Diagn Ther.* 2020;47(2):156–164.
33. Di Mascio D, Khalil A, D'Amico A, et al. Outcome of twin-twin transfusion syndrome according to Quintero stage of disease: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020;56(6):811–820.
34. Ishida H, Inamura N, Kawazu Y, et al. Clinical features of the complete closure of the ductus arteriosus prenatally. *Congenit Heart Dis.* 2011;6(1):51–56.
35. Tjeertes IF, Bastiaans DE, van Ganzewinkel CJ, et al. Neonatal anemia and hydrops fetalis after maternal mycophenolate mofetil use. *J Perinatol.* 2007;27(1):62–64.
36. Ek S, Rosenborg S. Mesalazine as a cause of fetal anemia and hydrops fetalis: a case report. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(50):e9277.
37. Yanai N, Shveiky D. Fetal hydrops, associated with maternal propylthiouracil exposure, reversed by intrauterine therapy. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2004;23(2):198–201.
38. Van Mieghem T, Al-Ibrahim A, Deprest J, et al. Minimally invasive therapy for fetal sacrococcygeal teratoma: case series and systematic review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2014;43(6):611–619.
39. Masmajan S, Baud D, Ryan G, et al. Management of fetal tumors. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2019;58:107–120.
40. Russell RT, Carlin A, Ashworth M, et al. Diffuse placental chorioangiomas and fetal hydrops. *Fetal Diagn Ther.* 2007;22(3):183–185.

BÖLÜM 10

TERATOJENLER

Mesut AVAN¹

TANIMLAMA

Teratoloji, Yunanca “canavar” anlamına gelen “teratos” kelimesinden türemiş bir bilim dalıdır. Bu bilim dalı, doğum kusurları, konjenital malformasyonlar ve konjenital gelişimsel bozukluklar olarak bilinen, doğum öncesi dönemde ortaya çıkan sağlık problemlerini inceler. Bu kusurlar, doğumda hemen fark edilebilir veya belirti göstermeden uzun yıllar gizli kalabilir(1).

Teratojenler, intrauterin fetal gelişimin normal seyrinde değişikliğe yol açan faktörlerdir. Bu değişiklikler fetüsün büyümesini, anatomik yapılarını, fiziksel işlevlerini ve doğum sonrası gelişimini etkileyebilir. Teratojen kavramı çevresel faktörlere maruziyeti, annenin tıbbi rahatsızlıklarını, enfeksiyon ajanlarını ve genetik koşulları içerir. Bir ilacın teratojen olup olmadığının belirlenmesinde, birçok otorite, söz konusu ilaca maruziyetin spesifik bir anormallik paternine neden olması gerektiğini belirtir. Bu, ilacın neden olduğu doğum kusurlarının tekrarlanabilir ve ayırt edici özelliklere sahip olması anlamına gelir(2).

Sağlıklı yenidoğanların yaklaşık %3’ünde önemli yapısal anomaliler gözlemlenmektedir. Araştırmalar, doğum kusurlarının bebek ölümlerinin başlıca sebeplerinden biri olduğunu açıkça ortaya koymaktadır. Yaklaşık %25’lik oranla, doğum kusurları 65 yaşından önce kaybedilen potansiyel yaşam yıllarının da beşinci önde gelen sebebidir. Engelliliğe önemli katkıda bulunan doğum kusurları, etnik köken gözetmeksizin tüm insan gruplarında benzer sıklıkla görülür. Asyalılar, Afroamerikanlar, Latin Amerikalılar, beyazlar ve yerli Amerikalılar arasında doğum kusurlarının görülme sıklığı arasında anlamlı bir fark yoktur(14).

TERATOLOJİNİN İLKELERİ

Doğum kusurlarına yol açan etkenleri inceleyen teratoloji bilimi, bu konuda bir dizi temel prensip ortaya koymuştur:

¹ Uzm. Dr., Çukurova Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD., meesutavan@gmail.com, ORCID iD: 0009-0001-8458-6963

bir şekilde bağlantılı olduğunu ortaya koymuştur. 15. hafta veya daha erken dönemde radyasyona maruz kalan bebeklerde, mikrosefali, zihinsel gerilik ve büyüme geriliği riski en yüksek seviyededir. Ulusal Radyasyon Koruma Konseyi (NCRP), 5 rad'ın altındaki radyasyon maruziyetinin doğum kusurları riskini artırmadığı sonucuna varmıştır(31).

Radyoaktif iyod

Gebelikte iyodlu radyokontrast madde kullanılması, yenidoğanın tiroid fonksiyonlarını geçici olarak olumsuz etkileyebilir. Bu durumda tiroid fonksiyonlarının doğumdan sonraki ilk hafta içinde kontrol edilmesi önerilir. İyodür I-123 ile radyoaktif iyot tedavisi ilk trimesterden sonra birikim nedeniyle fetal hipotiroidizm riskini artırabilir ve genellikle ömür boyu levotiroksin tedavisi gerektirir. Gebelik sırasında kullanımı kontraendikedir(32).

Çevresel ajanlar

Gebelik döneminde, özellikle bazı balık türlerinin yüksek oranlarda civa içermesi nedeniyle, balık tüketimi konusunda dikkatli olunmalıdır. FDA tarafından gebe ve emziren kadınlar ile çocukların haftada iki porsiyon ile sınırlı balık tüketmeleri önerilmektedir. Civa, fetüslerde mikrosefali, zihinsel engellilik, gelişimsel gecikmeler, doğum kusurları, düşük ve erken doğum riski ve çocuklarda beyin gelişimini olumsuz etkileyebilecek bir metaldir. Bu nedenle, civa içeriği düşük olan balıkların tercih edilmesi ve yüksek civa içeren balıklardan kaçınılması önemlidir(33).

Anne kanındaki yüksek kurşun seviyeleri, gestasyonel yaşa göre küçük bebek doğum ve spontan düşük riskini artırmaktadır. Göbek kordonu kurşun seviyesi 5,1 µg/dL veya daha yüksek olan kadınlarda erken doğum riski, bu sınırı altında olanlara kıyasla üç kat daha fazladır. Kalsiyum tüketimi ve kurşun sırlı seramik kullanımından kaçınılması, gebelerde kurşun seviyelerinde azalma ile ilişkilidir(34).

KAYNAKLAR

1. Sadler TW. Langman's medical embryology. Lippincott Williams & Wilkins; 2022.
2. Einarson A, Boskovic R. Use and safety of antipsychotic drugs during pregnancy. J Psychiatr Pract. 2009 May;15(3):183-92.
3. Thorpe PG, Gilboa SM, Hernandez-Diaz S, Lind J, Cragan JD, Briggs G, et al. Medications in the first trimester of pregnancy: most common exposures and critical gaps in understanding fetal risk. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2013 Sep;22(9):1013-8.
4. Adam MP, Polifka JE, Friedman JM. Evolving knowledge of the teratogenicity of medications in human pregnancy. Am J Med Genet C Semin Med Genet. 2011 Aug;157C(3):175-82.
5. Sahin L, Nallani SC, Tassinari MS. Medication use in pregnancy and the pregnancy and lactation labeling rule. Clin Pharmacol Ther. 2016;100(1):23-5.

6. Vargesson N, Stephens T. Thalidomide: history, withdrawal, renaissance, and safety concerns. Vol. 20, Expert opinion on drug safety. England; 2021. p. 1455–7.
7. Reis M, Källén B. Maternal use of antipsychotics in early pregnancy and delivery outcome. *J Clin Psychopharmacol*. 2008 Jun;28(3):279–88.
8. Altshuler LL, Cohen L, Szuba MP, Burt VK, Gitlin M, Mintz J. Pharmacologic management of psychiatric illness during pregnancy: dilemmas and guidelines. *Am J Psychiatry*. 1996 May;153(5):592–606.
9. Yonkers KA, Wisner KL, Stowe Z, Leibenluft E, Cohen L, Miller L, et al. Management of bipolar disorder during pregnancy and the postpartum period. *Am J Psychiatry*. 2004 Apr;161(4):608–20.
10. Fornaro M, Maritan E, Ferranti R, Zaninotto L, Miola A, Anastasia A, et al. Lithium Exposure During Pregnancy and the Postpartum Period: A Systematic Review and Meta-Analysis of Safety and Efficacy Outcomes. *Am J Psychiatry*. 2020 Jan;177(1):76–92.
11. Lebin LG, Novick AM. Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRIs) in Pregnancy: An Updated Review on Risks to Mother, Fetus, and Child. *Curr Psychiatry Rep*. 2022 Nov;24(11):687–95.
12. Acar S, Erol H, Arslan EK, Uysal N, Karadaş B, Temiz TK, et al. Paroxetine overdose during pregnancy. Vol. 6, Forensic sciences research. England; 2021. p. 237–9.
13. Lammer EJ, Chen DT, Hoar RM, Agnish ND, Benke PJ, Braun JT, et al. Retinoic acid embryopathy. *N Engl J Med*. 1985 Oct;313(14):837–41.
14. Geiger J-M, Baudin M, Saurat J-H. Teratogenic risk with etretinate and acitretin treatment. *Dermatology*. 1994;189(2):109–16.
15. Rozance PJ, Wright CJ, Landon MB, Galan HL, Jauniaux ERM. Gabbé's Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies. 2020;
16. Duck SC, Katayama KP. Danazol may cause female pseudohermaphroditism. *Fertil Steril*. 1981;35(2):230–1.
17. Menger H, Lin AE, Toriello H V, Bernert G, Spranger JW. Vitamin K deficiency embryopathy: a phenocopy of the warfarin embryopathy due to a disorder of embryonic vitamin K metabolism. *Am J Med Genet*. 1997;72(2):129–34.
18. Laube GF, Kemper MJ, Schubiger G, Neuhaus TJ. Angiotensin-converting enzyme inhibitor fetopathy: long-term outcome. *Arch Dis Child - Fetal Neonatal Ed*. 2007;92(5):F402–F403.
19. Hoeltzenbein M, Elefant E, Vial T, Finkel-Pekarsky V, Stephens S, Clementi M, et al. Teratogenicity of mycophenolate confirmed in a prospective study of the European Network of Teratology Information Services. *Am J Med Genet Part A*. 2012;158(3):588–96.
20. Hyoun SC, Običan SG, Scialli AR. Teratogen update: methotrexate. *Birth Defects Res Part A Clin Mol Teratol*. 2012;94(4):187–207.
21. Czeizel AE, Rockenbauer M. Population-based case-control study of teratogenic potential of corticosteroids. *Teratology*. 1997;56(5):335–40.
22. Nahum GG, Uhl K, Kennedy DL. Antibiotic use in pregnancy and lactation: what is and is not known about teratogenic and toxic risks. *Obstet Gynecol*. 2006;107(5):1120–38.
23. Czeizel AE, Rockenbauer M. A population-based case-control teratologic study of oral oxytetracycline treatment during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2000;88(1):27–33.
24. Liu D, Zhang C, Wu L, Zhang L, Zhang L. Fetal outcomes after maternal exposure to oral antifungal agents during pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *Int J Gynecol Obstet*. 2020;148(1):6–13.
25. Ericson A, Källén BAJ. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in early pregnancy. *Reprod Toxicol*. 2001;15(4):371–5.
26. Krist AH, Davidson KW, Mangione CM, Barry MJ, Cabana M, Caughey AB, et al. Interventions for tobacco smoking cessation in adults, including pregnant persons: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *Jama*. 2021;325(3):265–79.
27. Martínez-Frias ML, Czeizel AE, Rodriguez-Pinilla E, Bermejo E. Smoking during pregnancy and Poland sequence: Results of a population-based registry and a case-control registry. Tera-

- tology. 1999;59(1):35-8.
28. Streissguth AP, Landesman-Dwyer S, Martin JC, Smith DW. Teratogenic effects of alcohol in humans and laboratory animals. *Science* (80-). 1980;209(4454):353-61.
 29. Snodgrass SR. Cocaine babies: A result of multiple teratogenic influences. *J Child Neurol*. 1994;9(3):227-33.
 30. Orsolini L, Papanti D, Corkery J, De Luca MA, Cadoni C, Di Chiara G, et al. Is there a teratogenicity risk associated with cannabis and synthetic cannabimimetics, ('spice') intake? *CNS Neurol Disord Targets (Formerly Curr Drug Targets-CNS Neurol Disord)*. 2017;16(5):585-91.
 31. Brent RL. The Effects of Embryonic and Fetal Exposure to X-ray, Microwaves, and Ultrasound. *Clin Perinatol*. 1986;13(3):615-48.
 32. Adelstein SJ. Administered radionuclides in pregnancy. *Teratology*. 1999;59(4):236-9.
 33. Mobarak Y. Review of the developmental toxicity and teratogenicity of three environmental contaminants (cadmium, lead and mercury). *Catrina Int J Environ Sci*. 2008;3(1):31-43.
 34. Bellinger DC. Teratogen update: lead and pregnancy. *Birth Defects Res Part A Clin Mol Teratol*. 2005;73(6):409-20.