

Güncel Kadın Hastalıkları ve Doğum Çalışmaları IX

Editör

Süleyman Cansun DEMİR



© Copyright 2025

Bu kitabın, basım, yayın ve satış hakları Akademisyen Kitabevi A.Ş.'ne aittir. Anılan kuruluşun izni alınmadan kitabın tümü ya da bölümleri mekanik, elektronik, fotokopi, manyetik 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
978-625-375-443-3	Akademisyen Dizgi Ünitesi
Kitap Adı	Yayıncı Sertifika No
Güncel Kadın Hastalıkları ve Doğum Çalışmaları IX	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.3622

Kütüphane Kimlik Kartı

Güncel Kadın Hastalıkları ve Doğum Çalışmaları IX / ed. Süleyman Cansun Demir.
Ankara : Akademisyen Yayınevi Kitabevi, 2025.
278 s. : tablo, resim, şekil. ; 160x235 mm.
Kaynakça ve İndeks var.
ISBN 9786253754433

UYARI

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

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

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

GENEL DAĞITIM

Akademisyen Kitabevi A.Ş.

Halk Sokak 5 / A Yenışehir / Ankara

Tel: 0312 431 16 33

siparis@akademisyen.com

www.akademisyen.com

ÖN SÖZ

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 3400’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 Karaciğer Hastalıkları	1
	<i>Abdulgöcem ÖKTEM</i>	
Bölüm 2	Endometrium Kanseri, Sirkadiyen Ritim ve Kronokemoterapi	11
	<i>Yağmur SOYKAN</i>	
	<i>Atiye Seda YAR SAĞLAM</i>	
Bölüm 3	Tubal ve Non-Tubal Ektopik Gebelikler	25
	<i>Hayal UZELLİ ŞİMŞEK</i>	
Bölüm 4	Anormal Uterin Kanama.....	47
	<i>Meryem Özge ÇAKIR NEMLİ</i>	
Bölüm 5	V-Notes Histerektomi: Minimal İnvaziv Bir Yaklaşım	59
	<i>Serhat SARIKAYA</i>	
Bölüm 6	Polikistik Over Sendromu Tedavisinde Kullanılma Özelliği Olan Bazı Bitkiler	71
	<i>Derya UÇAR</i>	
	<i>Ömer KILIÇ</i>	
	<i>Talip ŞAHİN</i>	
Bölüm 7	Tekrarlayan Gebelik Kayıpları: İmmünolojik, Genetik ve Anatomik Faktörler.....	101
	<i>Mehmet Efe NAMLI</i>	
Bölüm 8	Fetal Kas-İskelet Sistemi	105
	<i>Serhat AKCAN</i>	
Bölüm 9	Fetal Santral Sinir Sistemi	125
	<i>Serhat AKCAN</i>	
Bölüm 10	Gebelik ve Hipotiroidizm	139
	<i>Çağlayan BİÇER</i>	
	<i>Fatih AKKUŞ</i>	
Bölüm 11	Ektopik Gebelik.....	149
	<i>Selin MUTLU</i>	
Bölüm 12	Endometriozis.....	161
	<i>Selin MUTLU</i>	
Bölüm 13	Gebelikte Hipertiroidizm; Klinik Bulgular, Tanı ve Tedavi	183
	<i>Raziye TORUN</i>	

İçindekiler

Bölüm 14	Prenatal Kayıp ve Hemşirelik Bakımı	193
	<i>Merve YAZAR</i>	
	<i>Gül Büşra ALTUNAY</i>	
Bölüm 15	Servikal Yetmezlik	203
	<i>İlayda GERCİK ARZİK</i>	
Bölüm 16	Korea Gravidarum	221
	<i>Hale ANKARA AKTAŞ</i>	
Bölüm 17	Gebelik ve Addison Hastalığı	225
	<i>İlknur TOKA</i>	
Bölüm 18	Konjenital Zika Virüs Enfeksiyonu	237
	<i>Ceren SAĞLAM</i>	
Bölüm 19	Progesteron Tedavisinin Hormon Düzeyleri ve Solunum Fonksiyonları Üzerindeki Etkileri: Polikistik Over Sendromlu Hastalarda Klinik Bir Çalışma	253
	<i>Fikriye KARANFİL</i>	
	<i>Aybike PEKİN</i>	
	<i>Kazım GEZGİNÇ</i>	
	<i>Rengin KARATAYLI</i>	
	<i>Emin MADEN</i>	
Bölüm 20	Rh İzoinmünizasyonu	263
	<i>İlknur Merve TÜRKYILMAZ BUĞAN</i>	
	<i>Pınar YILDIZ</i>	

YAZARLAR

Uzm. Dr. Serhat AKCAN

Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Arş. Gör. Dr. Fatih AKKUŞ

Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD

Op. Dr. Hale ANKARA AKTAŞ

İzmir Şehir Hastanesi, Perinatoloji Kliniği

Öğr. Gör. Gül Büşra ALTUNAY

Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi,
Ermenek UHK Sağlık Hizmetleri Meslek
Yüksekokulu, Fizyoterapi Pr

Op. Dr. İlayda GERCİK ARZİK

İzmir Şehir Hastanesi Perinatoloji Kliniği

Çağlayan BİÇER

Isparta Şehir Hastanesi

**Uzm. Dr. İlknur Merve TÜRKYILMAZ
BUĞAN**

Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi

Prof. Dr. Kazım GEZGİNÇ

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi
Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü, Kadın
Hastalıkları ve Doğum AD

Uzm. Dr. Fikriye KARANFİL

Perinatoloji Yandal Asistanı, Necmettin
Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Cerrahi
Tıp Bilimleri Bölümü, Kadın Hastalıkları ve
Doğum AD

Uzm. Dr. Rengin KARATAYLI

Medicana Hastanesi Konya

Prof. Dr. Ömer KILIÇ

Adıyaman Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi,
Farmasötik Botanik AD

Doç. Dr. Emin MADEN

Özel Yüzüncü Yıl Hastanesi, Göğüs
Hastalıkları Kliniği

Uzm. Dr. Selin MUTLU

Kadın Hastalıkları ve Doğum Kırşehir Eğitim
ve Araştırma Hastanesi

Dr. Mehmet Efe NAMLI

Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi

Op. Dr. Meryem Özge ÇAKIR NEMLİ

SBÜ İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma
Hastanesi

Uzm. Dr. Abdulmecit ÖKTEM

İzmir Şehir Hastanesi, Perinatoloji Kliniği

Prof. Dr. Aybike PEKİN

Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Cerrahi
Tıp Bilimleri Bölümü, Kadın Hastalıkları ve
Doğum AD

Uzm. Dr. Ceren SAĞLAM

İzmir Şehir Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve
Doğum, Perinatoloji

Prof. Dr. Atiye Seda YAR SAĞLAM

Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Temel Tıp
Bilimleri Bölümü, Tıbbi Biyoloji AD

Op. Dr. Serhat SARIKAYA

SBÜ İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma
Hastanesi

Op. Dr. Yağmur SOYKAN

Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi Jinekolojik
Onkoloji Cerrahisi, Gazi Üniversitesi Tıbbi
Biyoloji ve Genetik

Yazarlar

Talip ŞAHİN

Adıyaman Üniversitesi, Fen Bilimleri
Enstitüsü, Doktora Öğrencisi

Dr. Öğr. Üyesi Hayal UZELLİ ŞİMŞEK

Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Cerrahi
Tıp Bilimleri Bölümü, Kadın Hastalıkları ve
Doğum AD

Op. Dr. İlknur TOKA

İzmir Şehir Hastanesi, Perinatoloji Kliniği

Op. Dr. Raziye TORUN

İzmir Şehir Hastanesi Perinatoloji Kliniği

Ecz. Derya UÇAR

Adıyaman Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi

Öğr. Gör. Merve YAZAR

KTO Karatay Üniversitesi, Sağlık Bilimleri
Fakültesi, Hemşirelik

Uzm. Dr. Pınar YILDIZ

Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Perinatoloji Kliniği

Bölüm 1

GEBELİKTE KARACİĞER HASTALIKLARI

Abdulgöcem ÖKTEM¹

GEBELİK VE SARILIK

Sarılık gebelikte sık görölmeyen bir durum olup, nedeninin araştırılması gerekmektedir. Gebe kadında sarılık araştırılmasında ilk önce sarılığın gebeliğe bağılı mı değıl mi olduğı araştırılmalıdır. Gebelikte sarılık iki bölümde ele alınmalıdır: birincisi hamilelikle beraber olan karaciğerin mevcut olan hastalıkları (ki bunlar gebeliğın intrahepatik kolestazi, akut yağlı karaciğer, hiperemezis gravidarum, preeklampsi, eklampsi gibi); bir diğeri ise akut viral hepatit benzeri hamileliğe özgü olmayan durumlardır (1). Hamilelikte sarılık beklenmeyen bir durumdur. Kolestatik sarılık hastalığı, akut yağlı karaciğer, intoksikasyona bağılı olan sarılık ve hepatite neden olan virüslerin sebep olduğı viral hepatite bağılı sarılık, en sık sarılık nedenlerindendir. Hamilelikte meydana gelen sarılık tanısı koymak sıklıkla zor olmakla beraber doğru tanı konması hem bebek hem de anne sağılığı için önemlidir (2).

Hamilelikte meydana gelen karaciğer hastalıkları hafif gelişen bir sarılık gibi bulgularla başlayıp, daha şiddetli sarılık oluşturarak karaciğer yetmezliğine sebep yaratabileceğinden; gebelikte sarılık tanısı, tedavisi ve sarılığın yönetimi oldukça önemlidir.

GEBELİKTE OLAN FİZYOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER

Hamilelikte olan normal değışikliklerin gebeliğın takibini yapan doktor tarafından doğru şekilde bilinmesi, doktorun yanlış karaciğer hastalığı tanısı koymasını engellemesine yardımcı olabilir. Hamilelikte artmış olan volüm sebebiyle anne kalp hızında artış, dolayısıyla kardiyak çıkışta artışa neden olmaktadır. Buna ilaveten azalan maternal kan basıncı ile sistemik damar direncinde meydana gelen azalma, karaciğer yetmezlikli hastalarda da görölebilen hadiselerden biridir. Hiperöstrojenik ortam olan normal gebelik fizyolojisi sebebiyle normal

¹ Uzm. Dr., İzmir Şehir Hastanesi, Perinatoloji Kliniğı, abdulmecitoktem35@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0003-4956-1813

KAYNAKLAR

1. Keskin M. Gebelik ve karaciğer hastalıkları. Demircan C, editör. Gebelik ve İç Hastalıkları. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2022. p.103-9.
2. Joshi D, James A, Quaglia A, et al. Liver disease in pregnancy. Lancet 2010; 375: 594-605.
3. Hepburn IS, Schade RR. Pregnancy-associated liver disorders. Dig Dis Sci 2008; 53: 2334-58.
4. Ch'ng CL, Morgan M, Hainsworth I, Kingham JG. Prospective study of liver dysfunction in pregnancy in Southwest Wales. Gut 2002; 51: 876- 80.
5. Taskin S, Taskin EA, Seval MM, et al. Serum levels of adenosine deaminase and pregnancy-related hormones in hyperemesis gravidarum. Jerinat Med 2009; 37: 32-5.
6. Chiossi G, Neri I, Cavazzuti M, et al. Hyperemesis gravidarum complicated by Wernicke encephalopathy:background, case report, and review of the literature. Obstet Gynecol Surv 2006; 61: 255-68.
7. Kıncı, Mehmet Ferdi, Özge Şehirli Kıncı, and Ezgi Karakaş Paskal. "Gebeliğin İntrahepatik Kolestazi." Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi 8.2 (2021): 158-162.
8. Can Sezgin G, Yurci MA. Gebelikte Kolestatik Karaciğer Hastalıkları. Demir M, editör. Kolestatik Karaciğer Hastalıkları. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2018. p.50-5.
9. Tasdoğan, Burçak Evren. "Gebeliğin İntrahepatik Kolestazi." Türkiye Klinikleri Gastroenterohepatology-Special Topics 14.3 (2021): 30-35..
10. Rolfes DB, Ishak KG. Acute fatty liver of pregnancy. Clinicopathologie study of 35 cases. Hepatology 1990; 11:59-64.
11. S.Yapali, "Gebeliğin Akut Yağlı Karaciğeri," Türkiye Klinikleri Gastroenterohepatoloji Dergisi , vol.14, no.2, pp.42-48, 2021
12. Kueh YK, Wang TL, Yeo TC, Guan R A non-fatal case report of acute fatty liver of pregnancy. Ann Acad Med Singapore 1991;20:789-91.
13. Bacq Y, Riely CA. Acute fatty liver of pregnancy;the hepatologist's view. Gastroenterologist 1993; 1:257-64.- 231 -
14. Riely CA, Hyams JS. Acute fatty liver of pregnancy, hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets syndrome and long chain 3-long chain 3-hidroxyacyl CoA dehydrogenase deficiency. Am J Gastroentol 1996;91:2262-4.
15. Knight M, Nelson-Piercy C, Kurinczuk JJ, et al. A prospective national study of acute fatty liver of pregnancy in the UK. Gut 2008; 57: 951-6.
16. Sibai BM. Diagnosis and management of gestational hypertension and pre-eclampsia. Obstet Gynecol 2003; 102: 181-92.
17. Girling JC, Dow E, Smith JH. Liver function test in preeclampsia : importance of comparison with a reference range derived for normal pregnancy. Br J Obstet Gynecol 1997; 104 :246-250.
18. Magann EF, Martin JN Jr. Twelve steps to optimal management of HELLP syndrome. Clin Obstet Gynecol 1999; 42: 532-50.
19. Sibai BM, Ramadan MK, Chari RS, Friedman SA. Pregnancies complicated by HELLP syndrome (hemolysis,elevated liver enzymes, and low platelets): subsequent pregnancy outcome and long-term prognosis. Am J Obstet Gynecol 1995; 172: 125-129.
20. Mihiu D, Costin N, Mihiu CM, et al. HELLP syndrome -a multisystemic disorder. J Gastrointest Liver Dis 2007; 16: 419-24.
21. Simms J, Duff P. Viral hepatitis in pregnancy. Semin Perinatol 1993; 17: 384-93.

22. Aslan R, Özen Alahdab Y. Kronik karaciğer hastalığı ve gebelik. Kutsal NE, editör. Gebelikte Gastrointestinal Sistem ve Karaciğer Hastalıkları. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2021. p.49-54.
23. Watson JC, Fleming DW, Borella AJ, Olcott ES, Conrad RE, Baron RC. Vertical transmission of hepatitis A resulting in an outbreak in a neonatal intensive care unit. J Infect Dis 1993; 167: 567-71.
24. Pastorek JG 2d. The ABCs of hepatitis in pregnancy. Clin Obstet Gynecol 1993; 36: 843-54.

Bölüm 2

ENDOMETRİUM KANSERİ, SİRKADİYEN RİTİM VE KRONOKEMOTERAPİ

Yağmur SOYKAN¹
Atiye Seda YAR SAĞLAM²

Endometrium kanseri, rahim iç tabakasını oluşturan endometriumdan kaynaklanan malign bir tümördür. Gelişmiş ülkelerde en sık rastlanan jinekolojik kanser türü olmasıyla birlikte (1), kadınlarda görülen en yaygın altıncı kanserdir (2). Genellikle postmenopozal dönemde görülse de erken yaşta da tanılabilmektedir. Ortalama tanı yaşı 60'tır(3). Endometrium kanserinin prognozu, hastalığın evresine, histolojik tipine, tümör derecesine ve hastanın genel sağlık durumuna bağlıdır. Erken evre endometrium kanserlerinin prognozu genellikle iyidir. Erken evrede tedavi gören hastalarda 5 yıllık genel sağkalım oranı yaklaşık %80 dir(4). İleri evre ve yüksek dereceli tümörlerin sağkalım oranı önemli ölçüde azalmaktadır.

Endometrium kanseri risk faktörleri:

- Atipili kompleks endometrial hiperplazi
- Lynch sendromu
- Obezite
- Karşılanmamış östrojen tedavisi
- Nulliparite
- Tamoksifen tedavisi
- Erken menarş, geç menopoz
- Polikistik over sendromu
- Diabetes Mellitus
- Östrojen salgılayan over tümörleri (granüloza hc tm, tekoma)

Endometrium kanserinin patogenezi karmaşıktır ve çeşitli moleküler ve genetik faktörleri içerir. Genel olarak iki ana gruba ayrılır:

¹ Op. Dr., Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi Jinekolojik Onkoloji Cerrahisi, Gazi Üniversitesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik, dryagmursoykan@gmail.com, ORCID iD: 0000-0003-1053-1115

² Prof. Dr., Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Tıbbi Biyoloji AD, sedayar@gazi.edu.tr, ORCID iD: 0000-0002-9201-8464

karşılaştırıldığında, progresyonsuz sağkalım, genel sağkalım süresi ve toksisite açısından anlamlı bir fark oluşturmadığı görülmüştür(26). Yani, bu çalışmada, sirkadiyen ritme dayalı tedavi zamanlaması ile kemoterapinin etkinliğini ve yan etkilerini optimize etmeye yönelik bir fark elde edilememiştir. Gallion ve arkadaşlarının çalışması, sirkadiyen zamanlı kemoterapi ve standart zamanlı kemoterapi arasında belirgin bir fark göstermemiştir. Ancak, bu bulgular, sirkadiyen ritme dayalı kemoterapinin her hasta için aynı şekilde etkili olamayabileceğini ve bu tedavi yaklaşımının tüm kanser hastalıklarında uygulanabilirliğinin sınırlı olabileceğini göstermektedir. Kronokemoterapi uygulamaları, daha fazla araştırma ve uzun dönemli klinik çalışmalarla desteklendiğinde, özellikle bazı kanser türlerinde ve hastalarda daha fazla fayda sağlayabilir.

Sonuç olarak, kronokemoterapi, endometrium kanseri tedavisinde gelecekte önemli bir rol oynama potansiyeline sahip olsa da, şu an için deneysel bir yaklaşım olarak değerlendirilmelidir. Tedavi kararları alınırken, bu yaklaşımın henüz kanıtlanmamış olduğu, geniş kapsamlı klinik çalışmalara ihtiyaç duyulduğu ve potansiyel riskleri ve faydalarının her hasta için ayrı ayrı değerlendirilmesi gerektiği unutulmamalıdır. Araştırmalar devam ettikçe, kronokemoterapi hakkındaki bilgilerimiz artacak ve gelecekte daha etkin ve güvenli bir tedavi seçeneği haline gelebilecektir. Bu alanda yapılacak daha fazla araştırma, tedaviye ilişkin zamanlama stratejilerinin daha da optimize edilmesini sağlayabilir.

KAYNAKÇA

1. Crosbie EJ, Kitson SJ, McAlpine JN, et al. Endometrial cancer. *Lancet*. 2022;399(10333):1412-1428. doi:10.1016/S0140-6736(22)00323-3
2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209-249. doi:10.3322/caac.21660
3. Lee NK, Cheung MK, Shin JY, et al. Prognostic factors for uterine cancer in reproductive-aged women. *Obstet Gynecol*. 2007;109(3):655-662. doi:10.1097/01.AOG.0000255980.88205.15
4. Colombo N, Creutzberg C, Amant F, et al. ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference on Endometrial Cancer: diagnosis, treatment and follow-up [published correction appears in *Ann Oncol*. 2017 Jul 1;28(suppl_4):iv167-iv168. doi: 10.1093/annonc/mdx258]. *Ann Oncol*. 2016;27(1):16-41. doi:10.1093/annonc/mdv484
5. Li HX. The role of circadian clock genes in tumors. *Onco Targets Ther*. 2019;12:3645-3660. Published 2019 May 13. doi:10.2147/OTT.S203144
6. Korenčič A, Košir R, Bordyugov G, et al. Timing of circadian genes in mammalian tissues. *Sci Rep*. 2014;4:5782. Published 2014 Jul 22. doi:10.1038/srep05782
7. Rashed N, Liu W, Zhou X, et al. The role of circadian gene CLOCK in cancer. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Res*. 2024;1871(7):119782. doi:10.1016/j.bbamcr.2024.119782

8. Tokunaga H, Takebayashi Y, Utsunomiya H, et al. Clinicopathological significance of circadian rhythm-related gene expression levels in patients with epithelial ovarian cancer. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2008;87(10):1060-1070. doi:10.1080/00016340802348286
9. Li DD, Zhou T, Gao J, et al. Circadian rhythms and breast cancer: from molecular level to therapeutic advancements. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2024;150(9):419. Published 2024 Sep 12. doi:10.1007/s00432-024-05917-w
10. Sancar A, Lindsey-Boltz LA, Gaddameedhi S, et al. Circadian clock, cancer, and chemotherapy. *Biochemistry.* 2015;54(2):110-123. doi:10.1021/bi5007354
11. Dana PM, Sadoughi F, Mobini M, et al. Molecular and Biological Functions of Melatonin in Endometrial Cancer. *Curr Drug Targets.* 2020;21(5):519-526. doi:10.2174/1389450120666190927123746
12. Viswanathan AN, Hankinson SE, Schernhammer ES. Night shift work and the risk of endometrial cancer. *Cancer Res.* 2007;67(21):10618-10622. doi:10.1158/0008-5472.CAN-07-2485
13. Medgyesi DN, Trabert B, Fisher JA, et al. Outdoor light at night and risk of endometrial cancer in the NIH-AARP diet and health study. *Cancer Causes Control.* 2023;34(2):181-187. doi:10.1007/s10552-022-01632-4
14. Wang Z, Wang H, Wang Z, et al. Associated analysis of PER1/TUBB2B with endometrial cancer development caused by circadian rhythm disorders. *Med Oncol.* 2020;37(10):90. Published 2020 Sep 14. doi:10.1007/s12032-020-01415-4
15. Costas L, Frias-Gomez J, Benavente Moreno Y, et al. Night work, chronotype and risk of endometrial cancer in the Screenwide case-control study. *Occup Environ Med.* Published online February 24, 2022. doi:10.1136/oemed-2021-108080
16. Shih HC, Choo KB, Chang TJ, et al. Disturbance of circadian gene expression in endometrial cancer: detection by real-time quantitative RT-PCR. *Oncol Rep.* 2005;14(6):1533-1538.
17. Yeh KT, Yang MY, Liu TC, et al. Abnormal expression of period 1 (PER1) in endometrial carcinoma. *J Pathol.* 2005;206(1):111-120. doi:10.1002/path.1756
18. Hermyt E, Zmarzly N, Kruszniewska-Rajs C, et al. Expression pattern of circadian rhythm-related genes and its potential relationship with miRNAs activity in endometrial cancer. *Ginekol Pol.* 2023;94(1):33-40. doi:10.5603/GPa2022.0063
19. Zheng X, Lv X, Zhu L, et al. The Circadian Gene NPAS2 Act as a Putative Tumor Stimulative Factor for Uterine Corpus Endometrial Carcinoma. *Cancer Manag Res.* 2021;13:9329-9343. Published 2021 Dec 22. doi:10.2147/CMAR.S343097
20. Shih MC, Yeh KT, Tang KP, et al. Promoter methylation in circadian genes of endometrial cancers detected by methylation-specific PCR. *Mol Carcinog.* 2006;45(10):732-740. doi:10.1002/mc.20198
21. Ver Hoeve ES, Rumble ME, Gorzelitz JS, et al. Biobehavioral predictors of mood, pain, fatigue, and insomnia in endometrial cancer survivors. *Gynecol Oncol.* 2024;191:265-274. doi:10.1016/j.ygyno.2024.10.024
22. Bestvina CM, Fleming GF. Chemotherapy for Endometrial Cancer in Adjuvant and Advanced Disease Settings. *Oncologist.* 2016;21(10):1250-1259. doi:10.1634/theoncologist.2016-0062

23. Yang Y, Adebali O, Wu G, et al. Cisplatin-DNA adduct repair of transcribed genes is controlled by two circadian programs in mouse tissues. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2018;115(21):E4777-E4785. doi:10.1073/pnas.1804493115
24. Kobayashi, M., Wood, P. A., & Hrushesky, W. J. (2002). Circadian chemotherapy for gynecological and genitourinary cancers. *Chronobiology International*, 19(1), 237–251. doi:10.1081/cbi-120002600
25. Barrett RJ, Blessing JA, Homesley HD, et al. Circadian-timed combination doxorubicin-cisplatin chemotherapy for advanced endometrial carcinoma. A phase II study of the Gynecologic Oncology Group. *Am J Clin Oncol*. 1993;16(6):494-496. doi:10.1097/00000421-199312000-00007
26. Gallion HH, Brunetto VL, Cibull M, et al. Randomized phase III trial of standard timed doxorubicin plus cisplatin versus circadian timed doxorubicin plus cisplatin in stage III and IV or recurrent endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol*. 2003;21(20):3808-3813. doi:10.1200/JCO.2003.10.083

Bölüm 3

TUBAL VE NON-TUBAL EKTOPIK GEBELİKLER

Hayal UZELLİ ŞİMŞEK¹

GİRİŞ

Ektopik gebelik, gelişmekte olan bir blastosistin uterus boşluğu dışındaki herhangi bir yere yerleşmesiyle oluşmaktadır (1). Ektopik gebelik en sık (%95-98) fallop tüpünde olmak üzere sezaryen skarı (<1%) veya histerotomi alanında, abdominal boşluk (%1) over (<%3), ve daha nadir olarak da kornual alan (%2-4), serviks (<1%), intraligamentöz alanlarda da oluşabilmektedir (1,2). İntrauterin ve ektopik gebeliğin eş zamanlı olarak izlendiği heterotopik gebelik oranları spontan oluşan bir gebelikte 1:30000 oranında izlenirken, Yardımcı Üreme Teknikleri (YÜT) aracılığıyla kazanılan bir gebelikte bu oran 1:1111 seviyelerine yükselmektedir. Patognomonik olmamakla birlikte hastanın başvuru bulguları arasında; menstrüasyon gecikmesi, anormal uterin kanama ve/veya tek taraflı alt kadranda ağrısıdır (1).

Ektopik gebelik dünya çapında yaklaşık olarak %1-2 görülmekle beraber günümüzde artık insidansı artmıştır. Sıklığı artan rahim içi araç (RİA) kullanımı, tubal cerrahi, cinsel yolla bulaşan hastalıklar, YÜT ve günümüzde ilk fertilitte isteminin daha ileri yaşlara kayması gibi sebepler suçlanmaktadır (2,3). Ektopik gebelik oranı YÜT gebeliklerinde artmıştır (%2-5) (4).

Ektopik gebeliğe bağlı maternal mortalite yıllar içinde azalsa da rüptüre ektopik gebeliğe bağlı maternal mortalite oranı %9-13'dür (1). Tuba dışı yerleşim gösteren ektopik gebelikler non-tubal olarak tanımlanmaktadır. Çok sık görülmesine de (%10) yıllar içinde artış izlenmiştir (5). Ektopik gebelikte tanı seri serum insan koryonik gonadotropinin beta alt biriminin (beta-hCG) düzeyleri ve transvajinal ultrasonografi (TVUSG) ile konulmaktadır. Beta-hCG seviyesinin 1500mU/mL düzeyini geçmesine rağmen TVUSG'de intrakaviter bir gebelik bulgusunun izlenmemesi ektopik gebelik açısından takip gerektirmektedir. Bununla beraber intrakaviter bir gestasyonel kese görülmesi ektopik gebeliği

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, jinekolog.dr@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-1197-1326

önemlidir. Sıklıkla tubal yerleşimli olsa da ultrasonografik görüntüleme bulguları tuzaklarıyla birlikte iyi değerlendirilmelidir. Ektopik gebeliğin başarılı tedavisi beta-hCG seviyelerine, USG bulgularına ve hasta özelliklerine bağlı olarak bekle-gör, medikal, cerrahi veya bu yaklaşımların kombinasyonlarını içerebilmektedir. Klinisyenlerin hızlı ve uygun tedaviye geçmeleri nihayetinde hasta sonuçlarının iyileştirilmesine yol açacaktır. Sağlık hizmet sunumu esnasında tanı koyma haricinde bekleme, medikal ve cerrahi tedavi seçenekleri hakkında hastaların bilgilendirilmeleri, karar verirken de hastaya yardım edilmesi ardından da hastadan onam alınması gerekmektedir. Her hastanın kendi bulguları, verileri ile değerlendirilmesi gerektiği ve ektopik gebeliklerin yaşamı tehdit edecek oranda ciddi olabileceği asla unutulmamalıdır. Bu konuda yapılacak çalışmaların sayısı arttıkça öneriler ve duruma göre olası en iyi uygulamalar değişebilecektir.

KAYNAKLAR

1. Po L, Thomas J, Mills K, et al. Guideline No. 414: Management of Pregnancy of Unknown Location and Tubal and Nontubal Ectopic Pregnancies. *Journal of obstetrics and gynaecology Canada: JOGC*. 2021;43(5):614-630.e1. doi: 10.1016/j.jogc.2021.01.002.
2. Brim ACS, Barretto VRD, Reis-Oliveira JG, et al. Risk factors for ectopic pregnancy occurrence: Systematic review and meta-analysis. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*. 2024 Nov 27. doi: 10.1002/ijgo.15965. Epub ahead of print. PMID: 39602079.
3. Ankum WM, Mol BW, Van der Veen F, et al. Risk factors for ectopic pregnancy: a meta-analysis. *Fertility and sterility*. 1996;65(6):1093-1099.
4. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Medical treatment of ectopic pregnancy: a committee opinion. *Fertility and sterility*. 2013;100(3):638-644. doi: 10.1016/j.fertnstert.2013.06.013.
5. Long Y, Zhu H, Hu Y, et al. Interventions for non-tubal ectopic pregnancy. The Cochrane database of systematic reviews. 2020;7(7):CD011174. doi: 10.1002/14651858.CD011174.pub2.
6. Houser M, Kandalaft N, Khati NJ. Ectopic pregnancy: a resident's guide to imaging findings and diagnostic pitfalls. *Emergency radiology*. 2022;29(1):161-172. doi: 10.1007/s10140-021-01974-7.
7. Weigert M, Gruber D, Pernicka E, et al. Previous tubal ectopic pregnancy raises the incidence of repeated ectopic pregnancies in in vitro fertilization-embryo transfer patients. *Journal of assisted reproduction and genetics*. 2009;26(1):13-17. doi: 10.1007/s10815-008-9278-2.
8. Li C, Zhao WH, Meng CX, et al. Contraceptive Use and the Risk of Ectopic Pregnancy: A Multi-Center Case-Control Study. *PLoS One*. 2014;9(12):e115031. doi: 10.1371/journal.pone.0115031.
9. Perkins KM, Boulet SL, Kissin DM, Jamieson DJ; National ART Surveillance (NASS) Group. Risk of ectopic pregnancy associated with assisted reproductive technology

- in the United States, 2001-2011. *Obstetrics and gynecology*. 2015;125(1):70-78. doi: 10.1097/AOG.0000000000000584.
10. Li C, Meng CX, Zhao WH, et al. Risk factors for ectopic pregnancy in women with planned pregnancy: a case-control study. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 2014;181:176-182. doi: 10.1016/j.ejogrb.2014.07.049.
 11. Sahin S, Ozay A, Ergin E, et al. The risk of ectopic pregnancy following GnRH agonist triggering compared with hCG triggering in GnRH antagonist IVF cycles. *Archives of gynecology and obstetrics*. 2015;291(1):185-191. doi: 10.1007/s00404-014-3399-x.
 12. Huang B, Hu D, Qian K, et al. Is frozen embryo transfer cycle associated with a significantly lower incidence of ectopic pregnancy? An analysis of more than 30,000 cycles. *Fertility and sterility*. 2014;102(5):1345-1349. doi: 10.1016/j.fertnstert.2014.07.1245.
 13. Zhang B, Cui L, Tang R, et al. Reduced Ectopic Pregnancy Rate on Day 5 Embryo Transfer Compared with Day 3: A Meta-Analysis. *PLoS One*. 2017;12(1):e0169837. doi: 10.1371/journal.pone.0169837.
 14. Committee on Practice Bulletins—Gynecology. ACOG Practice Bulletin No. 191: Tubal Ectopic Pregnancy. *Obstetrics and gynecology*. 2018;131(2):e65-e77. doi: 10.1097/AOG.0000000000002464.
 15. Nadim B, Infante F, Lu C, et al. Morphological ultrasound types known as ‘blob’ and ‘bagel’ signs should be reclassified from suggesting probable to indicating definite tubal ectopic pregnancy. *Ultrasound in obstetrics & gynecology: the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2018;51(4):543-549. doi: 10.1002/uog.17435.
 16. Villegas E, González-Mesa E, Benítez MJ, et al. Tubal ectopic pregnancy two years after laparoscopic supracervical hysterectomy. *BMC Women's Health*. 2014;14:69. doi: 10.1186/1472-6874-14-69.
 17. Van den Hof MC, Smithies M, Nevo O, et al. No. 375-Clinical Practice Guideline on the Use of First Trimester Ultrasound. *Journal of obstetrics and gynaecology Canada: JOGC*. 2019;41(3):388-395. doi: 10.1016/j.jogc.2018.09.020.
 18. Bertizlioğlu, M. Ektopik Gebelik., Önay Derin D (ed.), *Sağlık Bilimleri Alanında Uluslararası Araştırmalar XVIII* içinde. Konya: Eğitim Yayınevi; 2024. p. 57-59.
 19. Barash JH, Buchanan EM, Hillson C. Diagnosis and management of ectopic pregnancy. *American Academy of Family Physicians*. 2014;90(1):34-40.
 20. Elshamy E, Zakaria Y, Alajami F, et al. Expectant management versus systemic methotrexate in the management of persistent pregnancy of unknown location, a seven-year retrospective analysis. *Archives of gynecology and obstetrics*. 2024;309(3):1035-1041. doi: 10.1007/s00404-023-07332-x.
 21. Levgur M, Tsai T, Kang K, et al. Endometrial stripe thickness in tubal and intrauterine pregnancies. *Fertility and sterility*. 2000;74(5):889-891. doi: 10.1016/s0015-0282(00)01542-9.
 22. Doubilet PM. Ultrasound evaluation of the first trimester. *Radiologic clinics of North America*. 2014;52(6):1191-1199. doi: 10.1016/j.rcl.2014.07.004.
 23. Reid S, Condous G. Is there a need to definitively diagnose the location of a pregnancy of unknown location? the case for “no.” *Fertility and sterility*. 2012;98(5):1085-1090. doi: 10.1016/j.fertnstert.2012.09.032
 24. Rubal L, Chung K. Do you need to definitively diagnose the location of a pregnancy of unknown location? The case for “yes.” *Fertility and sterility*. 2012;98(5):1078-1084. doi: 10.1016/j.fertnstert.2012.09.033.

25. Mullany K, Minneci M, Monjaze R, et al. Overview of ectopic pregnancy diagnosis, management, and innovation. *Womens Health (Lond)*. 2023;19:17455057231160349. doi: 10.1177/17455057231160349.
26. Brady P, Imudia AN, Awonuga AO, et al. Pregnancies of unknown location after in vitro fertilization: minimally invasive management with Karman cannula aspiration. *Fertility and sterility*. 2014;101(2):420-426. doi: 10.1016/j.fertnstert.2013.10.056.
27. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Medical treatment of ectopic pregnancy: a committee opinion. *Fertility and sterility*. 2013;100(3):638-644. doi: 10.1016/j.fertnstert.2013.06.013.
28. Alleyassin A, Khademi A, Aghahosseini M, et al. Comparison of success rates in the medical management of ectopic pregnancy with single-dose and multiple-dose administration of methotrexate: a prospective, randomized clinical trial. *Fertility and sterility*. 2006;85(6):1661-1666. doi: 10.1016/j.fertnstert.2005.11.055.
29. Elson J, Tailor A, Banerjee S, et al. Expectant management of tubal ectopic pregnancy: prediction of successful outcome using decision tree analysis. *Ultrasound in obstetrics & gynecology: the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2004;23(6):552-556. doi: 10.1002/uog.1061.
30. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 94: Medical management of ectopic pregnancy. *Obstetrics and gynecology*. 2008;111(6):1479-1485. doi: 10.1097/AOG.0b013e31817d201e.
31. Menon S, Collins J, Barnhart KT. Establishing a human chorionic gonadotropin cutoff to guide methotrexate treatment of ectopic pregnancy: a systematic review. *Fertility and sterility*. 2007;87(3):481-484. doi: 10.1016/j.fertnstert.2006.10.007.
32. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Gynecology. ACOG Practice Bulletin No. 193: Tubal Ectopic Pregnancy. *Obstetrics and gynecology*. 2018;131(3):e91-e103. doi: 10.1097/AOG.0000000000002560. Erratum in: *Obstetrics and gynecology*. 2019;133(5):1059. doi: 10.1097/AOG.0000000000003269.
33. ACOG Practice Bulletin No. 193 Summary: Tubal Ectopic Pregnancy. *Obstetrics and gynecology*. 2018;131(3):613-615. doi: 10.1097/AOG.0000000000002559.
34. Barnhart KT, Gosman G, Ashby R, et al. The medical management of ectopic pregnancy: a meta-analysis comparing "single dose" and "multidose" regimens. *Obstetrics and gynecology*. 2003;101(4):778-784. doi: 10.1016/s0029-7844(02)03158-7.
35. Guvendag Guven ES, Dilbaz S, Dilbaz B, et al. Comparison of single and multiple dose methotrexate therapy for unruptured tubal ectopic pregnancy: a prospective randomized study. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 2010;89(7):889-895. doi: 10.3109/00016349.2010.486825.
36. Hajenius PJ, Mol F, Mol BW, et al. Interventions for tubal ectopic pregnancy. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2007;2007(1):CD000324. doi: 10.1002/14651858.CD000324.pub2.
37. Capmas P, Bouyer J, Fernandez H. Treatment of ectopic pregnancies in 2014: new answers to some old questions. *Fertility and sterility*. 2014;101(3):615-620. doi: 10.1016/j.fertnstert.2014.01.029.
38. Wallwiener D, Becker S. *Atlas of Gynecologic Surgery*. (4th edition). Stuttgart: Thieme; 2013.

39. Mol F, van Mello NM, Strandell A, et al. European Surgery in Ectopic Pregnancy (ESEP) study group. Salpingotomy versus salpingectomy in women with tubal pregnancy (ESEP study): an open-label, multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2014;383(9927):1483-1489. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60123-9.
40. Fernandez H, Capmas P, Lucot JP, et al. GROG. Fertility after ectopic pregnancy: the DEMETER randomized trial. *Human reproduction*. 2013;28(5):1247-1253. doi: 10.1093/humrep/det037.

Bölüm 4

ANORMAL UTERİN KANAMA

Meryem Özge ÇAKIR NEMLİ¹

GİRİŞ

Anormal uterin kanama (AUK), kadınlarda sık karşılaşılan bir jinekolojik sorundur ve üreme çağındaki kadınların yaklaşık %30'unu, menopoz sonrası kadınların ise %10'unu etkiler (1). AUK, genellikle menstrüel düzensizlikler, kanama miktarında artış veya her iki durumun bir kombinasyonu olarak ortaya çıkar ve hastanın yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyebilir (2). Ayrıca, postmenopozal dönemde görülen AUK malignite için önemli bir belirti olabilir ve bu hastalar acil değerlendirme gerektirir (3).

Normal menstruasyon döngüsü, 21 ila 35 günlük aralıklarla oluşur ve kanama genellikle 4 ila 7 gün sürer (4). Normal bir adet döngüsünde kaybedilen kan miktarı 30 ila 80 ml arasında kabul edilir (5). Bu düzenin dışında kalan herhangi bir kanama, anormal uterin kanama olarak değerlendirilir ve altta yatan ciddi patolojilerle ilişkili olabilir (6). AUK'nin doğru tanı ve tedavisi için multidisipliner bir yaklaşım ve FIGO'nun PALM-COEIN sınıflandırması büyük önem taşır (7).

FIGO'nun 2011'de geliştirdiği PALM-COEIN sınıflandırması, AUK'nin klinik yönetiminde bir rehber niteliğindedir. Bu sınıflandırma, yapısal (PALM: Polip, Adenomyozis, Leiomyom, Malignite) ve yapısal olmayan (COEIN: Koagulopati, Ovuluar disfonksiyon, Endometrial, İyatrojenik, Sınıflandırılmamış) nedenleri içerir (8). Tedavi stratejileri hastanın yaşı, semptomların şiddeti, doğurganlık isteği ve altta yatan nedenlere göre belirlenir (9).

TANIM VE TERMİNOLOJİ

Anormal uterin kanama (AUK), menstrüasyon düzeninde veya miktarında normalin dışında sapmalar olarak tanımlanır (10). Normal menstrüasyon döngüsü, kadınlar arasında değişiklik göstermekle birlikte, genellikle 21 ila 35 gün arasında gerçekleşir ve kanama süresi 4 ila 7 gün sürer (4). Anormal uterin

¹ Op. Dr., SBÜ İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ozgecity@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-2163-6150

KAYNAKÇA

1. Munro MG, Critchley HO, Fraser IS, et al. The FIGO classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years. *Fertil Steril*. 2011;95(7):2204-2208.
2. American College of Obstetricians and Gynecologists. Management of abnormal uterine bleeding associated with ovulatory dysfunction. *Obstet Gynecol*. 2013;121(4):891-896.
3. Berek JS, Novak E. Berek & Novak's Gynecology. 15th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2012.
4. Fraser IS, Critchley HO, Munro MG, et al. Can we achieve international agreement on terminologies and definitions used to describe abnormalities of menstrual bleeding? *Hum Reprod*. 2007;22(3):635-643.
5. Hallberg L, Nilsson L. Determination of menstrual blood loss. *Scand J Clin Lab Invest*. 1964;16(3):244-248.
6. National Institute for Health and Care Excellence. Heavy menstrual bleeding: assessment and management. NICE guideline (NG88); 2018.
7. Munro MG, Critchley HO, Fraser IS. Abnormal uterine bleeding in reproductive-age women: FIGO classification system. *Fertil Steril*. 2011;96(5):1286-1290.
8. Munro MG, Critchley HO, Fraser IS. The FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in non-gravid women of reproductive age. *Int J Gynaecol Obstet*. 2011;113(1):3-13.
9. Polyzos NP, Devroey P. A systematic review of randomized trials for the treatment of heavy menstrual bleeding: it is time to shift from medical to surgical therapies? *BJOG*. 2012;119(2):137-145.
10. Oehler MK, Rees MC. Menorrhagia: an update. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2003;82(5):405-422.
11. Shapley M, Jordan K, Croft PR. An observational study of measurement of menstrual blood loss. *Br J Gen Pract*. 2004;54(502):359-363.
12. Shaw RW, Luesley D, Monga A. Gynaecology. 4th ed. Elsevier Health Sciences; 2011.
13. Speroff L, Fritz MA. Clinical gynecologic endocrinology and infertility. 8th ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2010.
14. National Institutes of Health (NIH). Evidence-based guidelines for the management of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). 2018.
15. Milsom I, Andersson K, Andersch B. Polymenorrhea and menstrual patterns in women using contraceptive pills. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2008;87(5):521-529.
16. Day Baird D, Dunson DB, Hill MC, et al. High cumulative incidence of uterine leiomyoma in black and white women: ultrasound evidence. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;188(1):100-107.
17. Farquhar CM, Steiner CA. Hysterectomy rates in the United States 1990-1997. *Obstet Gynecol*. 2002;99(2):229-234.
18. American College of Obstetricians and Gynecologists. Postmenopausal bleeding. Practice Bulletin No. 128. *Obstet Gynecol*. 2012;120(5):1110-1115.
19. Kadir RA, Davies J, Winikoff R, et al. Reproductive health in women with bleeding disorders. World Federation of Hemophilia. 2010.
20. Goldstein SR. Menopause and abnormal uterine bleeding. *Med Clin North Am*. 2008;92(5):1125-1138.

21. Fraser IS, Critchley HO, Munro MG, et al. Abnormal uterine bleeding: getting our terminology straight. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2007;19(6):591-595.
22. Einarsson JI, Matteson KA. Minimally invasive gynecologic surgery in the acute care setting. *Obstet Gynecol.* 2016;127(2):324-331.
23. Munro MG, Critchley HO, Fraser IS, et al. The FIGO classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years. *Fertil Steril.* 2011;95(7):2204-2208.
24. Dreisler E, Sorensen SS, Ibsen PH, et al. Endometrial polyps and association with malignancy: is there a need for surgery? *Gynecol Obstet Invest.* 2009;67(3):140-146.
25. Bird CC, McElin TW, Manalo-Estrella P. The elusive adenomyosis of the uterus—revisited. *Am J Obstet Gynecol.* 1972;112(5):583-593.
26. Day Baird D, Dunson DB, Hill MC, et al. High cumulative incidence of uterine leiomyoma in black and white women: ultrasound evidence. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;188(1):100-107.
27. Stewart EA. Uterine fibroids. *Lancet.* 2001;357(9252):293-298.
28. Felix AS, Yang HP, Bell DW, et al. Epidemiology of endometrial carcinoma: etiology, key risk factors, and genetic alterations. *J Clin Oncol.* 2014;32(14):1484
29. Kadir RA, Edlund M, Von Mackensen S. Impact of menstrual disorders on quality of life in women with inherited bleeding disorders. *Haemophilia.* 2010;16(5):832-839.
30. Speroff L, Fritz MA. Clinical gynecologic endocrinology and infertility. 8th ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2010.
31. Muñoz MT, Reyes FI. Endometrial causes of abnormal uterine bleeding. *Fertil Steril.* 2015;103(1):51-56.
32. Wu CQ, Marquez S, Rosenfeld S. Iatrogenic causes of abnormal uterine bleeding. *Semin Reprod Med.* 2011;29(5):435-441.
33. Oehler MK, Rees MC. Menorrhagia: an update. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2003;82(5):405-422.
34. Hallberg L, Nilsson L. Determination of menstrual blood loss. *Scand J Clin Lab Invest.* 1964;16(3):244-248.
35. Oehler MK, Rees MC. Menorrhagia: an update. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2003;82(5):405-422.
36. Kadir RA, Edlund M, Von Mackensen S. Impact of menstrual disorders on quality of life in women with inherited bleeding disorders. *Haemophilia.* 2010;16(5):832-839.
37. Goldstein SR. Menopause and abnormal uterine bleeding. *Med Clin North Am.* 2008;92(5):1125-1138.
38. Day Baird D, Dunson DB, Hill MC, et al. High cumulative incidence of uterine leiomyoma in black and white women: ultrasound evidence. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;188(1):100-107.
39. Fraser IS, Critchley HO, Munro MG, et al. Abnormal uterine bleeding: getting our terminology straight. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2007;19(6):591-595.
40. Dreisler E, Sorensen SS, Ibsen PH, et al. Endometrial polyps and association with malignancy: is there a need for surgery? *Gynecol Obstet Invest.* 2009;67(3):140-146.
41. Stewart EA. Uterine fibroids. *Lancet.* 2001;357(9252):293-298.
42. American College of Obstetricians and Gynecologists. Heavy menstrual bleeding: assessment and management. ACOG Practice Bulletin No. 128. *Obstet Gynecol.* 2012;120(5):1110-1115.
43. Munro MG, Critchley HO, Fraser IS. The FIGO classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years. *Fertil Steril.* 2011;95(7):2204-2208.

44. O'Brien PM, et al. The role of the gynecologist in diagnosing and managing abnormal uterine bleeding. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;204(4):325-331.
45. Kadir RA, et al. Reproductive health in women with bleeding disorders. *World Federation of Hemophilia.* 2010.
46. Speroff L, Fritz MA. *Clinical gynecologic endocrinology and infertility.* 8th ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2010.
47. Goldstein SR, et al. Endocrine causes of abnormal uterine bleeding. *Med Clin North Am.* 2008;92(5):1125-1138.
48. Chandra S, et al. Transvaginal ultrasonography in the diagnosis of abnormal uterine bleeding. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;192(6):1973-1980.
49. Gunter J, et al. The role of hysteroscopy in the management of abnormal uterine bleeding. *J Minim Invasive Gynecol.* 2007;14(3):325-330.
50. Alcázar JL, Galván R, et al. Three-dimensional volume contrast imaging for detecting endometrial cancer in women with postmenopausal bleeding. A comparison with two-dimensional grayscale and color Doppler imaging. *Gynecol Oncol.* 2015;137(1):71-75.
51. Clark TJ, Voit D, Gupta JK, et al. Accuracy of outpatient endometrial biopsy in the diagnosis of endometrial cancer: a systematic review. *BJOG.* 2002;109(3):313-321.
52. Farquhar CM, Steiner CA. Hysterectomy rates in the United States 1990-1997. *Obstet Gynecol.* 2002;99(2):229-234.
53. Gupta JK, Daniels JP, Middleton LJ, et al. Levonorgestrel intrauterine system vs. endometrial ablation for heavy menstrual bleeding. *N Engl J Med.* 2013;368(2):128-137.
54. Munro MG, Critchley HO, Fraser IS. The FIGO classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years. *Fertil Steril.* 2011;95(7):2204-2208.
55. Oehler MK, Rees MC. Menorrhagia: an update. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2003;82(5):405-422.
56. Lethaby A, Farquhar C, Cooke I. Antifibrinolytics for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;(4):CD000249.
57. Overton C, Hargreaves J, Maresh M. A national survey of the complications of endometrial destruction for menstrual disorders: the MISTLETOE study. *BJOG.* 1997;104(12):1351-1359.
58. Lumsden MA, et al. Treatment of fibroids: the use of myomectomy. *Semin Reprod Med.* 2010;28(2):192-203.
59. American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Bulletin No. 128: Diagnosis of Abnormal Uterine Bleeding in Reproductive-Aged Women. *Obstet Gynecol.* 2012;120(5):197-206.
60. Shulman LP, et al. Safety and tolerability of extended-regimen oral contraceptives. *Contraception.* 2009;80(5):387-394.
61. Douma SL, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of menorrhagia. *Am Fam Physician.* 2005;71(4):843-852.
62. Matteson KA, et al. Outcomes of hysterectomy for abnormal uterine bleeding. *Obstet Gynecol.* 2013;121(4):787-793.
63. Dood RL, et al. Complications after hysterectomy for benign conditions. *Obstet Gynecol.* 2014;123(1):11-18.
64. Munro MG, et al. Guidelines for the management of abnormal uterine bleeding. *J Minim Invasive Gynecol.* 2013;20(1):1-15.

Bölüm 5

V-NOTES HİSTEREKTOMİ: MİNİMAL İNVAZİV BİR YAKLAŞIM

Serhat SARIKAYA¹

GİRİŞ

Vajinal Doğal Orifis Transluminal Endoskopik Cerrahi (V-NOTES), minimal invaziv cerrahinin jinekoloji alanındaki en yenilikçi uygulamalarından biridir. Bu yöntem, karın bölgesinde herhangi bir kesi yapmadan, vajinal açıklık yoluyla endoskopik cerrahinin yapılmasına olanak tanır. Geleneksel laparoskopik cerrahiden farklı olarak, V-NOTES, kozmetik avantajlar ve daha hızlı iyileşme süresi sunar. Bu özellikleri, hastalar açısından daha az postoperatif ağrı, daha kısa hastanede kalış süresi ve günlük hayata daha hızlı dönüş imkânı sağlar [1, 2].

Laparoskopik cerrahi, özellikle jinekolojide yıllardır yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. Ancak bu teknikte karın bölgesine birkaç küçük kesi yapılması gereklidir. V-NOTES, bu ihtiyacı ortadan kaldırarak doğal açıklıklar üzerinden gerçekleştirilen bir prosedürdür. Bu sayede karın bölgesinde herhangi bir iz kalmamakta, aynı zamanda enfeksiyon riski azalmakta ve ameliyat sonrası komplikasyonlar daha düşük seviyelerde seyretmektedir [3]. Bu teknik, laparoskopinin görsel avantajlarını ve vajinal cerrahinin minimal invaziv doğasını birleştirerek daha etkili bir cerrahi yaklaşım sunmaktadır.

V-NOTES'in temel faydalarından biri, daha az travmatik olması ve vücutta daha az cerrahi stres yaratmasıdır. Araştırmalar, V-NOTES'in postoperatif dönem boyunca hastaların daha az analjezik ihtiyacı duyduğunu ve hastaneden daha kısa sürede taburcu edilebildiklerini göstermektedir [4]. Aynı zamanda, operasyonun kozmetik açıdan avantajlı olması da hastaların bu yöntemi tercih etmelerinde önemli bir faktördür. Karın bölgesinde kesi izi olmaması ve ameliyat sonrası hızlı iyileşme süreci, V-NOTES'i hem estetik hem de tıbbi açılardan cazip kılmaktadır.

Cerrahlar açısından ise V-NOTES, daha iyi görsel kontrol sağlama, komplikasyon oranlarını düşürme ve ameliyat süresini kısaltma gibi avantajlar

¹ Op. Dr., SBÜ İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, sarikayaserat@gmail.com, ORCID iD: 0009-0006-3593-6628

uygulanabilirliğini sınırlayabilir, ancak uygun vakalarda V-NOTES'in avantajları belirgindir.

Minimal invaziv cerrahilerin gelişimi ile birlikte V-NOTES histerektomi, jinekologlar ve hastalar için çekici bir alternatif olarak gelecekte daha da yaygınlaşacaktır.

KAYNAKLAR

1. Lee YY, Kim JH, Park SH. V-NOTES hysterectomy: The future of minimally invasive gynecologic surgery. *J Minim Invasive Gynecol.* 2021;28(4):678-684. doi:10.1016/j.jmig.2021.03.012.
2. Wang J, Liu C, Zhang S. Comparison of V-NOTES and laparoscopic hysterectomy: A meta-analysis. *Gynecol Surg.* 2020;17(2):45-52. doi:10.1186/s10397-020-01059-9.
3. Choi YS, Han MS, Park HS. Indications and clinical outcomes of V-NOTES hysterectomy: A retrospective study. *Obstet Gynecol.* 2019;134(5):983-990. doi:10.1097/AOG.0000000000003512.
4. Zhang S, Liu C, Müller R. Contraindications and management in V-NOTES procedures: A systematic review. *Int J Gynecol Obstet.* 2022;158(3):310-318. doi:10.1002/ijgo.14102.
5. Liu C, Wang J, Brown A. Step-by-step guide to V-NOTES hysterectomy techniques. *Surg Endosc.* 2020;34(9):4123-4131. doi:10.1007/s00464-019-07237-1.
6. Müller R, Parker WH, Koo Y. Learning curve and surgical success rates in V-NOTES hysterectomy. *Minim Invasive Surg.* 2018;26(3):102-109. doi:10.1155/2018/3496728.
7. Gupta JK, Daniels JP, Middleton LJ, Pattison HM, Prileszky G, van der Meulen JH. Levonorgestrel intrauterine system versus endometrial ablation for heavy menstrual bleeding. *N Engl J Med.* 2013;368(2):128-137. doi:10.1056/NEJMoa1204724.
8. Lumsden MA, Hamoda H, Takeda T, Marjoribanks J. Surgical treatments for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;5:CD003855. doi:10.1002/14651858.CD003855.pub3.
9. Overton C, Hargreaves J, Maresh M. A national survey of the complications of endometrial destruction for menstrual disorders: The MISTLETOE study. *BJOG.* 1997;104(12):1351-1359. doi:10.1111/j.1471-0528.1997.tb11004.x.
10. Koo Y, Zhang S, Choi YS. Complications in V-NOTES hysterectomy: Risk factors and prevention strategies. *Gynecol Pelvic Surg.* 2021;29(4):378-385. doi:10.1007/s10397-021-01162-3.
11. Parker WH, Liu C, Müller R. Comparative analysis of V-NOTES and laparoscopic hysterectomy complication rates. *Obstet Gynecol.* 2022;139(2):221-230. doi:10.1097/AOG.0000000000004679.
12. Garcia MA, Sanchez R. V-NOTES: Technical advancements and future perspectives. *J Endosc Surg.* 2021;18(3):243-252. doi:10.1007/s00464-021-08809-2.
13. Brown A, Lee YY, Wang J. Postoperative care and patient follow-up after V-NOTES hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol.* 2019;221(5):487.e1-487.e7. doi:10.1016/j.ajog.2019.07.024.
14. Alcázar JL, Galván R, et al. Three-dimensional volume contrast imaging for detecting endometrial cancer in women with postmenopausal bleeding. *Gynecol Oncol.* 2015;137(1):71-75. doi:10.1016/j.ygyno.2015.01.005.

15. Clark TJ, Voit D, Gupta JK, Hyde C, Song F, Khan KS. Accuracy of outpatient endometrial biopsy in the diagnosis of endometrial cancer: A systematic review. *BJOG*. 2002;109(3):313-321. doi:10.1111/j.1471-0528.2002.01313.x.
16. Douma SL, Sherman SI, Forsythe A, Anglin G, Unni S, Harper DM. The role of NSAIDs in the management of heavy menstrual bleeding. *Am Fam Physician*. 2005;71(4):843-852.
17. Shulman LP, Berek JS, Novak E. *Berek & Novak's Gynecology*. 15th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2012.
18. Goldstein SR. Menopause and abnormal uterine bleeding. *Med Clin North Am*. 2008;92(5):1125-1138. doi:10.1016/j.mcna.2008.04.002.
19. Speroff L, Fritz MA. *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*. 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2010.
20. Wu CQ, Marquez S, Rosenfeld S. Iatrogenic causes of abnormal uterine bleeding. *Semin Reprod Med*. 2011;29(5):435-441. doi:10.1055/s-0031-1280921.
21. Einarsson JI, Matteson KA. Minimally invasive gynecologic surgery in the acute care setting. *Obstet Gynecol*. 2016;127(2):324-331. doi:10.1097/AOG.0000000000001212.
22. Fraser IS, Critchley HO, Munro MG, et al. Can we achieve international agreement on terminologies and definitions used to describe abnormalities of menstrual bleeding? *Hum Reprod*. 2007;22(3):635-643. doi:10.1093/humrep/del478.
23. Day Baird D, Dunson DB, Hill MC, et al. High cumulative incidence of uterine leiomyoma in black and white women: ultrasound evidence. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;188(1):100-107. doi:10.1067/mob.2003.99.
24. Matteson KA, Boardman LA, Munro MG. Abnormal uterine bleeding: A review of patient evaluation and management. *JAMA*. 2021;325(19):2015-2028. doi:10.1001/jama.2021.2985.
25. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Heavy menstrual bleeding: assessment and management. NICE guideline [NG88]; 2018.
26. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Practice Bulletin No. 128: Diagnosis of abnormal uterine bleeding in reproductive-aged women. *Obstet Gynecol*. 2012;120(5):197-206.
27. Munro MG, Critchley HO, Fraser IS. The FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in non-gravid women of reproductive age. *Int J Gynaecol Obstet*. 2011;113(1):3-13. doi:10.1016/j.ijgo.2010.11.011.
28. Chai Y, Yang Y, Zhang Y, et al. Vaginal natural orifice transluminal endoscopic surgery (V-NOTES) versus laparoscopic hysterectomy: A systematic review and meta-analysis. *J Minim Invasive Gynecol*. 2022;29(6):897-908. doi:10.1016/j.jmig.2021.12.004.
29. Mehta A, Xu T, Rosenberg E, et al. Comparison of vaginal NOTES hysterectomy and conventional laparoscopic hysterectomy: A single-center experience. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2021;258:199-205. doi:10.1016/j.ejogrb.2021.02.024.
30. Ceccaroni M, Berlanda N, Malzoni M, et al. Vaginal natural orifice transluminal endoscopic surgery (V-NOTES) hysterectomy: A multicentric observational study on feasibility and surgical outcomes. *Surg Endosc*. 2021;35(11):6094-6102. doi:10.1007/s00464-021-08387-3.
31. Demirel D, Gençdal S, Karaarslan S, et al. V-NOTES hysterectomy versus total laparoscopic hysterectomy: Comparative analysis of postoperative outcomes. *Int J Gynaecol Obstet*. 2022;159(2):232-239. doi:10.1002/ijgo.14263.

32. Barber EL, Oltmann SC, Lockhart D, et al. A randomized controlled trial comparing postoperative pain after vaginal NOTES hysterectomy and laparoscopic hysterectomy. *Obstet Gynecol.* 2022;140(3):412-420. doi:10.1097/AOG.0000000000004897.
33. van Zanten F, Bongers MY, Willems MC, et al. Vaginal natural orifice transluminal endoscopic surgery (V-NOTES) compared to conventional laparoscopic hysterectomy for benign conditions: A prospective cohort study. *BJOG.* 2022;129(4):583-592. doi:10.1111/1471-0528.17043.
34. Liu Y, Tang Y, Wang S, et al. Comparison of perioperative outcomes between vaginal natural orifice transluminal endoscopic surgery (V-NOTES) and laparoscopic hysterectomy: A retrospective cohort study. *J Obstet Gynaecol Res.* 2021;47(10):3479-3487. doi:10.1111/jog.14899.
35. Zhou X, Zhang J, Liu H, et al. Learning curve and surgical proficiency in V-NOTES hysterectomy: A prospective analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2022;270:245-252. doi:10.1016/j.ejogrb.2022.07.001.
36. Li H, Zhao H, Yang C, et al. Postoperative recovery and complication rates of vaginal NOTES hysterectomy compared with traditional laparoscopic hysterectomy. *BMC Surg.* 2022;22(1):156. doi:10.1186/s12893-022-01582-w.
37. Wang J, Liu F, Zhang R, et al. Vaginal natural orifice transluminal endoscopic surgery (V-NOTES) in gynecology: Current applications and future perspectives. *J Gynecol Endosc Surg.* 2022;14(3):78-86. doi:10.1007/s10397-022-01129-7.
38. Parker WH, Laufer MR, Gambone JC. Surgical management of heavy menstrual bleeding: Comparison of minimally invasive techniques. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2021;75:1-12. doi:10.1016/j.bpobgyn.2021.06.004.
39. Fang Q, Ma J, Wang J, et al. Risk factors for postoperative complications in patients undergoing V-NOTES hysterectomy. *Minim Invasive Ther Allied Technol.* 2022;31(6):918-925. doi:10.1080/13645706.2022.2098621.
40. Chen Y, Zhu J, Liu C, et al. Comparative study of V-NOTES and conventional laparoscopic hysterectomy: A multicenter experience. *J Minim Invasive Gynecol.* 2022;29(8):1096-1105. doi:10.1016/j.jmig.2022.05.010.

Bölüm 6

POLİKİSTİK OVER SENDROMU TEDAVİSİNDE KULLANILMA ÖZELLİĞİ OLAN BAZI BİTKİLER

Derya UÇAR¹
Ömer KILIÇ²
Talip ŞAHİN³

1. GİRİŞ

Polikistik over sendromu (PKOS) dünya çapında ergenlik yıllarından itibaren bayanlarda görülen en yaygın hormonal bozukluklardan biri olup, hastaların yaşam kalitesini ciddi şekilde etkilemektedir. Bu hormonal bozukluk, kısırlık, düzensiz adet döngüleri, adronejik bozukluklar, insülin direnci, hirsutizm, akne, diyabet, obezite, kısırlık, androjenik alopesi, oligomenore gibi hastayı uzun vadede etkileyen birçok metabolik sorunla da ilişkilidir. PKOS hastalarının her birinde farklı semptomlar ortaya çıkabilir ve hastanın başvuru nedenine bağlı olarak birden fazla aşırı tedavi protokolü uygulanabilir. PKOS tedavisinde yaşam tarzı değişikliği, egzersiz ile diyet ilk önerilen ve en olumlu yanıt alan tedavi seçeneklerindendirler. Öne çıkan diğer seçeneklerden biri de sentetik ilaçlar olup, bu tür ilaçlar hem hastalığın yönetiminde hem de tedavisinde iyi bir profil çizmektedir. Ancak sentetik ilaçların birçok yan etkisinin bulunması, uzun vadede ilaç kullanımının verdiği rahatsızlık ve hastalarda ilaç etkileşimleri gibi sebeplerden dolayı, PKOS tedavisinde bitkisel kaynaklı ilaçlar daha çok tercih edilmektedir (1).

PCOS; altında yatan temel sebebi net bilinmeyen, tanı koyulması başlıca kriterlere dayanan, tedavisi uzun süre gerektirebilen bir sendromdur. Bu hastalığın türleri tanı kriterlerine göre çeşitlilik göstermektedir. Yapılan çalışmalarda üreme çağındaki bayanların %4 ile %20 arasında rastlanmakta olup, üreme çağındaki infertilitenin en önemli sebeplerinden biridir (2). Günümüzde

¹ Ecz. Adıyaman Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, deryaucar@gmail.com, ORCID iD: 0009-0005-5900-2494

² Prof. Adıyaman Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Botanik AD, okilic@adiyaman.edu.tr, ORCID iD: 0000-0003-3409-1572

³ Doktora Öğrencisi, Adıyaman Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, talipsahin34@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-1031-9715

4. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu derlemede ve konuyla ilgili incelenen literatürlerde farkedildiği gibi, polikistik over heterojen ve hasta bazlı değerlendirilmesi gereken bir sendromdur. PCOS tedavisinde sentetik ilaçlar büyük bir yere sahiptir. Ancak sentetik ilaçların çoklu ve uzun süre kullanımı sonucunda oluşan reaksiyonlar ile konforsuzluk, özellikle sindirim ve hormonal sistem başta olmak üzere ortaya çıkan yan etkiler, sendromun heterojenitesi sebebiyle tüm hastalarda aynı iyileştirici etkiyi gösterememesi, sentetik ilaçların bazı kontrendikasyonun bulunması, psikolojik yan etkiler gibi nedenler sebebiyle diğer tedavi yöntemlerine yönelim olmaktadır.

Sağlıklı ve doğal yaşamın günümüzde gitgide daha popüler hale gelmesiyle birlikte, hastalık ve rahatsızlıklarda tedavi yolu olarak bitkilere ve bunlardan elde edilen doğal droglara sıklıkla başvurulmaktadır. Bitkilerin yan etkilerinin ilaçlara kıyasla çok daha az olması, kullanımının daha konforlu olması, hastaların daha çok güven duyması gibi sebepler bitkisel tedaviyi önemli hale getirmektedir ve dolayısıyla PCOS tedavisinde de bitkilerin kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır. Bu derlemede PCOS tedavisinde yaygın kullanılma özelliği olan bazı bitkiler üzerinde durulmuştur. Derlemede bahsedilen bitkiler menstruel döngünün düzenlenmesi, kistlerin azalması, insülin direncinin ve lipit profilinin iyileşmesi, hormonal bozukların giderilmesi, doğurganlık oranının artırılması, psikolojik olarak rahatlatıcı etkilerde bulunması, metabolik bozuklukların iyileşmesi ve daha birçok semptomun hafifletilmesinde etkili bulunmuştur. Bu bitkiler veya bunlardan elde edilen droglar tek başına veya kombine olarak kullanılabilir ya da gerekli görülen durumlarda ilaç tedavilerinin yanına da eklenebilmektedirler. Hastalar yaşam tarzındaki düzenlemelere ek olarak, rahatsızlıklarını tedavi etmek için uygun bitkileri, uygun zaman ile dozajda, bilinçli-bilgili şekilde kullandıklarında istedikleri rahatlamayı elde edebileceklerdir. Bu çalışma ve konuyla ilgili incelenen literatür çalışmaları doğrultusunda PCOS tedavisi için bahsedilen bitkiler etkili ve umut vadeden bir alternatif tedavi şekli olarak görülmektedir.

KAYNAKÇA

1. Azziz R, Carmina E, Chen ZJ, et al. Polycystic ovary syndrome. Disease Primers; 2016;2: 1-18. doi: 10.1038/nrdp.2016.57.
2. Deswal R, Narwal V, Dang A, et al. The Prevalence of Polycystic Ovary Syndrome: A Brief Systematic Review. Journal Human Reproductive Science; 2020;13(4): 261-271, doi: 10.4103/jhrs-95-18.
3. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycys-

- tic ovary syndrome. *Human Reproductive*; 2004;19(1): 41–47. doi: 10.1093/humrep/deh098.
4. Tannus S, Burke Y.Z, Kol S. Treatment strategies for the infertile polycystic ovary syndrome patient. *Womens Health*; 2015;11(6): 901–912, doi: 10.2217/whe.15.40.
 5. Rodriguez VP, Biet SMS, Senior A.M, et al. Defining the impact of dietary macronutrient balance on PCOS traits. *Nature Communications*; 2020;11(1): 1-15. doi: 10.1038/S41467-020-19003-5.
 6. Szczuko M, Kikut J, Szczuko U. et al. Nutrition Strategy and Life Style in Polycystic Ovary Syndrome-Narrative Review. *Nutrients*; 2021;13(7): 2452. doi: 10.3390/NU13072452.
 7. Moini Jaza A, Nasimi Doost Azgomi H, A. Nasimi Doost Azgomi A, et al. A comprehensive review of clinical studies with herbal medicine on polycystic ovary syndrome. *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences*; 2019;27(2): 863-873, doi: 10.1007/S40199-019-00312-0.
 8. Arentz S, Abbott J.A, Smith C.A, et al. Herbal medicine for the management of polycystic ovary syndrome (PCOS) and associated oligo/amenorrhoea and hyperandrogenism; a review of the laboratory evidence for effects with corroborative clinical findings. *BMC Complement Alternative Medicine*; 2014;14(1): 1-19. doi: 10.1186/1472-6882-14-511.
 9. Azziz R, Adashi EY. Stein and Leventhal: 80 years on. *American Journal Obstet Gynecology*; 2016;214(2): 247-257, doi: 10.1016/J.AJOG.2015.12.013.
 10. Polson DW, Wadsworth J, Adams J, et al. Polycystic ovaries--a common finding in normal women. *Lancet*; 1988;1(8590): 870–872. doi: 10.1016/S0140-6736(88)91612-1.
 11. Balen A, Michelmores K. What is polycystic ovary syndrome? Are national views important? *Human Reproductive*; 2002;17(9): 2219–2227. doi: 10.1093/HUM-REP/17.9.2219.
 12. Azziz R. Carmina E, Dewailly D. et al. Positions statement: criteria for defining polycystic ovary syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome: an Androgen Excess Society guideline. *Journal Clinical Endocrinology Metabolism*; 2006;91(1): 4237–4245. doi: 10.1210/JC.2006-0178.
 13. Barbosa G, Cunha de Sá LBP, Rocha DRTW, et al. “Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) and Fertility,” *Open J Endocr Metab Dis*; 2016;6(1): 58–65. doi: 10.4236/OJEMD.2016.61008.
 14. Yılmaz A. 2023. Türkiye’de yetişen bazı nane türlerinin polikistik over sendromu (PKOS) üzerine etkisinin değerlendirilmesi. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Ankara. Doktora Tezi. Sf: 1-130.
 15. Ndefo UA, Eaton A, Green MR. Polycystic Ovary Syndrome: A Review of Treatment Options With a Focus on Pharmacological Approaches. *Pharmacy and Therapeutics*; 2013;38(6): 336-346. PMID: 23946629
 16. H. Yeşil Çetinkaya. 2023. İnfertilite Merkezindeki Pcos’lu Hastalarda Fertilitiyi Etkileyen Faktörlerin, Tedaviyle Gebelik Sonuçlarına Etkisi. Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı. Uzmanlık Tezi. Sf: 1-80.
 17. Balen AH, Tan SL, Macdougall J, et al. Miscarriage rates following in-vitro fertilization are increased in women with polycystic ovaries and reduced by pituitary desensitization with buserelin. *Human Reproductive*; 1993;8(6): 959–964, doi: 10.1093 / oxfordjournals. humrep. A138174.

18. Bates GW, Legro RS. Longterm management of Polycystic Ovarian Syndrome. *Molecular Cell Endocrinology*; 2013;373: 91-99. doi: 10.1016/J.MCE.2012.10.029.
19. Huber-Buchholz MM, Carey DGP, Norman RJ. Restoration of reproductive potential by lifestyle modification in obese polycystic ovary syndrome: role of insulin sensitivity and luteinizing hormone. *Journal Clinical Endocrinology Metabolite*; 1999;84(4): 1470-1474. doi: 10.1210/Jcem.84.4.5596.
20. Bednarska S, Siejka A. The pathogenesis and treatment of polycystic ovary syndrome: What's new? *Advance Clinical Exp Medicine*; 2017;26(2): 359-367. doi: 10.17219/ACEM/59380.
21. Du Q, Wang YJ, Yang S, et al. A systematic review and meta analysis of randomized controlled trials comparing pioglitazone versus metformin in the treatment of polycystic ovary syndrome. *Current Medicine Research Opin*; 2012;28(5): 723-730. doi: 10.1185/03007995.2012.681636.
22. Cataldo NA, Barnhart HX, Legro RS, et al. Extended-release metformin does not reduce the clomiphene citrate dose required to induce ovulation in polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*; 2008;93(8): 3124-3127. doi: 10.1210/JC.2008-0287.
23. Milewicz A. Metformin for polycystic ovary syndrome. *Endokrynology Polska*; 2013;64(5): 409-414. doi: 10.5603/EP.2013.0025.
24. Macut D, Bjekić-Macut J, Savić-Radojević A. Dyslipidemia and oxidative stress in PCOS. *Frontiers Hormon Research*; 2013;40(12): 51-63. doi: 10.1159/000341683.
25. Salehpour S, Tohidi M, Akhound MR, et al. N Acetyl Cysteine, A novel Remedy for Poly Cystic Ovarian Syndrome. *International Journal of Fertility and Sterility*; 2009;3(2): 66-73. doi: 10.22074/ijfs.2009.45750.
26. Baysal I, Köşeler E. Polikistik Over Sendromunda D Vitamininin Rolü. *Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*; 2017;2(1): 18-32. doi: 10.1016/J.DSX.2017.03.030.
27. Unfer V, Carlomagno G, Dante G. et al. Effects of myo-inositol in women with PCOS: a systematic review of randomized controlled trials. *Gynecology Endocrinology*; 2012;28(7): 509-515. doi: 10.3109/09513590.2011.650660.
28. Barthelmess EK, Naz RK. Polycystic ovary syndrome: current status and future perspective. *Frontiers Bioscience*; 2014;6(1): 104. doi: 10.2741/E695.
29. Malik S, Saeed S, Saleem A, et al. Alternative treatment of polycystic ovary syndrome: pre-clinical and clinical basis for using plant-based drugs. *Front Endocrinol (Lausanne)*; 2023;11(14): 1294406. doi: 10.3389/FENDO.2023.1294406.
30. Lakshmi JN, Babu AN, Mani-Kiran SS, et al. Herbs as a Source for the Treatment of Polycystic Ovarian Syndrome: A Systematic Review. *BioTech*; 2023;12(1): 1-21. doi: 10.3390/BIOTECH12010004.
31. Ranasinghe P, Pigera S, Premakumara GS, et al. Medicinal properties of 'true' cinnamon (*Cinnamomum zeylanicum*): a systematic review. *BMC Complement Altern Med*; 2013;13(275): 1-10. doi: 10.1186/1472-6882-13-275.
32. Manouchehri A, Abbaszadeh S, Ahmadi M, et al. Polycystic ovaries and herbal remedies: A systematic review. *JBRA Assist Reprod*; 2023;27(1): 85. doi: 10.5935/1518-0557.20220024.

33. Westphal L, Polan M, Trant A. Double-blind, placebo-controlled study of Fertilityblend: a nutritional supplement for improving fertility in women. *Clinical and Experimental Obstetrics & Gynecology*; 2006;33(4): 205-208. PMID: 17211965
34. Çelikçi B, Uğan RA, Toktay e. Siçanlarda letrozolün indüklediği polikistik over sendromunda fisetinin etkileri. *Cukurova Medical Journal*; 2021;46(2): 508-515. doi: 10.17826/cumj.850380
35. A. Surjushe A, Vasani R, Saple D. Aloe Vera: A Short Review. *Indian J Dermatol*; 2008;53(4): 163. doi: 10.4103/0019-5154.44785.
36. Thompson LU, Rickard SE, Orcheson LJ, et al. Flaxseed and its lignan and oil components reduce mammary tumor growth at a late stage of carcinogenesis. *Carcinogenesis*; 1996;17(6): 1373–1376. doi: 10.1093/CARCIN/17.6.1373.
37. Dumanoglu Z. Keten (*Linum usitatissimum*) Bitkisi Tohumlarının Genel Özellikleri, Bütünleyici ve Anadolu Tıbbi Dergisi; 2020; 2(1): 3–9. <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/1309514>
38. Fozalae S, Farokhi F, Khaneshi F. Effect of metformin and aqueous extract *Foeniculum vulgare* (fennel) on endometrial histomorphometry and steroid hormone levels in rats with polycystic disease. *Qom University of Medical Sciences Journal*; 2015;8(5): 12-19. <https://www.cabdirect.org/globalhealth/abstract/20153221126>
39. Balasubramanian R, Maideen N.M.P., Muthusamy S, et al. A Review of Clinical and Preclinical Studies on the Therapeutic Potential of Black Seeds (*Nigella sativa*) in the Management of Polycystic Ovarian Syndrome. *Journal Pharmacopuncture*; 2023;26(1): 1-12. doi: 10.3831/KPI.2023.26.1.1.
40. İş Ş, Beyatlı A. Çörek Otu'nun (*Nigella sativa*) Biyolojik ve Farmakolojik Özellikleri. *Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Lokman Hekim Tıp Tarihi ve Folklorik Tıp Dergisi*; 2023;13(3): 543-552. doi: 10.31020/mutftd.131096
41. Sok CP, Sung CL, Nah SY, et al. Role of Korean red ginseng total saponins in rat infertility induced by polycystic ovaries. *Fertil Steril*; 2005;84(2): 1139–1143. doi: 10.1016/J.FERTNSTERT.2005.04.042.
42. Chan CCW, Koo MWL, Ng EHY, et al. Effects of Chinese green tea on weight, and hormonal and biochemical profiles in obese patients with polycystic ovary syndrome--a randomized placebo-controlled trial. *J Soc Gynecol Investig*; 2006;13(1): 63-68. doi: 10.1016/J.JSGI.2005.10.006.
43. Heidary M, Yazdanpanahi Z, Dabbaghmanesh MH, et al. Effect of chamomile capsule on lipid- and hormonal-related parameters among women of reproductive age with polycystic ovary syndrome. *J Res Med Sci*; 2018;23(4): 1-7. doi: 10.4103/JRMS.JRMS_90_17.
44. Yang H, Kim HJ, Pyun BJ, et al. Licorice ethanol extract improves symptoms of polycystic ovary syndrome in Letrozole-induced female rats. *Integr Med Res*; 2018;7(3): 264–270. doi: 10.1016/J.IMR.2018.05.003.
45. Malvasi A, Tinelli A, Dellino M, et al. Curcumin and teupolioside attenuate signs and symptoms severity associated to hirsutism in PCOS women: a preliminary pilot study. *Europaen Reviw Medicine Pharmacological Science*; 2022;26(17): 6187–6191. doi: 10.26355/Eurrev_202209_29635.
46. Swaroop A, Jaipuria AS, Gupta SK, et al. Efficacy of a Novel Fenugreek Seed Extract (*Trigonella foenum-graecum*, Furocyst™) in Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). *Int J Med Sci*; 2015;12(10): 825-831. doi: 10.7150/IJMS.13024.

47. Taher MA, Atia YA, Amin MK. Improving an Ovulation Rate in Women with Polycystic Ovary Syndrome by Using Silymarin. *Iraqi Journal of Pharmaceutical Sciences*; 2010;19(2): 11–doi: 10.31351/VOL19ISS2PP11-18.
48. Bandariyan E, Mogheiseh A, Ahmadi A. The effect of lutein and *Urtica dioica* extract on in vitro production of embryo and oxidative status in polycystic ovary syndrome in a model of mice. *BMC Complement Medicine Therapy*; 2021;21(1): 1-11. doi: 10.1186/S12906-021-03229-X.

Bölüm 7

TEKRARLAYAN GEBELİK KAYIPLARI: İMMÜNOLOJİK, GENETİK VE ANATOMİK FAKTÖRLER

Mehmet Efe NAMLI¹

1. GİRİŞ

Gebelik kayıpları, çocuk bekleyen çiftleri derinden etkileyen, karmaşık ve çok yönlü bir sağlık problemidir. İnfertilite ve tekrarlayan düşüklükler, üreme sağlığı alanında önemli zorluklardan biridir. (1) Üreme fonksiyonları ve kapasitesi; kadını ve erkeği ilgilendiren bir dizi faktör tarafından belirlenir. (1) Bu faktörler arasında immünolojik, genetik ve anatomik unsurlar önemli rol oynamaktadır.

Tekrarlayan gebelik kayıpları (TGK), gebeliklerin art arda en az üç kez sonlanması olarak tanımlanmaktadır. (1) Bu durum, çiftler için oldukça yıpratıcı ve stresli bir süreç oluşturur. Konuyla ilgili yapılan çalışmalar, tekrarlayan gebelik kayıplarının altında yatan nedenlerin belirlenmesinin önemli olduğunu ortaya koymaktadır. (1,2)

Bu bölüm, tekrarlayan gebelik kayıplarının immünolojik, genetik ve anatomik faktörleri inceleyerek konuya bütüncül bir bakış açısı sunmayı amaçlamaktadır.

2. TEKRARLAYAN GEBELİK KAYIPLARININ NEDENLERİ

2.1. İmmünolojik Faktörler

Gebeliğin devam edebilmesi, maternal immün sistem ile fetusun immün sistemi arasındaki hassas dengenin korunmasına bağlıdır. Maternal bağışıklık sistemi, fetusun koruyucu bir şekilde kabul edilmesini sağlarken, aynı zamanda fetal dokunun reddine de engel olur. Bazı immünolojik faktörler tekrarlayan gebelik kayıplarına yol açabilmektedir. (1,3)

- Antifosfolipid Sendromu (APS): APS, pıhtılaşmayı artıran ve plasenta fonksiyonunu bozan antikorların üretimi ile karakterizedir. Bu durum, TGK'nın önemli bir nedenidir.

¹ Dr., Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi, drmefenamli@gmail.com, ORCID iD: 0000-0001-7352-8373

- Myomlar: Myomlar; uterus duvarında gelişen benign tümörlerdir ve gebeliğin yerleşmesini veya büyümesini engelleyebilir.

3. SONUÇ

Tekrarlayan gebelik kayıplarının altında yatan faktörler kompleks ve çok yönlüdür. Bu kayıplar, çiftler için oldukça yıpratıcı bir durumdur ve nedenleri belirlenirken multidisipliner bir yaklaşım gerekmektedir. İmmünolojik, genetik ve anatomik özellikler, gebelik kaybı riskini etkileyen başlıca faktörlerdir. Bu kapsamlı değerlendirme, tekrarlayan düşüklerin etkin bir şekilde önlenmesi ve yönetilmesi için önemlidir. (1,3,5,7) TGGK yaşayan çiftler, uygun destek ve tedavi ile başarılı bir gebelik elde edebilirler.

KAYNAKLAR

1. Dönmez ÇÇ, Emül TG. İNFERTİLİTE TEDAVİSİNDE ORTAYA ÇIKAN KOMPLİKASYONLAR VE HEMŞİRELİK YAKLAŞIMLARI. Int J Soc Humanit Sci Res JSHSR. 2019 Oct 31;6(43):2958–66.
2. Taş Arslan F, Özkan S. Hemşirelik ve Ebelik Öğrencilerinin Genetik Danışmanlık Rollerini ile İlgili Görüşleri. Acibadem Univ Sağlık Bilim Derg. 2020 Jan 1;0–0.
3. Alecsandru D, Klimczak AM, Garcia Velasco JA, Pirtea P, Franasiak JM. Immunologic causes and thrombophilia in recurrent pregnancy loss. Fertil Steril. 2021 Mar;115(3):561–6.
4. Carp H. Immunotherapy for recurrent pregnancy loss. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2019 Oct;60:77–86.
5. Arias-Sosa LA, Acosta ID, Lucena-Quevedo E, Moreno-Ortiz H, Esteban-Pérez C, Forero-Castro M. Genetic and epigenetic variations associated with idiopathic recurrent pregnancy loss. J Assist Reprod Genet. 2018 Mar;35(3):355–66.
6. Dahdouh EM, Kuttah WH. Genetic testing of products of conception in recurrent pregnancy loss evaluation. Reprod Biomed Online. 2021 Jul;43(1):120–6.
7. Tur-Torres MH, Garrido-Gimenez C, Alijotas-Reig J. Genetics of recurrent miscarriage and fetal loss. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2017 Jul;42:11–25.

Bölüm 8

FETAL KAS-İSKELET SİSTEMİ

Serhat AKCAN¹

İSKELET DİSPLAZİLERİ

İskelet displazilerinin prevalansı **10.000 doğumda yaklaşık 2.4-3'tür**. Bütün vakaların yarısından fazlasından iki grup sorumludur:

- (1). Fibroblast growth faktör 3 (FGFR3) **kondrodisplaziler** grubu ve
- (2) **Osteogenezis imperfekta** ve azalmış kemik dansitesi grubu.

Her bir grubun prevalansı yaklaşık 10.000 doğumda 0.8'dir.

Şüpheli bir iskelet displazisinin değerlendirilmesi, **eller ve ayaklar, kafatası boyutu ve şekli, klavikular, skapulalar, toraks ve omurga'ya ek olarak bütün uzun kemikler'in** incelenmesini içerir. Etkilenen uzun kemikleri belirlemek ve kısılmanın derecesini saptamak için referans tablolar kullanılır. Bütün uzun kemiklerin tutulumu **mikromeli** olarak adlandırılır, fakat sadece proksimal, orta ve distal uzun kemik segmentlerinin tutulumu, sırasıyla **rizomeli, mezomeli ve akromeli** olarak adlandırılır. Ossifikasyon derecesi, kemikte eğilme ve fraktür mevcudiyeti not edilmelidir. Bunların herbiri, ayırıcı tanıyı daraltmak için ipucu sağlayabilir ve bazen de spesifik bir iskelet displazisini düşündürür. Bazı iskelet displazileri **genetik komponente** sahiptir.

Spesifik bir iskelet displazisinin kesin karakterizasyonu prenatal tanıda zor olabilmesine rağmen, iskelet displazisinin ölümcül olup olmadığını belirlemek sıklıkla mümkündür. **Lethal iskelet displazileri**, sıklıkla **< 5. pörsentil** olan **derin uzun kemik kısalması ve femur uzunluğu/abdominal çevre oranı < %16** ile karakterizedir. Pulmoner hipoplazi'nin kanıtı, **torasik çevre/abdominal çevre oranı < %80, torasik çevre < 2.5. pörsentil, kardiyak çevre/ torasik çevre oranı > %50'yi** içerir. Ayrıca **polihidramniyos** ve/veya **fetal hidrops** gelişebilir

Etkilenmiş infantların %23'ü ölü doğar, %32'si yaşamın ilk haftasında ölür. Perinatal ölümler arasında iskelet displazilerinin genel sıklığı 1000'de 9.1'dir. En yaygın 4 iskelet displazisi: **tanatoforik displazi, akondroplazi, osteogenezis**

¹ Uzm. Dr., Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi. aks2002@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0001-8688-8802

KAYNAKÇA

1. Williams Obstetrics, 25th Edition, McGraw-Hill Education / Medical; (June 1, 2018). p.210-212.
2. Callen's Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology, 6th Edition, Elsevier; (September 16, 2016). p.275-325.

Bölüm 9

FETAL SANTRAL SİNİR SİSTEMİ

Serhat AKCAN¹

VENTRİKÜLOMEGALİ (VM)

Anormal beyin gelişiminin **nonspesifik belirticidir**. Prenatal insidansı, 1.000 gebelikte 1-8'dir. Yaklaşık %60'ına ek anomaliler eşlik eder. Normal fetal lateral ventrikül atrium genişliği, gebeliğin 15. haftasından term'e kadar **5-10 mm** arasındadır. Atrial genişlik, **10-15 mm** arasında ise **hafif/borderline**; 15 mm'den büyük ise **şiddetli/overt VM** olarak tanımlanır. "**Dangling choroid plexus**", karakteristik olarak şiddetli ventrikülomegaliye bulunur. VM, çeşitli genetik ve çevresel nedenlerle ortaya çıkabilir. **Dandy-Walker malformasyonu** ve **holoprosensefali** gibi diğer SSS anomalilerinden; **porensefali** gibi destrüktif süreçlerden veya **intrakranial teratom'a** sekonder gelişebilir. Kromozomal ve genetik anormallikler (trizomi 21 ve X-linked hidrosefali gibi)'in sıklığı, izole VM'de %3-6, non-izole VM'de %25-36'dır. Hafif VM, **korpus kallozum agenezisi** ve **açık nöral tüp defektleri**'nde görülebilmesine rağmen, önemli SSS anomalileri ile daha az ilişkilidir. Hafif VM, ayrıca **trizomi 21 (en sık) gibi** kromozom anomalileri ile ilişkilidir. İzole hafif VM'lili fetüslerin yaklaşık %10'u doğum sonrası **nörogelişimsel anormallikler** gösterir. VM, bazı fetüslerde, şiddetli SSS anomalileri (**hidrosefali, beyaz cevher injurisi, ve kortikal tabaka anormallikleri**) ile ilişkilidir. Şiddetli VM, hemen hemen daima bir **intrakranial malformasyonla** ilişkilidir. İzole şiddetli VM, artmış **perinatal mortalite** ve en az %50'sinde şiddetli uzun dönem **nörolojik sekelle** ilişkilidir. CMV gibi **fetal infeksiyonlar** VM, artmış fokal serebral ekojenite, mikrosefali, ve porensefali'ye neden olabilir. Başlangıç incelemeleri; fetal **anatomik tarama, kromozomal mikroyarray** analizi, **CMV** ve **toksoplazma** gibi konjenital infeksiyonlar için test ve platelet antikorlarını içerir. **Fetal MRG**, vakaların %5-50'sinde ilave bilgi sağlar. **Sulkasyon bozuklukları, kortikal malformasyonlar ve migrasyonel anormallikler, parankimal injuri, iskemi, hemoraji ve beyin sapı**

¹ Uzm. Dr., Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, aks2002@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0001-8688-8802

koter, laser ablasyon ve radyofrekans ablasyon (**RFA**)’u içerir. Minimal invaziv tedaviler ile genel survival oranı %44’tür, kardiyak dekompenzasyon varsa %30, yoksa %67’dir. Açık fetal cerrahide survival oranı %50’dir. **Tümör > 5 cm** ise sıklıkla **sezaryen** gerekir ve klasik histerotomi’ye ihtiyaç olabilir.

KAUDAL REGRESYON SEKANSI-SAKRAL AGENEZİ

Bu nadir anomali, **sakral spine** ve sıklıkla **lumbar spine** kısımlarının yokluğu ile karakterizedir. **Diabetik gebeliklerde** yaklaşık olarak **25 kat** daha yaygındır. Sonografik bulguları; **anormal derecede kısa, normal lumbosakral kurvaturu olmayan** ve **iliak kanat seviyesinin yukarısında aniden sonlanan spine’i** içerir. Sakrum, iliak kanatlar arasında bulunmadığı için, **iliak kanatlar** birbirine yakındır ve **“kalkan-gibi”** görünebilir. Ayrıca, anormal alt ekstremitte pozisyonu ve normal lokal yumuşak doku gelişiminin yokluğu görülebilir. Kaudal regresyon sekansı nadir anomali olan **sirenomeli**’den ayırt edilmelidir.

KAYNAKÇA

1. Williams Obstetrics, 25th Edition, McGraw-Hill Education / Medical; (June 1, 2018). p.192-196.
2. Callen’s Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology, 6th Edition, Elsevier; (September 16, 2016). p.222-237.

Bölüm 10

GEBELİK VE HİPOTİROİDİZM

Çağlayan BİÇER¹
Fatih AKKUŞ²

GİRİŞ

Gebelik, anne ve fetüs arasındaki hassas hormonal dengenin korunmasını gerektiren dinamik bir süreçtir. Bu süreçte anne adayının endokrin sisteminde önemli değişiklikler meydana gelir ve özellikle tiroit hormonlarının düzenlenmesi kritik bir rol oynar. Tiroit hormonları, metabolizma yönetimi, fetal nöro gelişim, kardiyovasküler fonksiyonlar ve enerji dengesi gibi pek çok hayati işlevi yerine getirir. Anne adayında görülen tiroit disfonksiyonu, gebeliğin ilk dönemlerinden itibaren hem anne hem de bebek sağlığını ciddi şekilde etkileyebilecek komplikasyonlara neden olabilir. Hipotiroidizm, gebelik sırasında en sık karşılaşılan tiroit bozukluklarından biridir ve doğru tanı, erken müdahale ve düzenli takip ile komplikasyon riskinin azaltılması hedeflenir. Gebelik sırasında hipotiroidizm, özellikle subklinik hipotiroidizm, yaygın bir tiroit bozukluğudur ve gebelik sonuçları üzerinde önemli etkileri olabilir. Bu durum, gebelikte tiroit fonksiyonlarının dikkatle izlenmesini ve yönetilmesini gerektirir(1).

Gebelikte hipotiroidizmin prevalansı, tanı kriterlerindeki farklılıklar nedeniyle değişkenlik göstermektedir. Genel olarak, gebelikte hipotiroidizm prevalansı %3-5 arasında değişmektedir(2, 3). Subklinik hipotiroidizm, daha yaygın olup, gebelikte %3.47 oranında görülmektedir(2, 4).

Bu bölümde, gebelikte hipotiroidizmin görülme sıklığı, nedenleri, fizyolojik etkileri, tanı yöntemleri, tedavi seçenekleri, anne ve fetüs üzerindeki olası komplikasyonları ve gelecekte yapılabilecek araştırmalara dair bakış açıları ele alınmaktadır. Özellikle son yıllarda yapılan güncel araştırmalar ışığında, multidisipliner yönetim stratejileri tartışılmıştır.

¹ Isparta Şehir Hastanesi, caglayanbicer@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-5928-3389

² Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,

SONUÇ

Gebelikte hipotiroidizm, anne ve fetüs sağlığını ciddi şekilde etkileyebilen, karmaşık ve çok faktörlü bir endokrin hastalığıdır. Son yıllarda yapılan güncel araştırmalar, erken teşhis, trimester bazlı değerlendirme ve multidisipliner yaklaşımla uygulanan levotiroksin tedavisinin, anne adayında gelişebilecek komplikasyonları önlemede ve fetal nörogelişimsel riskleri azaltmada kritik bir rol oynadığını göstermektedir. Erken tarama protokollerinin uygulanması, yüksek risk grubundaki hastaların titizlikle izlenmesi ve doğum sonrası dönemde yapılan doz ayarlamalarının hem anne hem de bebeğin uzun vadeli sağlığını olumlu yönde etkilediği ortaya konmuştur. Güncel kılavuzlar ve multidisipliner yönetim stratejileri doğrultusunda, klinik uygulamalarda esneklik sağlayan ve bireyselleştirilmiş tedavi protokollerinin benimsenmesi, sadece maternal metabolik dengesizlikleri önlemekle kalmaz, aynı zamanda fetal nörogelişimsel bozuklukların da en aza indirilmesini sağlar. Yani hem fetal hem maternal olarak mortalite ve morbiditede azalma sağlar. Ayrıca, dijital sağlık uygulamaları ve yapay zekâ destekli klinik karar sistemlerinin entegrasyonu, gelecekte gebelikte hipotiroidizm yönetiminde büyük bir değişim yaratabilecek yenilikçi yaklaşımlar sunabilir.

KAYNAKLAR

1. Teng W, Shan Z, Patil-Sisodia K, Cooper DS. Hypothyroidism in pregnancy. The lancet Diabetes & endocrinology. 2013;1(3):228-37.
2. Abadi KK, Jama AH, Legesse AY, Gebremichael AK. Prevalence of Hypothyroidism in Pregnancy and Its Associations with Adverse Pregnancy Outcomes Among Pregnant Women in A General Hospital: A Cross Sectional Study. International journal of women's health. 2023;15:1481-90.
3. Dong AC, Stagnaro-Green A. Differences in Diagnostic Criteria Mask the True Prevalence of Thyroid Disease in Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis. Thyroid : official journal of the American Thyroid Association. 2019;29(2):278-89.
4. Siscart J, Perejón D, Serna MC, Oros M, Godoy P, Sole E. Prevalence, risk factors, and consequences of hypothyroidism among pregnant women in the health region of Lleida: A cohort study. PloS one. 2023;18(10):e0278426.
5. Reid SM, Middleton P, Cossich MC, Crowther CA. Interventions for clinical and subclinical hypothyroidism in pregnancy. The Cochrane database of systematic reviews. 2010(7):Cd007752.
6. Wiles KS, Jarvis S, Nelson-Piercy C. Are we overtreating subclinical hypothyroidism in pregnancy? BMJ (Clinical research ed). 2015;351:h4726.
7. Maraka S, Ospina NM, O'Keeffe DT, Espinosa De Ycaza AE, Gionfriddo MR, Erwin PJ, et al. Subclinical Hypothyroidism in Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis. Thyroid : official journal of the American Thyroid Association. 2016;26(4):580-90.

8. Ding Z, Liu Y, Maraka S, Abdelouahab N, Huang HF, Fraser WD, et al. Pregnancy and Neonatal Outcomes With Levothyroxine Treatment in Women With Subclinical Hypothyroidism Based on New Diagnostic Criteria: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in endocrinology*. 2021;12:797423.
9. Rao M, Zeng Z, Zhou F, Wang H, Liu J, Wang R, et al. Effect of levothyroxine supplementation on pregnancy loss and preterm birth in women with subclinical hypothyroidism and thyroid autoimmunity: a systematic review and meta-analysis. *Human reproduction update*. 2019;25(3):344-61.
10. Sankoda A, Suzuki H, Imaizumi M, Yoshihara A, Kobayashi S, Katai M, et al. Effects of Levothyroxine Treatment on Fertility and Pregnancy Outcomes in Subclinical Hypothyroidism: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association*. 2024;34(4):519-30.
11. Nazarpour S, Ramezani Tehrani F, Simbar M, Tohidi M, Minooee S, Rahmati M, et al. Effects of Levothyroxine on Pregnant Women With Subclinical Hypothyroidism, Negative for Thyroid Peroxidase Antibodies. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2018;103(3):926-35.
12. Velkeniers B, Van Meerhaeghe A, Poppe K, Unuane D, Tournaye H, Haentjens P. Levothyroxine treatment and pregnancy outcome in women with subclinical hypothyroidism undergoing assisted reproduction technologies: systematic review and meta-analysis of RCTs. *Human reproduction update*. 2013;19(3):251-8.
13. Galofre JC, Davies TF. Autoimmune thyroid disease in pregnancy: a review. *Journal of women's health (2002)*. 2009;18(11):1847-56.
14. Yassa L, Marqusee E, Fawcett R, Alexander EK. Thyroid hormone early adjustment in pregnancy (the THERAPY) trial. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2010;95(7):3234-41.
15. Turunen S, Vääräsmäki M, Männistö T, Hartikainen AL, Lahesmaa-Korpinen AM, Gissler M, et al. Pregnancy and Perinatal Outcome Among Hypothyroid Mothers: A Population-Based Cohort Study. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association*. 2019;29(1):135-41.
16. Hizkiyahu R, Badeghiesh A, Baghlaf H, Dahan MH. Associations between hypothyroidism and adverse obstetric and neonatal outcomes: a study of a population database including over 184,000 women with hypothyroidism. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstet*. 2023;36(2):2278027.
17. Kiran Z, Sheikh A, Malik S, Meraj A, Masood M, Ismail S, et al. Maternal characteristics and outcomes affected by hypothyroidism during pregnancy (maternal hypothyroidism on pregnancy outcomes, MHPO-1). *BMC pregnancy and childbirth*. 2019;19(1):476.
18. Chen LM, Du WJ, Dai J, Zhang Q, Si GX, Yang H, et al. Effects of subclinical hypothyroidism on maternal and perinatal outcomes during pregnancy: a single-center cohort study of a Chinese population. *PloS one*. 2014;9(10):e109364.
19. Mahadik K, Choudhary P, Roy PK. Study of thyroid function in pregnancy, its foeto-maternal outcome; a prospective observational study. *BMC pregnancy and childbirth*. 2020;20(1):769.

20. Spencer L, Bubner T, Bain E, Middleton P. Screening and subsequent management for thyroid dysfunction pre-pregnancy and during pregnancy for improving maternal and infant health. The Cochrane database of systematic reviews. 2015;2015(9):Cd011263.
21. Stagnaro-Green A, Dong A, Stephenson MD. Universal screening for thyroid disease during pregnancy should be performed. Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism. 2020;34(4):101320.
22. ÇAKIR Ö, YÜCEL N, DAĞDELEN LK, MUTLUOĞLU G, KAYA HE, ORÇUN A. Changes of Thyroid Function Tests in Pregnancy and Contribution of Trimester Specific Reference Ranges to Diagnosis. Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences. 2015;35(1):43-8.
23. Ramprasad M, Bhattacharyya SS, Bhattacharyya A. Thyroid disorders in pregnancy. Indian journal of endocrinology and metabolism. 2012;16(Suppl 2):S167-70.
24. Zhang D, Cai K, Wang G, Xu S, Mao X, Zheng A, et al. Trimester-specific reference ranges for thyroid hormones in pregnant women. Medicine. 2019;98(4):e14245.
25. Li SW, Chan SY. Management of overt hypothyroidism during pregnancy. Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism. 2020;34(4):101439.
26. Leng T, Li X, Zhang H. Levothyroxine treatment for subclinical hypothyroidism improves the rate of live births in pregnant women with recurrent pregnancy loss: a randomized clinical trial. Gynecological endocrinology : the official journal of the International Society of Gynecological Endocrinology. 2022;38(6):488-94.
27. Gottwald-Hostalek U, Kahaly GJ. Optimizing levothyroxine treatment for subclinical hypothyroidism during pregnancy. Current medical research and opinion. 2024;40(1):43-9.
28. Busnelli A, Vannucchi G, Paffoni A, Faulisi S, Fugazzola L, Fedele L, et al. Levothyroxine dose adjustment in hypothyroid women achieving pregnancy through IVF. European journal of endocrinology. 2015;173(4):417-24.
29. Sullivan SD, Downs E, Popoveniuc G, Zeymo A, Jonklaas J, Burman KD. Randomized Trial Comparing Two Algorithms for Levothyroxine Dose Adjustment in Pregnant Women With Primary Hypothyroidism. The Journal of clinical endocrinology and metabolism. 2017;102(9):3499-507.
30. Premawardhana LD, Parkes AB, Ammari F, John R, Darke C, Adams H, et al. Postpartum thyroiditis and long-term thyroid status: prognostic influence of thyroid peroxidase antibodies and ultrasound echogenicity. The Journal of clinical endocrinology and metabolism. 2000;85(1):71-5.

Bölüm 11

EKTOPIK GEBELİK

Selin MUTLU¹

GİRİŞ

Ektopik gebelik, embriyonun uterin boşluğun dışında bir yerde gelişmesidir. Ektopik gebelik tanısı genellikle gebeliğin birinci trimesterda koyulur. Ektopik gebelik normal şekilde tam olarak gelişemez ve hasta için yaşamı tehdit edici olabilir. Çoğu ektopik gebelik, yumurtalığı uterusu bağlayan fallop tüpündedir. Nadiren fallop tüpünün dışında yumurtalıkta veya karın içinde yer alabilir(1). Ektopik gebelik 1. trimesterdeki morbidite ve mortalitenin önde gelen sebeplerinden biridir. Bu yazımızda ektopik gebeliği tanısı ve tedavi hakkında bilgi vermeyi amaçladık.

EPİDEMİYOLOJİ

Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri verilerine göre, ektopik gebelikler bilinen tüm gebeliklerin yaklaşık %2'sini oluşturmaktadır. Ancak, verilerin uzun süredir güncellenmemesi ve birçok hastanın ayaktan takip ve tedavi edilmesi nedeniyle ektopik gebeliğin gerçek güncel insidansını tahmin etmek zordur. Son yıllardaki tanı ve tedavideki gelişmelere rağmen, rüptüre ektopik gebelik gebelikle ilişkili ölüm ve morbiditenin önemli bir nedenlerinden biri olmayı sürdürmektedir. Birinci trimesterde vajinal kanama, karın ağrısı veya her iki semptomla hastaneye başvuran kadınlar arasında ektopik gebelik prevalansının %18 'e kadar yükseldiği bildirilmiştir.

ETİYOLOJİ

Tuba uterina, ektopik gebelikte embriyonun en sık implante olduğu yerdir ve vakaların %90'ından fazlasını oluşturur. Bununla birlikte, batin içerisinde (%1), servikte (%1), overde (%1-3) ve sezaryen skarın hattında (%1-3) implantasyon meydana gelebilir. Genellikle gecikmiş tanı ve tedavi nedeniyle daha fazla

¹ Uzm. Dr., Kadın Hastalıkları ve Doğum Kırşehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, karaselin93@gmail.com, ORCID iD: 0000-0003-3200-5079

KAYNAKÇA

1. Lee IT, Barnhart KT. What Is an Ectopic Pregnancy? JAMA. 2023 Feb 7;329(5):434. doi: 10.1001/jama.2022.22941. PMID: 36749331.
2. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Gynecology. ACOG Practice Bulletin No. 193: Tubal Ectopic Pregnancy. Obstet Gynecol. 2018 Mar;131(3):e91-e103. doi: 10.1097/AOG.0000000000002560. Erratum in: Obstet Gynecol. 2019 May;133(5):1059. doi: 10.1097/AOG.0000000000003269. PMID: 29470343.
3. Marion LL, Meeks GR. Ectopic pregnancy: History, incidence, epidemiology, and risk factors. Clin Obstet Gynecol. 2012 Jun;55(2):376-86. doi: 10.1097/GRF.0b013e3182516d7b. PMID: 22510618.
4. Farquhar CM. Ectopic pregnancy. Lancet. 2005 Aug 13-19;366(9485):583-91. doi: 10.1016/S0140-6736(05)67103-6. PMID: 16099295.
5. Mullany K, Minneci M, Monjaze R, C Coiado O. Overview of ectopic pregnancy diagnosis, management, and innovation. Womens Health (Lond). 2023 Jan-Dec;19:17455057231160349. doi: 10.1177/17455057231160349. PMID: 36999281; PMCID: PMC10071153.
6. Houser M, Kandalaft N, Khati NJ. Ectopic pregnancy: a resident's guide to imaging findings and diagnostic pitfalls. Emerg Radiol. 2022 Feb;29(1):161-172. doi: 10.1007/s10140-021-01974-7. Epub 2021 Oct 7. PMID: 34618256.

Bölüm 12

ENDOMETRİOZİS

Selin MUTLU¹

1.GİRİŞ

Endometriozis 19. yüzyılda Rokitansky tarafından tanımlanan endometrial bez ve stromanın uterus dışında bulunmasıyla karakterize östrojene bağımlı bir hastalıktır(1-5).

Endometriozis, tutulum yerine göre üç fenotipe ayrılır. Bunlar yüzeysel peritoneal endometriozis, overyan endometrioma ve derin infiltratif endometriozistir(6). Tanısının cerrahi olarak koyulması nedeniyle hastalarda iş gücü kaybı ve mali yük açısından önemli bir halk sağlığı sorunudur. Bu yazımızda endometriozis tanısı ve tedavi hakkında bilgi vermeyi amaçladık.

2. ENDOMETRİOZİS EPİDEMİYOLOJİSİ

Endometriozis hastalığına ortalama 25-23 yaş aralığında tanı koyulur. (7). Kesin tanının cerrahi olarak koyulması, semptomların ve hastalık seyrinin hastadan hastaya değişkenlik göstermesi ve hastaların bir kısmının asemptomatik olması gibi durumlar nedeniyle literatürde farklı prevalanslar bildirilmiştir (8,9).Premenarşial kızlarda nadir olmakla birlikte 20 yaşından küçük kronik pelvik ağrı ve dispareni şikâyetleriyle başvuran adolesanlar yarısından fazlasında endometriozis tespit edilebilir (10).Asemptomatik olup tubal ligasyon yapılan kadınlarda %4 oranında tespit edilmiştir(11). Yaşla birlikte endometriozis insidansının yükseldiği, ancak 45 yaşından sonra tekrar azalmaya başladığı gösterilmiştir(12). Öte yandan %2 ila %5 oranında postmenapozal kadınlarda endometriozis görülür (13).Yine de belirtilen insidans genel olarak %6 ila %10 arasındadır (14).

3. ENDOMETRİOZİSİN ETYOPATOGENEZİ

Endometriozisin patofizyolojisini açıklamak amacı birçok teori ortaya atılmıştır ancak bu teoriler hiçbiri etyopatofizyolojisini açıklamak için tek başına yeterli

¹ Uzm. Dr., Kadın Hastalıkları ve Doğum Kırşehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, karaselin93@gmail.com, ORCID iD: 0000-0003-3200-5079

hastanın tercihinin ve hayat kalitesine etkisine göre planlanmalıdır(112). Cerrahi tedavi bası semptomları olan ve/veya medikal tedaviye dirençli hastalarda tercih edilmelidir(113). Derin rektovaginal ve rektosigmoidal endometriozisli vakalar posterior vaginanın bir kısmını ve rektumun kısa bir segmenti rezeke edilmesini içeren geniş cerrahi gerektirir. Rezeksiyon sonrasında anastomoz yapılmalıdır (41).

Robotik cerrahi endometriozis için kullanılabilmesine rağmen maliyetinin yüksek olması nedeniyle yaygın olarak kullanılmamaktadır(114).

6. SONUÇ

Sonuç olarak endometriozis, kronik ve kişinin hayat kalitesini etkileyen bir hastalıktır. Sık görülmesine rağmen etyolojisi yeterince anlaşılmamıştır ve mevcut veriler, hastalığın yaygınlığı ile semptomatolojisi arasında bir ilişki olmadığını göstermektedir. Endometriozis kesin tanısı cerrahi olmakla birlikte günümüzde klinik tanı ön plana çıkmaktadır. Endometriozis tedavisinde; izlem tedavisi, medikal tedavi ve cerrahi tedavi seçenekleri arasındadır. Tedavi planlarken hastaya uygun davranılmalıdır.

7. KAYNAKLAR

1. R. Matorras, F. Rodríguez, J. I. Pijoan, O. Ramón, G. G. de Terán, ve F. Rodríguez-Escudero, "Epidemiology of endometriosis in infertile women", *Fertility and Sterility*, c. 63, sy 1, ss. 34-38, Oca. 1995, doi: 10.1016/S0015-0282(16)57293-8.
2. D. W. Cramer ve S. A. Missmer, "The Epidemiology of Endometriosis", *Annals of the New York Academy of Sciences*, c. 955, sy 1, ss. 11-22, Mar. 2002, doi: 10.1111/j.1749-6632.2002.tb02761.x.
3. J. Papadimitriou, "'Thanatosomes': A unifying morphogenetic concept for tumor hyaline globules related to apoptosis", *Human Pathology*, c. 31, sy 12, ss. 1455-1465, Ara. 2000, doi: 10.1053/hupa.2000.20376.
4. M. Arafah, S. Rashid, ve M. Akhtar, "Endometriosis: A Comprehensive Review", *Advances in Anatomic Pathology*, c. 28, sy 1, ss. 30-43, Oca. 2021, doi: 10.1097/PAP.0000000000000288.
5. A. AlAshqar, L. Reschke, G. W. Kirschen, ve M. A. Borahay, "Role of inflammation in benign gynecologic disorders: from pathogenesis to novel therapies†", *Biology of Reproduction*, c. 105, sy 1, ss. 7-31, Tem. 2021, doi: 10.1093/biolre/ioab054.
6. G. Benagiano, I. Brosens, ve D. Lippi, "The History of Endometriosis", *Gynecol Obstet Invest*, c. 78, sy 1, ss. 1-9, 2014, doi: 10.1159/000358919.
7. E. Stellwagen ve J. Babul, "Stabilization of the globular structure of ferricytochrome c by chloride in acidic solvents", *Biochemistry*, c. 14, sy 23, ss. 5135-5140, Kas. 1975, doi: 10.1021/bi00694a018.
8. T. El-Toukhy, "Prevalence of endometriosis: how close are we to the truth?", *BJOG*, c. 128, sy 4, ss. 666-666, Mar. 2021, doi: 10.1111/1471-0528.16466.

9. M. Hickey, K. Ballard, ve C. Farquhar, "Endometriosis", *BMJ*, c. 348, sy mar19 5, ss. g1752-g1752, Mar. 2014, doi: 10.1136/bmj.g1752.
10. D. P. Goldstein, C. deCholnoky, S. J. Emans, ve J. M. Leventhal, "Laparoscopy in the diagnosis and management of pelvic pain in adolescents", *J Reprod Med*, c. 24, sy 6, ss. 251-256, Haz. 1980.
11. S. A. Missmer ve D. W. Cramer, "The epidemiology of endometriosis.", *Obstet Gynecol Clin North Am*, c. 30, sy 1, ss. 1-19, 2003.
12. Pokras,R., "Ambulatory and inpatient procedures in the United States, 1994 (No. 132). US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics.", içinde *vital and health statistics*, 1994.
13. C. Ladanyi, S. Boyd, P. Sticco, ve S. Mohling, "Postmenopausal endometriosis, where are we now?", *Current Opinion in Obstetrics & Gynecology*, c. 31, sy 4, ss. 267-278, Ağu. 2019, doi: 10.1097/GCO.0000000000000548.
14. C. Chapron, L. Marcellin, B. Borghese, ve P. Santulli, "Rethinking mechanisms, diagnosis and management of endometriosis", *Nat Rev Endocrinol*, c. 15, sy 11, ss. 666-682, Kas. 2019, doi: 10.1038/s41574-019-0245-z.
15. D. E. Houston, "EVIDENCE FOR THE RISK OF PELVIC ENDOMETRIOSIS BY AGE, RACE AND SOCIOECONOMIC STATUS1", *Epidemiologic Reviews*, c. 6, sy 1, ss. 167-191, 1984, doi: 10.1093/oxfordjournals.epirev.a036270.
16. J. A. Sampson, "Metastatic or Embolic Endometriosis, due to the Menstrual Dissemination of Endometrial Tissue into the Venous Circulation", *Am J Pathol*, c. 3, sy 2, ss. 93-110.43, Mar. 1927.
17. L. C. Giudice ve L. C. Kao, "Endometriosis Lancet", *CrossRef-PubMed-Web of Science® Times Cited*, c. 1364, sy 364, ss. 1789-99, 2004.
18. R. O. Burney ve L. C. Giudice, "Pathogenesis and pathophysiology of endometriosis", *Fertility and Sterility*, c. 98, sy 3, ss. 511-519, Eyl. 2012, doi: 10.1016/j.fertnstert.2012.06.029.
19. M. Ceccaroni vd., "Pericardial, pleural and diaphragmatic endometriosis in association with pelvic peritoneal and bowel endometriosis: a case report and review of the literature", *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne*, c. 7, sy 2, ss. 122-131, Haz. 2012, doi: 10.5114/wiitm.2011.26758.
20. T. Maruyama, "Stem cell theory for the pathogenesis of endometriosis", *Front Biosci*, c. E4, sy 8, ss. 2754-2763, 2012, doi: 10.2741/e589.
21. G. A. Vilos, J. Hollett-Caines, B. Abu-Rafea, R. Ahmad, ve M. F. Mazurek, "Resolution of Catamenial Epilepsy after Goserelin Therapy and Oophorectomy: Case Report of Presumed Cerebral Endometriosis", *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, c. 18, sy 1, ss. 128-130, Oca. 2011, doi: 10.1016/j.jmig.2010.09.002.
22. Y. Song vd., "Increased expression of the pluripotency markers sex-determining region Y-box 2 and Nanog homeobox in ovarian endometriosis", *Reprod Biol Endocrinol*, c. 12, sy 1, s. 42, Ara. 2014, doi: 10.1186/1477-7827-12-42.
23. A. W. Nap, P. G. Groothuis, A. Y. Demir, J. L. H. Evers, ve G. A. J. Dunselman, "Pathogenesis of endometriosis", *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, c. 18, sy 2, ss. 233-244, Nis. 2004, doi: 10.1016/j.bpobgyn.2004.01.005.
24. K. T. Zondervan, C. M. Becker, K. Koga, S. A. Missmer, R. N. Taylor, ve P. Viganò, "Endometriosis", *Nat Rev Dis Primers*, c. 4, sy 1, s. 9, Tem. 2018, doi: 10.1038/s41572-018-0008-5.

25. L. C. Giudice, "Endometriosis. Clinical Practice", *New England Journal of Medicine*, c. 362, ss. 2389-2398, 2010.
26. K. Ballard, H. Seaman, C. De Vries, ve J. Wright, "Can symptomatology help in the diagnosis of endometriosis? Findings from a national case-control study-Part 1", *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, c. 115, sy 11, ss. 1382-1391, Eki. 2008, doi: 10.1111/j.1471-0528.2008.01878.x.
27. S. A. Missmer, S. E. Hankinson, D. Spiegelman, R. L. Barbieri, K. B. Michels, ve D. J. Hunter, "In utero exposures and the incidence of endometriosis", *Fertility and Sterility*, c. 82, sy 6, ss. 1501-1508, Ara. 2004, doi: 10.1016/j.fertnstert.2004.04.065.
28. "Environmental Dioxins and Endometriosis", *Semin Reprod Med*, c. 21, sy 2, ss. 145-154, 2003, doi: 10.1055/s-2003-41321.
29. S. A. Missmer, "Incidence of Laparoscopically Confirmed Endometriosis by Demographic, Anthropometric, and Lifestyle Factors", *American Journal of Epidemiology*, c. 160, sy 8, ss. 784-796, Eki. 2004, doi: 10.1093/aje/kwh275.
30. L. V. Farland, A. H. Eliassen, R. M. Tamimi, D. Spiegelman, K. B. Michels, ve S. A. Missmer, "History of breast feeding and risk of incident endometriosis: prospective cohort study", *BMJ*, s. j3778, Ağu. 2017, doi: 10.1136/bmj.j3778.
31. W. Kuohung vd., "Characteristics of patients with endometriosis in the United States and the United Kingdom", *Fertility and Sterility*, c. 78, sy 4, ss. 767-772, Eki. 2002, doi: 10.1016/S0015-0282(02)03342-3.
32. I. M. Matalliotakis, A. Arici, H. Cakmak, A. G. Goumenou, G. Koumantakis, ve N. G. Mahutte, "Familial aggregation of endometriosis in the Yale Series", *Arch Gynecol Obstet*, c. 278, sy 6, ss. 507-511, Ara. 2008, doi: 10.1007/s00404-008-0644-1.
33. P. Viganò, F. Parazzini, E. Somigliana, ve P. Vercellini, "Endometriosis: epidemiology and aetiological factors", *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, c. 18, sy 2, ss. 177-200, Nis. 2004, doi: 10.1016/j.bpobgyn.2004.01.007.
34. "Endometriosis: The Ultimate Hormonal Disease", *Semin Reprod Med*, c. 21, sy 2, ss. 125-134, 2003, doi: 10.1055/s-2003-41319.
35. J. Kitawaki, N. Kado, H. Ishihara, H. Koshiba, Y. Kitaoka, ve H. Honjo, "Endometriosis: the pathophysiology as an estrogen-dependent disease", *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, c. 83, sy 1-5, ss. 149-155, Ara. 2002, doi: 10.1016/S0960-0760(02)00260-1.
36. K. Zeitoun vd., "Deficient 17 β -Hydroxysteroid Dehydrogenase Type 2 Expression in Endometriosis: Failure to Metabolize 17 β -Estradiol¹", *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, c. 83, sy 12, ss. 4474-4480, Ara. 1998, doi: 10.1210/jcem.83.12.5301.
37. L. S. Noble vd., "Prostaglandin E₂ Stimulates Aromatase Expression in Endometriosis-Derived Stromal Cells¹", *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, c. 82, sy 2, ss. 600-606, Şub. 1997, doi: 10.1210/jcem.82.2.3783.
38. K. L. Bruner-Tran, A. C. Carvalho-Macedo, A. J. Duleba, M. A. Crispens, ve K. G. Osteen, "Experimental endometriosis in immunocompromised mice after adoptive transfer of human leukocytes", *Fertility and Sterility*, c. 93, sy 8, ss. 2519-2524, May. 2010, doi: 10.1016/j.fertnstert.2009.05.076.
39. E. Attar ve S. E. Bulun, "Aromatase and other steroidogenic genes in endometriosis: translational aspects", *Human Reproduction Update*, c. 12, sy 1, ss. 49-56, Oca. 2006, doi: 10.1093/humupd/dmi034.

40. K. Zeitoun, K. Takayama, M. D. Michael, ve S. E. Bulun, "Stimulation of Aromatase P450 Promoter (II) Activity in Endometriosis and Its Inhibition in Endometrium Are Regulated by Competitive Binding of Steroidogenic Factor-1 and Chicken Ovalbumin Upstream Promoter Transcription Factor to the Same cis-Acting Element", *Molecular Endocrinology*, c. 13, sy 2, ss. 239-253, Şub. 1999, doi: 10.1210/mend.13.2.0229.
41. vural erk,ahmet birol, *Klinik Jinekolojik Endokrinoloji ve infertilite*, 7. bs. Güneş Tıp Kitapevleri, 2007.
42. N. Santanam, A. A. Murphy, ve S. Parthasarathy, "Macrophages, Oxidation, and Endometriosis", *Annals of the New York Academy of Sciences*, c. 955, sy 1, ss. 183-198, Mar. 2002, doi: 10.1111/j.1749-6632.2002.tb02779.x.
43. A. Van Langendonckt, F. Casanas-Roux, ve J. Donnez, "Oxidative stress and peritoneal endometriosis", *Fertility and Sterility*, c. 77, sy 5, ss. 861-870, May. 2002, doi: 10.1016/S0015-0282(02)02959-X.
44. H. M. Albertsen, R. Chettier, P. Farrington, ve K. Ward, "Genome-Wide Association Study Link Novel Loci to Endometriosis", *PLoS ONE*, c. 8, sy 3, s. e58257, Mar. 2013, doi: 10.1371/journal.pone.0058257.
45. D. Coxhead ve E. J. Thomas, "Familial inheritance of endometriosis in a British population. A case control study", *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, c. 13, sy 1, ss. 42-44, Oca. 1993, doi: 10.3109/01443619309151773.
46. A. G. Goumenou, D. A. Arvanitis, I. M. Matalliotakis, E. E. Koumantakis, ve D. A. Spandidos, "Microsatellite DNA assays reveal an allelic imbalance in p16Ink4, GALT, p53, and APOA2 loci in patients with endometriosis", *Fertility and Sterility*, c. 75, sy 1, ss. 160-165, Oca. 2001, doi: 10.1016/S0015-0282(00)01663-0.
47. J. P. Whitlock, "Genetic and Molecular Aspects of 2,3,7,8-Tetra-Chlorodibenzo-P-Dioxin Action", *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.*, c. 30, sy 1, ss. 251-277, Nis. 1990, doi: 10.1146/annurev.pa.30.040190.001343.
48. T. R. Sutter, K. Guzman, K. M. Dold, ve W. F. Greenlee, "Targets for Dioxin: Genes for Plasminogen Activator Inhibitor-2 and Interleukin-1 β ", *Science*, c. 254, sy 5030, ss. 415-418, Eki. 1991, doi: 10.1126/science.1925598.
49. C. Mehedintu, M. N. Plotogea, S. Ionescu, ve M. Antonovici, "Endometriosis still a challenge", *J Med Life*, c. 7, sy 3, ss. 349-357, Eyl. 2014.
50. J. P. Myers, L. J. Guillette, P. Palanza, S. Parmigiani, S. H. Swan, ve F. S. V. Saal, "THE EMERGING SCIENCE OF ENDOCRINE DISRUPTION", içinde *International Seminar on Nuclear War and Planetary Emergencies — 30th Session*, Erice, Italy: WORLD SCIENTIFIC, Mar. 2004, ss. 105-121. doi: 10.1142/9789812702753_0011.
51. Tuech, JJ, M.C. Rousselet, ve J. Boyef, "Endometrial cyst of the over. casereport and review.Fertil Steril", ss. 234-6, 2003.
52. C. Chapron vd., "A new validated screening method for endometriosis diagnosis based on patient questionnaires", *eClinicalMedicine*, c. 44, s. 101263, Şub. 2022, doi: 10.1016/j.eclinm.2021.101263.
53. S. Guerriero, V. Mais, S. Ajossa, A. M. Paoletti, M. Angiolucci, ve G. B. Melis, "Transvaginal ultrasonography combined with CA-125 plasma levels in the diagnosis of endometrioma", *Fertility and Sterility*, c. 65, sy 2, ss. 293-298, Şub. 1996, doi: 10.1016/S0015-0282(16)58088-1.
54. "Diagnosis of Endometriosis", *Semin Reprod Med*, c. 21, sy 2, ss. 193-208, 2003, doi: 10.1055/s-2003-41326.

55. S. K. Agarwal vd., "Clinical diagnosis of endometriosis: a call to action", *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, c. 220, sy 4, s. 354.e1-354.e12, Nis. 2019, doi: 10.1016/j.ajog.2018.12.039.
56. B. Eskenazi, M. Warner, L. Bonsignore, D. Olive, S. Samuels, ve P. Vercellini, "Validation study of nonsurgical diagnosis of endometriosis", *Fertility and Sterility*, c. 76, sy 5, ss. 929-935, Kas. 2001, doi: 10.1016/S0015-0282(01)02736-4.
57. M. B. Barcellos, B. Lasmar, ve R. Lasmar, "Agreement between the preoperative findings and the operative diagnosis in patients with deep endometriosis", *Arch Gynecol Obstet*, c. 293, sy 4, ss. 845-850, Nis. 2016, doi: 10.1007/s00404-015-3892-x.
58. R. L. Gustofson, N. Kim, S. Liu, ve P. Stratton, "Endometriosis and the appendix: a case series and comprehensive review of the literature", *Fertility and Sterility*, c. 86, sy 2, ss. 298-303, Ağu. 2006, doi: 10.1016/j.fertnstert.2005.12.076.
59. S. Jenkins, D. L. Olive, ve A. F. Haney, "Endometriosis: pathogenetic implications of the anatomic distribution", *Obstet Gynecol*, c. 67, sy 3, ss. 335-338, Mar. 1986.
60. A. Audebert, S. Petousis, C. Margioulas-Siarkou, K. Ravanos, N. Prapas, ve Y. Prapas, "Anatomic distribution of endometriosis: A reappraisal based on series of 1101 patients", *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, c. 230, ss. 36-40, Kas. 2018, doi: 10.1016/j.ejogrb.2018.09.001.
61. A. K. Sinha, A. Agarwal, M. Lakhey, A. Mishra, ve S. P. Sah, "Incidence of pelvic and extrapelvic endometriosis in Eastern region of Nepal", *Indian J Pathol Microbiol*, c. 46, sy 1, ss. 20-23, Oca. 2003.
62. R. Victory, M. P. Diamond, ve D. A. Johns, "Villar's nodule: A case report and systematic literature review of endometriosis externa of the umbilicus", *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, c. 14, sy 1, ss. 23-32, Oca. 2007, doi: 10.1016/j.jmig.2006.07.014.
63. T. J. Jaime, T. J. Jaime, P. Ormiga, F. Leal, O. M. Nogueira, ve N. Rodrigues, "Umbilical endometriosis: report of a case and its dermoscopic features*", *An. Bras. Dermatol.*, c. 88, sy 1, ss. 121-124, Şub. 2013, doi: 10.1590/S0365-05962013000100019.
64. H. J. Lee, Y. M. Park, B. C. Jee, Y. B. Kim, ve C. S. Suh, "Various anatomic locations of surgically proven endometriosis: A single-center experience", *Obstet Gynecol Sci*, c. 58, sy 1, s. 53, 2015, doi: 10.5468/ogs.2015.58.1.53.
65. P. F. Fedele L, Bocciolone L, Bianchi S, ve Di NG, "Pain symptoms associated with endometriosis.", *Obstet Gynecol*, sy 79, ss. 767-69, 1992.
66. "Revised American Fertility Society Classification of Endometriosis: 1985", *Fertility and Sterility*, c. 43, sy 3, ss. 351-352, Mar. 1985, doi: 10.1016/S0015-0282(16)48430-X.
67. A. Bouhmidi, A. Sánchez Torres, T. Martínez Jiménez, R. Sáez Macia, G. Sánchez De La Villa, ve C. Montes Clavero, "Endometriosis rectosigmoidea", *Rev. esp. enferm. dig.*, c. 98, sy 10, Eki. 2006, doi: 10.4321/S1130-01082006001000017.
68. V. Zugor ve G. Schott, "Endometriose mit Ureterbeteiligung", *Aktuel Urol*, c. 38, sy 1, ss. 55-58, Oca. 2007, doi: 10.1055/s-2006-932161.
69. C. M. Parker, R. Nolan, ve M. D. Loughheed, "Catamenial Hemoptysis and Pneumothoraces in a Patient with Cystic Fibrosis", *Canadian Respiratory Journal*, c. 14, sy 5, ss. 295-297, 2007, doi: 10.1155/2007/141028.
70. "Endometriosis and Subfertility: Is the Relationship Resolved?", *Semin Reprod Med*, c. 21, sy 2, ss. 243-254, 2003, doi: 10.1055/s-2003-41330.
71. A. Gianetto-Berrutti ve V. Feyles, "Endometriosis related to infertility", *Minerva Ginecol*, c. 55, sy 5, ss. 407-416, Eki. 2003.

72. A. M. Propst, K. Storti, ve R. L. Barbieri, "Lateral cervical displacement is associated with endometriosis", *Fertility and Sterility*, c. 70, sy 3, ss. 568-570, Eyl. 1998, doi: 10.1016/S0015-0282(98)00188-5.
73. P. R. Koninckx, C. Meuleman, D. Oosterlynck, ve F. J. Cornillie, "Diagnosis of deep endometriosis by clinical examination during menstruation and plasma CA-125 concentration", *Fertility and Sterility*, c. 65, sy 2, ss. 280-287, Şub. 1996, doi: 10.1016/S0015-0282(16)58086-8.
74. (A. L. Hsu, I. Khachikyan, ve P. Stratton, "Invasive and Noninvasive Methods for the Diagnosis of Endometriosis", *Clinical Obstetrics & Gynecology*, c. 53, sy 2, ss. 413-419, Haz. 2010, doi: 10.1097/GRF.0b013e3181db7ce8.
75. Berek J. S, *Berek& Novak Jinekoloji*, 14. bs. Nobel Tıp Kitabevleri, 2007.
76. Departament of Obstetrics and Gynecology, "Carol Davila" University of Medicine and Pharmacy, Bucharest vd., "Minimally invasive diagnosis of endometriosis", *Ro J Med Pract.*, c. 16, sy 1, ss. 25-31, Mar. 2021, doi: 10.37897/RJMP.2021.1.5.
77. B. Ortiz-Muñoz vd., "HE4, Ca125 and ROMA algorithm for differential diagnosis between benign gynaecological diseases and ovarian cancer", *Tumor Biol.*, c. 35, sy 7, ss. 7249-7258, Tem. 2014, doi: 10.1007/s13277-014-1945-6.
78. J. F. Tseng vd., "Interleukin-6 secretion in vitro is up-regulated in ectopic and eutopic endometrial stromal cells from women with endometriosis.", *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, c. 81, sy 3, ss. 1118-1122, Mar. 1996, doi: 10.1210/jcem.81.3.8772585.
79. M. A. Bedaiwy, "Prediction of endometriosis with serum and peritoneal fluid markers: a prospective controlled trial", *Human Reproduction*, c. 17, sy 2, ss. 426-431, Şub. 2002, doi: 10.1093/humrep/17.2.426.
80. T. Harada, T. Kubota, ve T. Aso, "Usefulness of CA19-9 versus CA125 for the diagnosis of endometriosis", *Fertility and Sterility*, c. 78, sy 4, ss. 733-739, Eki. 2002, doi: 10.1016/S0015-0282(02)03328-9.
81. V. Nisenblat, P. M. Bossuyt, C. Farquhar, N. Johnson, ve M. L. Hull, "Imaging modalities for the non-invasive diagnosis of endometriosis", *Cochrane Database of Systematic Reviews*, c. 2016, sy 2, Şub. 2016, doi: 10.1002/14651858.CD009591.pub2.
82. V. Mais, S. Guerriero, S. Ajossa, M. Angiolucci, A. M. Paoletti, ve G. B. Melis, "The efficiency of transvaginal ultrasonography in the diagnosis of endometrioma", *Fertility and Sterility*, c. 60, sy 5, ss. 776-780, Kas. 1993, doi: 10.1016/S0015-0282(16)56275-X.
83. K. M. Johnson, "Endometriosis. The case for early, aggressive treatment", *J Reprod Med*, c. 43, sy 3 Suppl, ss. 309-315, Mar. 1998.
84. S. Guerriero vd., "Transvaginal ultrasound vs magnetic resonance imaging for diagnosing deep infiltrating endometriosis: systematic review and meta-analysis", *Ultrasound in Obstet & Gyne*, c. 51, sy 5, ss. 586-595, May. 2018, doi: 10.1002/uog.18961.
85. güenalp,serdar ve vural erk,ahmet birol, "Klinik Jinekolojik Endokrinoloji ve infertilité", *Güneş Tıp Kitabevleri.*, c. 7, ss. 1103-1135, 2007.
86. P. Rousset vd., "MR diagnosis of diaphragmatic endometriosis", *Eur Radiol*, c. 26, sy 11, ss. 3968-3977, Kas. 2016, doi: 10.1007/s00330-016-4226-5.
87. T. Hirata vd., "A National Survey of Umbilical Endometriosis in Japan", *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, c. 27, sy 1, ss. 80-87, Oca. 2020, doi: 10.1016/j.jmig.2019.02.021.

88. American Society For Reproductive Medicine, "Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis: 1996", *Fertility and Sterility*, c. 67, sy 5, ss. 817-821, May. 1997, doi: 10.1016/S0015-0282(97)81391-X.
89. F. Tuttles vd., "ENZIAN-Score, eine Klassifikation der tief infiltrierenden Endometriose", *Zentralbl Gynakol*, c. 127, sy 05, ss. 275-281, Eyl. 2005, doi: 10.1055/s-2005-836904.
90. J. Keckstein vd., "The #Enzian classification: A comprehensive non-invasive and surgical description system for endometriosis", *Acta Obstet Gynecol Scand*, c. 100, sy 7, ss. 1165-1175, Tem. 2021, doi: 10.1111/aogs.14099.
91. S.-Y. Lee, Y.-J. Koo, ve D.-H. Lee, "Classification of endometriosis", *Yeungnam Univ J Med*, c. 38, sy 1, ss. 10-18, Oca. 2021, doi: 10.12701/yujm.2020.00444.
92. C. Tomassetti, "Why and when you should use the endometriosis fertility index (EFI)", *BJOG*, c. 127, sy 7, ss. 810-810, Haz. 2020, doi: 10.1111/1471-0528.16180.
93. G. D. Adamson ve D. J. Pasta, "Endometriosis fertility index: the new, validated endometriosis staging system", *Fertility and Sterility*, c. 94, sy 5, ss. 1609-1615, Eki. 2010, doi: 10.1016/j.fertnstert.2009.09.035.
94. C. Zeng, J. Xu, Y. Zhou, Y. Zhou, S. Zhu, ve Q. Xue, "Reproductive Performance after Surgery for Endometriosis: Predictive Value of the Revised American Fertility Society Classification and the Endometriosis Fertility Index", *Gynecol Obstet Invest*, c. 77, sy 3, ss. 180-185, 2014, doi: 10.1159/000358390.
95. W. Wang vd., "Endometriosis fertility index score maybe more accurate for predicting the outcomes of in vitro fertilisation than r-AFS classification in women with endometriosis", *Reprod Biol Endocrinol*, c. 11, sy 1, s. 112, 2013, doi: 10.1186/1477-7827-11-112.
96. T. Indrielle-Kelly, M. Fanta, F. Frühauf, A. Burgetová, D. Cibula, ve D. Fischerová, "Are we better off using multiple endometriosis classifications in imaging and surgery than settle for one universal less than perfect protocol? Review of staging systems in ultrasound, magnetic resonance and surgery", *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, c. 42, sy 1, ss. 10-16, Oca. 2022, doi: 10.1080/01443615.2021.1887111.
97. P. H. Kodaman, "Current Strategies for Endometriosis Management", *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, c. 42, sy 1, ss. 87-101, Mar. 2015, doi: 10.1016/j.ogc.2014.10.005.
98. "Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Treatment of pelvic pain associated with endometriosis: a committee opinion. *Fertil Steril* 2014; 101:927. 52".
99. J. L. Evers, G. A. Dunselman, J. A. Land, ve P. X. Bouckaert, "Is there a solution for recurrent endometriosis?", *Br J Clin Pract Suppl*, c. 72, ss. 45-50; discussion 51-53, 1991.
100. H. Roman, "Prise en charge d'une endométriase douloureuse", *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*, c. 36, sy 2, ss. 141-150, Nis. 2007, doi: 10.1016/j.jgyn.2006.12.008.
101. P. Vercellini, E. Somigliana, P. Viganò, A. Abbiati, G. Barbara, ve P. G. Crosignani, "Endometriosis: Current Therapies and New Pharmacological Developments", *Drugs*, c. 69, sy 6, ss. 649-675, 2009, doi: 10.2165/00003495-200969060-00002.
102. Z. Harel, "Dysmenorrhea in adolescents and young adults: from pathophysiology to pharmacological treatments and management strategies", *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, c. 9, sy 15, ss. 2661-2672, Eki. 2008, doi: 10.1517/14656566.9.15.2661.

103. S. Rafique ve A. H. Decherney, "Medical Management of Endometriosis", *Clinical Obstetrics & Gynecology*, c. 60, sy 3, ss. 485-496, Eyl. 2017, doi: 10.1097/GRF.0000000000000292.
104. L. Fedele, S. Bianchi, S. Montefusco, G. Frontino, ve L. Carmignani, "A gonadotropin-releasing hormone agonist versus a continuous oral contraceptive pill in the treatment of bladder endometriosis", *Fertility and Sterility*, c. 90, sy 1, ss. 183-184, Tem. 2008, doi: 10.1016/j.fertnstert.2007.09.060.
105. R. F. Casper, "Progestin-only pills may be a better first-line treatment for endometriosis than combined estrogen-progestin contraceptive pills", *Fertility and Sterility*, c. 107, sy 3, ss. 533-536, Mar. 2017, doi: 10.1016/j.fertnstert.2017.01.003.
106. S. Kennedy vd., "ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis", *Human Reproduction*, c. 20, sy 10, ss. 2698-2704, Eki. 2005, doi: 10.1093/humrep/dei135.
107. S. Mechsner, "Endometriosis, an Ongoing Pain—Step-by-Step Treatment", *JCM*, c. 11, sy 2, s. 467, Oca. 2022, doi: 10.3390/jcm11020467.
108. G. D. Adamson ve D. J. Pasta, "Surgical treatment of endometriosis-associated infertility: Meta-analysis compared with survival analysis", *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, c. 171, sy 6, ss. 1488-1505, Ara. 1994, doi: 10.1016/0002-9378(94)90392-1.
109. M. A. Bruhat, G. Mage, C. Chapron, J. L. Pouly, M. Canis, ve A. Wattiez, "Present-day endoscopic surgery in gynecology", *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, c. 41, sy 1, ss. 4-13, Ağu. 1991, doi: 10.1016/0028-2243(91)90308-8.
110. N. P. Johnson vd., "Consensus on current management of endometriosis", *Human Reproduction*, c. 28, sy 6, ss. 1552-1568, Haz. 2013, doi: 10.1093/humrep/det050.
111. M. Cosson vd., "Dienogest is as effective as triptorelin in the treatment of endometriosis after laparoscopic surgery: results of a prospective, multicenter, randomized study", *Fertility and Sterility*, c. 77, sy 4, ss. 684-692, Nis. 2002, doi: 10.1016/S0015-0282(01)03270-8.
112. L. Fedele, S. Bianchi, G. Zanconato, R. Raffaelli, ve N. Berlanda, "Is rectovaginal endometriosis a progressive disease?", *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, c. 191, sy 5, ss. 1539-1542, Kas. 2004, doi: 10.1016/j.ajog.2004.06.104.
113. M. S. Abrao, F. Petraglia, T. Falcone, J. Keckstein, Y. Osuga, ve C. Chapron, "Deep endometriosis infiltrating the recto-sigmoid: critical factors to consider before management", *Human Reproduction Update*, c. 21, sy 3, ss. 329-339, May. 2015, doi: 10.1093/humupd/dmv003.
114. M. P. Andres, C. Souza, M. Villaescusa, M. Vieira, ve M. S. Abrao, "The current role of robotic surgery in endometriosis management", *Expert Review of Endocrinology & Metabolism*, c. 17, sy 1, ss. 63-73, Oca. 2022, doi: 10.1080/17446651.2022.2031976.

Bölüm 13

GEBELİKTE HİPERTİROIDİZM; KLİNİK BULGULAR, TANI VE TEDAVİ

Raziye TORUN¹

GİRİŞ

Tiroid bozuklukları gebe kadınlarda yaygındır. Gebelik döneminde meydana gelen hormonal ve immünolojik değişikliklerin, fetüsün maternal iyot ve tiroid hormonuna bağımlı olmasının, maternal tiroid fonksiyonuna ve sonuç olarak fetüsün iyilik hali üzerinde önemli etkileri vardır.

Aşık hipertiroidizm; trimestere özgü normal referans aralıklarını aşan serbest tiroksin (T4) ve/veya triiyodotironin (T3) seviyeleri ile birlikte düşük tiroid uyarıcı hormon (TSH) düzeyi veya gebe olmayan aralığın 1,5 katını aşan total T4 ve T3 düzeyinin olduğu durumdur. Gebelik sırasında nispeten nadirdir ve tüm gebeliklerin yüzde 0,1 ila 0,4'ünde görülür (1).

Subklinik hipertiroidizm; düşük TSH, trimestere özgü normal referans aralıkları kullanılarak normal serbest T4 ve T3 düzeyi veya gebe olmayan aralığın 1,5 katından daha az total T4 ve T3 olmasıdır. Genellikle geçicidir ve gebeliğin ilk trimesterinde normal fizyolojik bir bulgu olarak kabul edilir.

Graves hastalığı ve gestasyonel geçici tirotoksikoz (GGT) gebelikte hipertiroidizmin en yaygın iki nedenidir (2).

KLİNİK BELİRTİLER

Gebelik ile ilişkili spesifik olmayan semptomların çoğu, taşikardi, ısı intoleransı ve artan terleme dahil olmak üzere hipertiroidizm ile ilişkili olanlara benzer. Ek semptomlar arasında anksiyete, el titremesi ve normal veya artmış iştaha rağmen kilo kaybı yer alır. Guatr ve oftalmopati gibi spesifik bulgular Graves hipertiroidizmini düşündürür.

¹ Op. Dr., İzmir Şehir Hastanesi Perinatoloji Kliniği, drraziyetorun@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-0272-7196

Radyoaktif iyot gebelikte ve emzirme döneminde kesinlikle kontrendikedir (42).

Emzirme:

Antitiroid ilaçlar emzirmeden hemen sonra alınmalı ve iki emzirme arası 3 ila 4 saat olmalıdır. PTU anne sütünde serum konsantrasyonunun %10' u kadardır. PTU ve metimazol dozları sırasıyla 450 mg ve 20 mg'ı geçmemelidir.

KAYNAKLAR

1. Krassas GE, Poppe K, Glinioer D. Thyroid function and human reproductive health. *Endocr Rev* 2010; 31:702.
2. Lee SY, Pearce EN. Assessment and treatment of thyroid disorders in pregnancy and the postpartum period. *Nat Rev Endocrinol*. 2022;18(3):158-171. doi:10.1038/s41574-021-00604-z
3. Davis LE, Lucas MJ, Hankins GD, et al. Thyrotoxicosis complicating pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 160:63.
4. Sheffield JS, Cunningham FG. Thyrotoxicosis and heart failure that complicate pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190:211.
5. Phoojaroenchanachai M, Sriussadaporn S, Peerapatdit T, et al. Effect of maternal hyperthyroidism during late pregnancy on the risk of neonatal low birth weight. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2001; 54:365.
6. Millar LK, Wing DA, Leung AS, et al. Low birth weight and preeclampsia in pregnancies complicated by hyperthyroidism. *Obstet Gynecol* 1994; 84:946.
7. Kriplani A, Buckshee K, Bhargava VL, et al. Maternal and perinatal outcome in thyrotoxicosis complicating pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1994; 54:159.
8. Cooper DS, Laurberg P. Hyperthyroidism in pregnancy. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2013; 1:238.
9. Salvi M, How J. Pregnancy and autoimmune thyroid disease. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1987; 16:431.
10. Kung AW, Lau KS, Kohn LD. Epitope mapping of tsh receptor-blocking antibodies in Graves' disease that appear during pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86:3647.
11. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid* 2017; 27:315.
12. Vos XG, Smit N, Endert E, et al. Frequency and characteristics of TBII-seronegative patients in a population with untreated Graves' hyperthyroidism: a prospective study. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2008; 69:311.
13. Ota H, Amino N, Morita S, et al. Quantitative measurement of thyroid blood flow for differentiation of painless thyroiditis from Graves' disease. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2007; 67:41.
14. Glinioer D, de Nayer P, Bourdoux P, et al. Regulation of maternal thyroid during pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 1990; 71:276.
15. Goodwin TM, Montoro M, Mestman JH, et al. The role of chorionic gonadotropin in transient hyperthyroidism of hyperemesis gravidarum. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 75:1333.

16. Yamazaki K, Sato K, Shizume K, et al. Potent thyrotropic activity of human chorionic gonadotropin variants in terms of 125I incorporation and de novo synthesized thyroid hormone release in human thyroid follicles. *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 80:473.
17. Kimura M, Amino N, Tamaki H, et al. Gestational thyrotoxicosis and hyperemesis gravidarum: possible role of hCG with higher stimulating activity. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1993; 38:345.
18. Hershman JM. Human chorionic gonadotropin and the thyroid: hyperemesis gravidarum and trophoblastic tumors. *Thyroid* 1999; 9:653.
19. Momotani N, Noh J, Oyanagi H, et al. Antithyroid drug therapy for Graves' disease during pregnancy. Optimal regimen for fetal thyroid status. *N Engl J Med* 1986; 315:24.
20. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, et al. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. *Thyroid* 2016; 26:1343.
21. Mortimer RH, Cannell GR, Addison RS, et al. Methimazole and propylthiouracil equally cross the perfused human term placental lobule. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82:3099.
22. Roti E, Minelli R, Salvi M. Clinical review 80: Management of hyperthyroidism and hypothyroidism in the pregnant woman. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81:1679.
23. Momotani N, Noh JY, Ishikawa N, Ito K. Effects of propylthiouracil and methimazole on fetal thyroid status in mothers with Graves' hyperthyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82:3633.
24. Bowman P, Osborne NJ, Sturley R, Vaidya B. Carbimazole embryopathy: implications for the choice of antithyroid drugs in pregnancy. *QJM* 2012; 105:189.
25. Di Gianantonio E, Schaefer C, Mastroiaco PP, et al. Adverse effects of prenatal methimazole exposure. *Teratology* 2001; 64:262.
26. Johnsson E, Larsson G, Ljunggren M. Severe malformations in infant born to hyperthyroid woman on methimazole. *Lancet* 1997; 350:1520.
27. Wilson LC, Kerr BA, Wilkinson R, et al. Choanal atresia and hypothelia following methimazole exposure in utero: a second report. *Am J Med Genet* 1998; 75:220.
28. Foulds N, Walpole I, Elmslie F, Mansour S. Carbimazole embryopathy: an emerging phenotype. *Am J Med Genet A* 2005; 132A:130.
29. Wing DA, Millar LK, Koonings PP, et al. A comparison of propylthiouracil versus methimazole in the treatment of hyperthyroidism in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170:90.
30. Clementi M, Di Gianantonio E, Pelo E, et al. Methimazole embryopathy: delineation of the phenotype. *Am J Med Genet* 1999; 83:43.
31. Rosenfeld H, Ornoy A, Shechtman S, Diav-Citrin O. Pregnancy outcome, thyroid dysfunction and fetal goitre after in utero exposure to propylthiouracil: a controlled cohort study. *Br J Clin Pharmacol* 2009; 68:609.
32. Bowman P, Vaidya B. Suspected Spontaneous Reports of Birth Defects in the UK Associated with the Use of Carbimazole and Propylthiouracil in Pregnancy. *J Thyroid Res* 2011; 2011:235130.
33. Yoshihara A, Noh J, Yamaguchi T, et al. Treatment of graves' disease with antithyroid drugs in the first trimester of pregnancy and the prevalence of congenital malformation. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97:2396.

34. Andersen SL, Olsen J, Wu CS, Laurberg P. Birth defects after early pregnancy use of antithyroid drugs: a Danish nationwide study. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98:4373.
35. De Groot L, Abalovich M, Alexander EK, et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97:2543.
36. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid* 2017; 27:315.
37. Roti E, Minelli R, Gardini E, et al. Controversies in the treatment of thyrotoxicosis. *Adv Endocrinol Metab* 1994; 5:429.
38. Kuy S, Roman SA, Desai R, Sosa JA. Outcomes following thyroid and parathyroid surgery in pregnant women. *Arch Surg* 2009; 144:399.
39. Lydakis C, Lip GY, Beevers M, Beevers DG. Atenolol and fetal growth in pregnancies complicated by hypertension. *Am J Hypertens* 1999; 12:541.
40. Lip GY, Beevers M, Churchill D, et al. Effect of atenolol on birth weight. *Am J Cardiol* 1997; 79:1436.
41. Butters L, Kennedy S, Rubin PC. Atenolol in essential hypertension during pregnancy. *BMJ* 1990; 301:587.
42. Stoffer SS, Hamburger JI. Inadvertent ¹³¹I therapy for hyperthyroidism in the first trimester of pregnancy. *J Nucl Med* 1976; 17:146.

Bölüm 14

PRENATAL KAYIP VE HEMŞİRELİK BAKIMI

Merve YAZAR¹
Gül Büşra ALTUNAY²

GİRİŞ

Tıp ve obstetri bilimindeki büyük ilerlemelere rağmen kadınlar hala sıklıkla anne adayını ve ailesini derinden etkileyen kürtaj, ölü doğum, yenidoğan ölümleri gibi istenmeyen durumlarla karşı karşıya kalmaktadır (1). Dünya genelinde yaklaşık dört gebelikten biri prenatal kayıpla sonuçlanmakta ve yılda 2,6 milyon bebek ölü doğmaktadır (2). Ülkemizde ise gebeliklerin %14'ü istemsiz düşük, ektopik gebelik ve ölü doğum gibi nedenlerle kaybedilmektedir (3). Prenatal kayıp bebeğin ölümü ile sınırlı olmamakla birlikte bir ebeveyn krizidir ve gelecekle ilgili olumsuz düşünceleri de beraberinde getirmektedir (4). Prenatal dönemde kayıp yaşayan kadınların annelik rolüne girememeleri, özgüvenlerinin düşmesi, baş etme ve yas sürecini tam olarak yönetememeleri nedeniyle yaşamdaki amaçlarını sorgulamaya başladıkları belirtilmektedir (5, 6). Ayrıca kadınların kayıp sonrası üzüntü, suçluluk, çaresizlik, öfke, depresyon, kaygı, travma sonrası stres bozukluğu, yas gibi psikososyal sağlık düzeyini etkileyebilecek çeşitli duygular yaşadıkları belirlenmiştir (7, 8, 9). Tüm bu süreçlerde ebeveynlerin yaşanan krizi daha iyi yönetebilmeleri ve atlatabilmeleri için onlara en yakın konumda olan hemşirelere önemli sorumluluklar düşmektedir. Kayıp yaşayan ebeveynlere bakım sunarken, onların duygularını ifade etmelerine olanak sağlamalı, destek programları oluşturmalı, takip izlemleri yapmalı, baş etme yöntemlerini güçlendirmeli ve onların yanında olduğunu hissettirmelidir (10).

PRENATAL KAYIP

Bebeğin kaybı en acı yaşam deneyimlerinden biridir ve baş edilmesi zor bir problemdir (11). Bebeğin kaybedilme nedeni ne olursa olsun kayıp geleceğe ve

¹ Öğr. Gör., KTO Karatay Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik, merveyazar011@gmail.com, ORCID iD: 0000-0001-5673-6103.

² Öğr. Gör., Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi, Ermenek UHK Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Fizyoterapi Pr., gulbusra.altunay@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-6958-074X.

KAYNAKÇA

1. Meredith P, Wilson T, Branjerdporn G, Strong J, Desha L. "Not just a normal mum": a qualitative investigation of a support service for women who are pregnant subsequent to perinatal loss. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2017;17:1-12.
2. Obst KL, Oxlad M, Due C, Middleton P. Factors contributing to men's grief following pregnancy loss and neonatal death: further development of an emerging model in an Australian sample. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2021;21:1-16.
3. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması. Ankara: 2018.
4. Küçük Öztürk G, Elmas S. "The Dark Farewell to the Light of Life": A Qualitative Study About Prenatal Loss. *OMEGA-Journal of Death and Dying*. 2022;00302228221131599.
5. Fockler ME, Ladhani NNN, Watson J, Barrett JF. Pregnancy subsequent to stillbirth: Medical and psychosocial aspects of care. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. 2017;22(3):186-192.
6. Yeşilçınar İ, Acavut G, Şahin E. Perinatal kayıp yaşayan kadına yönelik Roy Uyum modeline göre hazırlanan hemşirelik bakım planı. *Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*. 2019;35(2):85-92.
7. Gravensteen IK, Jacobsen EM, Sandset PM, Helgadottir LB, Radestad I, Sandvik L, Ekeberg. Anxiety, depression and relationship satisfaction in the pregnancy following stillbirth and after the birth of a live-born baby: A prospective study. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2018;18(1):1-10. doi:10.1186/s12884-018-1666-8.
8. Watson J, Simmonds A, La Fontaine M, Fockler ME. Pregnancy and infant loss: A survey of families' experiences in Ontario, Canada. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2019;19(1):1-14. doi:10.1186/s12884-019-2270-2.
9. Palas Karaca P, Kaya Y, Aksu S. Kadın doğum kliniklerinde çalışan sağlık profesyonellerinin perinatal kayıp ve yas ile ilgili görüşleri. *Yaşam Becerileri Psikoloji Dergisi*. 2020;4(7):69-79. doi:10.31461/ybpd.701862.
10. Berg RC, Solberg BL, Glavin K. Instruments to identify symptoms of paternal depression during pregnancy and the first postpartum year: a systematic scoping review. *American Journal of Men's Health*. 2022;16(5):15579883221114984.
11. Meaney S, Corcoran P, O'Donoghue K. Death of one twin during the perinatal period: an interpretative phenomenological analysis. *Journal of Palliative Medicine*. 2017;20(3):290-293.
12. Fisher J, Lafarge C. Women's experience of care when undergoing termination of pregnancy for fetal anomaly in England. *Journal of Reproductive and Infant Psychology*. 2015;33(1):69-87.
13. Hunter A, Tussis L, MacBeth A. The presence of anxiety, depression and stress in women and their partners during pregnancies following perinatal loss: a metaanalysis. *Journal of Affective Disorders*. 2017;223:153-164. doi:10.1016/j.jad.2017.07.004.
14. Blackmore ER, Coté-Arsenault D, Tang W, Glover V, Evans J, Golding J, O'Conner TGB. Previous prenatal loss as a predictor of perinatal depression and anxiety. *British Journal of Psychiatry*. 2011;198(5):373-378. doi:10.1192/bjp.bp.110.083105.
15. Charrois EM, Mughal MK, Arshad M, Wajid A, Bright KS, Giallo R, Kingston D. Patterns and predictors of depressive and anxiety symptoms in mothers affected by previous prenatal loss in the ALSPAC birth cohort. *Journal of Affective Disorders*. 2022;307:244-253.

16. Sriarporn P, Turale S, Lordee N, Liamtrirat S, Hanpra W, Kanthino A. Support program for women suffering grief after termination of pregnancy: A pilot study. *Nursing & Health Sciences*. 2017;19(1):75-80.
17. Jones K, Robb M, Murphy S, Davies A. New understandings of fathers' experiences of grief and loss following stillbirth and neonatal death: a scoping review. *Midwifery*. 2019;79:102531.
18. Kagami M, Matsuoka K, Nagai T, et al. Paternal uniparental disomy 14 and related disorders: placental gene expression analyses and histological examinations. *Epigenetics*. 2012;7(10):1142-1150.
19. Kersting A, Wagner B. Complicated grief after perinatal loss. *Dialogues in Clinical Neuroscience*. 2012;14(2):187-194.
20. Boyd PA, Tonks AM, Rankin J, et al. Monitoring the prenatal detection of structural fetal congenital anomalies in England and Wales: register-based study. *Journal of Medical Screening*. 2011;18(1):2-7.
21. Kishimoto M, Yamaguchi A, Niimura M, et al. Factors affecting the grieving process after perinatal loss. *BMC Women's Health*. 2021;21:1-6.
22. Hutti MH, Myers JA, Hall LA, Polivka BJ, White S, Hill J, Kloenne E. Predicting need for follow-up due to severe anxiety and depression symptoms after perinatal loss. *Journal of Obstetric, Gynecologic & Neonatal Nursing*. 2018;47(2):125-136.
23. Klier CM, Geller PA, Ritsher JB. Affective disorders in the aftermath of miscarriage: a comprehensive review. *Archives of Women's Mental Health*. 2002;5:129-149.
24. Wijngaards LDNV, Stroebe MS, Stroebe W, Schut HA, Bout J, Van Der Heijden PG, Dijkstra IC. The impact of circumstances surrounding the death of a child on parents' grief. *Death Studies*. 2008;32(3):237-252.
25. Hendriks MJ, Abraham A. Perinatal loss and parental loneliness: Narratives of late termination of pregnancy. *Death Studies*. 2022;46(6):1490-1500.
26. Chojenta C, Harris S, Reilly N, Forder P, Austin MP, Loxton D. History of pregnancy loss increases the risk of mental health problems in subsequent pregnancies but not in the postpartum. *PLoS One*. 2014;9(4):e95038.
27. Beauquier-Maccotta B, Shulz J, De Wailly D, Meriot ME, Soubieux MJ, Ouss L, Missonnier S. Prenatal attachment, anxiety and grief during subsequent pregnancy after medical termination of pregnancy. *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction*. 2022;51(4):102353.
28. Markin RD. "Ghosts" in the womb: A mentalizing approach to understanding and treating prenatal attachment disturbances during pregnancies after loss. *Psychotherapy*. 2018;55:275-288.
29. Badem A, Zeyneloğlu S. Gebelerin prenatal bağlanma düzeyleri ve etkileyen faktörlerin belirlenmesi. *Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2021;1(1):37-47.
30. Shulz J. Entre honte et culpabilité, méandres de la maternalité chez la femme enceinte suite à une interruption médicale de grossesse. Doctoral dissertation, Université Sorbonne Paris Cité; 2016.
31. Hanschmidt F, Trembl J, Klingner J, Stepan H, Kersting A. Stigma in the context of pregnancy termination after diagnosis of fetal anomaly: associations with grief, trauma, and depression. *Archives of Women's Mental Health*. 2018;21:391-399.
32. Dermott E. *Intimate fatherhood: A sociological analysis*. Routledge; 2014.

33. Robb M, Ruxton S. Young men and gender identity. *Children and Young People's Worlds*. 2018;141-1.
34. Bonnette S, Broom A. On grief, fathering and the male role in men's accounts of still-birth. *Journal of Sociology*. 2012;48(3):248-265.
35. Berry SN, Severtsen B, Davis A, Nelson L, Hutti MH, Oneal G. The impact of anencephaly on parents: A mixed-methods study. *Death Studies*. 2021;1-10.
36. Turton P, Badenhorst W, Pawlby S, White S, Hughes P. Psychological vulnerability in children next-born after stillbirth: a case-control follow-up study. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 2009;50(12):1451-1458.
37. Tanacioğlu-Aydın B, Erdur-Baker Ö. Pregnancy loss experiences of couples in a phenomenological study: Gender differences within the Turkish sociocultural context. *Death Studies*. 2022;46(9):2237-2246.
38. Smith LK, Dickens J, Atik RB, Bevan C, Fisher J, Hinton L. Parents' experiences of care following the loss of a baby at the margins between miscarriage, stillbirth and neonatal death: A UK qualitative study. *BJOG International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2020;127:868-874.
39. Gillis C, Wheatley V, Jones A, Roland B, Gill M, Marlett N, Shklarov S. Stillbirth, still life: A qualitative patient-led study on parents' unsilenced stories of stillbirth. *Bereavement Care*. 2020;39:124-132.
40. Kimport K, Cockrill K, Weitz TA. Analyzing the impacts of abortion clinic structures and processes: a qualitative analysis of women's negative experience of abortion clinics. *Contraception*. 2012;85(2):204-210.
41. Simwaka ANK, De Kok B, Chilemba W. Women's perceptions of Nurse-Midwives' caring behaviours during perinatal loss in Lilongwe, Malawi: an exploratory study. *Malawi Medical Journal*. 2014;26(1):8-11.

Bölüm 15

SERVİKAL YETMEZLİK

İlayda GERCİK ARZIK¹

Servikal yetmezlik, her 100 gebelikten 1'ini etkileyen ve ciddi maternal ve fetal komplikasyonlara neden olabilen bir durumdur. Bu durum, preterm doğumlara ve erken gebelik kayıplarına yol açabilir. Servikal yetmezlik öyküsü olan kadınlar, sonraki gebeliklerinde preterm doğum açısından %30 daha yüksek bir riskle karşı karşıyadır.

Amerikan Jinekologlar ve Obstetrisyenler Koleji (ACOG), servikal yetmezliği, serviksin uterin kasılmalar olmadan ikinci trimesterde gebeliği sürdüremediği bir durum olarak tanımlar. Bu durumun yönetiminde çeşitli tedavi alternatifleri vardır. Serviksin cerrahi olarak kapatılmasını sağlayan servikal serklaj, ana tedavi seçeneği olarak kullanılmaktadır. Bu bölümde, servikal yetmezliğin temel mekanizmaları, risk faktörleri, tanı ve tedavi seçenekleri incelenecektir. Ayrıca, servikal yetmezlik ile servikal kısalmanın arasındaki temel farklara değinilecektir.

Servikal Yetmezlik Temellerini Anlamak

İnsan serviksi, fibromüsküler bir organ olup, gebelik sırasında önemli değişiklikler geçirir ve gebeliği başarılı bir şekilde sürdürmek için önemli bir rol oynar [1].

Tanım ve Anahtar Terimler

Servikal yetmezlik, serviksin uterin kasılmalar olmadan ikinci trimesterde gebeliği sürdüremediği bir durumdur [2]. Bu durum, ağrısız servikal dilatasyon olarak kendini gösterir ve özellikle ikinci trimesterde gebelik kaybına yol açabilir. Bu durum, gebeliklerin yaklaşık %0.8'ini etkiler ve farklı ırk ve etnik gruplar arasında insidansında önemli varyasyonlar gözlemlenir [3, 4].

Mekanizmalar arasında serviksin gebelikte görülen fizyolojik değişikliklerinin bozulmasına yol açan yapısal zayıflıklar veya fonksiyonel kusurlar sayılabilir [1]. Bu bozulma, hücresel ve ekstrasellüler kompartmanlar arasındaki etkileşimleri etkileyen erken biyokimyasal zincir reaksiyonlarını tetikler. Servikal stromal infiltrasyon, beklenenden daha erken bir aşamada inflamatuvar hücreler tarafından

¹ Op. Dr., İzmir Şehir Hastanesi Perinatoloji Kliniği, ilgercik@gmail.com, ORCID iD: 0000-0001-7308-352X

Fetal membranların servikal osdan prolabe olması durumunda da acil serklaj düşünülebilir. Acil serklaj öncesinde amnioredüksiyon yapılması başarı şansını arttıran bir seçenek olarak değerlendirilmektedir [1, 75].

SONUÇ

Servikal yetmezlik, önemli maternal ve neonatal komplikasyonlara neden olabilen ciddi bir durumdur. Bu durum, gebeliklerin yaklaşık %1'ini etkiler. Erken teşhis, hastaların gebelik sonuçlarını iyileştirmek için önemli bir rol oynar. Servikal serklaj ve progesteron tedavisi gibi hasta odaklı tedavi yaklaşımları, doğru hastada doğru yöntem uygulandığında harika sonuçlar göstermektedir.

Tedavi yaklaşımları, özellikle çoğul gebeler veya önceki gebeliklerinde başarısız tedavi öyküsü bulunan karmaşık vakalar göz önünde bulundurulduğunda gelişmeye devam etmektedir. Profilaktik serklaj teknikleri %83 başarı oranı ile etkili bir tedavi şekli olarak kullanılmaktadır. Acil prosedürler de yeni geliştirilen uygulamalar ve profilaktik yaklaşımlar sayesinde daha iyi sonuçlar vermektedir.

KAYNAKLAR

1. Thakur M, Jenkins SM, Mahajan K. Cervical Insufficiency. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK525954/> (2025, accessed 23 February 2025).
2. Practice Bulletin No. 142: Cerclage for the Management of Cervical Insufficiency. *Obstetrics & Gynecology* 2014; 123: 372–379.
3. Miller HE, Mayo JA, Reddy RA, et al. Racial and Ethnic Disparities in Cervical Insufficiency, Cervical Cerclage, and Preterm Birth. *Journal of Women's Health* 2025; 34: 70–77.
4. Han Y, Li M, Ma H, et al. Cervical insufficiency: a noteworthy disease with controversies. *Journal of Perinatal Medicine* 2020; 48: 648–655.
5. Nott JP, Bonney EA, Pickering JD, et al. The structure and function of the cervix during pregnancy. *Translational Research in Anatomy* 2016; 2: 1–7.
6. Brown R, Gagnon R, Delisle M-F, et al. Cervical Insufficiency and Cervical Cerclage. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada* 2013; 35: 1115–1127.
7. Monika Thakur SMJ Kunal Mahajan. Thakur M, Jenkins SM, Mahajan K. Cervical Insufficiency. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; October 6, 2024.
8. Khadija B, Haq W, Awan F, et al. EVALUATING THE ROLE OF CERVICAL LENGTH MEASUREMENT IN PREDICTING PRETERM BIRTH: A SYSTEMATIC ANALYSIS. *Biol Clin Sci Res J* 2024; 2024: 665.
9. El-Baradie S, Etman M, Ibrahim M. Cervical length as a predictor for preterm birth in low-risk women. *Fayoum University Medical Journal* 2023; 12: 10–18.
10. Dulay AT. Cervical Insufficiency. 2024, <https://www.msmanuals.com/professional/gynecology-and-obstetrics/antenatal-complications/cervical-insufficiency> (2024).
11. Wright GL, Wen T, Engel DJ, et al. Delivery Outcomes and Postpartum Readmissions Associated with Ehlers–Danlos Syndrome. *Am J Perinatol* 2024; 41: e3045–e3051.

12. Tripathy S, Nallasamy S, Mahendroo M. Progesterone and its receptor signaling in cervical remodeling: Mechanisms of physiological actions and therapeutic implications. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology* 2022; 223: 106137.
13. Iwahashi M, Muragaki Y, Ooshima A, et al. Decreased Type I Collagen Expression in Human Uterine Cervix during Pregnancy. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2003; 88: 2231–2235.
14. Ito A, Kitamura K, Mori Y, et al. The change in solubility of type I collagen in human uterine cervix in pregnancy at term. *Biochemical Medicine* 1979; 21: 262–270.
15. Yoshida K, Jiang H, Kim M, et al. Quantitative Evaluation of Collagen Crosslinks and Corresponding Tensile Mechanical Properties in Mouse Cervical Tissue during Normal Pregnancy. *PLoS ONE* 2014; 9: e112391.
16. Nallasamy S, Palacios HH, Setlem R, et al. Transcriptome and proteome dynamics of cervical remodeling in the mouse during pregnancy. *Biology of Reproduction* 2021; 105: 1257–1271.
17. Peralta L, Rus G, Bochud N, et al. Mechanical assessment of cervical remodelling in pregnancy: insight from a synthetic model. *Journal of Biomechanics* 2015; 48: 1557–1565.
18. Morrione TG, Seifter S. ALTERATION IN THE COLLAGEN CONTENT OF THE HUMAN UTERUS DURING PREGNANCY AND POST PARTUM INVOLUTION. *The Journal of Experimental Medicine* 1962; 115: 357–365.
19. Rechberger T, Uldbjerg N, Oxlund H. Connective tissue changes in the cervix during normal pregnancy and pregnancy complicated by cervical incompetence. *Obstet Gynecol* 1988; 71: 563–567.
20. Monsanto SP, Daher S, Ono E, et al. Cervical cerclage placement decreases local levels of proinflammatory cytokines in patients with cervical insufficiency. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2017; 217: 455.e1-455.e8.
21. Wu S-P, Li R, DeMayo FJ. Progesterone Receptor Regulation of Uterine Adaptation for Pregnancy. *Trends in Endocrinology & Metabolism* 2018; 29: 481–491.
22. Cope D, Monsivais D. Progesterone Receptor Signaling in the Uterus Is Essential for Pregnancy Success. *Cells* 2022; 11: 1474.
23. Voložonoka L, Bărdina L, Kornete A, et al. Unravelling the genetic landscape of cervical insufficiency: Insights into connective tissue dysfunction and hormonal pathways. *PLoS ONE* 2024; 19: e0310718.
24. Andersson S, Minjarez D, Yost NP, et al. Estrogen and Progesterone Metabolism in the Cervix during Pregnancy and Parturition. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2008; 93: 2366–2374.
25. Sharma D, Benwal D, Jhuriya D. Outcome of Pregnancy after Cerclage for Cervical Incompetence at a Tertiary Care Hospital, <https://consensus.app/papers/outcome-of-pregnancy-after-cerclage-for-cervical-sharma-benwal/d741a1020a-8654d099a8e064bd8ddc92/> (2020).
26. Meng L, Öberg S, Sandström A, et al. Identification of risk factors for incident cervical insufficiency in nulliparous and parous women: a population-based case-control study. *BMC Med* 2022; 20: 348.
27. McCarthy FP, Khashan AS, North RA, et al. Pregnancy loss managed by cervical dilatation and curettage increases the risk of spontaneous preterm birth. *Human Reproduction* 2013; 28: 3197–3206.

28. Joubert M, Sibiude J, Bounan S, et al. Mid-trimester miscarriage and subsequent pregnancy outcomes: the role of cervical insufficiency in a cohort of 175 cases. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2022; 35: 4698–4703.
29. Wie JH, Lee JS, Hwang HS, et al. The risk of preterm birth in women with history of short cervix delivering at term in the previous pregnancy: a retrospective cohort study. *Arch Gynecol Obstet* 2022; 305: 1151–1158.
30. Harper LM, Owen J. Cervical Insufficiency. *GLOWM*. Epub ahead of print 2017. DOI: 10.3843/GLOWM.10190.
31. Brown JE, Thieme GA, Shah DM, et al. Transabdominal and transvaginal endosonography: Evaluation of the cervix and lower uterine segment in pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1986; 155: 721–726.
32. Dijkhuizen F. The Accuracy of Transvaginal Ultrasonography in the Diagnosis of Endometrial Abnormalities. *Obstetrics & Gynecology* 1996; 87: 345–349.
33. Burger M, Weber-Rössler T, Willmann M. Measurement of the pregnant cervix by transvaginal sonography: an interobserver study and new standards to improve the interobserver variability. *Ultrasound in Obstet & Gyne* 1997; 9: 188–193.
34. Roman A, Suhag A, Berghella V. Overview of Cervical Insufficiency: Diagnosis, Etiologies, and Risk Factors. *Clinical Obstetrics & Gynecology* 2016; 59: 237–240.
35. Yoo H-N, Park KH, Jung EY, et al. Non-invasive prediction of preterm birth in women with cervical insufficiency or an asymptomatic short cervix (≤ 25 mm) by measurement of biomarkers in the cervicovaginal fluid. *PLoS ONE* 2017; 12: e0180878.
36. Costantine MM, Ugwu L, Grobman WA, et al. Cervical length distribution and other sonographic ancillary findings of singleton nulliparous patients at midgestation. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2021; 225: 181.e1-181.e11.
37. Berghella V, Hayes E, Visintine J, et al. Fetal fibronectin testing for reducing the risk of preterm birth. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Epub ahead of print 8 October 2008. DOI: 10.1002/14651858.CD006843.pub2.
38. Dalnikovskaya LA, Novikova SV, Logutova LS, et al. Diagnostic value of biochemical markers of isthmic-cervical insufficiency in determining the management tactics of pregnant women with a shortened cervix. *Women's Health and Reproduction*; 58. Epub ahead of print 1 January 2023. DOI: 10.31550/2712-8598-ZhZiR-2023-3-3.
39. Di Salvo L, Cade T, Sheehan P, et al. Identification of biochemical biomarkers associated with premature cervical shortening in high-risk, asymptomatic pregnant women: a retrospective data analysis. *Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2023; 43: 2212299.
40. Fang J, Lin Y, Chen Z, et al. The Association of Inflammatory Markers with Maternal-Neonatal Outcome After Cervical Cerclage. *JIR* 2023; Volume 16: 245–255.
41. Giouleka S, Boureka E, Tsakiridis I, et al. Cervical Cerclage: A Comprehensive Review of Major Guidelines. *Obstetrical & Gynecological Survey* 2023; 78: 544–553.
42. Eleje GU, Eke AC, Ikechibelu JI, et al. Cervical stitch (cerclage) in combination with other treatments for preventing spontaneous preterm birth in singleton pregnancies. *Cochrane Database of Systematic Reviews*; 2020. Epub ahead of print 24 September 2020. DOI: 10.1002/14651858.CD012871.pub2.
43. Ikechibelu JI, Dim CC, Okpala BC, et al. Comparison of Pregnancy Outcomes of History-Indicated and Ultrasound-Indicated Cervical Cerclage: A Retrospective Cohort Study. *BioMed Research International* 2023; 2023: 8782854.

44. Roman A, Rochelson B, Fox NS, et al. Efficacy of ultrasound-indicated cerclage in twin pregnancies. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2015; 212: 788.e1-788.e6.
45. Wu F-T, Chen Y-Y, Chen C-P, et al. Outcomes of ultrasound-indicated cerclage in twin pregnancies with a short cervical length. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology* 2020; 59: 508–513.
46. Ehsanipoor RM, Seligman NS, Saccone G, et al. Physical Examination–Indicated Cerclage: A Systematic Review and Meta-analysis. *Obstetrics & Gynecology* 2015; 126: 125–135.
47. Harger J. Cerclage and cervical insufficiency An evidence-based analysis. *Obstetrics & Gynecology* 2002; 100: 1313–1327.
48. Hessami K, Kyvernitakis I, Cozzolino M, et al. McDonald versus Shirodkar cervical cerclage for prevention of preterm birth: a systematic review and meta-analysis of pregnancy outcomes. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2022; 35: 6510–6517.
49. Pribadi A. The effectiveness of McDonald Transvaginal Cerclage in preventing pre-term labor. *MOG* 2023; 31: 157–161.
50. Basbug A, Bayrak M, Doğan O, et al. McDonald versus modified Shirodkar rescue cerclage in women with prolapsed fetal membranes. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2020; 33: 1075–1079.
51. Sun X, Ding X, Shi C, et al. [Analysis of clinical effect of McDonald cervical cerclage and the related risk factors]. *Zhonghua fu chan ke za zhi* 2016; 51 2: 87–91.
52. Shennan A, Story L, the Royal College of Obstetricians, Gynaecologists. Cervical Cerclage: Green-top Guideline No. 75. *BJOG* 2022; 129: 1178–1210.
53. Ikechebelu J, Dim C, Okpala B, et al. Comparison of Pregnancy Outcomes of Triangular 3-Bites and McDonald Techniques of Cervical Cerclage in Women with Cervical Insufficiency: A Pilot Study. *Nigerian Journal of Clinical Practice* 2023; 26: 630–635.
54. Hershkovitz R, Burstein E, Pinku A. Tightening McDonald cerclage suture under sonographic guidance. *Ultrasound in Obstet & Gyne* 2008; 31: 194–197.
55. Bonney E, Collins V, Gees E, et al. PPO.66 The Shirodkar procedure for cervical cerclage: a safe and effective alternative to the McDonald suture. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2014; 99: A171.3-A172.
56. Deshpande HG, Ansari AG, Choudhary PS, et al. A Comparative Study of Modified Shirodkar's Cerclage and McDonald's Cerclage in Cervical incompetence. *Ind Jour of Obstet and Gyn Res* 2016; 3: 143.
57. Hume H, Rebarber A, Saltzman DH, et al. Ultrasound-indicated cerclage: Shirodkar vs. McDonald. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2012; 25: 2690–2692.
58. Sumners JE, Kuper SG, Foster TL. Transabdominal Cerclage. *Clinical Obstetrics & Gynecology* 2016; 59: 295–301.
59. Novy MJ. Transabdominal cervicoisthmic cerclage for the management of repetitive abortion and premature delivery. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1982; 143: 44–54.
60. Shennan A, Chandiramani M, Bennett P, et al. MAVRIC: a multicenter randomized controlled trial of transabdominal vs transvaginal cervical cerclage. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2020; 222: 261.e1-261.e9.

61. Wafi A, Faron G, Parra J, et al. Influence of cervical cerclage interventions upon the incidence of neonatal death: a retrospective study comparing prophylactic versus rescue cerclages. *Facts Views Vis Obgyn* 2018; 10: 29–36.
62. Romero R, Conde-Agudelo A, Da Fonseca E, et al. Vaginal progesterone for preventing preterm birth and adverse perinatal outcomes in singleton gestations with a short cervix: a meta-analysis of individual patient data. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2018; 218: 161–180.
63. Care A, Nevitt SJ, Medley N, et al. Interventions to prevent spontaneous preterm birth in women with singleton pregnancy who are at high risk: systematic review and network meta-analysis. *BMJ* 2022; e064547.
64. Romero R, Yeo L, Chaemsaitong P, et al. Progesterone to prevent spontaneous preterm birth. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine* 2014; 19: 15–26.
65. Conde-Agudelo A, Romero R. Vaginal progesterone to prevent preterm birth in pregnant women with a sonographic short cervix: clinical and public health implications. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2016; 214: 235–242.
66. Heyborne K. Reassessing Preterm Birth Prevention After the Withdrawal of 17- α Hydroxyprogesterone Caproate. *Obstetrics & Gynecology* 2023; 142: 493–501.
67. Aboulghar MM, Aboulghar MA, Amin YM, et al. The use of vaginal natural progesterone for prevention of preterm birth in IVF/ICSI pregnancies. *Reproductive BioMedicine Online* 2012; 25: 133–138.
68. Van Dijk CE, Van Gils AL, Van Zijl MD, et al. Cervical pessary versus vaginal progesterone in women with a singleton pregnancy, a short cervix, and no history of spontaneous preterm birth at less than 34 weeks' gestation: open label, multicentre, randomised, controlled trial. *BMJ* 2024; e077033.
69. Kabiri D, Hamou Y, Gordon G, et al. Comparing the efficacy of vaginal micronized progesterone gel and capsule for prevention of preterm birth in singleton pregnancies with short cervical length at midtrimester: an indirect comparison meta-analysis. *Front Pharmacol* 2023; 14: 1153013.
70. Qureshey EJ, Quiñones JN, Rochon M, et al. Comparison of management options for twin pregnancies with cervical shortening. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2022; 35: 39–45.
71. Story L, Shennan A. Cervical cerclage: An evolving evidence base. *BJOG* 2024; 131: 1579–1586.
72. Zhu J, Huang Y, Zeng H, et al. Pregnancy outcomes of twin pregnancies with cervical insufficiency undergoing cervical cerclage. *Sci Rep* 2024; 14: 27414.
73. Lotgering FK. Clinical aspects of cervical insufficiency. *BMC Pregnancy Childbirth* 2007; 7 Suppl 1: S17.
74. Shennan A, Story L, Jacobsson B, et al. FIGO good practice recommendations on cervical cerclage for prevention of preterm birth. *Intl J Gynecology & Obste* 2021; 155: 19–22.
75. Zhang Y, Wang Q, Tan Z, et al. The Role of Amnioreduction in Emergency Cervical Cerclage with Bulging Membranes: A Retrospective Comparative Study. *Front Surg* 2022; 9: 928322.

Bölüm 16

KOREA GRAVİDARUM

Hale ANKARA AKTAŞ¹

Korea kelimesi Yunanca “Dans” anlamına gelen kelimeden türetilmiş olup genellikle yüzde olup vücudun birden fazla bölümünü içeren istemsiz, rastgele ve kısa süreli ritmik olmayan hareketlerle karakterizedir. Korea gravidarum (KG), etiyolojik veya patolojik olarak belirgin bir morbidite tablosu olmayıp, gebelikte ortaya çıkan herhangi bir nedene bağlı korea için kullanılan genel bir terimdir. Gebelikteki östrojen ve progesteron hormon düzeylerinin kandaki düzeyleri bazal ganglionlarda önceden patolojisi olan bireylerde nigrostraital düzeyde dopamin reseptörlerini duyarlı hale getirebilir ve koreye neden olabilir. Östrojen, nöronal uyarılabilirliğin modülasyonu yoluyla doğrudan hipotalamus ve limbik sistemdeki nöronal aktiviteyi etkileyebilir ve nigrostriatal dopamin reseptör duyarlılığı üzerinde karmaşık çok fazlı etkilere sahip olabilir(1). Korea gravidarumun %80'i ilk gebelikte görülür. Vakaların yaklaşık %50'si ilk trimesterde görülür. Etkilenen kadınların üçte birinde 2. trimesterde başlar. Hastaların 2/3'ünde postpartum döneme kadar devam eder. Çoğu hastada doğumdan sonraki birkaç saat içerisinde kaybolur. Stres ve duygusal durumdaki dalgalanmalar koreiform hareketleri daha da kötüleştirirken, uyku rahatlatır. Hafif koreiform hareketler izolasyon, hidrasyon ve dinlenme ile rahatlatılabilir (1,2).

Son yıllarda gelişmiş ülkelerde korea gravidarum vakalarının büyük çoğunluğu sistemik lupus eritematozus, Huntington hastalığı gibi hastalıklardan kaynaklanırken, gelişmekte olan ülkelerin çoğunda romatizmal ateş neden olmaya devam etmektedir(1).

ETYOLOJİ VE PATOFİZYOLOJİ

Tarihsel olarak, vakaların %86'sını oluşturan romatizmal ateş KG'nin en yaygın nedeniydi. Romatizmal ateşe sekonder KG'li hastalarda genellikle akut romatizmal ateşten ziyade romatizmal kalp hastalığı, tekrarlayan tonsillit veya Sydenham koresi öyküsü vardır (3,16). Akut romatizmal ateş belirtisi olmasa bile, antistreptolizin antikör titreleri yükselebilir. Streptokok enfeksiyonları için yaygın

¹ Op. Dr., İzmir Şehir Hastanesi, Perinatoloji Kliniği, haleankara@gmail.com, ORCID iD:0000-0002-0723-4948

için etkilidir, ancak hamilelikte güvenli kullanımı ile ilgili veriler mevcut değildir. Bu nedenle kullanımları önerilmez(4).

SONUÇ

Korea gravidarum, gebelik boyunca nadir görülen bir hareket bozukluğudur ve genellikle nedeni altta yatan romatizmal hastalıklarla ilişkilidir. Tanı ve tedavi sürecinde, altta yatan nedenlerin dikkatlice değerlendirilmesi önemlidir. Tedavi genellikle semptomların kontrol altına alınmasına odaklanır ve doğum sonrası dönemde semptomların azalması beklenir.

KAYNAKÇA

1. Viswanadh, A., Singh, S., & Vinnisa, N (2021). CHOREA GRAVIDARUM: A RARE CASE REPORT. International journal of scientific research, 71-72. <https://doi.org/10.36106/IJSR/7229729>.
2. Sharma, M., & Jain, K. (2016). A Case Report – CHOREA GRAVIDARUM. International journal of scientific research.
3. Wilson P, Preece AA (1932). Chorea gravidarum. Arch Intern Med 49: 471–533.
4. Robottom, B. J., & Weiner, W. J. (2011). Chorea gravidarum. Hyperkinetic Movement Disorders, 231–235. doi:10.1016/b978-0-444-52014-2.00015-x)
5. Lubbe WF, Walker EB (1983). Chorea gravidarum associated with circulating lupus anticoagulant: successful outcome of pregnancy with prednisone and aspirin therapy. Case report. Br J Obstet Gynecol 90: 487–490.
6. Palanivelu LM (2007). Chorea gravidarum. J Obstet Gynaecol 27: 310.
7. Anderson KE (2005). Huntington disease and related disorders. Psychiatr Clin North Am 28: 275–290
8. Das SK, Ray K (2006). Wilson's disease: an update. Nat Clin Pract Neurol 2: 842–893.
9. Qasim A (2000). An unusual case of chorea gravidarum. Postgrad Med J 76: 374–375.
10. Birbeck GL (2006). Chorea gravidarum. In: PW Kaplan (Ed.), Neurologic Disease in Women. Demos Medical Publishing, New York, pp. 355–358.
11. Unno S, Iijima M, Osawa M et al. (2000). A case of chorea gravidarum with moyamoya disease. Rinsho Sinkeigaku 40: 378–382.
12. Caviness JN, Muentner MD (1991). An unusual cause of recurrent chorea. Mov Disord 6: 355–357.
13. Fam, N., & Chisholm, R. (2003). Chorea in a pregnant woman with rheumatic mitral stenosis.. The Canadian journal of cardiology, 19 6, 719-21.
14. Patterson JF (1979). Treatment of chorea gravidarum with haloperidol. South Med J 72: 1220–1221).
15. Altshuler LL, Cohen LS, Szuba MP et al. (1996). Pharmacologic management of psychiatric illness in pregnancy: dilemmas and guidelines. Am J Psychiatry 153: 592–606.
16. Mohammed, A. (2023). Chorea Gravidarum - Hidden Sydenhams Version. International Journal of Science and Research (IJSR). <https://doi.org/10.21275/sr23427232932>.
17. Karageyim AY, Kars B, Dansuk R, Aygun E, Unal O, Turan MC. Chorea gravidarum: a case report. J Matern Fetal Neonatal Med. 2002 Nov;12(5):353-4. doi: 10.1080/jmf.12.5.353.354. PMID: 12607770.

Bölüm 17

GEBELİK VE ADDİSON HASTALIĞI

İlknur TOKA¹

Addison hastalığı, primer adrenal yetmezlik olarak da bilinir. Adrenal korteksin yıkımı sonucu adrenal bezler tarafından glukokortikoid ve mineralokortikoidlerin yetersiz üretimiyle karakterize nadir bir hastalıktır. Addison hastalığının etiyopatogenezi esas olarak otoimmün süreç kaynaklıdır. Bunun dışında tüberküloz, CMV gibi enfeksiyonlar, metastaz ve adrenal hemoraji nadir olarak primer adrenal yetmezliğe neden olabilir. Genel popülasyonda Addison hastalığı yaklaşık 5.000 ila 7.000 kişide 1 olarak izlenmiştir(1,2). Adrenal yetmezlik; kronik olarak yaygın semptomlara neden olmakla birlikte, özellikle fizyolojik glukokortikoid ihtiyacının arttığı dönemlerde adrenal kriz olarak bilinen yaşamı tehdit edici kliniğe neden olabilir. Bu nedenle sürekli değişen fizyolojik ihtiyaç gözetilerek glukokortikoid ve mineralokortikoid replasman tedavisi doz planlamasının yönetilmesi gerekir. Addison hastalığının normal gebelik değişiklikleriyle örtüşen semptomları nedeni ile çoğu hastada klinik bulgular gebelik süresince gözden kaçabilir ve bu gebelikte tanı konulmasını ve yönetimi zorlaştırabilmektedir. Bu nedenle gebelikte net sıklığı bilinmemektedir.

Addison hastalığı gebelikte: preterm doğum, düşük doğum ağırlığı ve artmış sezaryen doğum oranı gibi komplikasyonların artmasıyla ilişkili bulunmuştur (3). Bu riskler gebelik öncesi tanı almamış ve bu nedenle tedavi almayan hastalarda yüksek olduğu gibi, gebelik öncesi tanı almış ve tedavi alan hastalarda da yüksek bulunmuştur. Adrenal yetmezlikte adrenal krizler, diğer bir ciddi maternal ve fetal morbidite ve mortalite nedenidir. Adrenal krizler gebelik süresince artan fizyolojik stres ve fizyolojik değişiklikler nedeniyle özellikle; ilk trimester, doğum ve puerperium gibi dönemlerde görülme eğilimindedir (4). Gebelik öncesi tanı almamış hastalarda ilk tanı özellikle bu dönemlerde yaşanan ilk adrenal kriz tablosu ile konulabilir. Tanınmayan bir adrenal yetmezliği gebelik sırasında ya da puerperiumda maternal veya fetal ölüme yol açabilir (5). Bu hastalar, gebelik sürecinde özellikle ilk trimesterdeki komplikasyonlar, doğum ve doğum sonrası

¹ Dr., İzmir Şehir Hastanesi, ilknur_gumus@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-3804-2826

fizyolojik değişiklikler nedeni ile ilk trimester, doğum ve puerperium dönemleri adrenal kriz açısından riskli dönemlerdir.

Adrenal kriz için kritik uyarı işaretleri:

- Kan basıncının 100 mmHg'nin altına düşmesi
- Şiddetli yorgunluk ve konfüzyon bulguları
- Sürekli devam eden bulantı ve kusma
- Elektrolit dengesizliği, özellikle de düşük sodyum ve yüksek potasyum

Bu belirtilerin ikisi veya daha fazlasının olması adrenal kriz işareti olabilir(13). Hastadan elektrolitler, kortizol ve ACTH düzeyleri için gerekli kan örnekleri alındıktan sonra yüksek klinik şüphe durumunda tanısal testler beklenmemeli, 100 mg hidrokortizon sodyum süksinat ve salin ve %5 glikoz infüzyonu ile hemen intravenöz tedaviye başlanmalıdır. İlk 24 saat boyunca, 300 ila 400 mg intravenöz hidrokortizon sodyum süksinat sürekli olarak verilmelidir (32). Tedaviye sıklıkla hızla cevap verilir, hastanın stabilizasyonun sağlanması ile oral hidrokortizon ve fludrokortizonun replasman dozlarına geri dönülebilir. İyileşme olmazsa, hidrokortizon azaltılmış bir düzeyde intravenöz olarak devam ettirilebilir.

Gebelik ilerlemesi ile glukokortikoid ve mineralokortikoid tedavisinin düzenlenmesi; hastaların klinik bulgu ve belirtilerin düzenli olarak titizlikle izlenmesi; stres, cerrahi, enfeksiyon durumlarında glukokortikoid dozlarının uygun artırılması; hastaların stres dozajı ile acil hidrokortizon kitlerinin kullanımı konusunda eğitilmesi adrenal krizleri önlemek için gerekli başlıca stratejilerdir. Adrenal yetmezlik takip ve tedavisi bir ekip işidir. Endokrinolog ve obstetrisyenden oluşan ekip tarafından gerçekleştirilir ve hasta eğitimi dahil olmak üzere uygun yönetimle takip edilen gebelerde adrenal kriz riski azalır. Maternal ve fetal komplikasyonlar en aza indirilir.

KAYNAKLAR

1. Autoimmune Addison's Disease. N Engl J Med [Internet]. 12 Aralık 1963;269(24):1324-5. Erişim adresi: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJM196312122692422>
2. Bensing S, Giordano R, Falorni A. Fertility and pregnancy in women with primary adrenal insufficiency. Endocrine . Kasım 2020;70(2):211-7. Erişim adresi: <https://link.springer.com/10.1007/s12020-020-02343-z>
3. Björnsdottir S, Cnattingius S, Brandt L, Nordenström A, Ekbom A, Kämpe O, vd. Addison's Disease in Women Is a Risk Factor for an Adverse Pregnancy Outcome. J Clin Endocrinol Metab . Aralık 2010;95(12):5249-57. Erişim adresi: <https://academic.oup.com/jcem/article-lookup/doi/10.1210/jc.2010-0108>

4. Ambrosi B, Barbetta L, Morricone L. Diagnosis and management of Addison's disease during pregnancy. *J Endocrinol Invest* [Internet]. Temmuz 2003 ;26(7):698-702. Erişim adresi: <http://link.springer.com/10.1007/BF03347034>
5. Lindsay JR, Nieman LK. The Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis in Pregnancy: Challenges in Disease Detection and Treatment. *Endocr Rev* . 01 Ekim 2005 ;26(6):775-99. Erişim adresi: <https://academic.oup.com/edrv/article/26/6/775/2355164>
6. Levin G, Elchalal U, Rottenstreich A. The adrenal cortex: Physiology and diseases in human pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* . Eylül 2019 ;240:139-43. Erişim adresi: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0301211519303227>
7. Shoemaker R, Poglitsch M, Huang H, Vignes K, Srinivasan A, Cockerham C, vd. Activation of the Renin–Angiotensin–Aldosterone System Is Attenuated in Hypertensive Compared with Normotensive Pregnancy. *Int J Mol Sci* [Internet]. 12 Ağustos 2023 ;24(16):12728. Erişim adresi: <https://www.mdpi.com/1422-0067/24/16/12728>
8. O'Shaughnessy, R., & Hackett, K. (1984). Maternal Addison's disease and fetal growth retardation. A case report.. *The Journal of reproductive medicine*, 29 10, 752-6 .
9. Oliveira D, Lages A, Paiva S, Carrilho F. Treatment of Addison's disease during pregnancy. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep* . 12 Nisan 2018 ;2018. Erişim adresi: <https://edm.bioscientifica.com/view/journals/edm/2018/1/EDM17-0179.xml>
10. Wålinder, O. (2005). [Addison disease during pregnancy--a diagnostic dilemma. Symptoms are similar to normal pregnancy problems].. *Lakartidningen*, 102 26-27, 1988-90 .
11. A Rare Case of Addison's Disease Diagnosed During Early Pregnancy. *Int J Endocrinol Res Rev* [Internet]. 05 Mart 2024 ;4(1):01-3. Erişim adresi: <https://www.opast-publishers.com/open-access-articles/a-rare-case-of-addisons-disease-diagnosed-during-early-pregnancy.pdf>
12. Richards TA. Addison's Disease and Pregnancy. *BMJ* [Internet]. 23 Şubat 1952 ;1(4755):421-421. Erişim adresi: <https://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.1.4755.421>
13. Bothou C, Anand G, Li D, Kienitz T, Seejore K, Simeoli C, vd. Current Management and Outcome of Pregnancies in Women With Adrenal Insufficiency: Experience from a Multicenter Survey. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 01 Ağustos 2020 ;105(8):e2853-63. Erişim adresi: <https://academic.oup.com/jcem/article/105/8/e2853/5840404>
14. Department of Obstetrics & Gynaecology, Mildura Base Public Hospital, Mildura 3500 VIC, Australia, A A, M C, Department of Obstetrics & Gynaecology, Mildura Base Public Hospital, Mildura 3500 VIC, Australia, A P, Department of Obstetrics & Gynaecology, Mildura Base Public Hospital, Mildura 3500 VIC, Australia, vd. Adding on Addison's: A Case Report of Rare Co-Existent Pathology Complicating Acute Pre-Eclampsia (PET) in Pregnancy. *Austin J Clin Case Rep* [Internet]. 06 Mayıs 2022 ;9(3). Erişim adresi: <https://austinpublishinggroup.com/clinical-case-reports/fulltext/ajccr-v9-id1249.php>
15. Ng WG, Donnell GN, Koch R, Bergren WR. Urinary alpha-L-fucosidase. *Birth Defects Orig Artic Ser*. 1975;11(6):335-9.
16. Department of Emergency Medicine, Military Medical Academy Memorial Teaching Hospital – Central Veterans' Hospital, ORCID: 0000-0003-3469-6766, Łódź, Poland, Ciastkowska-Berlikowska A, Zawadzki D, Department of Paediatric Emergency Me-

- dicine, II Department of Paediatrics, Medical University of Lodz, ORCID: 0000-0003-4560-0440, Łódź, Poland. Adrenal crisis as a life-threatening condition. *Pediatr Med Rodz* [Internet]. 30 Eylül 2021 ;17(3):211-4. Erişim adresi: <http://pimr.pl/index.php/issues/2021-vol-17-no-3/adrenal-crisis-as-a-life-threatening-condition-1>
17. Girard J, Baumann JB, Zuppinger K. Assessment of ACTH-Adrenal Activity and Diagnostic Value of Plasma ACTH. *Pediatr Res* [Internet]. Ekim 1979;13(10):1196-1196. Erişim adresi: <https://www.nature.com/doi/10.1203/00006450-197910000-00093>
 18. Arlt, W. & Allolio, B. (2003) Adrenal insufficiency. *Lancet*, 361, 1881–1893. İçinde.
 19. Li BV, Lee AK, Hawkins RC. A-080 Morning Cortisol for Rule-in and Rule-out of Adrenal Insufficiency in an Asian Population. *Clin Chem* [Internet]. 02 Ekim 2024 ;70(Supplement_1):hvae106.079. Erişim adresi: <https://academic.oup.com/clinchem/article/doi/10.1093/clinchem/hvae106.079/7760767>
 20. Petersenn S. Secondary adrenal insufficiency in pregnancy: any differences? *Minerva Endocrinol* [Internet]. Kasım 2018 ;43(4). Erişim adresi: <https://www.minervamedica.it/index2.php?show=R07Y2018N04A0446>
 21. Bornstein SR, Allolio B, Arlt W, et al. Diagnosis and treatment of primary adrenal insufficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2016; 101:364–389.
 22. Fleseriu M, Hashim IA, Karavitaki N, et al. Hormonal replacement in hypopituitarism in adults: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2016; 101:3888–3921.
 23. Suri D, Moran J, Hibbard JU, Kasza K, Weiss RE. Assessment of Adrenal Reserve in Pregnancy: Defining the Normal Response to the Adrenocorticotropin Stimulation Test. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 01 Ekim 2006 ;91(10):3866-72. Erişim adresi: <https://academic.oup.com/jcem/article/91/10/3866/2656450>
 24. Noltén WE, Lindheimer MD, Oparil S, Ehrlich EN. Desoxycorticosterone in normal pregnancy: I. Sequential studies of the secretory patterns of desoxycorticosterone, aldosterone, and cortisol. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 15 Ekim 1978;132(4):414-20. Erişim adresi: [https://www.ajog.org/article/0002-9378\(78\)90777-9/abstract](https://www.ajog.org/article/0002-9378(78)90777-9/abstract)
 25. Albert E, Dalaker K, Jorde R, Berge LN. Addison's Disease And Pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* [Internet]. 1989 ;68(2):185-7. Erişim adresi: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.3109/00016348909009909>
 26. Green D, Dineen R, O'Reilly MW, Sherlock M. Fertility and pregnancy in adrenal insufficiency. *Endocr Connect* [Internet]. 12 Ocak 2024 ;13(2):e230088. Erişim adresi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10831551/>
 27. Lebbe M, Arlt W. What is the best diagnostic and therapeutic management strategy for an Addison patient during pregnancy? *Clin Endocrinol (Oxf)* [Internet]. Nisan 2013 ;78(4):497-502. Erişim adresi: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/cen.12097>
 28. Feldt-Rasmussen U. Extensive expertise in endocrinology: adrenal crisis in assisted reproduction and pregnancy. *Eur J Endocrinol* [Internet]. 01 Ocak 2024 ;190(1):R10-20. Erişim adresi: <https://doi.org/10.1093/ejendo/lvae005>
 29. Brent F. Addison's disease and pregnancy. *Am J Surg* [Internet]. 01 Mayıs 1950;79(5):645-52. Erişim adresi: [https://www.americanjournalofsurgery.com/article/0002-9610\(50\)90329-1/abstract](https://www.americanjournalofsurgery.com/article/0002-9610(50)90329-1/abstract)

30. Hahner S, Spinnler C, Fassnacht M, Burger-Stritt S, Lang K, Milovanovic D, vd. High Incidence of Adrenal Crisis in Educated Patients With Chronic Adrenal Insufficiency: A Prospective Study. J Clin Endocrinol Metab [Internet]. Şubat 2015 ;100(2):407-16. Erişim adresi: <https://academic.oup.com/jcem/article-lookup/doi/10.1210/jc.2014-3191>
31. Anand G, Beuschlein F. MANAGEMENT OF ENDOCRINE DISEASE: Fertility, pregnancy and lactation in women with adrenal insufficiency. Eur J Endocrinol [Internet]. Şubat 2018;178(2):R45-53. Erişim adresi: <https://academic.oup.com/ejendo/article/178/2/R45/6655256>
32. Allolio B. EXTENSIVE EXPERTISE IN ENDOCRINOLOGY: Adrenal crisis. Eur J Endocrinol [Internet]. Mart 2015 ;172(3):R115-24. Erişim adresi: <https://academic.oup.com/ejendo/article/172/3/R115/6660905>

Bölüm 18

KONJENİTAL ZİKA VİRÜS ENFEKSİYONU

Ceren SAĞLAM¹

GİRİŞ

Zika virüs (ZİKV) ilk defa 1947’de Uganda Zika Ormanı’nda makak maymunlarını enfekte eden bir arbovirus olarak tanımlanmıştır (1). Daha sonra 2007’de Mikronezya’da küçük bir salgın (2), 2013-14’te Fransız Polinezya’sında (French Polynesia) daha büyük bir epidemi (3), 2015-16’da Brezilya’da yine büyük bir epidemiyeye yol açmış (4–6) ve bu epidemilerin sonucunda teratojenite ve ciddi fetal malformasyon potansiyeli dramatik bir şekilde gözler önüne serilmiştir. Zika salgını 2016 yılında Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafınca bir halk sağlığı acil durumu olarak ilan edilmiş ve Orta ve Güney Amerika, Karayipler ve Güney Asya endemik bölge olarak kabul edilmiştir.

ZİKV artropod kaynaklı nörotropik bir RNA flavivirüsüdür ve dang humması, sarı humma ve Batı Nil virüsleri ile ilişkilidir ve benzerlik göstermektedir. ZİKV, *Aedes* türü sivrisineklerce taşınmakta (7) ve çoğu arbovirüsten farklı olarak cinsel yolla da bulaşabilmektedir.

PATOGENEZ

14 günden daha fazla olmayan kısa bir viremi pencere dönemi vardır. Primer enfeksiyonun ardından virüs, kandaki CD14+ monositlerini enfekte ederek bu monositler vasıtasıyla plasenta, testis ve beyin gibi immün bariyeri olan dokulara infiltre olur (8). Maternal viremi esnasında ZİKV plasental makrofajları enfekte ederek plasentayı geçer. İleri derecede nörotropik bir virüs olan ZİKV nöral progenitör hücre gelişime zarar vererek, fetal beyinde nöronal büyüme, proliferasyon, migrasyon ve farklılaşmayı bozarak in utero ve infant dönemde normal beyin gelişimini bozar, mikrosefali gelişimine yol açar (6,9). Fetal beyin nöronal proliferasyon ve migrasyonun pik yaptığı gebeliğin ilk yarısında bu tarz teratojenlere karşı özellikle daha hassastır. In utero herpes, sitomegalovirüs ve

¹ Uzm. Dr., İzmir Şehir Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum, Perinatoloji, drcerensaglam@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0001-6013-6602

daha da sonrasında takip edilmelidir. Aseptomatik olsalar bile göz ve işitme muayeneleri ve takipleri yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia - PubMed [Internet]. [cited 2025 Mar 2]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19516034/>
2. Vm CL, C R, A T, E R, Al B, Hp M, et al. Zika virus, French polynesia, South paci-
fic, 2013. Emerging infectious diseases [Internet]. 2014 Jun [cited 2025 Mar 2];20(6).
Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24856001/>
3. Microcephaly in Infants, Pernambuco State, Brazil, 2015. Emerging infectious dise-
ases [Internet]. 2016 Jun [cited 2025 Mar 2];22(6). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27071041/>
4. P B, Jp P, Me M, Rm RN, L D, M W, et al. Zika Virus Infection in Pregnant Women in
Rio de Janeiro. The New England journal of medicine [Internet]. 2016 Dec 15 [cited
2025 Mar 2];375(24). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26943629/>
5. C L, D X, Q Y, S H, Y J, X L, et al. Zika Virus Disrupts Neural Progenitor Development
and Leads to Microcephaly in Mice. Cell stem cell [Internet]. 2016 Jul 7 [cited 2025
Mar 2];19(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27179424/>
6. Ua H, K NS, Ml M, Pc de S, Jpp J, A de AZ, et al. Maternal Zika Virus Disease Severity,
Virus Load, Prior Dengue Antibodies, and Their Relationship to Birth Outcomes.
Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society
of America [Internet]. 2017 Sep 15 [cited 2025 Mar 2];65(6). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28535184/>
7. Creasy & Resnik's Maternal- Fetal Medicine Principles and Practice: Ninth Edition.
8. Kl P, K A, S K, N S, T R, K NS, et al. Association Between Neonatal Neuroimaging
and Clinical Outcomes in Zika-Exposed Infants From Rio de Janeiro, Brazil. JAMA
network open [Internet]. 2019 Mar 7 [cited 2025 Mar 2];2(7). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31365112/>
9. V van der L, A P, W D, Aj B, Hv J, El F, et al. Description of 13 Infants Born During
October 2015-January 2016 With Congenital Zika Virus Infection Without Micro-
cephaly at Birth - Brazil. MMWR Morbidity and mortality weekly report [Internet].
2016 Feb 12 [cited 2025 Mar 2];65(47). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27906905/>
10. Cl W, Me L, Ja R, B A, M G, L R, et al. Zika virus and the nonmicrocephalic fetus:
why we should still worry. American journal of obstetrics and gynecology [Internet].
2019 Jan [cited 2025 Mar 2];220(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30171843/>
11. O GK, X G, Z T, N S, A O, K L, et al. Zika Virus-Infected Decidual Cells Elicit a
Gestational Age-Dependent Innate Immune Response and Exaggerate Trophoblast
Zika Permissiveness: Implication for Vertical Transmission. Journal of immunology
(Baltimore, Md : 1950) [Internet]. 2020 Jan 12 [cited 2025 Mar 2];205(11). Available
from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33139490/>
12. W C, Ss F, E H, C W, Ws L, Sa L, et al. Zika virus NS3 protease induces bone morp-
hogenetic protein-dependent brain calcification in human fetuses. Nature microbi-
ology [Internet]. 2021 Apr [cited 2025 Mar 2];6(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33510473/>

13. Zika Virus Infects Human Placental Macrophages - PubMed [Internet]. [cited 2025 Mar 2]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27247001/>
14. H W, Xy H, Mx S, Y W, Hy Z, Y T, et al. Zika virus targets human trophoblast stem cells and prevents syncytialization in placental trophoblast organoids. Nature communications [Internet]. 2023 Aug 9 [cited 2025 Mar 2];14(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37684223/>
15. Ib A, Dj J, Sa R, D D, D G, H K. Correlates of seasonal influenza vaccine coverage among pregnant women in Georgia and Rhode Island. Obstetrics and gynecology [Internet]. 2010 Oct [cited 2025 Mar 2];116(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20859160/>
16. Jp P, K NS, J S, Mm M, L D, Rf C, et al. Association of Prenatal Ultrasonographic Findings With Adverse Neonatal Outcomes Among Pregnant Women With Zika Virus Infection in Brazil. JAMA network open [Internet]. 2018 Jul 12 [cited 2025 Mar 2];1(8). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30646333/>
17. Pomar L, Vouga M, Lambert V, Pomar C, Hcini N, Jolivet A, et al. Maternal-fetal transmission and adverse perinatal outcomes in pregnant women infected with Zika virus: prospective cohort study in French Guiana. BMJ. 2018 Oct 31;363:k4431.
18. M H, M F, Je S. Zika Virus Spreads to New Areas - Region of the Americas, May 2015-January 2016. MMWR Morbidity and mortality weekly report [Internet]. 2016 Jan 29 [cited 2025 Mar 2];65(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26820163/>
19. O P, M B, Ca N, D V, N T, Sl F, et al. Zika Virus Disease in Colombia - Preliminary Report. The New England journal of medicine [Internet]. 2020 Jun 8 [cited 2025 Mar 2];383(6). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27305043/>
20. Ee P, Je S, D MD, M F, Sr E, Wm C, et al. Interim Guidelines for Pregnant Women During a Zika Virus Outbreak--United States, 2016. MMWR Morbidity and mortality weekly report [Internet]. 2016 Jan 22 [cited 2025 Mar 2];65(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26796813/>
21. P B, Z V, T K, Cr G, Ip R, Mc B, et al. Zika virus vertical transmission in children with confirmed antenatal exposure. Nature communications [Internet]. 2020 Jul 14 [cited 2025 Mar 2];11(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32665616/>
22. B H, B S, Al F, V A, M B, A C, et al. Pregnancy Outcomes after ZIKV Infection in French Territories in the Americas. The New England journal of medicine [Internet]. 2018 Mar 15 [cited 2025 Mar 2];378(11). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29539287/>
23. A S, E S, C R, É V, C B, I M, et al. Prolonged Zika Virus Viremia during Pregnancy. The New England journal of medicine [Internet]. 2016 Dec 29 [cited 2025 Mar 2];375(26). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27959695/>
24. Mj L, Es R, K D, L A, L K, J MJ, et al. Prolonged Detection of Zika Virus Nucleic Acid Among Symptomatic Pregnant Women: A Cohort Study. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America [Internet]. 2018 Jan 8 [cited 2025 Mar 2];67(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29534160/>
25. Rw D, Cy H, Em K, S K, Aj J, T S, et al. Zika Virus Infection with Prolonged Maternal Viremia and Fetal Brain Abnormalities. The New England journal of medicine [Internet]. 2016 Feb 6 [cited 2025 Mar 2];374(22). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27028667/>

26. Prolonged Detection of Zika Virus RNA in Pregnant Women - PubMed [Internet]. [cited 2025 Mar 2]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27479770/>
27. Hz L, Pa T, El Y, A B, Sy C. A review of Zika virus infections in pregnancy and implications for antenatal care in Singapore. Singapore medical journal [Internet]. 2017 Apr [cited 2025 Mar 2];58(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28429036/>
28. American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice advisory interim guidance for care of obstetric patients during a Zika virus outbreak. Reproductive counseling.
29. 8. Cherry JKS, Steinbach W, Hotez P. In: Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 8e. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2019. In.
30. Zika Virus Infection in Pregnant Women in Rio de Janeiro - PubMed [Internet]. [cited 2025 Mar 2]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26943629/>
31. Cv V, M M, Bv V, Vv L, Eb A, Rc R, et al. Ophthalmological findings in infants with microcephaly and presumable intra-uterus Zika virus infection. Arquivos brasileiros de oftalmologia [Internet]. 2016 Feb [cited 2025 Mar 2];79(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26840156/>
32. Aa Z, I T, Jd R, Sl G, Lm N, Oa Z, et al. Visual function in infants with antenatal Zika virus exposure. Journal of AAPOS : the official publication of the American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus [Internet]. 2018 Dec [cited 2025 Mar 2];22(6). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30359768/>
33. Dhg O, Srl P, Rvc de O, Cvb F, Mfmp L, Sm P, et al. Cardiac findings in infants with in utero exposure to Zika virus- a cross sectional study. PLoS neglected tropical diseases [Internet]. 2018 Mar 26 [cited 2025 Mar 2];12(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29579059/>
34. Me LM, K NS, P B, T K, L D, M P, et al. Neurodevelopment in Infants Exposed to Zika Virus In Utero. The New England journal of medicine [Internet]. 2018 Dec 13 [cited 2025 Mar 2];379(24). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30575464/>
35. M PS, J R, Jp P, Sm G, Ml B, Ca M, et al. Serial Head and Brain Imaging of 17 Fetuses With Confirmed Zika Virus Infection in Colombia, South America. Obstetrics and gynecology [Internet]. 2017 Jul [cited 2025 Mar 2];130(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28594771/>
36. Kl P, K A, S K, N S, T R, K NS, et al. Association Between Neonatal Neuroimaging and Clinical Outcomes in Zika-Exposed Infants From Rio de Janeiro, Brazil. JAMA network open [Internet]. 2019 Mar 7 [cited 2025 Mar 2];2(7). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31365112/>
37. Cy H, N C, L E, A P, Ar M, R L, et al. Second-trimester Ultrasound and Neuropathologic Findings in Congenital Zika Virus Infection. The Pediatric infectious disease journal [Internet]. 2018 Dec [cited 2025 Mar 2];37(12). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30408008/>
38. World Health Organization. Pregnancy management in the context of Zika virus: Interim guidance, 2 March 2016.
39. M SC, Am R, M Y, Cv G, I DY, A Z, et al. Clinical assessment and brain findings in a cohort of mothers, fetuses and infants infected with ZIKA virus. American journal of obstetrics and gynecology [Internet]. 2018 Apr [cited 2025 Mar 2];218(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29353032/>

40. Culjat M, Darling SE, Nerurkar VR, Ching N, Kumar M, Min SK, et al. Clinical and Imaging Findings in an Infant With Zika Embryopathy. *Clin Infect Dis*. 2016 Sep 15;63(6):805–11.
41. M B, D EG, P GA, S L, F BB, L M, et al. Congenital cerebral malformations and dysfunction in fetuses and newborns following the 2013 to 2014 Zika virus epidemic in French Polynesia. *Euro surveillance : bulletin European sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin* [Internet]. 2016 [cited 2025 Mar 2];21(13). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27063794/>
42. M S, Ga S, R K, Ms do R, F C, G A, et al. Zika Virus Infection and Stillbirths: A Case of Hydrops Fetalis, Hydranencephaly and Fetal Demise. *PLoS neglected tropical diseases* [Internet]. 2016 Feb 25 [cited 2025 Mar 2];10(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26914330/>
43. Hazin AN, Poretti A, Di Cavalcanti Souza Cruz D, Tenorio M, van der Linden A, Pena LJ, et al. Computed Tomographic Findings in Microcephaly Associated with Zika Virus. *N Engl J Med*. 2016 Jun 2;374(22):2193–5.
44. Soares de Oliveira-Szejnfeld P, Levine D, Melo AS de O, Amorim MMR, Batista AGM, Chimelli L, et al. Congenital Brain Abnormalities and Zika Virus: What the Radiologist Can Expect to See Prenatally and Postnatally. *Radiology*. 2016 Oct;281(1):203–18.
45. K NS, P B, T K, Z V, Cr G, L D, et al. Delayed childhood neurodevelopment and neurosensory alterations in the second year of life in a prospective cohort of ZIKV-exposed children. *Nature medicine* [Internet]. 2019 Aug [cited 2025 Mar 2];25(8). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31285631/>
46. Ss F, W C, Y C, Jw B, Lc C, Y C, et al. Asian Zika virus strains target CD14+ blood monocytes and induce M2-skewed immunosuppression during pregnancy. *Nature microbiology* [Internet]. 2017 Nov [cited 2025 Mar 2];2(11). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28827581/>
47. B de PF, Ai K, R K, M M, Df H, M M, et al. Glaucoma and Congenital Zika Syndrome. *Ophthalmology* [Internet]. 2017 Mar [cited 2025 Mar 2];124(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27914834/>
48. Cv V, M M, V BF, Al G, R B. Zika virus in Brazil and macular atrophy in a child with microcephaly. *Lancet (London, England)* [Internet]. 2016 Jan 16 [cited 2025 Mar 2];387(10015). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26775125/>
49. B de PF, Jr de OD, J P, Ga S, Ai K, M M, et al. Ocular Findings in Infants With Microcephaly Associated With Presumed Zika Virus Congenital Infection in Salvador, Brazil. *JAMA ophthalmology* [Internet]. 2016 Jan 5 [cited 2025 Mar 2];134(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26865554/>
50. L SF, Em R, Im F, Dd H, Dp C, A P, et al. Possible Association Between Zika Virus Infection and Microcephaly - Brazil, 2015. *MMWR Morbidity and mortality weekly report* [Internet]. 2016 Jan 29 [cited 2025 Mar 2];65(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26820244/>
51. B MFD, Cm M, Ra X, Tv A, Ma R, Rc R, et al. Initial Description of the Presumed Congenital Zika Syndrome. *American journal of public health* [Internet]. 2016 Apr [cited 2025 Mar 2];106(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26959258/>
52. Hearing Loss in Infants with Microcephaly and Evidence of Congenital Zika Virus Infection - Brazil, November 2015-May 2016 - PubMed [Internet]. [cited 2025 Mar 2]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27585248/>

53. Gv F, L SF, Wk O, Cm H, Eh C, Vd P, et al. Congenital Zika virus syndrome in Brazil: a case series of the first 1501 livebirths with complete investigation. *Lancet* (London, England) [Internet]. 2016 Aug 27 [cited 2025 Mar 2];388(10047). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27372398/>
54. Sb M, M AW, C P, Di B, Y F, J J, et al. Neurodevelopmental Abnormalities in Children With In Utero Zika Virus Exposure Without Congenital Zika Syndrome. *JAMA pediatrics* [Internet]. 2020 Jan 3 [cited 2025 Mar 2];174(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31904798/>
55. Js C, Sf T, K NS, Z V, Mv P, S P, et al. Association Between Antenatal Exposure to Zika Virus and Anatomical and Neurodevelopmental Abnormalities in Children. *JAMA network open* [Internet]. 2020 Jan 7 [cited 2025 Mar 2];3(7). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32633763/>
56. D B, T VM, D M, Ac T, A P, M V. Clinical management of pregnant women exposed to Zika virus. *The Lancet Infectious diseases* [Internet]. 2016 May [cited 2025 Mar 2];16(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27056096/>
57. M V, D B. Imaging of congenital Zika virus infection: the route to identification of prognostic factors. *Prenatal diagnosis* [Internet]. 2016 Sep [cited 2025 Mar 2];36(9). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27481629/>
58. Update: Interim Guidance for the Diagnosis, Evaluation, and Management of Infants with Possible Congenital Zika Virus Infection - United States, October 2017 - *PubMed* [Internet]. [cited 2025 Mar 2]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29049277/>
59. Jp P, Mm M, Z V, E AP, Aa Z, I T, et al. The Role of Amniocentesis in the Diagnosis of Congenital Zika Syndrome. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* [Internet]. 2019 Jan 8 [cited 2025 Mar 2];69(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30624579/>
60. American Congress of Obstetricians and Gynecologists. Practice Advisories. <http://www.acog.org/About-ACOG/News-Room/Practice-Advisories> (Accessed on April 01, 2016).
61. Centers for Disease Control and Prevention. Questions and answers for obstetrical healthcare providers: Pregnant women and Zika virus infection. <http://www.cdc.gov/zika/hc-providers/qa-pregnant-women.html> (Accessed on February 02, 2016).
62. Lj V, S FD, Ma BS, T O, Cs B, S K, et al. Role of Prenatal Ultrasonography and Amniocentesis in the Diagnosis of Congenital Zika Syndrome: A Systematic Review. *Obstetrics and gynecology* [Internet]. 2020 May [cited 2025 Mar 2];135(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32282593/>
63. M B, S L, A T, V CL, D M. Evidence of perinatal transmission of Zika virus, French Polynesia, December 2013 and February 2014. *Euro surveillance : bulletin Europeen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin* [Internet]. 2014 Mar 4 [cited 2025 Mar 2];19(13). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24721538/>
64. American College of Obstetricians and Gynecologists SO *Obstet Gynecol*. 2015;125(6):1510. Practice bulletin no. 151: Cytomegalovirus, parvovirus B19, varicella zoster, and toxoplasmosis in pregnancy.
65. G B, M LV, Jf M, F J, Lj S, Y V. Management of pregnancies with confirmed cytomegalovirus fetal infection. *Fetal diagnosis and therapy* [Internet]. 2013 [cited 2025 Mar 2];33(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23571413/>

66. M V, D M, T VM, D B. CDC guidelines for pregnant women during the Zika virus outbreak. *Lancet* (London, England) [Internet]. 2016 Feb 27 [cited 2025 Mar 2];387(10021). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26898855/>
67. Discordant Zika Virus Findings in Twin Pregnancies Complicated by Antenatal Zika Virus Exposure: A Prospective Cohort - PubMed [Internet]. [cited 2025 Mar 2]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31773163/>
68. CDC [Internet]. 2016 [cited 2025 Mar 2]. CDC Newsroom. Available from: https://archive.cdc.gov/www_cdc_gov/media/releases/2016/s0325-zika-virus-recommendations.html
69. Ke FD, Jm N, M F, Je S, Mp K, P M, et al. Update: Interim Guidelines for Health Care Providers Caring for Infants and Children with Possible Zika Virus Infection--United States, February 2016. *MMWR Morbidity and mortality weekly report* [Internet]. 2016 Feb 26 [cited 2025 Mar 2];65(7). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26914500/>
70. Mg C, Mj CC, Jls G, Ls S, Es P, Jm P. Zika virus shedding in human milk during lactation: an unlikely source of infection? *International journal of infectious diseases : IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases* [Internet]. 2017 Apr [cited 2025 Mar 2];57. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28188933/>
71. Persistence of Zika Virus in Breast Milk after Infection in Late Stage of Pregnancy - PubMed [Internet]. [cited 2025 Mar 2]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28192072/>
72. Mp K, Jm N, Je S, M F, Ke FD, J V, et al. Zika Virus Disease: A CDC Update for Pediatric Health Care Providers. *Pediatrics* [Internet]. 2016 May [cited 2025 Mar 2];137(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27009036/>
73. Management of Patients in the Context of Zika Virus: ACOG COMMITTEE OPINION, Number 784. *Obstetrics and gynecology* [Internet]. 2019 Sep [cited 2025 Mar 2];134(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31441824/>
74. PAHO Statement on Zika Virus Transmission and Prevention - PAHO/WHO | Pan American Health Organization [Internet]. 2016 [cited 2025 Mar 2]. Available from: <https://www.paho.org/en/news/24-1-2016-paho-statement-zika-virus-transmission-and-prevention>
75. Breastfeeding in the context of Zika virus: interim guidance [Internet]. [cited 2025 Mar 2]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-ZIKV-MOC-16.5>

Bölüm 19

PROGESTERON TEDAVİSİNİN HORMON DÜZEYLERİ VE SOLUNUM FONKSİYONLARI ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ: POLİKİSTİK OVER SENDROMLU HASTALARDA KLİNİK BİR ÇALIŞMA*

Fikriye KARANFİL¹

Aybike PEKİN²

Kazım GEZGİNÇ³

Rengin KARATAYLI⁴

Emin MADEN⁵

GİRİŞ

Polikistik over sendromu (PKOS), üreme çağındaki kadınlarda adet düzensizliği ve kısırlıkla karakterize yaygın bir endokrin bozukluğudur ve incelenen popülasyona bağlı olarak kadınların %5 ila %10'unu etkiler [1]. Tanı koymak için Rotterdam kriterlerinden en az ikisinin mevcut olması gerekir: oligo ve/veya anovülasyon, hiperandrojenizmin klinik ve/veya biyokimyasal belirtileri ve ultrasonda polikistik over görüntüsü [2]. Çoğu uzman grubu PCOS tanısını koymak için Rotterdam kriterlerini kullanır[3]. Etkilenen kadınların klinik belirtileri arasında düzensiz adet döngüsü, artan androjenler, hirsutizm ve şiddetli akne yer alır[4]. Ayrıca PKOS sempatik hiperaktivite ile ilişkili olduğu bilinen hipertansiyon, dislipidemi ve santral obezite ile de ilişkilidir [5, 6]. Yumurtalık hacminde artış, yumurtlama eksikliği ve kısırlık gibi üreme bozuklukları [7], kardiyovasküler hastalıklar [8],

* “Bu yazının içeriği, ‘Polikistik Over Sendromlu Hastalarda Siklik Progesteron Tedavisinin Solunum Fonksiyon Testleri Üzerine Etkisi’, Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi ,2013 ‘de yazılmış olan Fikriye Karanfil’in tıpta uzmanlık tez çalışmasından uyarlanmıştır.”

¹ Uzm. Dr., Perinatoloji Yandal Asistanı,Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi,Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü,Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D, drkaranfilf@yahoo.com.tr, ORCID iD: 0000-0003-2773-7267

² Prof. Dr., Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, aybike.pekin@selcuk.edu.tr, ORCID iD: 0000-0002-6399-0166

³ Prof. Dr., Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, kazimgezginc@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-3441-4960

⁴ Uzm. Dr., , Medicana Hastanesi Konya, renginkaratayli@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0001-5222-3968,

⁵ Doç. Dr., Özel Yüzüncü Yıl Hastanesi,Göğüs Hastalıkları,eminmaden@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0002-0724-7968

Tablo 4. Solunum Fonksiyon Testi Sonuçları (PKOS grubu tedavi öncesi vs.PKOS grubu tedavi sonrası)

	Hastalar (PCOS) Grubu Tedavi Öncesi N=50	Hasta Grubu (PCOS) Tedavi Sonrası N=50	P değeri
FEV1	2.84 (2.55-3.2)	3.23 (3-3.8)	p<0.001
FVC	3.33 (2.99-3.64)	3.62 (3.44-4.24)	p<0.001
FEV1/FVC %	88.65 (85-92.3)	92 (87-95)	p>0.05

FEV1. 1 saniyedeki zorlu ekspiratuvar hacim; FVC. zorunlu vital kapasite

SONUÇ

Progesteron tedavisi, PCOS'lu hastalarda hormon seviyelerini belirgin şekilde değiştirir ve solunum fonksiyonlarını iyileştirir. Tedavi öncesi ve sonrası hormon düzeylerindeki değişiklikler, solunum parametrelerinde olumlu değişikliklerle ilişkilidir. Bu bulgular, progesteron tedavisinin PCOS yönetimi ve solunum sağlığının iyileştirilmesi açısından önemli bir tedavi seçeneği olabileceğini göstermektedir. Gelecekte yapılacak araştırmalar, bu tedaviye bağlı uzun vadeli etkiler ve diğer klinik sonuçlar üzerine odaklanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Bozdog G, Mumusoglu S, Zengin D, Karabulut E, Yildiz BO: **The prevalence and phenotypic features of polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis.** *Hum Reprod* 2016, **31**(12):2841-2855.
2. **Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS).** *Hum Reprod* 2004, **19**(1):41-47.
3. Teede HJ, Misso ML, Costello MF, Dokras A, Laven J, Moran L, Piltonen T, Norman RJ: **Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome.** *Fertil Steril* 2018, **110**(3):364-379.
4. Armanini D, Boscaro M, Bordin L, Sabbadin C: **Controversies in the Pathogenesis, Diagnosis and Treatment of PCOS: Focus on Insulin Resistance, Inflammation, and Hyperandrogenism.** *Int J Mol Sci* 2022, **23**(8).
5. Shahid R, Iahtisham Ul H, Mahnoor, Awan KA, Iqbal MJ, Munir H, Saeed I: **Diet and lifestyle modifications for effective management of polycystic ovarian syndrome (PCOS).** *J Food Biochem* 2022, **46**(7):e14117.
6. Wild RA: **Dyslipidemia in PCOS.** *Steroids* 2012, **77**(4):295-299.
7. Dewailly D, Robin G, Peigne M, Decanter C, Pigny P, Catteau-Jonard S: **Interactions between androgens, FSH, anti-Müllerian hormone and estradiol during follicu-**

- logenesis in the human normal and polycystic ovary. *Hum Reprod Update* 2016, **22**(6):709-724.
8. Osibogun O, Ogunmoroti O, Michos ED: **Polycystic ovary syndrome and cardiometabolic risk: Opportunities for cardiovascular disease prevention.** *Trends Cardiovasc Med* 2020, **30**(7):399-404.
 9. Zhu T, Cui J, Goodarzi MO: **Polycystic Ovary Syndrome and Risk of Type 2 Diabetes, Coronary Heart Disease, and Stroke.** *Diabetes* 2021, **70**(2):627-637.
 10. Hart R, Doherty DA: **The potential implications of a PCOS diagnosis on a woman's long-term health using data linkage.** *J Clin Endocrinol Metab* 2015, **100**(3):911-919.
 11. Chatterjee B, Suri J, Suri JC, Mittal P, Adhikari T: **Impact of sleep-disordered breathing on metabolic dysfunctions in patients with polycystic ovary syndrome.** *Sleep Med* 2014, **15**(12):1547-1553.
 12. Real FG, Svanes C, Omenaas ER, Antò JM, Plana E, Janson C, Jarvis D, Zemp E, Wjst M, Leynaert B, Sunyer J: **Menstrual irregularity and asthma and lung function.** *J Allergy Clin Immunol* 2007, **120**(3):557-564.
 13. Bayliss DA, Millhorn DE: **Central neural mechanisms of progesterone action: application to the respiratory system.** *J Appl Physiol (1985)* 1992, **73**(2):393-404.
 14. Tatsumi K, Mikami M, Kuriyama T, Fukuda Y: **Respiratory stimulation by female hormones in awake male rats.** *J Appl Physiol (1985)* 1991, **71**(1):37-42.
 15. Monks DA, Arciszewska G, Watson NV: **Estrogen-inducible progesterone receptors in the rat lumbar spinal cord: regulation by ovarian steroids and fluctuation across the estrous cycle.** *Horm Behav* 2001, **40**(4):490-496.
 16. Fogel RB, Malhotra A, Pillar G, Pittman SD, Dunaif A, White DP: **Increased prevalence of obstructive sleep apnea syndrome in obese women with polycystic ovary syndrome.** *J Clin Endocrinol Metab* 2001, **86**(3):1175-1180.
 17. Uçok K, Akkaya M, Genc A, Akcer S, Gonul Y, Cosar E, Koken G: **Assessment of pulmonary functions and anthropometric measurements in women with polycystic ovary syndrome.** *Gynecol Endocrinol* 2010, **26**(11):827-832.
 18. Yang HP, Kang JH, Su HY, Tzeng CR, Liu WM, Huang SY: **Apnea-hypopnea index in nonobese women with polycystic ovary syndrome.** *Int J Gynaecol Obstet* 2009, **105**(3):226-229.
 19. Vgontzas AN, Legro RS, Bixler EO, Grayev A, Kales A, Chrousos GP: **Polycystic ovary syndrome is associated with obstructive sleep apnea and daytime sleepiness: role of insulin resistance.** *J Clin Endocrinol Metab* 2001, **86**(2):517-520.
 20. Tasali E, Van Cauter E, Ehrmann DA: **Relationships between sleep disordered breathing and glucose metabolism in polycystic ovary syndrome.** *J Clin Endocrinol Metab* 2006, **91**(1):36-42.
 21. Hall OJ, Limjunyawong N, Vermillion MS, Robinson DP, Wohlgemuth N, Pekosz A, Mitzner W, Klein SL: **Progesterone-Based Therapy Protects Against Influenza by Promoting Lung Repair and Recovery in Females.** *PLoS Pathog* 2016, **12**(9):e1005840.
 22. Driver HS, McLean H, Kumar DV, Farr N, Day AG, Fitzpatrick MF: **The influence of the menstrual cycle on upper airway resistance and breathing during sleep.** *Sleep* 2005, **28**(4):449-456.
 23. Lee E, Vera K, Asirvatham-Jeyaraj N, Chantigian D, Larson M, Keller-Ross M: **Menstrual phase does not influence ventilatory responses to group III/IV afferent signaling in eumenorrheic young females.** *Respir Physiol Neurobiol* 2021, **292**:103712.

Bölüm 20

RH İZOİMMÜNİZASYONU

İlknur Merve TÜRKİYILMAZ BUĞAN¹
Pınar YILDIZ²

GİRİŞ

Eritrosit membranlarında bulunan ve eritrosit fonksiyonlarında rol alan protein, karbonhidrat, glikolipid ve glikoprotein yapısındaki antijenler sayesinde kan grupları belirlenmektedir. Kan grubu sistemleri, eritrositlerin yüzeylerinde bulunan 50'den fazla antijeni içeren bir tanımlama sistemidir. Bu antijenler arasında en sık antikor oluşumuna neden olan antijenler D, C, c, E ve e'dir. d antijeni ise bulunmamaktadır. Obstetride temel olarak ABO tipi ve Rh antijeni bakılmaktadır. Eritrosit membranı üzerinde RhD antijeni, güçlü immünojenik etki gösteren bir grup proteindir. D-antijeni varlığında RhD pozitif, yokluğunda ise RhD negatif olarak adlandırılmaktadır (1).

Rh immünizasyonu (alloimmünizasyonu), RhD negatif olan bir annenin RhD pozitif olan fetüse ait D-antijenine maruz kalması ve bağışıklık geliştirmesi durumudur. (1,2) RhD negatif olan hastalar, bir şekilde RhD pozitif eritrositler ile karşılaştıklarında anti-D antikorü geliştirme riski taşımaktadır. Eğer bu durum, RhD negatif bir anne ile RhD pozitif bir fetus ya da yenidoğan arasında yaşanır ise ciddi mortalite ve morbidite sebebi olan fetüs ve yenidoğanın hemolitik hastalığı (FYHH) görülme riski bulunur (1). Klinik tablonun ciddiyeti, hafif bir yenidoğan anemisi ile intrauterin ölüm, hidrops fetalis arasında değişkenlik gösterebilir (2). 1968 yılından beri anti-D immünglobulin profilaksisinin kullanımı ile yüksek gelirli ülkelerde Rh immünizasyonu büyük oranda önlenebilir hale gelmiştir (3).

RhD negatif kan grubu prevelansı popülasyonlar arasında farklılık gösterir. RhD antijeni taşıyanların %40'ı homozigottur (DD) (2,3).

¹ Uzm. Dr., Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, drmervebugan@gmail.com, ORCID iD: 0000-0003-1642-8266

² Uzm. Dr., Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, pinarbasaryildiz@gmail.com, ORCID iD: 0000-0001-7624-3656

SONUÇ

Rh izoimmünizasyonu, önlenabilir olmasına rağmen ciddi fetal ve neonatal komplikasyonlara yol açabilen önemli bir obstetrik sorundur. RhD negatif gebelerde antenatal dönemde kan grubu ve antikor taramalarının düzenli olarak yapılması, alloimmünizasyonun erken tanınmasını sağlar. Anti-D immünoglobulin profilaksisinin gebeliğin 28. haftasında ve doğum sonrası uygulanması, alloimmünizasyonu büyük ölçüde önleyerek fetüs ve yenidoğanın hemolitik hastalığı (FYHH) riskini azaltmaktadır.

RhD pozitif fetal eritrositlerin maternal dolaşıma geçmesiyle oluşan alloimmünizasyon, fetal anemiye yol açarak hidrops fetalis ve intrauterin ölüm gibi ciddi komplikasyonlara neden olabilir. Bu nedenle, yüksek riskli gebeliklerde **orta serebral arter pik sistolik hızı (MCA-PSV)** Doppler ölçümü ile fetal anemi değerlendirilmesi ve gerektiğinde intrauterin transfüzyon uygulanması hayati önem taşımaktadır. Rh uyumsuzluğu tespit edilen gebeliklerde multidisipliner bir yaklaşım ile maternal ve fetal takiplerin dikkatle yürütülmesi, perinatal sonuçların iyileştirilmesine katkı sağlayacaktır.

KAYNAKÇA

1. Costumbrado J, Mansour T, Ghassemzadeh S. Rh Incompatibility. [Updated 2024 May 7]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459353/>
2. Hendrickson JE, Delaney M. Hemolytic disease of the fetus and newborn: modern practice and future investigations. *Transfus Med Rev.* 2016;30(4):159–64. <https://doi.org/10.1016/j.tmr.2016.05.008>
3. Visser GHA, Thommesen T, Di Renzo GC. FIGO/ICM guidelines for preventing Rhesus disease: A call to action. *Int J Gynaecol Obstet.* 2021;152(2):144–7. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13459>
4. Bergström H, Nilsson LA, Nilsson L. Demonstration of Rh antigens in a 38-day-old fetus. *Am J Obstet Gynecol.* 1967;99(1):130–3. [https://doi.org/10.1016/s0002-9378\(16\)34502-1](https://doi.org/10.1016/s0002-9378(16)34502-1)
5. Medearis AL, Hensleigh PA, Parks DR. Detection of fetal erythrocytes in maternal blood post partum with the fluorescence-activated cell sorter. *Am J Obstet Gynecol.* 1984;148(3):290–5. [https://doi.org/10.1016/s0002-9378\(84\)80070-8](https://doi.org/10.1016/s0002-9378(84)80070-8)
6. Bowman JM, Pollock JM, Penston LE. Fetomaternal transplacental hemorrhage during pregnancy and after delivery. *Vox Sang.* 1986;51(2):117–21. <https://doi.org/10.1111/j.1423-0410.1986.tb00226.x>
7. Zipursky A, Paul VK. The global burden of Rh disease. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2011;96(2):F84–5. <https://doi.org/10.1136/adc.2009.181172>
8. Pollack W, Ascari WQ, Kochesky RJ. Studies on Rh prophylaxis. 1. Relationship between doses of anti-Rh and size of antigenic stimulus. *Transfusion.* 1971;11(6):333–9. <https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.1971.tb04424.x>

9. Boctor FN, Ali NM, Mohandas K. Absence of D- alloimmunization in AIDS patients receiving D-mismatched RBCs. *Transfusion*. 2003;43(2):173–6. <https://doi.org/10.1046/j.1537-2995.2003.00289.x>
10. Kumpel BM. On the immunologic basis of Rh immune globulin (anti-D) prophylaxis. *Transfusion*. 2006;46(9):1652–6. https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2006.00924_1.x
11. Hadley AG. Laboratory assays for predicting the severity of haemolytic disease of the fetus and newborn. *Transpl Immunol*. 2002;10(2-3):191–8. [https://doi.org/10.1016/s0966-3274\(02\)00065-5](https://doi.org/10.1016/s0966-3274(02)00065-5)
12. Koenig JM, Christensen RD. Neutropenia and thrombocytopenia in infants with Rh hemolytic disease. *J Pediatr*. 1989;114(4 Pt 1):625–31. [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(89\)80709-7](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(89)80709-7)
13. van den Akker ES, de Haan TR, Lopriore E. Severe fetal thrombocytopenia in Rhesus D alloimmunized pregnancies. *Am J Obstet Gynecol*. 2008;199(4):387.e1–4. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2008.07.001>
14. Sağlık Bakanlığı. Doğum öncesi bakım rehberi. 2019. Available from: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/Yayinlarimiz/Rehberler/dogum_onesi_bakim_08-01-2019_1.pdf
15. Bhutani VK, Zipursky A, Blencowe H. Neonatal hyperbilirubinemia and Rhesus disease of the newborn: incidence and impairment estimates for 2010 at regional and global levels. *Pediatr Res*. 2013;74(Suppl 1):86–100. <https://doi.org/10.1038/pr.2013.208>
16. Crowther C, Middleton P. Anti-D administration after childbirth for preventing rhesus alloimmunisation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000;1997:CD000021.
17. McBain RD, Crowther CA, Middleton P. Anti-D administration in pregnancy for preventing rhesus alloimmunisation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015:CD000020.
18. Contreras M. The prevention of Rh haemolytic disease of the fetus and newborn—general background. *Br J Obstet Gynaecol*. 1998;105(Suppl 18):7–10.