

ISBN: 978-605-06264-7-6



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
HAMİDİYE
TIP FAKÜLTESİ
ÖĞRENCİ
DERS NOTLARI

KADIN HASTALIKLARI
VE DOĞUM



2021



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ HAMİDİYE TIP FAKÜLTESİ ÖĞRENCİ DERS NOTLARI

ISBN: 978-605-06264-7-6

İstanbul, 2021

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Tıp Fakültesi Adına Sahibi

Dekan

Prof. Dr. Erdoğan Çetinkaya

Dekan Yardımcıları

Prof. Dr. Ebru Kale

Doç. Dr. Güven Bektemür

Editör

Prof. Dr. Erdoğan Çetinkaya

Editör Yardımcıları

Prof. Dr. Sevdâ Cömert

Prof. Dr. Mehmet Atilla Uysal

Prof. Dr. Halide Nur Ürer

Bölüm Editörü

Prof. Dr. İsmail Özdemir

Yayıncı

Galenos Yayınevi

Adres: Molla Gürani Mah. Kaçamak Sk. No: 21/1 34093 İstanbul, Türkiye

Telefon: +90 (212) 621 99 25 **Faks:** +90 (212) 621 99 27

E-posta: info@galenos.com.tr/yayin@galenos.com.tr

Web: www.galenos.com.tr **Yayıncı Sertifika No:** 14521





ÖNSÖZ

Değerli Meslektaşlarım, Sevgili Öğrenciler;

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Tıp Fakültesi yeni kurulmuş olmasına rağmen dinamik yönetimi, geniş akademik kadrosu ve yenilikçi eğitim prensipleri ile kısa sürede ülkemizin en çok tercih edilen tıp fakültelerinden biri olmuştur. Bu yenilikçi anlayış ile tıp fakültemiz öğrencilerinin eğitimine katkısı olması amacıyla öğrencilerimizin 6 yıllık eğitimleri boyunca almaları gereken temel eğitim bilgilerini içeren “Öğrenci Ders Notları” nı hazırladık. Öğrenci Ders Notları içerisindeki bilgiler Ulusal Çekirdek Eğitim Programı 2020’de yer alan semptom ve çekirdek hastalıkları kapsayacak şekilde hazırlandı. Günümüzde teknolojinin geldiği noktayı da göz önüne alarak “Öğrenci Ders Notlarını” öğrencilerimizin çalışırken istedikleri zaman kolayca ulaşabilecekleri şekilde fakültemizin web sitesi üzerinden erişime sunduk.

Tıp fakültelerinin en önemli görevi eğitimidir. Bu görevi yerine getirirken, Hamidiye Tıp Fakültesi Öğrenci Ders Notları’nın hazırlanmasında desteğini esirgemeyen sayın rektörümüze teşekkürlerimi sunuyorum. Öğrenci Ders Notları’nın hayata geçirilmesinde anabilim dalı başkanlarımız ve öğretim üyelerimiz ile birlikte önemli bir uğraş verdik. Bu uğraş sırasında katkı ve desteklerini esirgemeyen, Hamidiye Tıp Fakültesi Cerrahi ve Dahili Tıp Bilimleri’nde yer alan tüm anabilim dalı başkanlarımıza, semptom ve çekirdek hastalıkların yazılmasında katkıları olan öğretim üyelerine emekleri için çok teşekkür ederim.

Büyük bir emek ve özveri ile hazırlanan ders notlarımızda ne kadar özen gösterilmiş olsa da hata ve eksikler olabilir. Bu nedenle dinamik bir şekilde ders notlarının güncellenmesi ve genişletilmesi de planlanmıştır.

Hamidiye Tıp Fakültesi Öğrenci Ders Notları’nın sevgili öğrencilerimiz ve değerli meslektaşlarımıza tıp fakültesi müfredatının tamamını içeren bir kaynak olarak yararlı olmasını temenni ederim.

Saygılarımla,

Prof. Dr. Erdoğan ÇETİNKAYA



ÖNSÖZ



Sevgili Öğrenciler, Değerli Meslektaşlarım;

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı olarak öğrencilerimize yönelik ders notları kapsamında bir kitap hazırladık. Bu kitap, Ulusal Çekirdek Eğitim Programı 2020’de yer alan semptom ve çekirdek hastalıkları temel alınarak hazırlanmıştır.

COVID-19 pandemisi nedeniyle tüm dünyada yüz yüze eğitimin aksamaması nedeniyle, kitaptaki bilgiler öğrencilerimize daha rahat anlayacakları temel ve pratik bilgileri sunarak eğitimlerinin devam etmesine katkı sağlayacaktır.

Bilim ve teknolojiye baş döndürücü gelişmeler bilginin sürekli yenilenmesini gerektirmektedir. Bilgiye internet ortamından ulaşmanın kolay olduğu bir dönemde yaşıyoruz. Bilgiye ulaşmanın kolay olduğu ancak bir o kadar da bilgi kirliliği düşünüldüğünde, bu kaynaktaki temel bilgiler, başka ortamlardaki bilgiyi değerlendirirken, aynı zamanda kılavuzunuz olacaktır.

İlk kaynak olması nedeniyle, olası eksiklerimiz süreç içinde giderilecek ve kitap güncelliğini koruyacaktır.

Kadın hastalıkları ve doğum anabilim dalı öğretim üyesi meslektaşlarımızın emeğiyle hazırlanan Hamidiye Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Ders Notları’nın siz sevgili öğrencilere yararlı olacağı düşüncesiyle saygı ve sevgilerimi sunarım.

Prof. Dr. İsmail ÖZDEMİR

Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Başkanı



ABORTUS	1
Prof. Dr. Murat Ekin	
AMENORE	4
Prof. Dr. Murat Ekin	
CİNSEL YOLLA BULAŞAN HASTALIKLAR	7
Doç. Dr. Belgin Devranoğlu	
DİSMENORE	12
Doç. Dr. Fisun Vural	
DİSTOSİ	15
Prof. Dr. Veli Mihmanlı	
DOĞUMDA FETAL DİSTRESS	21
Doç. Dr. Evrim Bostancı Ergen	
PREEKLAMPSİ, EKLAMPSİ, HELLP SENDROMU	24
Doç. Dr. Oya Demirci	
EKTOPIK GEBELİK	28
Doç. Dr. Sadık Şahin	
ENDOMETRİOZİS	31
Doç. Dr. Enis Özkaya	
FETAL BÜYÜME KISITLIĞI	35
Doç. Dr. Pınar Kumru	
HİPEREMEZİS GRAVİDARUM	40
Dr. Öğr. Üyesi Sevcan Arzu Arıkan	
İNFERTİLİTE (KADIN, ERKEK)	42
Dr. Öğr. Üyesi M. Banu Yılmaz	
İNTRAUTERİN ENFEKSİYONLAR	46
Doç. Dr. Oya Demirci	
OVER KANSERİ	52
Prof. Dr. Levent Yaşar	
PELVİK AĞRI	55
Dr. Öğr. Üyesi M. Banu Yılmaz	
PELVİK KİTLELER	58
Doç. Dr. Ebru Çöğendez	
POLİKİSTİK OVER SENDROMU	62
Prof. Dr. Semra Kayataş Eser	

PREMENSTRÜEL SENDROM	67
Prof. Dr. Levent Yaşar	
RİSKLİ GEBELİKLER	71
Doç. Dr. Pınar Kumru	
SERVİKS KANSERİ	76
Doç. Dr. Canan Kabaca Kocakuşak	
VAJİNAL AKINTI	79
Doç. Dr. Fisun Vural	
VAJİNAL KANAMA (GEBELİKTE, POSTPARTUM, POST MENOPOZAL VE DİĞERLERİ)	82
Prof. Dr. Veli Mihmanlı	



ABORTUS

Prof. Dr. Murat Ekin

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Tıp Fakültesi; İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye

TANIM

Gebeliğin 20. haftasından önce veya 500 gramdan küçük fetus ve eklerinin tamamının veya bir kısmının uterus kavitesi dışına atılması ile gebeliğin normal sürecini tamamlamadan kaybedilmesidir.

EPİDEMİYOLOJİ

Gebeliğin en sık görülen komplikasyonu olup yaklaşık gebeliklerin %30'u abortus ile sonuçlanmaktadır. Klinik olarak saptanabilen gebelikler açısından bu oran %8-22 arasındadır. Her dört kadından bir tanesi yaşamı sürecinde abortus yaşamakta olup kanama, enfeksiyon, anestezi komplikasyonları nedeniyle önemli bir morbidite ve mortalite sebebidir. Klinik olarak abortusların %80'i 12. gebelik haftasından önce görülmektedir. Gebelik haftasının ilerlemesi ile birlikte spontan abortus oranı azalmakta olup 20. gebelik haftasında %1-5'e iner.

ETİYOLOJİ VE PATOGENEZ

İleri anne yaşı, birinci trimesterde vajinal kanama, önceki obstetrik öyküde abortus olması, maternal sistemik hastalıklar, trombofili öyküsü, intrauterin sineşiler veya konjenital uterin anomaliler, annenin kullanmakta olduğu ilaçlar ve düşük folat seviyesi gibi birçok risk faktörü tanımlanmıştır.

Abortusların %50-60'ında etiyolojik sebep kromozom anomalisidir. Abortus materyallerinde yapılan genetik incelemeler sonucunda olguların %60'ında klasik genetik bozukluklar (ağırlıklı olarak aneuploidi %85, triploidi ve tetraploidi) karşımıza çıkmaktadır. Otozomal trizomiler (13, 16, 18, 21 ve 22) birinci trimesterde en sık karşılaşılan kromozomal bozukluk olup en fazla trizomi 16 görülür. Monozomi (45x0) tek başına erken düşüklerde ikinci sıklıkta gözlenen kromozom anomalisidir. İkinci trimesterde ise abortus sebebi olarak kromozomal bozuklukların (trizomi 13, 18, 21 ve monozomi X) görülme olasılığı %20'ye kadar inmektedir. İleri anne yaşı da foliküler dejenerasyonlar nedeni ile kromozomal bozuklukları artırmaktadır. Bu nedenle ileri anne yaşı ciddi bir risk faktörü olarak karşımıza çıkmaktadır. Kırklı yaşlarda %40 ve 45 yaşından sonra %80 abortus oranı söz konusudur.

Yine, ilk trimesterde spontan abortusa yol açan başka bir neden nöral tüp defekti, duodenal atrezi, özefagus atrezisi gibi fetal konjenital anomalileridir. Ayrıca, spontan abortusun başka bir nedeni de plasenta anomalileridir.

Bakteriyel, viral veya paraziter birçok enfeksiyonun doğrudan veya dolaylı olarak abortusa sebep olabileceği gösterilmiştir. Rubella, sitomegalovirüs, parvovirüs B19, sifiliz, listeria, toksoplazma, klamidy bu enfeksiyonlardan bazılarıdır. Annenin geçirmiş olduğu bütün akut ve sistemik enfeksiyonlar genel septisemi ile birlikte yüksek ateş yaparak uterus aktivitesini artırır, protein C aktivitesini azaltır ve bu yolla abortusa neden olabilir.

Endokrin hastalıklardan hipotiroidi, hipertiroidi, diabetes mellitus, luteal fazın yetmezliğine sebep olan durumlar abortus ve tekrarlayan gebelik kayıpları ile ilişkilendirilmiştir. Folik asit, çinko, methionin eksikliği, DNA ve RNA bozukluklarına sebep olabilir. Desidual damarlarda kanama ve fetusta beslenme bozukluklarına yol açarak düşük nedeni olabilmektedir.

Toksik madde inhalasyonu, çevre kirliliği, sigara ve alkolün aşırı tüketimi, radyasyon, kurşun ve cıva zehirlenmeleri, anti neoplastik ilaçlar çevresel abortus nedenleri olarak ileri sürülmüştür.

Kalıtsal trombofililer (faktör 5 Leiden mutasyonu, protrombin gen mutasyonu, protein C ve S eksiklikleri) veya edinsel trombofililer (antifosfolipid sendromu) plasental yatakta pıhtılaşmayı artırarak abortus nedeni olabilmektedir.

Reproduktif traktusun konjenital veya edinsel anomalileri arasında yer alan uterin septum, uterus bikornus, uterin sineşi, myomlar ve polipler çoğunlukla implantasyona etki ederek abortus sebebi olabilmektedir. Genel popülasyonda müllerian anomali sıklığı %0,1-0,5 iken tekrarlayan düşüklerde %10-14 gibi yüksek oranlarda görülmektedir. Normal gebelikte servikal orifis interna azami 4-5 milimetrelilik açıklıkta olup gebelik boyunca kapalı kalarak embriyo veya fetusu dış ortama karşı koruyucu görevini sürdürür. Servikal yetmezlik, ağrısız geç dönem düşüklerle karakterize bir durumdur. Servikal yetmezlik açısından önemli bir risk faktörü, önceki gebeliğin ikinci trimesterinde ağrısız gebelik kaybı olmasıdır. Ayrıca ikinci trimesterde serviks uzunluğu 2,5 cm'den kısa ise ve giderek kısalma da söz konusu ise, bu bulgu da önemlidir.

Patoloji ve Sınıflandırma

Abortuslar oluş zamanına göre üçe ayrılabilir:

- **Subklinik:** Klinik olarak tespit edilmeyen, sadece biyokimyasal olarak gebeliğin mevcudiyeti bilinen olgularla, zamanında ya da birkaç gün geciken menstrüel kanama ile karakterizedir.
 - **Erken:** Gebeliğin 12. haftasına kadar olan abortusları kapsar.
 - **Geç:** Gebeliğin 13-20. haftaları arasındaki abortusları kapsar.
- Oluş biçimine göre:
- **Spontan:** Hiçbir cerrahi veya medikal girişim olmaksızın kendiliğinden meydana gelir.
 - **İsteğe bağlı:** Bir gebelik 10. haftaya kadar isteğe bağlı yasal olarak sonlandırılabilir.
 - **Terapotik:** Annenin veya fetusun sağlığını tehdit etmesi durumunda olguların 20. gebelik haftasından önce zorunlu bir şekilde sonlandırılmasıdır.

Abortuslar klinik bulgulara göre aşağıdaki şekilde isimlendirilmektedir:

Abortus imminens: Servikal kanalın kapalı olduğu, gebeliğin halen devam ettiği hafif kanama ve veya karın ağrısı ile kendini gösteren düşük tehditidir.

Abortus insipiens: Kaçınılmaz düşük olarak da adlandırılabilir. Fetal kardiyak aktivite devam etmekle birlikte servikal kanal açılmış ve gebelik materyali kanal ağzından görülebilir haldedir. Orta derecede kanama mevcuttur.

İnkomplet abortus: Vajinal kanama ile birlikte gebelik materyalinin bir kısmı uterin kaviteden atılmıştır. Ultrasonografik muayenede uterin kavite içerisinde kalan gebelik materyali ve orta seviyede kanama gözlenir.

Komplet abortus: Gebelik tamamen uterustan dışarı atılmıştır. Fazla miktarda kanama öyküsü vardır. Servikal kanal kapanmıştır. Ultrasonografide uterin kavitenin boş olduğu görülür.

Missed abortus: Klinik abortus belirtilerinin olmamasına rağmen, fetal kalp atımının uzun süre önce kaybolduğu, ultrasonografide beklenen gebelik haftasına göre fetalpolün küçük kaldığı veya gözlenmediği (anembriyonik gebelik) olgulardır.

Septik abortus: Abortus bulgularına sepsisin klinik bulgularının eklendiği, genellikle öyküden, istenmeyen gebeliğin steril olmayan bir ortamda sonlandırılmaya çalışıldığının öğrenildiği hayatı tehdit eden bir durumdur.

Habitüel abortus: Ard arda 3 veya daha fazla spontan düşüğün gerçekleşmesine verilen isimdir. Kadın, 35 yaş ve üzerinde ise 2 düşükten sonra bu grup içinde değerlendirilmelidir. Düşük sayısı arttıkça canlı çocuk doğurma şansı azalır.

Klinik

Abortuslar vajinal kanama ve pelvik ağrı şikayeti ile karakterizedir. Gebeliği teyit edilmiş bir olguda spekulum muayenesinde kanama ile birlikte fetal parçaların servikal

ostan atıldığıının görülmesi ile tanı konulabilir. Septik abortusta ise kanama ve pelvik ağrıya; ateş, kötü kokulu vajinal akıntı, hipotansiyon, oligüri, taşikardi veya bradikardi gibi sepsis bulguları eşlik edebilir.

Görüntüleme

Klinik olarak abortustan şüphelenildiğinde, görüntüleme yöntemi olarak ultrasonografi kullanılmaktadır. Erken gebeliklerde transvajinal ultrasonografi derinliği az ama daha ayrıntılı bilgi verebildiği için tercih edilmelidir. Ultrasonografide gebelik kesesi, fetalpol, baş-popo mesafesi ölçümü, kardiyak aktivite, yolk kesesi, servikal kanal ve plasenta yerleşimi gebelik haftasına göre değerlendirilmesi gereken unsurlardır. Olguların %15-20'sinde ultrasonografi ile tanıya gidilemeyebilir. Bu olgularda laboratuvar bulguları ile birlikte takip gerekebilir.

Laboratuvar

Abortusun ayırıcı tanısında serum insan koryonik gonadotropin (beta-hCG) ultrasonografi bulguları ile birlikte kullanılmalıdır. Konsepsiyonun oluşmasından sonra plasental trofoblastlar tarafından salgılanır. Erken gebelik, abortus ve dış gebeliğin ayırıcı tanısında ultrasonografi ile birlikte tanı netleşene kadar 48 saat aralarla kantitatif değeri ölçülerek takipte kullanılabilir. Ultrasonografi ile beta-hCG'nin birlikte değerlendirildiği çalışmalarda hCG için net bir sınır değer tespit edilememekle birlikte 48 saat içerisinde %66 üzerinde yükselme normal intrauterin gebelik ile ilişkilendirilmiştir. Komplet abortus sonrası 48. saatte ise beta-hCG'nin %50 azalması beklenir.

Serum progesteron seviyelerinin 5 ng/mL'nin altında olması abortus için mutlak tanı koydurucu olmamakla birlikte kötüprognozlu bir gebeliğe işaret eder.

Hastanın genel durumu gözetilerek ayrıca kan grubu, hemoglobin, hematokrit değeri koagülometri ilk planda istenilmesi gereken laboratuvar tetkikleridir.

Ayırıcı Tanı

Ayırıcı tanıda en sık dış gebelik ile karışabilmektedir. Ultrasonografi ve beta-hCG bulguları üzerinden teşhis konulabilmektedir. Uterin kavitenin boş gözükmemesi, parça düşürme hikayesi olmaması, ultrasonografide adneksiyal bölgede dış gebeliğe ait görüntüler, intra abdominal kanama bulgularının izlenmesi, ektopik gebelik lehine bulgulardır. Diğer ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulması gereken durumlardan gestasyonel trofoblastik hastalıklarda beta-HCG seviyeleri beklenenden çok yüksek tespit edilecek, ultrasonografide normalden büyük uterin kavite içerisinde kar yağdı manzarası görülecektir. Servikal erozyon, servikal polip, kanama bozuklukları, alt genital sistem özellikle serviks ait maligniteler diğer ayırıcı tanıda gözetilmesi gereken durumlar olup bu olgularda gebelik testi negatiftir.

Tedavi

Abortus imminens olgularında gebe yatak istirahatine alınır, sedatize edilir, koitus yasaklanır. Kanama, beta-hCG, progesteron ve ultrasonografi bulguları ile takip edilir. Korpus luteum yetmezliği veya progesteron eksikliği tespit edilirse tedaviye progesteronda eklenir.

Birinci trimester spontan abortuslarda hastanın genel durumu ve kanama miktarı gözetilerek bekleme, medikal ve cerrahi şeklinde üç tedavi seçeneği mevcuttur. Bekleme tedavisi özellikle inkomplet abortuslarda etkili bir yöntemdir. Bekleme ile genellikle iki hafta içerisinde gebelik sonlanmaktadır. Medikal tedavi cerrahi tedavilerle benzer başarıya sahiptir. Anembriyonik gebelik ve missed abortuslarda medikal tedavi bekleme tedavisine üstündür. Medikal tedavinin etkinliği kullanılan ilaçların dozu, uygulama yöntemi ve süresi ile ilişkilidir. Mifepriston (progesteron reseptör antagonisti) ve misoprostolün (sentetik prostoglandin E1 analoğu) birlikte kullanıldığı (mifepriston ülkemizde yoktur) veya misoprostolün oral, sublingual, vajinal tek başına kullanıldığı değişik tedavi protokolleri mevcuttur. Cerrahi olarak lokal veya genel anestezi ile vakum aspirasyonu tercih edilir. Gerekğinde servikal dilatasyon uygulanmaktadır. Kan grubu Rh (-) birinci trimester spontan abortuslara anti-D immünoglobulin önerilmemektedir ancak cerrahi olarak sonlandırılan olgulara anti-D immünoglobulin 50 mcg uygulanmalıdır.

İkinci trimester abortuslarda ise mifepriston tek başına veya cerrahi tedaviyle birlikte kullanılabilir. Servikal olgunluk için osmotik servikal dilatatörler veya servikal balon kateterler uygulanabilmektedir. İşlem sonrası kan grubu Rh (-) olgulara anti-D immünoglobulin 300 mcg uygulanmalıdır.

Septik abortuslarda, hasta hemen hospitalize edilir, uygun mayi replasmanı yapılır. Geniş spektrumlu antibiyotik tedavisine başlanır. Mesaneye sonda uygulanmalıdır. Çıkan idrar takibe alınıp laboratuvar tetkiki için gönderilir. Hastanın genel durumu stabilleşince antibiyotik baskısı altında cerrahi yoldan gebelik

sonlandırılabilir. Gebelik sonlandırmasına rağmen genel durum düzelmez septik tablo devam eder veya karın içerisinde apse odakları tespit edilirse laparotomi ile total histerektomi ve salpenjektomi yapıp batının yıkanması ve direne edilmesi gerekebilir. Akut renal yetmezlik veya adult respiratuvar distres sendromu gelişirse hastanın yoğun bakımda takibi gereklidir.

Abortusların tedavisi aşamasında rastlanılan en sık komplikasyon kanama, servikal laserasyon, kavite içerisinde rezidüel gebelik materyali kalması ve enfeksiyondur. Aşırı kan kaybına bağlı şok, akut tubuler nekroz, karaciğer yetmezliği, intravasküler koagülopati nadiren olabilir. Uterus perforasyonu, komşu organ yaralanmalarına (mesane, rektum-bağırsak) rastlanabilir. Septik emboli, salpenjit, endometrit gibi komplikasyonlar özellikle steril olmayan yöntemlerle yapılan abortuslar sonrası gözlenebilir. Endometrial kavitede sineşi sıklıkla görülebilen komplikasyonlar olup, sekonder amenore-infertilite sebebi olabilir.

Abortus sonrasında tekrarlayan gebelik kayıpları dışında altta yatan sebebin araştırılması önerilmemektedir. Abortusla ilişkili düzeltilebilir risk faktörlerinin düzeltilmesi sigara, alkol kullanımının kesilmesi, diyabet, hipotiroidi, hipertiroidi gibi endokrin bozuklukların tedavisi, folik asit desteği, anatomik bozukluklardan mümkün olan (myom, polip, septum, sineşi vb.) cerrahi olarak düzeltilmesi, tekrarlayan gebelik kaybına bağlı antifosfolipid sendromu tanısı konulan olgularda aspirin ve düşük moleküler ağırlıklı heparin tedavileri abortus tekrarını önlemeye yönelik uygulanabilecek yöntemlerdir.

KAYNAKLAR

1. Prager S, Micks E, Dalton VK. Pregnancyloss (miscarriage): Assessment, counseling, andchoice of treatmentUptodate 2021 <https://www.uptodate.com/contents/pregnancy-loss-miscarriage-assessment-counseling-and-choice-of-treatment>
2. Adalı E, Usta A. AbortusIn: Karasahin E, Alanbay İ. Kadın Hastalıkları ve Doğum. Ankara. Modern tıp kitapevi 2020.:1107-1124.
3. Uysal NŞ, Özyüncü Ö. A In: Serdar G, Yüce K.Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum bilgisi. Ankara. Güneş kitapevi. 2014:185-190.

AMENORE

Prof. Dr. Murat Ekin

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Tıp Fakültesi; İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye

TANIM

Amenore basitçe menstrüel kanamanın olmaması olarak tanımlanabilecek bir semptom olmakla birlikte; altında geniş yelpazede fizyolojik, genetik, yapısal, hormonal ve fonksiyonel sebepleri barındırmaktadır. Amenorenin farklı bir tanımında; menstrüel kanamanın hiç olmaması veya adetlerin başladıktan sonra herhangi bir nedenle kesilmesidir. Bu şekilde değerlendirdiğimizde amenore, primer ve sekonder olarak sınıflandırılabilir.

1- Primer amenore: Sekonder seks karakterleri (adrenarş, pubarş, telarş) gelişmiş bir kızda 15 yaşına, sekonder seks karakterleri gelişmemişse 13 yaşına ulaşmış bir kızda halen menarşın başlamamasıdır. Fizyolojik pubertal gelişim süreci içerisinde telarşı takiben iki yıl içerisinde menarşın olması beklenir.

2- Sekonder amenore: Öncesinde düzenli menstrüel siklusları olanlarda 3 ay süreyle, düzenli menstrüel siklusları olmayanlarda ise 6 ay süreyle menstrüel kanamanın olmaması olarak tarif edilebilir.

Puberte öncesi, menapoz, gebelik ve emzirme döneminde olması durumunda fizyolojik amenore olarak değerlendirilmelidir.

EPİDEMİYOLOJİ

Görülme sıklığı üreme çağında %1-3 arasında bildirilmektedir.

ETİYOLOJİ VE PATOGENEZ

Menstrüel kanamanın olabilmesi için sırası ile;

1. Hipotalamustan hipofiz bezini uyarabilmek için pulsatil şekilde GnRH salgılanmalıdır.
2. Hipofiz bezinden overleri uyarabilmek için yeterli miktarda gonadotropin hormonları (FSH, LH) salgılanmalıdır.
3. Overlerde yeterli miktarda antral folikül olmalı ve bu foliküllerden gonadotropin uyarısı ile östradiol ve progesteron hormonu üretilebilmelidir.
4. Uterusta, östrojene cevap olarak gelişebilen fonksiyonel bir endometrium olmalıdır.
5. Genital kanalda uterin kaviteden vajen dışına kadar menstrüel kanın dışarı akmasını engelleyecek anatomik bir engel olmamalıdır.

Patoloji ve Sınıflandırma

Yukarıda anlatılan aşamalardan herhangi birisinde meydana gelen yapısal veya edinsel bir bozukluk, primer ve sekonder amenore nedeni olarak karşımıza çıkar.

Amenore nedenleri Tablo 1'de görüleceği üzere anatomik bozukluklar, ovaryan sebepler (hipogonadizim) hipotalamik sebepler, hipofizer sebepler, endokrin hastalıklar ve multifaktöriyel sebepler olarak altı kategoride incelenebilir (ASRM 2008).

Primer amenore nedenlerine göre incelenen olguların yaklaşık yarısında sebep gonadal disgenezilerdir. Olguların %20'si hipotalamik sebepler ve yine olguların %15'inde müllerian agenezi yer almaktadır. Diğer sebepler arasında; androjen insensitivite sendromu (%5), hipofizer sebepler (%5) ve imperfore himen, transvers vajinal septum gibi genital kanalı tıkayıcı sebepler (%5) yer alır.

Klinik

Amenoreik hastaların değerlendirilmesi için dikkatli bir fizik muayene ve öykü alınmalıdır. Primer amenore nedenlerinden bazıları aynı zamanda sekonder amenore sebebi olarak karşımıza çıkabilmektedir. Sekonder seks karakterlerinin (meme gelişimi ve tüylenme) gelişip gelişmediği kontrol edilmelidir. Meme gelişimi; overlerin reproduktif dönemin herhangi bir zamanında fonksiyonel olduğunun bir (östrojenizasyon) göstergesidir. Pubik kıllanmanın olması ise yeterli androjenizasyonu gösterir. Meme gelişiminin olmasına rağmen tüylenmenin hiç olmaması komplet androjen insensitivite sendromu lehine değerlendirilebilir. Hirsutizm ve akne mevcudiyeti ise polikistik over sendromunu düşündürülebilir. Boy kısalığı, yele boyun, kalkan göğüs, Turner sendromunu düşündürecek diğer muayene bulgularıdır. Primer amenore ile birlikte siklik olarak pelvik veya alt abdominal bölgede hissedilen kramp tarzı ağrı öyküsü; imperfore himen, servikal agenezi, transvers vajinal septum gibi genital kanalı tıkayan anatomik bir bozukluğu akla getirmelidir. Küretaj işlemi veya uterin cerrahi sonrası gelişen amenorede ise uterin sineşi ve Asherman sendromu düşünülmelidir. Koku almada kayıp, stres, aşırı egzersiz, hızlı kilo kaybı öyküde değerlendirilerek hipotalamo-hipofizer bir disfonksiyon düşünülebilir. Baş ağrısı, nöbetler, görme bozuklukları santral sinir sistemi

Tablo 1. Amenore sınıflaması

Anatomik bozukluklar I	Ovarian sebepler II	Hipotalamik sebepler III
- Müllerian agenezi (Mayer Rokitansky Kuster Hauser sendromu)* - Komplet androjen insensitivite sendromu (testiküler feminizasyon)** - Servikal agenezi, imperforehimen, transvers vajinal septum*** - Vajinal agenezi - Endometrial hipoplazi - İntrauterin sineşi - Servikal stenoz	- Gonadal disgenezi ve agenezi • Turner sendromu 45X0[§] • 46 XX gonadal disgenezi • 46 XY gonadal disgenezi (Swyer sendromu)[£] - Enzim eksiklikleri • 17 hidroksilaz, 17-20 liyaz, aromataz - Prematüver yetmezliği • İdiyopatik • Frajil X permütasyonu • Cerrahi, kemoterapi radyoterapiye bağlı - Rezistanover sendromu	- Hipotalamik disfonksiyon (stres egzersiz, kilo kaybı, malnutrisyon, anoreksi vb.) - İzole GnRH eksikliği - Kallmann sendromu - Enfeksiyonlar (tüberküloz, sifiliz, ensefalit, menenjit, sarkoidoz) - Kranial tümörler (kraniofarenjiom, germinom, hamartom vb.)
Hipofizer sebepler IV	Endokrin hastalıkları V	Multifaktöryel sebepler VI
- Prolaktinoma - Diğer hormon salgılayan tümörler - Otoimmün hastalıklar - Galaktozemi - Empty sella, Sheehan sendromu - Sarkoidoz, hemokromatozis, lenfositik hipofizit	- Adrenal hastalıklar (Cushing, vb.) - Hipotiroidi, hipertiroidi - Hormon salgılayan over tümörleri	- Polikistik over sendromu

*Müllerian agenezinin görülme sıklığı 1/5,000'dir. Olguların %30'unda üriner sistem anomalileri eşlik eder.

**Testiküler feminizasyonun görülme sıklığı 1/60,000'dir. 46 XY karyotipli olmakla birlikte dişi fenotipi mevcuttur. Aksiller ya da pubik kıllar yoktur. Testisler abdomende ya da inguinal kanaldadır. Uterus ve overler yoktur, distal vajen kısa ve kör uçludur.

***Görülme sıklığı imperfore himen, (1/1,000), transvers vajinal septum (1/80,000).

§Turner sendromunun görülme sıklığı 1/5,000'dir. En sık primer amenore nedenidir.

£Swyer sendromunda Y kromozomunda seks belirleyici bölge mutasyonu bulunur. Fenotipik olarak dişi görünümüne sahiptirler. Klinikte primer amenoreik, normal boylu, seksüel gelişim geriliği olan ve karyotipik olarak 46 XY bireylerdir.

ile ilgili olabilecek bir bozukluğu düşündürür. Uzun süreli kullanılmakta olan oral kontraseptifler, fenotiazin, amfetamin, antidepresanlar, dopamin antagonistleri ve opioidler amenore ile ilişkilendirilebilir. Gözle görülebilir veya palpe edilebilir tiroid bezine ait büyümeler, bradikardi, taşikardi, gözlerde ekzoftalmus, göğüslerden süt gelmesi (galaktore), üşüme, terleme, kıllarda dökülme hipofizer hormonlara veya tiroid bezine ait bozuklukları akla getirmelidir. Menarşın başlangıcı veya adölesan dönemde hirsutizmin progresif olarak arttığı, uzamış menstrüel periyodlar, akantozis nigrikans ve akne polikistik over sendromu için karakteristik olabilir. Prematür ovaryan yetmezlikte ise düzenli menstrüel periodların bozulup sıcak basmalarının görüldüğü arası uzamış menstrüel periodların olması sıklıkla rastlanılan bir durumdur. Diyabet, böbrek yetmezliği, enflamatuvar bağırsak hastalıkları gibi kronik hastalıklar amenore nedeni olabilecekleri sebebiyle mutlaka sorgulanmalıdır. Primer amenore olgularının %15'inde genital muayene anormal olarak bulunur. Meme gelişimi ile birlikte kör bir vajina olması, durumunda müllerian agenezi, androjen insensitivite sendromu veya genital kanalı tıkayan transvers vajinal septum, servikal agenezi akla getirilir. Labialar arasında mor renkte dışarıya doğru bombeleşmiş (protrüde olmuş) bir zar görünümü imperfore himen düşündürmelidir. Olguların çoğunda fizik muayene bulgularının normal olacağı

düşünüldüğünde ayırıcı tanıda yardımcı olacak laboratuvar ve görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç olacaktır.

Radyoloji

Pelvik ultrasonografi ile uterus, overler ve genital kanal değerlendirilebilir. Bu yöntemle uterusun, overlerin mevcudiyetine ve genital kanalın tıkanmasına bağlı menstrüel kanın birikmesi durumuna (hematometra, hematokolpos) tanı konulabilir. Ultrasonografinin yetersiz kaldığı durumlarda manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile kesin tanıya gidilebilir. Kranial patolojilerin değerlendirilmesinde ise tomografi veya MRG kullanılmaktadır.

Laboratuvar

Tüm olgulara başlangıçta, kanda gebelik testi b-hCG yapılmalıdır. Hipotalamus, hipofiz ve overlerin değerlendirilmesi için FSH, LH, estradiol, TSH, prolaktin bakılmalıdır. FSH yüksekliği ile birlikte düşük estradiol seviyeleri overlerin yetersiz olduğunun (hipergonadotropik hipogonadizm), düşük FSH, LH seviyeleri ise hipotalamik amenoreyi çağırır. Hipotiroidi, hipertiroidi açısından TSH, hiperprolaktinemi açısından prolaktin hormonunda ön incelemede istenilmesi gereken tetkikler arasında olmalıdır. Yüksek seviyede testosteron düzeyleri, primer amenore ile birlikte uterusun gözlenmediği olgularda,

testiküler feminizasyonu müllerian ageneziden ayırt etmede rol oynayabilir. Yüksek 17 OH-progesteron seviyeleri ise geç başlangıçlı bir adrenal hiperplazinin tanısını koydurabilir. Ovarian yetmezlik düşünülen olgularda anti-müllerian hormon (AMH) over rezervini değerlendirebilecek en duyarlı belirteçtir. İhtiyaca göre kromozom analizi ve FMR-1 mutasyonu bakılabilir. Diğer sistemik hastalıkların değerlendirilmesi için klinikle bağdaştırılarak diğer biyokimyasal, serolojik ve mikrobiyolojik analizler ikinci planda uygulanabilirler.

Ayırıcı tanı

Primer amenorede gebelik ekarte edildikten sonra, öykü ve fizik muayene tamamlandıktan sonra pratik olarak uterusun var olup olmadığı ve FSH seviyesi üzerinden tanıya gidebilmek mümkündür. Görüntüleme yöntemleri ile uterusun olmadığı saptandığında meme gelişimine ve sekonder seks karakterlerine bakılmalıdır. Müllerian agenezi ve testiküler feminizasyonda meme gelişiminin normal olması beklenir. Testiküler feminizasyonda androjen reseptörleri olmadığı için tüylenme olmayacaktır. Yine testiküler feminizasyonda erkek düzeyinde yüksek testosteron saptanacaktır. Kesin tanı karyotip analizi ile konulabilir. Uterusun mevcut olduğu olgularda FSH seviyelerine bakılmalıdır. Yüksek FSH seviyeleri öntanıda gonadal disgenezilere işaret eder. Ayırıcı tanı kromozom analizi ile konulmalıdır. Zira Y kromozomu mevcudiyetinde tedavi değişecektir. FSH'nin düşük normal olduğu olgularda hipotalomo hipofizer sebepler ön plana çıkar. Sıklık pelvik ağrı olması durumunda genital kanalıtıkandığı sebepler akla gelmeli ve gerekli radyolojik inceleme ile tanıya gidilmelidir. Sekonder amenorede de primer amenore ile benzer şekilde önce gebelik dışlandıktan sonra öykü, fizik ve genital muayeneler yapılmalıdır. FSH yüksek ise ovarian yetmezlik, FSH'nin normal veya düşük olduğu durumlarda hipotalomo hipofizer nedenler (polikistik over sendromu, hipotalamik amenore, hipotiroidi, hiperprolaktinemi) veya uterin sineşi, Asherman sendromu ve servikal stenoz gibi uterin sebepler akla gelmelidir.

Tedavi

Amenorenin tedavisi sebebe göre değerlendirilmelidir. Müllerian agenezinin tedavisi yoktur. İmperfore himen gibi anatomik bozukluklardan mümkün olanlar, cerrahi olarak tedavi edilebilir. Testiküler feminizasyon olgularında meme gelişimi tamamlanana kadar beklendikten sonra gonadektomi yapılmalıdır. Gonadal disgenezi olgularında osteoporozdan korunmak için östrojen tedavisi gerekir. Uterusu olan olgularda tedaviye progesteronda eklenmelidir. XY gonadal disgenezilerde ise teşhis sonrası, beklemeden ilerde gelişebilecek gonadoblastom ya da disgerminom riskleri nedeniyle gonadektomi yapılmalıdır.

Ovarian yetmezlik olgularında da 50. yaşa kadar hormon replasman tedavisi önerilmektedir. Yeme bozukluğu olanlarda psikiyatrik destek gerekir. Hipotalamik amenore olgularında meme gelişiminin devamı ve osteoporozdan korunmak için hormon replasmanı uygulanmalıdır. İnfertilite durumunda ise gonadotropinlerin dışarıdan tedaviye eklenmesi ile ovulasyon indüksiyonu uygulanmaktadır. Polikistik over sendromunda yaşam tarzı değişiklikleri, egzersiz, diyet uygulamaları yanında sıklıkla kombine oral kontraseptiflerle menstürasyon sağlanır. Hipotiroidi, hipertiroidi ve hiperprolaktinemide uygun şekilde medikal tedaviler uygulanmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Barbieri RL, Welt CK. Evaluation and management of primary amenorrhea. Uptodate 2021 <https://www.uptodate.com/contents/evaluation-and-management-of-primary-amenorrhea>?
2. Barbieri RL, Welt CK. Evaluation and management of secondary amenorrhea. Uptodate 2021 <https://www.uptodate.com/contents/evaluation-and-management-of-secondary-amenorrhea>?
3. Özekinci M, Güner F.C. Amenore In: Karşahin E, Alanbay İ. Kadın Hastalıkları ve Doğum. Ankara. Modern tıp kitapevi 2020. Sayfalar:1745-1760.
4. Ekin M, Yaşar L. Amenore In: Taşçı A.İ. Semptomlar ve klinik durumlar. İstanbul. Nobel kitapevi 2019:37-47.
5. The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Current evaluation of amen or rhea. Fertility and Sterility 2008; (Suppl 3) vol90:S291-S225.

CİNSEL YOLLA BULAŞAN HASTALIKLAR

Doç. Dr. Belgin Devranoğlu

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Tıp Fakültesi; İstanbul Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye

GİRİŞ VE TANIM

Cinsel yolla bulaşan hastalıklar (CYBH), önlenabilir nedenleri ve ciddi komplikasyonları olan genellikle cinsel aktif yaştaki kişilerde saptanan hastalıklardır. CYBH spontan iyileşebilen üretrit hayati tehdit eden kazanılmış bağışıklık yetersizliği sendromu (AIDS) hastalığına kadar geniş bir spektrumda görülür. Özellikle viral CYBH'ler oldukça yaygındır. Kadınlarda CYBH, serviks kanseri ve servikal intraepitel neoplazi başta olmak üzere pelvik enflamatuvar hastalık, kronik pelvik ağrı, ektopik gebelik, infertilite gibi komplikasyonlara sıkça neden olabilmektedir. CYBH'lerin birçoğu doğum kanalı boyunca veya emzirme döneminde yeni doğana veya transplasental yayılma ile fetusa bulaşabilmektedir.

EPİDEMİYOLOJİ

On beş-49 yaş grubundaki 498.9 milyon kişinin CYBH ile enfekte olduğu [klamidy (105,7 milyon), gonore (106,1 milyon), sifiliz (10,6 milyon), trikomonas vaginalis (276,4 milyon)] ve her gün bu sayıya yaklaşık olarak 1 milyon olgunun eklendiği bildirilmektedir. Cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlarda çoğu zaman belirtilerin olmaması ya da kişiyi rahatsız etmeyecek kadar hafif belirtilerin olması, hastalığın yayılmasında önemlidir. Bu nedenle hastalık toplumda sessizce ve hızla yayılabilir, geniş bir halk kitlesini etkileyebilir. CYBH'lerden birine yakalanan bireyin, diğer CYBH'lere de yakalanma olasılığı yüksektir. CYBH'nin toplumda yayılmasını önlemek ve kontrol altında tutabilmek için bu enfeksiyonlardan korunma ve tedavi için gerekli hizmetlerin kolay ulaşılabilir ve iyi kalitede veriliyor olması çok önemlidir.

Risk Altında Olanlar

Birden çok kişiyle, korunmasız cinsel ilişkiye girenler, kadın ve erkek seks işçileri, seks işçilerinin müşterileri, kendinde veya cinsel eşinde CYBH öyküsü olanlar, alkol ve uyuşturucu kullananlar, manikür, pedikür aletleri ve jilet gibi eşyaları ortak kullananlar, sünnet, akupunktur, epilasyon, pirsing, dövme yapılırken kullanılan aletlerin steril hale getirilmeden kullanıldığı bireyler, diş tedavisinde kullanılan aletlerin steril

hale getirilmeden kullanıldığı bireyler, kan ve kan ürünleri nakli yapılanlar.

ETİYOLOJİ VE PATOGENEZ

CYBH'ye neden olan mikroorganizmalar vücuda vajen, serviks, üretra, rektum ve farenks gibi mukoza ile kaplı bölgelerden girerler. Cinsel temasla bulaşma özelliği olan 30'dan fazla mikroorganizma bilinmektedir.

En sık görülenler: Kandidiyazis, hepatit B/C, trikomonas vaginalis, insan bağışıklık yetmezliği virüsü (HIV), bakteriyel vaginosis, genital herpes, klamidy, şankroid, gonore, kondiloma akuminata, sifiliz.

Klinik

Genel Belirtiler ve Bulgular

İdrar yaparken yanma, ağrı, sık idrara çıkma vulvada yaralar, kızarıklıklar, siğiller ve veziküller görülebilir. Vajinadan kötü kokulu, renkli akıntı, vajinal bölgede kaşıntı olabilir.

Genital akıntı; şüpheli temastan sonra idrar yolunun en uç kısmı üretrada meydana gelen iltihaplanma sonucu vajenden beyaz ya da sarımsı yeşil renkte akıntı gelmekte ve idrar yaparken yanma hissi gibi şikayetler olmaktadır. Ancak şüpheli teması olan ve mikrobiyal alması kişilerin birçoğunda hiçbir belirti ve bulgu olmaksızın, mikrobun var olabileceği unutulmamalıdır. Erkek ya da kadında genital akıntıya sebep olan bakteriler çok çeşitlidir. Ancak meydana getirdikleri klinik belirti ve bulgular birbirinden çok farklı değildir. Bir ya da birkaç mikrop bir arada bulunabilmektedir. Her bir mikroba etkili antibiyotik farklıdır. Hastalığı yapan mikroorganizmanın kesin olarak tanımlanabilmesi için laboratuvar testlerine ihtiyaç duyulur. Kadında üretranın hastalığından daha çok rahim ağzının hastalığı ile karşılaşmaktadır. Kadın hasta muayene edildiğinde rahim ağzında görülen sarı renkte akıntı vajenden gelebilir. Cinsel ilişki sonrası anormal vajinal kanama görülebilir. Genital akıntıya sebep olanların başında gonokok ve klamidy gelmektedir.

Gonokok enfeksiyonu halk arasında bel soğukluğu olarak bilinir. Bu hastalık, şüpheli temastan genellikle 2-5 gün sonra ortaya çıkar. Kendiliğinden gelen bol miktarda bir akıntı söz konusudur. Kadınlarda kuluçka süresi 10 güne kadar

uzayabilir. Mikrobu taşıyan bir erkekle ilişkisi olan kadının mikrobu kapma olasılığı %50-90'dır. Bel soğukluğu erkeklerin %10'unda, kadınların %50'sinde belirti ve bulgu vermeksizin seyretmektedir.

Klamidya enfeksiyonunun kuluçka süresi ise genellikle daha uzundur. Belirti ve bulgular çok benzerdir. Her iki mikroorganizma oral ya da anal seks sonucu bu bölgelerde hastalık meydana getirebilmektedir. Kadında vajinal enfeksiyonlara oldukça sık rastlanmaktadır. Bu hastalıklar sırasında vajende akıntı, kaşıntı, idrar yaparken yanma hissi gibi şikayetlerin bir ya da birkaçı bir arada bulunabilmektedir.

Vajinal akıntısı olan kadını değerlendirirken tanıda ilk aşama spekulum muayenesidir. Akıntının fizyolojik akıntı olup olmadığı, rahimden mi yoksa vajenden mi geldiği ayırt edilmelidir. Kadında fizyolojik akıntı renksiz ve kokusuz olup, özellikle yumurtlama dönemlerinde artış göstermektedir. Normalden farklı akıntı ise sebep olan etkene göre farklı özellikler gösterir. Süt keşiği görünümünde veya sarımsı yeşil renkte, pis kokulu olabilir. Vajende akıntıya neden olan her hastalık CYBH değildir. Örneğin; vajende meydana gelen mantar enfeksiyonu akıntıya sebep olmaktadır fakat antibiyotik tedavisi, şeker hastalığı gibi çeşitli faktörlerin etkisi ile meydana gelmektedir. Akıntının özellikleri yanı sıra vajen ve dış genital organlar diğer bulgular (yara, siğil) açısından değerlendirilmelidir. Tedavide etken mikroorganizmaya göre ağızdan tek doz antibiyotik ya da vajinal bölgeye uygulanacak krem ya da merhemler kullanılmaktadır.

Pelvik enflamatuvar hastalık kadında üst genital sistemi tutan bir hastalıktır. Bu sendrom vajen ve rahimde bulunan mikroorganizmaya gebelik veya bir cerrahi girişim olmaksızın rahim içine, oradan kanallara ve/veya komşu yapılara ilerlemesiyle gelişmektedir. Etken mikroorganizmalar burada sözü geçen cinsel yolla bulaşma özelliği taşıyanlardır. Bunun yanı sıra normalde vajen florasında bulunan diğer bakteriler de etken olabilmektedir. Belirti ve bulguların farklılık göstermesi nedeniyle tanıda zorluklar yaşanmaktadır. Tanı çoğunlukla karında ağrı, muayenede hassasiyet, ateş gibi bulgulara ve çeşitli laboratuvar testlerine dayanarak yapılmaktadır. Belirtilerin hafif seyrettiği olgularda tanı ve tedavi geciktiği için hastalık hasar yapmaktadır.

Genital yara; bu tablo sıklıkla herpes virüsü ve frengi etkeni ile meydana gelmektedir. Gelişmiş ülkelerde genital yaraların en sık nedeni genital herpesdir.

Genital herpes tekrarlayan ve tedavisi olmayan bir hastalıktır. Birçok kişi ise mikroorganizmayı taşımasına rağmen belirti/bulgu vermemektedir. Hastalık 2-20 günlük bir inkübasyon süresinden sonra genital bölgede kaşıntı, yanma gibi belirtilerle başlamaktadır. Yara halini almadan önce içi su dolu kesecikler şeklinde başlamaktadır. Yaraların sayısı genellikle birden fazladır, dış genital bölgede ya da rahim ağzında meydana gelmektedir. Genital bölgedeki ağrılı yaranın yanı sıra ateş,

halsizlik gibi şikayetler de bulunmaktadır. Hastalık genellikle 3-4 hafta kadar sürmekte ancak olguların %70'inde hastalık tekrarlamaktadır. Tekrarlayan hastalık daha hafif seyretmekte ve 10 gün kadar sürmektedir.

Genital siğil; insan papilloma virüsü genital ve anal bölgede tek ya da çok sayıda, yumuşak, karnabakar görünümünde ve ağrısız siğillerin oluşmasına neden olmaktadır. Bu virüsün bazı tiplerinin kanser gelişiminde rol oynadığı kesinlik kazanmıştır. Virüsün tamamen vücuttan uzaklaştırılması mümkün olmadığı için kanser gelişimi açısından takip etmek önem taşır.

1- Genital Enfeksiyonlar (vajinitler)

Kandidiyazis: En sık etken *Candida albicans*'tır. Sıklıkla diyabetik, gebe, obezitelere ve antibiyotik, steroid kullanımı sonrası ortaya çıkar. Beyaz renkli (peynirimsi, süt keşiği) akıntı ve yaygın vajinal kaşıntı tipiktir. Vajen kültürüne %10'luk potasyum hidroksit (KOH) eklenmesi ve mikroskopta tipik mantar sporlarının görülmesi ile tanı konur.

Tedavi: Topikal ve/veya oral azoller (flukonazol) kullanılır.

Trichomoniasis (trichomonas vaginalis): Sıklıkla asemptomatiktir. İnkübasyon süresi 4-28 gündür. Vajinal akıntı (miktarı bol, yeşil renkli, pürülan, aşırı köpüklü, kötü kokulu), yanma vajinal pruritus görülür; %60'ında tabloya bakteriyel vajinozis eşlik eder. İdrar yolu enfeksiyonuna neden olur. Tekrarlama riski yüksektir. Kondom kullanımı korunmada önemlidir. Muayenede vajinal eritem ve servikste çilek görüntüsü vardır. Tanıda ıslak preparat mikroskopisi, OSOM testi, diamond besiyeri kullanılabilir. İnfertilite nedeni olabilir.

Tedavi: Metronidazol (oral veya vajinal) ve tinidazole. Bir CYBH olduğundan eş tedavisi mutlak gereklidir.

Bakteriyel vajinoz (Gardnerella vaginalis): Kadınların hemen hemen %50'sinde semptomlara rastlanmasa bile en yaygın görülen vajinal enfeksiyondur. Bakteriyel vajinozda (BV) laktobasillerin kaybı söz konusudur. Laktobasillerin yerini fakültatif mikroorganizmalar ve genellikle anaeroplalar alır. Sık cinsel ilişkinin ve vajinal duş uygulamasının yapmış olduğu vajinal alkalinizasyon sorumlu tutulmaktadır. Kondom kullanılması ve vajinal duştan sakınma BV'yi önlemeye yardımcı olacaktır. Vajinal pH değeri 4,5'ten yüksektir. Gri-beyaz renkte, sulu ve vajen duvarına yapışık bir akıntı vardır. Akıntının gram boyamasında clue cell (işaret hücreleri) ve çok az lökosit görülür. Vajinal sekresyona %10 KOH çözeltisi damlatıldığında balık kokusu oluşur (Whiff testi). Ayırıcı teşhisinde trikomoniyaz, atrofik vajinit değerlendirilmelidir. Komplikasyonları arasında erken doğum, prematür zarların yırtılması, spontan düşükler sayılabilir.

Tedavi: Metronidazol (oral veya vajinal), klindamisin (oral veya vajinal), tinidazole (oral).

Gonore: Etken *Neisseria gonorrhoeae*, Gram-negatif diplokoktur. Risk faktörleri klamidya ile aynıdır. En sık enfekte bölge

endoservikstir. İdrar yolları, anüs ve gırtlakta da görülebilir. İnkübasyon süresi 3-5 gündür.

Semptom varlığında: Vajinal akıntı, dizüri, anormal vajinal kanama görülebilir. Kondom kullanımı koruyucudur. Oftalmus neonatoriumun önlenmesi için tüm yeni doğan bebeklere doğumun hemen ardından %0,5 eritromisin göz damlası damlatılmalıdır.

Tanıda üretra ve endoserviks yaymasında lökosit içinde Gram-negatif kahve çekirdeği şeklinde diplokokların görülmesi ve nükleik asit amplifikasyon testi (NAAT) ile yapılır.

Ayırıcı tanıda klamidy ve idrar yolu enfeksiyonu göz önünde tutulmalıdır. Komplikasyon salpenjit nedeni ile dış gebelik ve infertilite riski artışıdır.

Tedavi: Sefiksim, seftriakson, azitromisin, doksasiklin. Eş tedavisi yapılmalıdır.

2- Genital Ülserler

Tek başına fiziksel muayene ile hastalığın teşhisi zordur. Tek bir lezyon içerisinde birden fazla bulaşıcı sebep bulunabilir.

Genital herpes: Prevelansı en yüksek neden genital herpes virüsüdür (HSV-2). Multipl ağırlı veziküler veya ülseratif lezyonlar görülebilir. Hayat boyunca devam eder. Primer enfeksiyonların ilk atağındaki herpetik lezyonlar 2-6 hafta arasında, rekürren ataklarda ise 7 güne kadar devam edebilir. Hasta anamnezi ve makroskopik görünüm ile klinik tanı konulabilir. Kesin tanı için hücre kültürü ve polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) yapılabilir. Lezyonlar yokken bile bulaşabilir. Sifiliz ve şankroidden ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Meningoensefalit ve hepatite neden olabilir. Doğuma yakın bir zamanda aktif lezyonu olan kadınlarda hastalığın fetusa bulaşma riski yüksektir.

Tedavisi, asiklovir 400 mg, günde 3 defa, 7-10 gün ya da famsiklovir veya valasiklovir kullanılır. Topikal antiviral kullanımı önerilmemektedir. Virüs tedavi ile tamamen eradike edilemeyip latent şekilde sakral sinirlerin (S2, S3, S4) hücre gövdesinde kalır.

Sifiliz: Etkeni bir spiroket olan treponema pallidumdur. Ağrısız genital yaralar oluşur. Asla üretilmeyen anaerob bir bakteridir. Karanlık alan mikroskopisi ile görülebilir; 3 döneme ayrılır:

Primer sifiliz: İlk temastan sonra ağrısız, endüre ve sert ülser (şankr) oluşur. Bu dönemde inguinal lenfadenopati (LAP) bulunmaz. Şankr bulaşıcıdır ve birkaç hafta içinde kendiliğinden iyileşir. Olguların %70'inde pozitif serolojik test vardır.

Sekonder sifiliz: Primer lezyondan 2-10 hafta sonra başlar. Bu dönemde generalize LAP, ülserleşebilen bilateral papiller lezyon (kondüloma lata mukus deri parçaları) gelişimi tipiktir ve çok enfektiftir. Serolojik testler bu dönemde pozitifdir.

Latent sifiliz: Bu evre 1-2 yıl sürebilir ve tanı sadece serolojik testlerle konabilir. Non-treponemal testler negatifleşirken treponemal serolojik testler reaktif olarak kalır. Lezyon yoktur.

Geç (tersiyer) sifiliz: Başlangıçtan yıllar sonra tüm organları etkileyen ve yavaş ilerleyen gommatöz dönem başlar. Bu dönemde gom adı verilen granülatöz lezyonlar yaygın olarak organ tutulumlarına yol açarlar (kardiyak, göz, nörolojik). Gomlarda basil bulunmaz ve bulaşmaz.

Sifiliz tanısı:

1) Non-treponemal testler: Reajinik antikorları ölçer. Tarama testi olarak kullanılır.

2) Treponemal testler: İkinci haftadan itibaren pozitifleşir. Wassermann-Kolmer testi, venereal diseases research laboratory, rapid plasma reagin test.

Fluoresan treponemal antikor absorpsiyon: İlk pozitif olan güvenilir testtir.

MHA-TP Western Blotting: Kesin tanı koydurur. Treponema spiroketleri için oluşturulan antikor testi tespit etmektedir.

Tedavisi, hastalığın tüm evrelerinde penisilin G tedavisi önerilir. Gebelikte etkin ilaç parenteral penisilin G'dir.

Şankroid (yumuşak şankr) (ulcus molle): *Haemophilus ducreyi*, Gram-negatif kokobasildir. Başlangıçta eritematöz, papüler lezyonlar izlenir. Daha sonra veziküler, frajil, kolayca kanayan ve çok ağırlı 1-3 adet ülser ile hassas inguinal LAP gelişir. LAP'li olguların %50'si süpüre olur, bu nedenle LAP fluktuasyon veriyorsa akla şankroid gelmelidir. Cinsel yol dışında ellerdeki lezyonlardan da bulaşabilir.

Ayırıcı tanıda sifiliz, herpes simpleks, lenfogradüloz venereum, granüloz inguinale ve Behçet hastalığı akla gelmelidir. Fistüller oluşabilir.

Tanı: Çikolatalı agarda üretilebilir. Gram-boyamada kokobasilin tren yolu görünümü tipiktir.

Tedavi: Azitromisin/seftriakson/siprofloksasin/eritromisin.

Lenfogradüloz venereum: Klamidy trakomatisin L1, 2, 3 serotipleri oluşturur. Vulvar karsinom gelişimine yol açabilen bir hastalıktır. Üç farklı evrede ortaya çıkar: Vulvar ülserasyon, lenfatik dönem ve anorektal evre (rektal striktür ve fistül formasyonu).

Subklinik primer enfeksiyon sık olup spontan olarak iyileşen ağrısız vulvar ülser şeklinde görülür. Genital ülser belirgin olmayabilir. Bu hastalığın başlangıç dönemidir. Bir veya birkaç ülser bir araya gelir, ağırlı LAP izlenir. Büyüyen lenf nodlarının arasındaki deri çökük görüldüğünden buna oluk belirtisi (groove sign) denir ve patognomoniktir. Tüberküloz, sifiliz ve şankroidden ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Kronik kolorektal fistül ve tıkanıklıklara yol açabilir.

Tanı: Kültürde klamidyal antikor müsbetliği ile tanı konur. NAAT uygulanmalıdır. Gram boyamada diplokok görülmesi gonore tanısı koyarken izlenmemesi durumunda olası tanı klamidya'dır.

Tedavisi, azitromisin/doksisisiklin/ofloksasin/levofloksasin/eritromisin. Eş tedavisi önerilir.

Granuloma inguinale (Donovanosis): Etkeni *Calymmatobacterium granulomatis*'tir (klebsiella). Vulvada küçük bir nodül veya papül şeklinde başlar, daha sonra genişler ve ağrısız kolayca kanayan ülserlere dönüşür. Lenf nodları orta derece büyümüştür ve ağrısızdır. Süpürasyon yoktur.

Ayırıcı tanı: Herpes simpleks, şankroid, sifiliz, Behçet hastalığıdır.

Tanı: Direkt yayma, Giemsa veya Wright ile boyandığında donovan cisimlerinin görülmesi patognomoniktir.

Tedavisi, tetrasiklin/trimetoprim-sulfametoksazol/siprofloksasin/eritromisin/azitromisin.

3- Genital Papüller:

Kondiloma akuminata: Etkeni deoksiribo nükleik asit (DNA) virüslerinden olan human papilloma virüstür (HPV). Non-onkojenik olan tip 6 ve 11 genital siğillerden sorumludur, çok bulaşıcıdır. Tip 16 ve 18 servikal kansere en sık neden olan tiplerdir. HPV'nin en yüksek prevalansı 20-24 yaşları arasında görülür. Seksüel partnerlerin sayısı, CYBH öyküsü, sigara içiciliği ve HIV veya immünsüpresif ilaç kullanımı risk faktörleri arasındadır. Cinsel ilişki ile partnere, vertikal yoldan bebeğe bulaşır. Hastalığı başlatan cinsel ilişki gibi travmalar nedeniyle epitel bazal membranında bütünlüğün bozulması ve buradan içeriye virüsün girmesidir. HPV etkisi ile bazal membranı oluşturan hücrelerin bölünmesi uyarılır ve papillomlar gelişir.

Tanı klinik olarak konur. DNA hibridizasyonu ile tiplendirme yapılabilir.

Tedavisi, podofilin, topikal 5-florourosil, imiquimod, trikloroasetik asit, krioterapi, elektrokoater ya da lazer kullanılabilir. İnatçı olgularda interferon denenmelidir. Yaş aralığı 9-26 olan kadınlarda önerilen, tip 6, 11, 16 ve 18 subtiplerini içeren rekombinant aşı kullanıma girmiştir.

Molluskum kontagiozum: Etkeni pox grubu içinde yer alan bir DNA virüsüdür. Yakın seksüel ya da seksüel olmayan temas ya da oto-inokülasyonla geçiş gösteren çok bulaşıcı bir enfeksiyondur. Yavaş büyüyen, ortası çukurlaşmış 1-5 mm çapında, pembe renkli, kubbe şeklinde papüller mevcuttur.

Tanı: Papüldeki beyaz mumsu materyalin mikroskopik gözlenmesi ile konur. Sitoplazma içindeki molluskum cisimciklerinin (intrasitoplazmik eozinofilik inklüzyon cisimcikleri) Wright ya da Giemsa ile boyanmaları teşhisi doğrular.

Tedavi: Kriyo, lazer veya beyaz materyalin boşaltılarak tabana iyot veya ferrik subsülfat tatbiki yapılabilir. Ancak tedavi edilen siğiller çoğunlukla tekrar oluşabilmektedir.

4- Kan Yoluyla Bulaşan Enfeksiyonlar:

Hepatit C: Bir ribonükleik asit (RNA) virüsüdür. Dünyada 200 milyondan fazla insanın hepatit C virüsü (HCV) ile enfekte olduğu bilinmektedir. Ülkemizdeki prevalansın %1'den az olduğu düşünülmekte olup kronik karaciğer hastalıkları arasındaki yeri ise %30'lar civarındadır. Kronik taşıyıcılık %85 oranındadır.

Hepatit C'nin bulaşma yolları; hepatit C taşıyan kan ve kan ürünlerinin kullanılması, damar içi uyuşturucu madde bağımlılarının ortak kullandıkları enjektörler, korunmasız cinsel ilişki, hepatit C taşıyan materyal ile yapılan dövme, pirsing gibi işlemler, uygun şekilde temizlenmemiş tıbbi materyallerin kullanımı, hemodiyaliz üniteleri, hepatit C taşıyan anneden çocuğa bulaşma şeklinde olabilir. Hastalık HCV ile karşılaşılmasını takiben 2-24 hafta arasında değişen (genelde 6-8 hafta) bir ara dönemden sonra başlamaktadır. HCV-RNA temastan sonraki 1-3 hafta içinde kanda tespit edilebilir. Başlangıç dönemi hastaların büyük bir kısmında belirtisizdir. Bu nedenle de hepatit C'de akut evrenin tespit edilmesi oldukça nadirdir. Buna karşılık hepatit B'ye göre çok daha yüksek oranda kronikleşme göstermesi nedeniyle (%85 civarında) kronik karaciğer hastalığı olarak karşımıza gelme olasılığı genel prevalansına oranla oldukça yüksektir. HCV pozitif kadınların hamilelikten ya da emzirmeden kaçınmalarına gerek yoktur. HCV enfekte anneden doğan 100 çocuktan 6'sı pozitifdir. Hepatit C'de serolojik tanı konur. Nükleik asit PCR testi kullanılır.

Tedavi: Günümüzde hepatit C'nin standart tedavisi pegile interferon+ribavirin kombinasyonu şeklindedir. Aşısı yoktur.

Hepatit B: Tüm dünyada yaygın olarak görülen önemli bir sağlık problemidir. Yaklaşık 2 milyar insanda geçirilmiş veya var olan hepatit B virüs (HBV) enfeksiyonu serolojik kanıtının olduğu tahmin edilmektedir. Kronik HBV taşıyıcılığının 350 milyondan fazla olduğu düşünülmektedir. HBV ile enfekte hastaların %15-40'ında siroz, karaciğer yetmezliği veya hepatoselüler kanser geliştiği ve %15-25'inde HBV ilişkili karaciğer hastalığından ölüm riski bulunduğu bildirilmektedir. Her yıl 600.000'dan fazla kişi HBV ilişkili kronik ve akut hastalıklar sonucunda hayatını kaybetmektedir.

Hepatit B'nin bulaşma yolları:

A- Perkütan (parenteral) bulaş. HBV enfeksiyonunda en önemli bulaş yollarından biridir. Enfekte kan ve vücut sıvıları ile mukozal ya da kütanöz temas ile olmaktadır. Damar içi ilaç kullanımı, kontamine iğne yaralanmaları, hemodiyaliz, dövme yaptırmaya gibi yollar bu tip bulaşın en önemli örnekleridir.

B- Cinsel temas (semen ve vajinal sekresyonlar).

C- Enfekte anneden yenidoğana bulaş (vertikal).

D- Horizontal yol: Enfekte kişilerle cinsellik içermeyen yakın temas akut B hepatiti, HBV ile karşılaşılmasını takiben 6 hafta ile 6 ay arasında değişen bir inkübasyon döneminden sonra gelişmekte ve asemptomatik enfeksiyondan fulminant hepatite kadar değişebilen bir klinik görünüm içerisinde ortaya çıkmaktadır. Akut HBV enfeksiyonu esnasında hastaların %70'inde subklinik veya anikterik hepatit, %30'unda ikterik hepatit gelişir. Prodromal dönemde halsizlik, bulantı, iştahsızlık, düşük ateş, kas ağrısı, kusma, yorgunluk görülebilir. Bazı hastalarda sağ üst kadranda ve epigastrik ağrı görülebilir. İkterik hepatitli hastalarda sarılık genellikle bulguların başlamasından

10 gün sonra, idrar renginde koyulaşmayı takip eden dışkı renginde açılma ve mukoz membran, konjonktiva, sklera ve deride sarı renk görülmesiyle başlar. Bu dönemde fizik muayene ile olguların %50-80'inde hepatomegali, %5-15'inde splenomegali, nadiren palmar eritem ve spider nevüs görülebilir. Serum alanin aminotransferaz (ALT) düzeyinin 1.000-2.000 mg/dL arasında olması tipiktir ve ALT, aspartat aminotransferazdan daha fazla yükselir. Komplikasyonu karaciğer yetmezliği ve ölümdür.

Tedavi: Etkili bir tedavisi yoktur. Kronik enfeksiyonda lamivudine, telbivudine, entecavir kullanılabilir.

Kronik hepatit: HBsAg pozitifliğinin 6 aydan fazla devam etmesi durumunda enfeksiyonun kronikleştiği kabul edilir. Aşısı vardır.

HIV/AIDS: AIDS hastalığını oluşturan HIV, genetik ve serolojik özelliklerine göre HIV-1 ve HIV-2 olmak üzere ikiye ayrılır. Bu iki virüs tipi orijinlerinin farklı olması nedeniyle birbirinden nispeten farklıdır ve nükleik asit serileri %40 oranında benzerlik gösterir. Dünyada AIDS olgularının %98'inden HIV-1 sorumludur. Birleşmiş Milletler HIV/AIDS ortak programı UNAIDS Aralık 2008 verilerine göre dünyada HIV virüsü taşıyan insan sayısı 33,4 milyondur. Bu sayının 15,7 milyonu kadın olmak üzere 31,3 milyonunu yetişkinler ve 2,1 milyonunu 15 yaşın altındaki çocuklar oluşturmaktadır. Tedavi edilmezse AIDS olarak bilinen immün yetmezlik hastalığına ilerler.

Virüs öncelikle cinsel temas, kan yolu ve anneden bebeğe bulaş ile yayılmaktadır. Günümüzde bulaşın %80'i cinsel ilişki ile bulaş şeklindedir. Hastalığın evreleri akut retroviral sendrom ve latent dönem. Opportünistik enfeksiyonlar, kaposi sarkomu, servikal neoplazi gelişebilir. Bebeğe bulaşma transplasental yoldan, doğum esnasında veya emzirme yolu ile olur.

Tedavi: Fırsatçı enfeksiyonların tedavisi antiretroviral tedavi (nükleozid analogları RT inhibitörü, non-nükleozid RT inhibitörü, proteaz inhibitörü, füzyon inhibitörü) kullanılır.

KAYNAKLAR

1. Cunningham F. Williams Obstetrik. 24. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2015:1265-1286.
2. Salman Coşkun M. Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıklar. In: Günalp S. Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri Ltd. Şti., 2014:178-184.
3. Uncu Y. Cinsel Yolla Bulaşan Enfeksiyon Hastalıklarında Tarama Yöntemleri ve Korunma. Klinik Tıp Aile Hekimliği Dergisi 2017;9:28-31.
4. Güçlü E. Hepatit B Enfeksiyonu ve Korunma. Konuralp Tıp Dergisi 2012;4:54-58.
5. Decherney H. Current Diagnosis and Treatment. 11. baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri, 2014:701-721.

DİSMENORE

Doç. Dr. Fisun Vural

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Tıp Fakültesi; İstanbul Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye

GİRİŞ VE TANIM

Adet dönemleriyle ilişkili pelvik ağrıya dismenore denir. Ağrılar siklik, adetle birlikte başlayan ve kaybolan kramp tarzındadır. Pelvik ağrıya sırt ağrısı, baş ağrısı, ekstremit ağrısı, baş dönmesi, uykusuzluk, mide bulantısı, kusma ve ishal gibi çeşitli sistemik semptomlar eşlik edebilir. Dismenore primer ve sekonder olarak sınıflandırılır.

Primer dismenore altta yatan herhangi bir patoloji olmaksızın, menstrüasyon esnasındaki myometriyal kontraksiyondan kaynaklanır. Sekonder dismenorede ise altta yatan başka bir patoloji vardır. Sıklıkla uterin leiomyom ve endometriozis bu duruma sebep olur.

EPİDEMİYOLOJİ

En yaygın jinekolojik durumlardan biridir. İnsidansı %17'den %90'a kadar geniş bir aralıkta değişmektedir. Dismenore olan kadınların %15 kadarı, iş, okul ve diğer faaliyetlerde devamsızlığa neden olacak şiddette semptomlar yaşamaktadır. Dismenore ile ilişkili risk faktörleri arasında genç yaş, sigara ve stres bulunmaktadır. Primer dismenore için ailesel bir yatkınlık var gibi görünmektedir.

ETİYOLOJİ VE PATOGENEZ

Primer dismenore, siklooksijenaz yoluyla artan prostanoide salgılanması ile ilişkilidir. Prostaglandinler, vücutta çok sayıda fizyolojik ve patolojik durumda artar. PGF_{2α} ve PGE₂, primer dismenore ile ilgilidir. Ovulasyon sonrası artan progesteron hücresel lizozomları stabilize eder. Luteal fazın sonunda progesteron seviyeleri düşünce lizozomlar parçalanır ve fosfolipaz A₂ ortaya çıkar. Böylece siklooksijenaz yolağı aktive olur. Bu durum ağrının neden adet öncesi başladığını açıklamaktadır. Artan prostaglandinler uterin kontraksiyon ve vazokonstriksiyon yapar. Buna bağlı uterin hipoksi ve ağrı olur. Primer dismenoredeki bir diğer değişiklik lökotrien sentezinin artmasıdır. Lökotrienler de güçlü vazokonstriksiyon yapar ve uterin kontraksiyonları artırır.

Klinik

Primer dismenore klinik bir tanıdır. Özellikle semptomların zamanlaması veya alevlenmesinin menstrüasyonla olan ilişkisi sorgulanır. Primer dismenore, genellikle menarştan 6-12 ay sonra olan, ancak bazı ergenlerde menarştan sonra 2 yıla kadar uzayabilen ovulasyonlu siklusların başlangıcında ortaya çıkar. Hastalar tipik olarak; adetten önce veya kanamanın başlangıcında başlayıp 72 saate kadar devam eden kramp tarzında ve değişken yoğunlukta ağrı tarif eder. Ağrı suprapubik bölgede bulunur ve uyluğun üst kısmına veya bele yayılabilir. Ağrı şiddeti genellikle adetin başlangıcından 24-36 saat sonra zirve yapar ve süresi nadiren birkaç günden uzundur. Ağrılar bir adet döngüsünden diğerine benzerdir. Bulantı, kusma, baş ağrısı, baş dönmesi ve uykusuzluk gibi ek belirtiler olabilir.

Laboratuvar Bulguları

Tüm hastalara olası bir gebeliği ekarte etmek için hCG testi önerilir. Cinsel olarak aktif tüm hastalarda veya pelvik enflamatuvar hastalık olduğundan şüphelenilen hastalarda gonore ve klamidy testi yapılmalıdır. İdrar yolu enfeksiyonu için idrar testi istenir. Hastanın ilk ampirik tedaviye yanıt verip vermediğini dikkate alarak diğer laboratuvar testleri istenir. Sekonder dismenore düşünülen olgularda nedene yönelik araştırma yapılmalıdır.

Radyoloji

Primer dismenore olan hastalar için görüntüleme yöntemi şart değildir. Bununla birlikte, transvajinal ultrasonografi yaygın olarak mevcut olduğundan birçok hasta altta yatan patolojiyi dışlamak için pelvik ultrasonografiye tabi tutulur. Sekonder dismenore düşünülen olgularda ultrasonografi yapılır. Transvajinal ultrasonografi, adneksiyal kitleleri (endometrioma, yumurtalık kisti, apse, yumurtalık neoplazisi, hidrosalpinks), leiomyom ve uterus anomalilerini saptamak için oldukça duyarlıdır, ancak adenomyozis tanısı için orta derecede duyarlıdır. Pelvik ultrasonografinin küçük endometriotik implantları tanımlama yeteneği sınırlıdır. Bu gibi durumlarda manyetik rezonans görüntüleme veya tanısallaparakopi gerekebilir. Ayrıca uterin anomali düşünülen olgularda da histerosalpingografi veya manyetik rezonans görüntüleme yapılabilir.

Ayırıcı Tanı

Primer dismenore daha ziyade erken yaşlarda görülürken, sekonder dismenore daha ileri yaşlarda görülür. Primer dismenorede sebep ovulatuvar sikluslardır, sekonder dismenorede ise altta yatan bir patoloji vardır. Ayırıcı tanıda sekonder dismenoreye sebep olabilecek jinekolojik nedenler (endometriozis, uterin anomaliler, myom, adenomyozis, over kisti, polip) veya jinekolojik olmayan sebepler (gastrointestinal sistem, genitoüriner sistem, kas iskelet sistemi ve duygudurum bozuklukları) göz önünde bulundurmak gerekir. Ayırıcı tanı Tablo 1’de verilmiştir.

Tedavi ve Prognoz

Analjezikler

Non-steroidal anti-enflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) primer dismenorede birinci basamak tedaviyi oluşturur. Hangi ilacın verileceği hastanın tolerabilitesine ve maliyete göre karar verilir. İlaçlar, beklenen adet başlangıcından bir-iki gün önce alınmalı ve üç gün boyunca sabit devam ettirilmelidir (ibuprofen 1x600 mg, naproksen 2x275 mg, mefenamik asit 4x250 mg). Asetaminofen, NSAİİ kullanamayan hastalarda iyi bir alternatiftir.

Hormonal Kontrasepsiyon

Dismenore tedavisinin yaklaşık %70-80’inde kombine hormonal kontraseptifler etkilidir. Yumurtlamanın engellenmesi ve endometriyal proliferasyonun önlenmesi prostaglandin, progesteron ve vazopressin üretimini azaltacaktır. Adet kanaması miktarını azaltması ve eş zamanlı korunma desteği sağlaması avantajlarıdır. Cinsel aktif ve aynı zamanda korunma yöntemi isteyen hastalarda tedavide birinci basamağı oluşturur. Dismenore tedavisinde kombine

oral kontraseptifler, kontraseptif transdermal yama veya vajinal halka, progestin implantı, progestinli haplar, depo medroksiprogesteron asetat ve levonorgestrel içeren rahim içi araç gibi çeşitli hormonal kontraseptifler faydalıdır. Her yöntemin faydaları ve potansiyel yan etkileri vardır ve bir yöntemi diğerine tercih etme kararı hasta odaklı olmalıdır.

Diğer Tedavi Modaliteleri

Transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu, müdahalelere rağmen devam eden ağrısı olan hastalar için kullanılabilir.

Gliseril trinitrat yamaları (0,1 mg) kadınların %90’ında dismenorede iyileşme yapar. Nitrik oksit düz kas gevşemesine neden olur ve uterus kasılmalarını azaltır. Ciddi baş ağrısı şikayeti yaptığı için birinci basamak tedavide tercih edilmemektedir.

Magnezyum, menstrüal sıvısındaki PGF2α düzeyini azaltan bir kas gevşeticidir. Dismenoresi olan kadınlarda plaseboda daha etkilidir. Tedavide kullanılan dozlar ve formülasyonlar standardize edilmediği için, dismenore tedavisinde tek başına kullanılmaz.

Kalsiyum kanal blokerleri kas gevşemesini sağlar. Nifedipin (20-40 mg) uterus kasılmalarını azaltarak primer dismenorenin ağrısını hafifletir. Yan etkileri arasında geçici olarak deride kızarma, taşikardi ve baş ağrısı vardır.

Primer dismenore için farmakolojik olmayan tedavilerin etkinliği konusunda sınırlı bilgi mevcuttur. Bazı çalışmalar topikal ısı uygulamasının NSAİİ’ler kadar etkili olabileceğini öne sürmektedir, ancak akupunktur, yoga ve masaj için yeterli kanıt yoktur. Egzersiz ve beslenme müdahaleleri (az yağlı vejetaryen diyet, süt ürünleri alımında artış, E vitamini (2x200 IU), B1 vitamini (100 mg), B6 vitamini (200 mg), balık yağı, vitamin D3 (300.000 IU), zencefil tüketimi fayda sağlayabilir, ancak tedavide yerini alabilmeleri için yeterli kanıt yoktur.

Medikal Tedaviye Yanıt Yetersiz Olduğunda Ne Yapılmalı?

Sekonder dismenoresi olanlarda altta yatan patolojinin tedavisi önemlidir. Primer dismenoresi olanlarda önceden bilinmeyen bir nedeni olup olmadığını görmek için daha kapsamlı bir çalışma önerilmelidir. Bu araştırma pelvik ultrason muayenesi, histeroskopi veya laparoskopi içerebilir. Sekonder dismenorede altta yatan patolojiye göre cerrahi planlanabilir.

Prognoz

Primer dismenore, yaş ilerledikçe düzelme eğilimindedir, aksine; sekonder dismenore yaşamın ilerleyen dönemlerinde başlar, zamanla kötüleşir ve altta yatan patolojinin tedavisiyle düzelir.

Tablo 1. Sekonder dismenore sebepleri

Jinekolojik sebepler	Diğer ağrı sebepleri
Endometriozis	Enflamatuvar bağırsak hastalığı
Konjenital Müllerian anomaliler	Huzursuz bağırsak hastalığı
İmperfore himen	İnterstisyel sistit
Transvers vajinal septum	Üriner sistem taş
Sevikal stenoz	Duygudurum bozuklukları
Over kisti, over tümörü	Miyofasiyal ağrı
Uterin polip	
Uterin leiomyom	
Asherman sendromu	
Rahim içi araç	
Adenomyozis	
Pelvik enflamatuvar hastalık	
Pelvik adezyonlar	
Pelvik konjesyon sendromu	

KAYNAKLAR

1. Osayande AS, Mehulic S. Diagnosis and initial management of dysmenorrhea. Am Fam Physician, 2014;89(5):341-6.
2. Ferries-Rowe E, Corey E, Archer JS Primary Dysmenorrhea: Diagnosis and Therapy. Obstet Gynecol, 2020;136(5):1047-1058.
3. Smith R, Kaunitz A. Dysmenorrhea in adult women: Clinical features and diagnosis. In: Eckler, K. UpToDate, April 2021. <https://www.uptodate.com/contents/dysmenorrhea-in-adult-women-treatment>
4. ACOG Committee Opinion No.760. Dysmenorrhea and Endometriosis in the Adolescent. Obstet Gynecol, 2018;132(6):e249-e258.



DİSTOSİ

Prof. Dr. Veli Mihmanlı

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Tıp Fakültesi; İstanbul Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye

SORUNLU DOĞUM EYLEMİ

Distosi başka bir deyişle “zor doğum” anormal seyreden yani sorunlu doğum olarak tanımlanır ve tüm doğumların %8-11’inde görülür. Distosi, kanama ve enfeksiyon gibi komplikasyonların artmasına yol açarak anne ve fetüs sağlığını riske atan önemli bir obstetrik durumdur. Sezaryen endikasyonlarının önde gelen nedenlerinden bir tanesidir. Sonraki gebeliklerinde geçirilmiş sezaryen nedeniyle bu gebelere tekrar sezaryen yapıldığından distosinin sezaryen oranlarındaki payı %60’lara çıkmaktadır. Distosiler etiyolojilerine göre 4 grupta incelenir:

1. Fonksiyonel distosi (uterus kontraksiyonları ve karın/diyafram kası ile ilgili sorunlar)
2. Mekanik distosi (doğum yolu ile ilgili sorunlar)
3. Fetus nedenli distosiler (doğum objesi ile ilgili sorunlar)
4. Annenin psikolojisi ile ilgili durumlar.

1- Fonksiyonel Distosi

A) Uterus kontraksiyonları ile ilgili sorunlar

Normal doğum eyleminde uterus kontraksiyonlarının düzenli aralıklarla gelip şiddet ve süresinin gittikçe artması gerekir. Kontraksiyonlar fetal kısmı servikse doğru iter, böylece servikal dilatasyon gerçekleşir. Doğum eyleminin normal seyir gösterebilmesi için kontraksiyon sırasında basıncın 50-60 mmHg, dinlenme fazında ise 5-20 mmHg olması gerekir. Kontraksiyonların bu özellikler dışında olması fonksiyonel distosiyi düşündürür.

- Hipotonik uterus disfonksiyonu,
- Hipertonik uterus disfonksiyonu,
- Koordinasyon bozukluğu olmak üzere üç tipi vardır.
- **Hipotonik uterus disfonksiyonu:** Kontraksiyonların sayısı ve kasılma gücünde azalma ile karakterizedir; 10 dakika içinde 3’ten az kontraksiyon görülür. Kontraksiyonlar bebeği ilerletip dışarıya atamaz.

Nedenleri: Uterusun aşırı gerildiği durumlar (çoğul gebelik, polihidramniyoz, iri fetüs), baş-pelvis uygunsuzluğu, prezentasyon anomalileri (yan geliş, yüz, alın geliş), latent fazda sedatif kullanımı, mesane ve/veya rektumun dolu olması, ileri anne yaşı ve çok sayıda doğum yapmış olmak.

Komplikasyonlar: Doğum eyleminin uzaması, gebede yorgunluk belirtileri, enfeksiyon, fetal distres, fetal kayıp, atoni kanaması.

İzlem ve tedavi: Kontraksiyonların sıklık, süre ve şiddeti, fetal kalp atımı, annenin vital bulguları takip edilir, intravenöz oksitosin infüzyonu veya vajinal doğuma engel bir durum saptanırsa sezaryen planlanır.

- **Hipertonik uterus disfonksiyonu:** Uterus kontraksiyonları sık, ancak şiddeti düşüktür. Kontraksiyonlar arasında tam bir gevşeme olmaz ve uterus sürekli sert olarak palpe edilir.

Nedenleri: Uterusun aşırı gerildiği durumlar (çoğul gebelik, polihidroamniyos, iri bebek), prezentasyon anomalileri, fazla oksitosin infüzyonu.

Komplikasyonlar: Annede bitkinlik, uterus rüptürü, ablasio plasenta, fetal başta yaralanma (kaput suksadenum, sefal hematoma), fetal distres ve fetal ölüm.

İzlem ve tedavi: Tedavide amaç, öncelikle uterusun gevşemesini, takiben etkili kontraksiyonları sağlamaktır. Oksitosin infüzyonu yapılıyorsa kesilir. Oksijen, İV sıvı, sedatifler ve tokolitik ajanlar verilir. Fetal distres varsa veya eylemde ilerleme olmazsa sezaryen planlanır.

- **Koordinasyon bozukluğu:** Uterusta koordine olmayan, alt segmentte daha şiddetli kasılmalar vardır. Kasılmalar senkronize değildir ve fundal dominansı kaybolur. Gebe, karın alt bölgesinde ve belinde şiddetli ağrı hisseder ancak dilatasyon ve efasman gerçekleşmez.

Nedenleri: Sıklıkla baş-pelvis uygunsuzluğu, aşırı oksitosin infüzyonu ve prezentasyon anomalisidir.

İzlem ve tedavi: Uterus kasılmalarını düzenli hale getirmek ve myometriumun bir süre dinlendirilmesi tedavi amacını oluşturur. Oksitosin perfüzyonu azaltılır ya da kesilir, sedatifler verilebilir.

B) Karın/diyafragma kası ile ilgili sorunlar

- **Yetersiz istemli ıkınma gücü:** Doğumun ikinci evresinde uterin kontraksiyonlarla birlikte gebenin karın ve diyafram kasları, fetüsün doğum kanalından ilerlemesine ve doğumun gerçekleşmesine yardım eder. Yetersiz ıkınma annenin doğum eylemine aktif katılımını engelleyerek doğumu geciktirebilir.

Nedenleri: Aşırı yorgunluk, sedatif kullanımı, nörolojik hastalıklar psikiyatrik bozukluklar, annenin ileri yaşta olması, akciğer hastalıkları, ileri derecede beslenme bozukluğu.

Tedavi: Doğum eylemi sırasında anestezi ve analjeziklerin uygun zamanda, uygun dozlarda kullanılmalıdır. İkinci anneye öğretilmelidir. Uygun olgularda doğum vakum veya forseps ile gerçekleştirilebilir.

- **Hızlı doğum eylemi (partus presipitus):** Tüm doğum eyleminin 3 saatten daha kısa sürede olmasıdır.

Nedenleri: Doğum kanalını oluşturan yumuşak dokuların anormal düşük dirençli olması, fetüsün küçük pelvisin geniş olması, multiparite, güçlü kontraksiyonların varlığı, yüksek doz oksitosin kullanılması ve servikal yetersizliktir.

Komplikasyonları: Maternal dokular yeterince gevşeyip açılmaya vakit bulamadığı için serviks, vajina ve perinede geniş yırtıklar oluşabilir. Uterus rüptürü, doğum sonu kanamaları ortaya çıkabilir. Fetal hipoksi fetal distres, intrakraniyal kanama hatta fetal ölüm görülebilir.

- **Uzamış doğum eylemi:** Doğum eyleminin 24 saati aşması uzamış eylem olarak tanımlanır. Daha çok primigravidlerde görülür. Uzama latent veya aktif fazda ya da her iki fazda olabilir.

Nedenleri: Baş ve pelvis uyumsuzluğu, prezentasyon anomalileri, disfonksiyonel uterin kontraksiyonlar, sedatif ve analjeziklerin latent fazda aşırı kullanılması olarak sıralanabilir.

Komplikasyonlar: Annede yorgunluk, bitkinlik, kanama, enfeksiyon, fetal distres, kaput suksadenum, sefal hematoma.

Patolojik retraksiyon halkası (Bandl halkası): Normal bir doğum eyleminde kontraksiyonlarla uterus üst segment kalınlaşırken alt segment incir ve uzar. Bu iki segment arasında dışarıdan görülmeyen bir halka oluşur. Bu halkaya fizyolojik retraksiyon halkası denir.

Fizyolojik retraksiyon halkasının aşırı gerilmesi ile ortaya çıkan ise patolojik retraksiyon halkasıdır ve "Bandl halkası" adını alır. Baş-pelvis uyumsuzluğu gibi, şiddetli kontraksiyonlara rağmen fetal inişin gerçekleşmediği durumlarda oluşur. Patolojik halkada uterus kum saati görünümündedir. Erken müdahale edilmezse uterus rüptürü ortaya çıkabilir. Bandl halkası gelişen olgularda uygun doğum şekli sezaryendir.

2- Mekanik Distosi

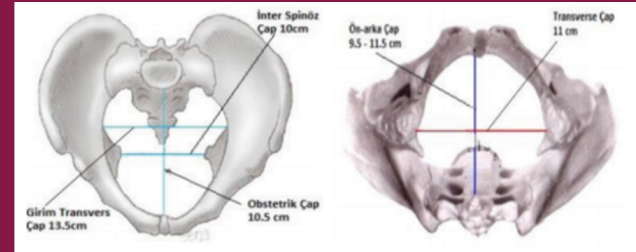
Mekanik distosinin nedenleri kemik pelvis ve yumuşak dokulardır. Muhtemel sebepler Tablo 1'de görülmektedir.

Tablo 1. Mekanik distosi sebepleri

Kemik pelvis	Yumuşak dokular
Kısa boy (<150 cm)	Servikal darlık
Pelvik distorsiyon (kifo/skolyoz)	Vajinal stenoz/septum
Jinekoid tip dışı pelvis tipleri	Uterin anomaliler/myomlar/tümörler

-Kemik kısımlarla ilgili sorunlar

Kemik pelvis; iki koks, sakrum ve koksiks olmak üzere dört kemikten oluşur. Bu kemikler eklemler ile birbirine bağlanır. Her iki koks birbiri ile önde simfis pubiste birleşirken sakroiliak eklem aracılığı ile de arkada sakrumla birleşir. Kemik pelvisin doğum eylemi ya da öncesinde değerlendirilmesi distosiyi öngörmek açısından önemlidir (Şekil 1).



Şekil 1. Kemik pelvis ve çapları

Pelvik çapların daralması sonucu pelvis kapasitesinin azalması doğum sırasında distosiye yol açar. Pelvik daralmalar 4'e ayrılır.

- 1- Pelvik girimin daralması,
- 2- Orta pelvisin daralması,
- 3- Pelvik çıkımın daralması,
- 4- Genel olarak daralmış pelvis (yukardakilerin kombinasyonu).

Pelvik girim darlığı: Pelvik girimin ön-arka çapı <10 cm ise darlıktan bahsedilir. Konjugata diyagonalisin <11,5 cm olması darlığı düşündürür. Angajman olmayınca uterus alt segmenti ileri derecede gerilir ve rüptür riski olur. Göbek ile simfis arasında bir gerilme halkası görülebilir. Bandl halkası denen bu durum rüptür habercisidir. Pelvik girim darlığında başın en çok basınç alan kısmında deri altında ödem ve hemoraji ile karakterize kaput suksadenum gelişir (Şekil 2). Girim darlığının bir diğer komplikasyonu da kordon sarkmasıdır. Pelvik girim darlığında tedavi çoğunlukla sezaryendir.



Şekil 2. Kaput suksadenum (doğum tümseği)

Orta pelvis darlığı: Orta pelvis darlığı girim darlıklarından daha sıktır. Spinalar arası mesafe ile posterior sagittal çap toplamı 13,5 cm'den küçükse orta pelvis darlığından söz edilir. Spinalar arası mesafe 8 cm'den küçükse darlık kesindir. Belirgin spinalar ve pelvik yan duvarların birbirine yaklaşması orta pelvis darlığını düşündürür. Fetüs başının transvers düzlemde durmasına yol açar. Genellikle doğum şekli sezaryen olmakla birlikte serviksini tam açık olduğu bazı durumlarda vakum uygulanabilir. Vakum uygularken de biparyetal çapın dar bölgeyi geçmiş olması gerekir.

Pelvis çıkım darlığı: İskiyonlar arası mesafe 8 cm'den küçük olursa çıkımda darlıktan söz edilir. İntertuberoz çapta kısalma ön üçgeni daraltarak başı arkaya doğru zorlar. Doğumun olup olmayacağı arka üçgenin boyuna ya da esasen iskiyonlar arası tuberoz çap ve posterior sagittal çapa bağlıdır. Tek başına çıkım darlığı nadir görülür. Daha çok orta pelvis darlığı da eşlik eder. Çıkım darlığı baş-pelvis uygunsuzluğu yokluğunda distosiye yol açmasa da perine yırtıklarına yol açabilir.

Yumuşak dokularla ilgili distosiler: Yumuşak dokularla ilgili distosi sebepleri de şunlardır.

Servikal stenoz, vajinal stenoz/septum, uterin anomaliler, leiomyomlar, doğum kanalını tıkayan tümörler, serviks, vajina ve perinenin rijit olması.

3- Fetüse Ait Distosiler

Fetüse ait distosi nedenleri başlıca prezentasyon, pozisyon ve gelişme anomalileridir.

A- Prezentasyon anomalileri

- Makat geliş (saf, tam, tam olmayan makat geliş),
- Transvers ve oblik gelişler,
- Bileşik gelişler (el ve ayağın başla gelmesi, kordonun önde gelmesi ve kordon sarkması).

B- Pozisyon anomalileri

- Defleksiyon gelişleri (yüz, alın, vertex ve büyük fontanel gelişleri),
- Persiste oksiput posterior,
- Persiste oksiput transversus,
- Yüksekte düz duruş,
- Derinde transvers duruş,
- Asinklitismus.

C- Fetüse ait gelişme anormallikleri

- İri bebek,
- Hidrosefali,
- Geniş fetüs abdominali.

Prezentasyon Anomalileri

Makat geliş

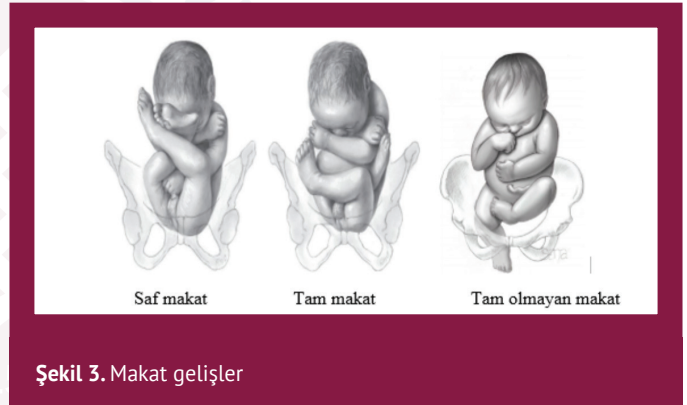
Fetüsün gluteal bölgesinin maternal pelvis girimine yerleşmesidir. Kılavuz nokta sakrumdur. Tüm doğumlar içinde

%3-4 oranında görülür. Sıklığı doğum ağırlığı 2,500 g altındaki fetüslerde %10-15'e, 28 haftadan küçük gebelerde ise %25'lere kadar çıkar. Makat gelişteki risk faktörleri maternal ve fetal nedenler olarak iki grupta incelenir (Tablo 2).

Tablo 2. Makat geliş için risk faktörleri

Maternal nedenler	Fetal nedenler
Multiparite	Çoğul gebelik
Polihidramnios-oligohidramnios	İri bebek
Plasenta previa	Hidrosefali
Uterin anomali	Anensefali
Pelvik tümörler	Anomalili fetus
Makat doğum öyküsü	

Makat gelişler başlıca 3 grup altında toplanır (Şekil 3).



Saf makat geliş (%60-65); alt ekstremiteler kalçalardan kıvrılmış dizler gergin bir şekilde yukarı doğru uzanmıştır.

Tam makat geliş (%5); alt ekstremitelerin her ikisi dizlerden kıvrılmış ve makat pelvise bağdaş kurarak oturmuş durumda girer.

Tam olmayan makat geliş (%25-35); ayaklardan bir veya ikisi makat düzleminin altına doğru uzanmış şekildedir.

Tanı obstetrik ve vajinal muayene ve görüntüleme yöntemleri (ultrason, direkt batin grafisi) ile konur. Batin muayenesinde baş fundusta makat ise daha yumuşak bir kitle olarak pelvise yönelmiş şekilde saptanır. Termde ve uygun olan makat gelişlerde vajinal doğumun perinatal mortalite ve morbiditeyi artırmadığı aksine özellikle daha iyi maternal prognoza sahip olduğu dikkate alınmalıdır.

Vajinal doğum esas olarak üç şekilde gerçekleşir:

Spontan makat doğum: Hiçbir girişim olmadan doğum gerçekleşir.

Total makat ekstraksiyonu: Kasıklardan tutularak makat ayaklar ve gövde doğurtulur.

Parsiyel makat ekstraksiyonu: En sık kullanılan yöntemdir. Skapulalar doğuncaya kadar müdahale edilmez.

Makat gelişte vajinal doğum için gerekli koşullar

- Maternal pelvis normal yapı ve ölçülerde olmalıdır.
- Tahmini fetal ağırlık 2,500-4,000 g olmalıdır.
- Fetal baş hiperekstansiyonda olmamalıdır.
- Doğumdaki ilerleme normal olmalıdır.
- Fetal distres bulguları olmamalıdır.
- Yeterli anestezi sağlanmalıdır.
- Yeterli deneyime sahip olunmalıdır.
- Sürekli fetal monitorizasyon yapılabilecek teknik olanakların bulunması.
- Oksitosin ile doğum indüksiyonu kontrendike değildir.

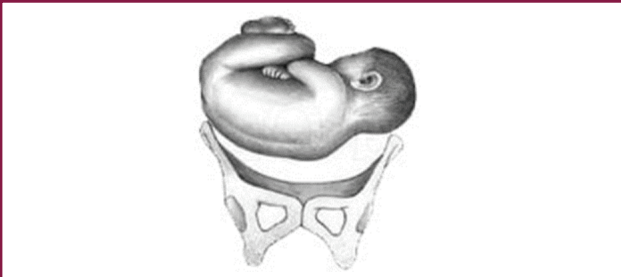
Makat doğumda bazı manevralar kullanılır. Bunlar; Bracht, Müller, Veit Smelie, Moriceau, Lövset, Wiegand-Martin-Winckel manevralarıdır.

Makat doğumun annede, uzamış eylem, perine hasarı, doğum sonu kanama ve enfeksiyon gibi komplikasyonlar söz konusudur. Fetüste için baş travması, beyin zedelenmesi, umbilikal kord prolapsusu, fetal kemiklerde kırıklar, medulla spinalis travması, mekonyum aspirasyonu, enfeksiyon ve fetal distres/asfiksi/ölüm gibi riskler vardır.

Transvers ve oblik gelişler

Doğumların %0,3'ünde görülür.

Risk faktörleri: Multiparite, prematürite, plasenta previa, uterin anomaliler, polihidramniyos ve dar pelvisdir. Perinatal mortalitesi en yüksek distosi durumlarından birisi olduğu unutulmamalıdır. Miadında bir fetusta spontan doğum imkansızdır. Gelen kısım genellikle omuzdur. Kol ve kordon sarkması fetal prognoz açısından en riskli komplikasyondur (Şekil 4).



Şekil 4. Transvers geliş

Bileşik gelişler

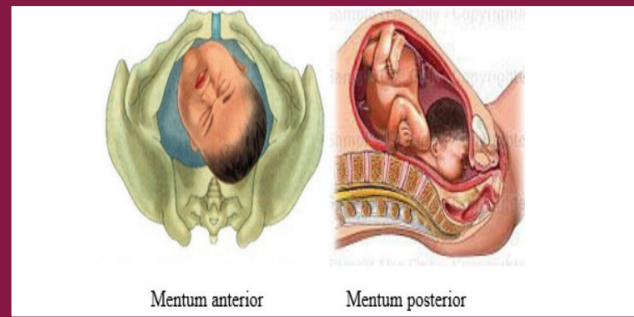
Fetüsün küçük kısımlarından birinin angaje olan kısmın yanında veya önünde olmasıdır. Sıklıkla başın yanında el bulunmasına karşın nadiren başın yanında alt ekstremiteler veya makat prezetasyonda makatın yanında el gelebilir.

Başın önünde sadece el geliyorsa elin önde olmasından, kol varsa kolun önde gelmesinden, amniyon zarı açıksa kol sarkmasından bahsedilir. El geliyorsa anne bebeğin sırtının olduğu tarafa yatırılır ve takip edilir. Tam kol geliyor veya sarkmışsa sezaryen yapılmalıdır. Ayağın başla geliş çok nadir görülür ve genellikle prematüre ve ölü fetüslerde görülür. Kordon sarkması, çoğunlukla oblik duruşlarda görülmesine karşın makat ve ayak gelişlerde de görülür. Fetal mortalite %10-30'dur. Fetüs canlı ise anne trendelenburg pozisyonuna getirilerek acilen sezaryen yapılır.

Pozisyon Anomalileri

Defleksiyon gelişleri

Yüz geliş: Başın en ileri defleksiyon gelişidir. Sıklığı %0,17'dir. Fetal mortalite %5-10'dur. Kılavuz nokta çenedir. Çenenin simfisis ile ilişkisine göre mentum anterior ve mentum posterior olabilir (Şekil 5).



Şekil 5. Yüz geliş

Risk faktörleri; boyunda tümörler, göbek kordonunun boyuna dolanması, dar pelvis, anensefali ve fetal makrozomidir.

Mento-posteriorsa alın veya bregmanın simfise takılması sonucu zaten hiperekstansiyonda olan baş daha fazla defleksiyona gelemmez ve baş takılır. Doğum bu nedenle imkansızdır. Uterus rüptürü riski artmıştır. Persiste mentum posteriorda sezaryen yapılmalıdır. Mentum anterior ise pelvik darlık olmadığı sürece vajinal doğum genellikle mümkündür.

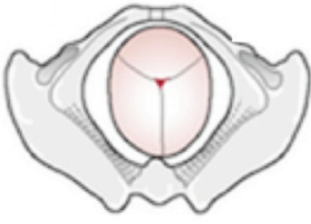
Alın geliş: Başın orbital kenarlarla ön fontanel arasındaki bölümünün prezente olmasıdır. Perinatal mortalitenin yüksek (%3-15) olduğu bir defleksiyon gelişidir. Baş çok küçük ve pelvis çok geniş olmadığı sürece vajinal doğum olmaz. Nedenleri yüz geliş ile aynıdır. Alın geliş çoğunlukla persiste etmez. Yüz gelişine veya oksiput gelişe döner. Belli bir süre beklendikten sonra bu dönüş olmazsa sezaryen yapılmalıdır. Vakum forseps veya versiyon kontrendikedir.

Verteks geliş: Çok önemli distosiye sebep olmaz. Doğum eylemi ilerledikçe oksiput veya büyük fontanel gelişe döner. Genellikle vajinal doğum olur.

Bregma (büyük fontanel gelişi): Verteks gelişle birlikte tüm doğumların %0,5'ini oluşturur. Önde gelen kısım büyük fontaneldir. Biraz uzamasına rağmen başka nedenler yoksa vajinal doğum gerçekleşir.

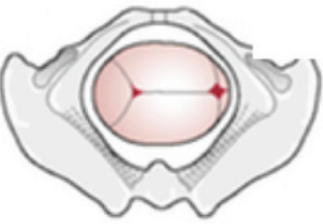
Persiste oksiput posterior gelişi: Oksiput posterior çoğunlukla spontane rotasyonla anteriora döner ve normal doğum gerçekleşir. Olguların %10'unda sabit kalır. Bunlarda genellikle geniş bir epizyotomi veya müdahale ile doğum gerçekleştirilir.

Yüksekte düz duruş: Prezente olan başın sütür sagittalis pelvis giriminin ön-arka düzlemine paraleldir. Çoğunlukla android ve andropoid pelvislerde görülür. Vajinal muayenede sütür sagittalis pelvis giriminin ön-arka kuturuna paralel ve baş pelvis giriminin üzerinde hissedilir (Şekil 6). Doğum uzun sürmekle birlikte normal gerçekleşebilir. Baş rotasyonunu yapamaz ve pelvis girimine çakılı kalırsa uterin rüptür riski nedeniyle sezaryen yapmak gerekir.



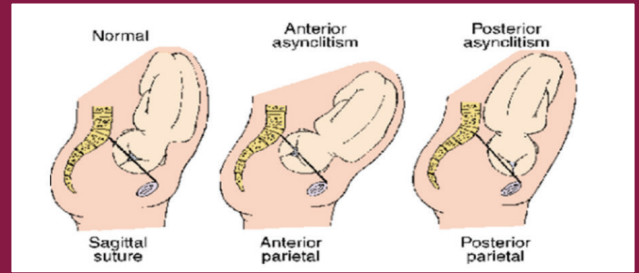
Şekil 6. Yüksekte düz duruş

Derinde transvers duruş: Genellikle pelvik darlıkla karakterize platipelloid ve android pelviste rastlanır. Fetüs internal rotasyonunu yapmadan pelvik çıkıma kadar gelir. Vajinal muayenede sutura sagittalis pelvis çıkımının enine kutruna paraleldir (Şekil 7). Bu durum sıklıkla geçicidir. Pelvik darlık yoksa doğum gerçekleşir. Düzelmeyen olgularda forseps ya da vakum uygulanabilir.



Şekil 7. Derinde transvers duruş

Asinklitismus: Fetüs başı pelvik girime sutura sagittalis pelvik girimin enine düzlemine paralel olarak girer. Bu esnada sutura sagittalis simfisis pubis ve promontoriuma eşit mesafededir. Ancak bu her zaman eşit uzaklıkta olmaz. Bu duruma asinklitismus denir. Sutura sagittalis promontoriuma yakınsa asinklitismus anterior, simfise yakınsa asinklitismus posterior (Litzman obligitesi) denir (Şekil 8). Asinklitismus posteriorda kulak rahatlıkla hissedilir. Anterior asinklitismusta doğum daha kolay olur, posterior asinklitismusta ciddi baş-pelvis uygunsuzluğu vardır.



Şekil 8. Asinklitismus

Fetüse Ait Gelişme Anormallikleri

İri bebek (makrozomi): Tüm gebelikleri %5'inde görülür; 4.000 g üzerindeki bebeklerdir. En sık intrinsek büyüme potansiyelindeki fazlalığa bağlıdır. İkinci sıklıkta sebep maternal glikoz intoleransıdır. Multiparite ve maternal obezite de sorumlu tutulmaktadır. Doğum eyleminin ilerlememesi yanı sıra en korkulan komplikasyon omuz distosisidir. Omuz distosisinin en ciddi komplikasyonu ise brakial sinir hasarıdır.

Hidrosefali: "Beyinde su toplanması" olarak bilinen hidrosefali, beyin omurilik sıvısının (BOS) dolaşımında bozuklukla seyreden, fizyopatolojisi karışık olan bir hastalıktır. Klasik hidrosefali BOS dolaşım yollarında tıkanma ya da BOS yapımı ve emilimi arasındaki dengenin bozulmasına bağlı olarak gelişen ventriküllerde genişleme ve kafa içi basıncın artmasıyla seyreden bir klinik tablo olarak tanımlanabilir. Gerçek konjenital hidrosefalinin görülme sıklığı her 1.000 canlı doğumda 1-1,5 arasında bildirilmiştir. Makat prezentasyon olasılığı artar. Hidrosefali saptanan canlı bebekler sezaryen ile doğurtulmalıdır.

Diğer: Fetüs abdomeninde değişik tümöral kitleler, yapışık ikizler, sakral teratomdur. Yüksek komplikasyon olasılığı nedeniyle sezaryen düşünülmelidir.

Omuz distosisi: Vajinal doğum sırasında baş çıktıktan sonra omuzun doğurtulması için ek obstetrik manevraların gerektiği duruma omuz distosisi denir (Şekil 9). Omuz distosisi obstetrik bir acildir ve doğumların %0,6-1,4'ünde görülür. Brakial plexus zedelenmesi en sık görülen komplikasyondur ve omuz distosisinin %2-16'sını komplike eder.



Şekil 9. Omuz distosisi

Fetal komplikasyonlar; brakial pleksus zedelenmesi, klavikula-humerus kırığı, hipoksik iskemik ensefalopati, neonatal ölüm.

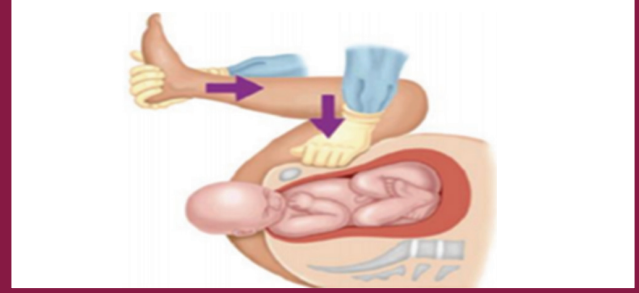
Maternal komplikasyonlar; postpartum kanama, vajinal ve servikal yaralanmalar, uterin rüptür, anal sfinkter hasarı.

Risk faktörleri; omuz distosisi için en önemli risk faktörü fetal makrozomidir. Maternal obezite ve dar pelvis de risk faktörleri arasındadır ancak omuz distosisi olan hastaların en az yarısında açıklanabilir bir risk faktörü bulunmamaktadır.

Obstetrikte her doğumda omuz distosisi olabileceği bilinmelidir, öngörülemez ve önlenemez bir komplikasyondur. Fark edilmesi ve omuz distosisi için tanımlanmış manevraları zamanında uygulayabilmeleri gerekmektedir. Bununla birlikte uygun şekilde yönetilse bile yine de kalıcı doğum hasarları ve fetal kayıp tamamen önlenememektedir.

Omuz distosisi için tanımlanmış manevralar şunlardır: En sık kullanılanlar McRobert's manevrasıdır. Rubin manevrası, Woods manevrası, Diz-Dirsek manevrası (Gaskin) omuz distosisi için tanımlanmış manevralardır.

McRobert's manevrası: Bu manevra daha az invaziv olduğu için ilk başta yapılması önerilmektedir. Annenin bacakları ve kalçası fleksiyona ve abduksiyona getirilip olabildiğince abdomene yaklaştırılır. Fetal sırtın bulunduğu taraftan suprapubik bölgeye baskı uygulanarak fetal biakromial çap (omuzlararası mesafe) azaltılmaya çalışılır (Şekil 10).



Şekil 10. McRobert's manevrası ve suprapubik bası

Arka kolun doğrultulması: Arka kolun doğrultulması neredeyse her zaman ön omuzu rahatlatır ve distosiyi çözer. Bu manevra, en iyi anestezi altında yapılabilir. Fetal abdomen annenin sağ tarafına bakıyorsa, uygulayıcı sol elini, sol tarafına bakıyorsa sağ elini kullanılmalı ve arka kolu dirsek hizasından tutmalıdır. Dirsek fleksiyonda ise ön kol ya da el yakalanır, eğer ekstansiyonda ise antekubital fossaya baskı uygulanarak fleksiyona getirilir, ön kol ya da el yakalanır ve kol vajinadan dışarıya çıkartılır.

4- Annenin Psikolojik Sorunlarına Bağlı Distosi

Gebenin sosyo-ekonomik durumu, fiziksel ve ruhsal sağlığı, eşi ve ailesi ile ilişkileri, gebeliğin planlı olup olmaması, istenip istenmemesi, bebeğin sağlığı ve cinsiyeti ile ilgili düşünceleri önemli rol oynar.

KAYNAKLAR

1. Beksaç S, Demir N, Koç A, Yüksel A Maternal Fetal Tıp&Perinatoloji Ders kitabı Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul.
2. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Williams Obstetrics. 24th Edition, Universal free E -Book Store.
3. ACOG Practice Bulletin Number 49, December 2003: Dystocia and Augmentation of Labor. Obstetrics & Gynecology 2003;102:1445-1454.

DOĞUMDA FETAL DİSTRESS

Doç. Dr. Evrim Bostancı Ergen

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Tıp Fakültesi; İstanbul Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye

GİRİŞ VE TANIM

Doğumda bebeğin sağlığının takip edilmesi ve değerlendirilmesi obstetrimin en önemli uğraşlarından biridir. Ne yazık ki var olan tüm fetal iyilik hali değerlendirme yöntemlerine rağmen, intrauterin dönemde fetal asidoz ve hipoksi tamamen tanınamamaktadır.

Fetal distress, oksijen azlığına bağlı fetüste asidoz gelişmesi ve fetüsün buna gösterdiği tepkileri kapsar. Hipoksi oksijen azlığı, asfiksi ise solunum durması sonucu oksijen yokluğu anlamına gelir. Fetal distress, tanısı konulamadığı ve/veya tedavi edilemediği zaman fetal ölüme ve bebekte beyin hasarına yol açan durumların ortaya çıkmasıdır.

Doğum eylemi boyunca fetal iyilik takibi günümüzde %90-95 fetal kalp hızı (FKH) ve uterin kontraksiyon takibi ile yapılmaktadır.

Fetal distresse yol açan durumlar aşağıda sıralanmıştır:

Maternal nedenler:

- Hipertansiyon
- Hipotansiyon
- Diabetes mellitus
- Kronik böbrek hastalıkları
- Kollajen doku hastalıkları
- Kalp hastalıkları
- Akciğer hastalıkları
- Şiddetli anemiler

Fetal nedenler:

- Prematurite
- Postmaturite
- Rh izoimmunizasyon
- İkizden ikize transfüzyon

Plasental nedenler:

- Anatomik anomaliler
- Ablatio plasenta
- Tümörler
- Primer plasental yetmezlik

İatrojenik nedenler:

- Oksitosin indüksiyonu
- Bölgesel anestezi
- Paraservikal blok
- Sistemik hipotansif ajanlar

Umbilikal korda bağlı nedenler:

- Tek arter
- Vasaprevia
- Kısa kord
- Hematom
- Kord sarkması
- Gerçek düğüm

FKH monitörizasyonunda kullanılan parametreler:

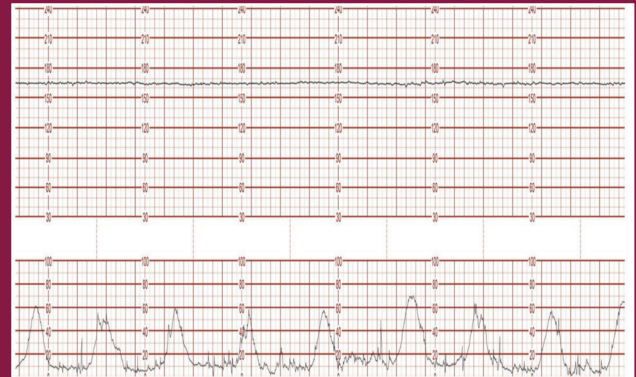
- Bazal fetal kalp atımı
- Uterin kontraksiyon sıklığı ve şiddeti
- FKH varyabilitesi
- Akselerasyonların varlığı
- Periyodik ya da epizodik deselerasyonlar
- Fetal kalp atım hızında zamanla izlenen değişimler

Bazal fetal kalp hızı: On dakikadan daha uzun süren akselerasyon ve deselerasyonların dikkate alınmadığı ortalama fetal kalp atım hızıdır. Bazal kalp atım hızı 110-160 atım/dk arasındadır.

Fetal taşikardi: FKH>160 atım/dk bazal taşikardi olarak tanımlanır.

Fetal bradikardi: FKH<110 atım/dk bazal bradikardi olarak tanımlanır.

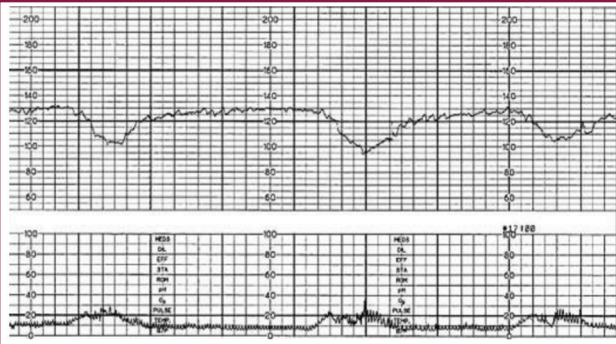
Varyabilite: Parasempatik ve sempatik sinir sistemlerinin FKH üzerindeki etkilerini yansıtır. FKH varyabilitesi amplitüd aralığı 6 atım/dk ile 25 atım/dk arasında değişmesidir. Minimal varyabilite veya varyabilite yokluğu asfiksi ile en ilişkili parametredir (Şekil 1).



Şekil 1. Varyabilite kaybı

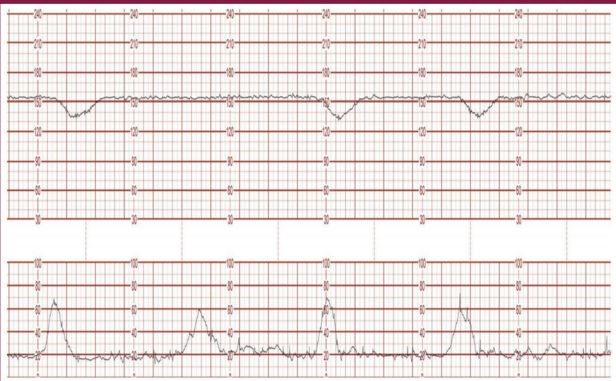
Akselerasyon: Gebeliğin 32. haftasından sonra 15 saniye ve daha uzun süren, bazal FKH'nin en az 15 atım/dakika yükselmesi olarak tanımlanır. Gebeliğin 32. haftasından önce en az 10 saniye süren 10 atım/dakikalık FKH yükselmeleridir. Akselerasyonlar normal fetal pH'yi gösterir.

Erken deselerasyon: Uterin kontraksiyonla senkronize başlayarak, kontraksiyonun tepe noktası ile deselerasyonun en dip noktası çıkarışır. Sıklıkla uterin kontraksiyonlar nedeniyle fetal baş sıkışır ve vagal refleks gelişmesiyle ortaya çıkar (Şekil 2).



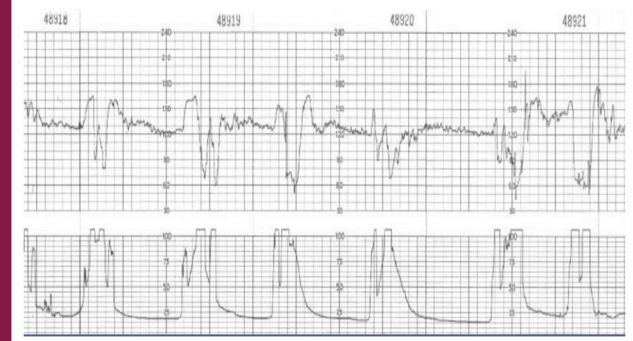
Şekil 2. Erken deselerasyon

Geç deselerasyon: Başlangıcı ve bitimi kontraksiyondan sonradır. Başlangıçtan dip noktaya kadar geçen süre 30 saniyeden uzundur. Fetal hipoksi ve muhtemel perinatal mortalite ve morbidite ile ilişkilidir. Uterin kontraksiyonlar nedeniyle uterus ve fetoplasental kan akımının azalması sonucu gelişen plasental yetmezlik bulgusudur (Şekil 3).



Şekil 3. Geç deselerasyon

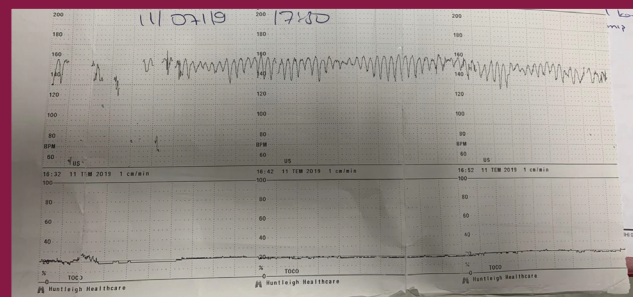
Variable deselerasyon: Kontraksiyon zamanlaması değişen, ani düşüş ve bazal FKH'ye hızla geri dönüşleri olan, muhtemelen kord basısı nedeniyle oluşan deselerasyon tipidir. En tehlikeli tipi, tekrarlayıcı ve ciddi bradikardi (<60 atım/dakika) olandır (Şekil 4).



Şekil 4. Variable deselerasyon

Uzamış deselerasyonlar: FKH'nin 15 atım/dakika altına düşmesi ve bu durumun 2 ile 10 dakika arası sürmesidir. On dakika süren uzamış bir deselerasyon basal kalp hızının değişmesi olabilir. Öncesinde persiste eden geç ya da ağır variable deselerasyon varsa prognoz kötüdür. Nedenleri: Kordon prolapsus, vasa previa, uteroplental yetmezlik, kordon anomalileri, supin hipotansif sendrom.

Sinüzoidal pattern: Normal varyabilite ve akselerasyon olmadığı, FKH'nin 120-160 atım/dk olduğu düzenli testere ağzı görümlü trasedir. Fetal anemide görülür (Şekil 5).



Şekil 5. Sinüzoidal pattern

Fetal kalp hızı monitörizasyonu: Kişiler arası ve farklı zamanlardaki değerlendirilmelerindeki değişiklikler nedeniyle, sensivite ve spesifitesinde sıkıntılar vardır. Bu nedenle 2008 yılında American College of Obstetricians Gynecologists tarafından düzenlenen toplantıda; National Institute of Child Health and Human Development ve Society of Maternal-Fetal

Medicine'in da katılımıyla fetal monitörizasyon için kategoriler belirlenmiştir. Buna göre:

Kategori I:

- Bazal hız 110-160 atım/dk
- Orta derecede baseline FKH varyabilitesi
- Geç ya da varyable deselerasyon yok
- Erken deselerasyonlar olabilir/olmayabilir
- Akselerasyonlar olabilir ya da olmayabilir

Kategori II:

- Kategori I ya da III dışında kalanlar

Kategori III:

- Sinüsoidal pattern
- FKH varyabilitesinin olmaması ve şunlardan birinin olması:
 - Tekrarlayan geç deselerasyonlar,
 - Tekrarlayan varyable deselerasyonlar
 - Bradikardiya

Kategori I: İzlem

Kategori II: Yakın izlem akselerasyon ve varyabilite takibi

Kategori III: İntrauterin resüsitasyon düzelme olmazsa acil doğum önerilir.

Diğer testler:

- FKH oskültasyonu: Doğumda fetüsü değerlendirmede en eski yöntemdir. Doğumun 2. evresinde her 5 dakikada bir fetal kalp oskültasyonu önerilir.

- Fetal skalp kan örnekleme: FKH güven vermeyen durumlarda, fetal laktat veya pH değerini görmek amacıyla yapılır. Teknik beceri gerektirir. Birçok merkezde kullanılmamaktadır.
- Skalp/vibroakustik stimülasyon: Vajinal muayene sırasında fetal baş uyarımı veya vibroakustik uyardan sonra NST'de akselesyon görülmesi fetalasidoz yokluğunu düşündürür.
- Fetal pulse oksimetri: Fetüsün oksijenlenmesini gösterir; yararı saptanmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Macones GA, Hankins GA, Spong CY et al. The 2008 National Institute of Child Health and Human Development Workshop Report on Electronic Fetal Monitoring Update on Definitions, Interpretation, and Research Guidelines Obstetrics & Gynecology 2008;112:661-666 PMID:18757666
2. DeCherney, A. H. Nathan, L. Laufer, N. Roman, A.S. Current Diagnosis & Treatment Obstetrics & Gynecology, 11 Edition. LANGE CURRENT Series. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri, 2014: 223-233
3. Cunningham, F. B. Leveno, K. J. Bloom, S. L. Dashe, J. S. Hoffman, B. L. Casey, B. M. Spong, C. Y. Cunningham, F. G. Leveno, K. J. Bloom, S. L. Dashe, J. S. Hoffman, B. L. Casey, B. M. Spong, C. Y. Williams Obstetrics, 25e 2018 by McGraw-Hill Education. United States of America.
4. Gülerman, C. Tonguç, E. Çiçek, N. Çelik, Ç. Akyürek, C. Haberal, A. Kahyaoğlu, İ. Karakaş Yılmaz, N. Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi Cilt 1-2, 3. Baskı. 2012. Atlas Tıp Kitabevi ISBN: 9789757175971
5. Wallach, E. E. Fox, H. E. MD, Bienstock, J. L. John Hopkins Jinekoloji ve Obstetrik. 5. Baskı. 2016 Güneş Tıp Kitabevleri

PREEKLAMPSİ, EKLAMPSİ, HELLP SENDROMU

Doç. Dr. Oya Demirci

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Tıp Fakültesi; İstanbul Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye

GİRİŞ VE TANIM

Preeklamps, gebeliğin son yarısında ortaya çıkan yeni başlangıçlı hipertansiyon ve proteinüri veya yeni başlangıçlı hipertansiyon ve belirgin end-organ hasarı ile karakterize birçok sistemi ilgilendiren ilerleyici bir hastalıktır.

Eklamps, nöbeti açıklayabilecek diğer nörolojik durumların yokluğunda preeklampsili bir kadında grand mal tipinde nöbet oluşumu olarak tanımlanmaktadır.

HELLP sendromu, hemoliz, karaciğer fonksiyon testlerinde yükseklik ve trombositopeniden oluşan preeklampsinin daha baskın bir alt tipidir.

EPİDEMİYOLOJİ

Gebeliğin hipertansif hastalıkları olan preeklamps, eklamps ve HELPP sendromu, tüm gebeliklerin %5-10'unu etkilemektedir. Hastalığa plasental ve maternal vasküler disfonksiyon neden olur ve doğumdan sonra daima düzelir. Etkilenen gebeliklerin çoğu fetal ve/veya maternal açıdan iyi sonuçlara sahiptir. Bununla birlikte bu gebelikler fetal ve/veya maternal ciddi morbidite veya mortalite açısından yüksek risk altındadır. Dünya genelinde, doğrudan anne ölümlerinin %10-15'i preeklamps/ eklamps ile ilişkilidir.

ETİYOLOJİ VE PATOGENEZ

Preeklamps patofizyolojisi muhtemelen hem maternal hem de fetal/plasental faktörleri içerir. Normal gebeliklerde plasantanın sitotrofoblast hücreleri, maternal spiral arterlerin hem endotelial hem de tunika muskularis media tabakasını invaze eder. Sonuçta, spiral arterler geniş ve düşük dirençli damarlara dönüşür ve plasentaya olan kan akışı büyük ölçüde artar. Preeklamps de sitotrofoblastik hücrelerin spiral arterleri invaze etmesinde yetersizlik olduğu, desidual spiral arterleri invaze ederken, myometrial spiral arterleri invaze edemedikleri belgelenmiştir. Dar çaplı ve yüksek dirençli olarak kalan desidual spiral arterler, uteroplakental kan akışının azalmasına ve trofoblastik dokuda hipoksiye yol açmaktadır. Plasental hipoksi, oksidatif maddelerin ve anjiyogenezi engelleyen faktörlerin oluşumuna neden olmakta ve bu maddeler maternal

dolaşıma geçerek yaygın vasküler disfonksiyona yol açmaktadır. Endotelial disfonksiyonla sonuçlanan bu süreç hipertansiyon, proteinüri ve preeklampsinin diğer klinik belirtilerinin ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Spiral arterlerin yetersiz yeniden yapılanması teorisi, yaygın kabul edilen teori olmakla birlikte genetik yatkınlık, immünolojik faktörler, çevresel faktörler ve enflamatuvar olaylarında etiyopatogeneizde rol aldığı düşünülmektedir.

Patoloji

Preeklampside görülen patofizyolojik değişikliklerin, gebeliğin başından itibaren meydana geldiği, gebelik haftası ilerledikçe hız kazandığı ve sonuçta klinik olarak belirginleştiğini gösteren kanıtlar mevcuttur. Doğum gerçekleşmezse klinik olarak belirginleşen bu patofizyolojik değişiklikler anne ve fetüsün hayatını tehdit eden çoklu organ hasarına neden olmaktadır. Çoklu organ hasarının yaygın endotelial disfonksiyon, vazospazm ve iskemi nedeniyle ortaya çıktığı düşünülmektedir. Hipertansiyonun neden olduğu artmış kardiyak ardyük, intravasküler sıvının ekstrasvasküler alana geçişi ve bunun sonucunda intravasküler volümün azalması başlıca görülen kardiyovasküler sistem değişiklikleridir. En sık görülen hematolojik bozukluk bazen yaşamı tehdit eden düzeyde olabilen trombositopenidir ve endotelial hasar nedeniyle oluşan mikrotrombüsler ve hızlanmış trombosit tüketimi nedeniyle gelişmektedir. İkinci sıklıkta görülen hematolojik değişiklik mikrotrombüslerin neden olduğu mikroanjiyopatik hemolizdir. HELPP sendromunda hemoliz ve trombositopeniye ilave olarak karaciğer transaminaz enzimlerinde artış görülür ve bu hepatoselüler nekrozu gösteren bir bulgudur. Preeklamps de intravasküler volümde azalma ve renal afferent arteriollerin direncinde artış glomerüler filtrasyon hızında ve böbrek perfüzyonunda azalmaya neden olur. Preeklampsie spesifik patolojik bulgu olarak glomerüler endoteliozis ile karakterize morfolojik değişiklikler görülmektedir. Renal sistemdeki bu değişiklikler kreatinin seviyesinin artması ve proteinüri ile sonuçlanmaktadır. Ayrıca, preeklampsie özgü endotelial disfonksiyonun, beyin kan akımında azalmaya, iskemiye, sitotoksik ödem ve sonunda doku infarktüsüne neden olduğu ileri sürülmektedir. Preeklampside diğer organlarda olduğu gibi uteroplakental

kan akımında da azalma olmaktadır. Bu da intrauterin gelişme geriliği gibi fetal morbidite ve mortalite artışına yol açabilen sonuçlara neden olabilmektedir.

Klinik

Hipertansiyon: Genellikle en erken ve hastalığın varlığına dair en yaygın klinik bulgudur. Preeklampitik hastaların tamamında hipertansiyon görülürken HELLP sendromu ve eklampsi hastalarının küçük bir kısmında hipertansiyon görülmez. Dört saat arayla ölçülen en az iki kan basıncı ölçümünde, sistolik kan basıncı ≥ 140 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncı ≥ 90 mmHg ölçülmesi tanı için gereklidir. Sistolik kan basıncı ≥ 160 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncı ≥ 110 mmHg ölçülmesi şiddetli hipertansiyon olarak tanımlanır. Şiddetli hipertansif hastaların hepsi ağır preeklampsi olarak değerlendirilir. Kan basıncı genellikle kademeli olarak yükselir ve çoğunlukla gebeliğin 37. haftasından sonra ortaya çıkar. Fakat olguların yaklaşık %10'unda 34. gebelik haftasından önce görülür.

Epigastrik veya üst abdominal ağrı: Genellikle geceleri başlayan, alt retrosternum veya epigastriyumda maksimum düzeyde olan, ancak sağ hipokondriuma yayılabilen şiddetli ve sürekli ağrı ile karakterizedir. Bazen mide bulantısı ve kusma da görülebilmektedir. Muayenede saptanan bu ağrının nedeni Glisson kapsülünün hepatik şişlik veya kanama nedenli gerilmesinden kaynaklanmaktadır. Ağır preeklampsiyi düşündüren ana klinik bulgulardan biridir.

Baş ağrısı: Ağrı, genellikle zonklama tarzındadır. Temporal, frontal, oksipital veya yaygın olabilir. Patognomonik olmasa da preeklampsi ile ilişkili baş ağrısını düşündüren bir özellik, analjeziklerin uygulanmasına rağmen ağrının devam etmesidir ve baş ağrısı şiddetli hale gelebilir. Ağır preeklampsiyi düşündüren temel klinik bulgulardan biridir.

Görsel semptomlar: Semptomlar arasında bulanık görme, fotopsi (yanıp sönen ışıklar veya kıvılcıklar) ve skotom (görme alanındaki karanlık alanlar veya boşluklar) yer almaktadır. Retinal arteriyolar spazm, bozulmuş serebrovasküler otoregülasyon ve serebral ödemden kaynaklandığı düşünülmektedir. Ağır preeklampsiyi düşündüren ana klinik bulgulardan biridir.

Oligüri: Preeklampsili kadınlarda genellikle doğum sırasında veya postpartum ilk 24 saatte geçici oligüri (4 saatte 100 mL'den az) görülür. Şiddetli preeklampitik hastalarda idrar çıkışı < 500 mL/24 saat olabilir. Preeklampsi de oligüri, damar içi boşluğun vazospazmasına bağlı olarak daralması ve renal kan akımının azalması sonucudur.

Periferik ödem: Hamile kadınların çoğunda preeklampsi olsun ya da olmasın ödem vardır. Bununla birlikte, ani ve hızlı kilo alımı (örneğin; 2,3 kg/hafta) ve yüz ödemi preeklampsi gelişen kadınlarda daha yaygındır; bu nedenle, bu bulgular hastalık için tanısal değerlendirmeyi gerektirir. Periferik ödem, artan sodyum retansiyonu veya kılcal sızıntıya bağlıdır.

Nöbet: Eklampitik nöbetler, grand mal tipinde yaygın nöbetlerdir. Doğumdan önce, doğum sırasında ve doğumdan sonra görülebilir. Ağır preeklampsiyi düşündüren temel klinik bulgulardan biridir. Beyin kanaması, peteşi, ödem, vaskülopati, iskemik hasar, mikro infarktlar ve fibrinoid nekroz eklampsi ile ilişkili intrakraniyal histopatolojik bulgulardır.

Pulmoner ödem: Dispne, göğüs ağrısı ve/veya azalmış (≤ 93) oksijen satürasyonu pulmoner ödem bulgularıdır. Preeklampsi de pulmoner ödem etiyolojisi multifaktöriyeldir. Pulmoner ödem ağır preeklampsi bulgusu olarak göz önüne alınır ve anne ölümü ve çoklu organ hasarı ile ilişkilidir. Erken tanı ve tedavi hayat kurtarıcıdır. Tedavide furosemid türü diüretikler kullanılır, gebelikte diüretiklerin kullanıldığı tek durum pulmoner ödemdir.

İnme: Preeklampsili kadınlarda çoğu inme hemorajiktir. Şiddetli baş ağrısı, şiddetli ve dalgalı kan basıncı hemorajik inme ile ilişkilidir. Şiddetli hipertansiyon saptanan gebelerde kan basıncını düşürmek bu nedenle önemlidir. Ölüm veya sakatlığa yol açabilir. Tekrarlayan eklampsi atakları inmeyi akla getirmelidir.

Laboratuvar Bulguları

Proteinüri: Preeklampsi tanısında objektif bir belirteçtir. Glomerüler filtrasyon bariyerinin bozulmuş bütünlüğünden kaynaklanmaktadır. Proteinüri, 24 saatlik üriner protein atılımının ≥ 300 mg, rastgele alınan idrar örneğinde protein/kreatinin oranının $\geq 0,3$ olması veya rastgele alınan bir idrar örneğinde $\geq 2+$ (30 mg/dL) protein olarak tanımlanmaktadır. Preeklampsi sendromunda aşikar proteinüri çoğunlukla eşlik etmekle birlikte bazı kadınlarda aşikar proteinürinin eşlik etmediği görülmüştür. Bu hasta grubunda hipertansiyona diğer çoklu organ tutulumunun kanıtları (trombositopeni, böbrek fonksiyon bozukluğu, karaciğer fonksiyon bozukluğu, merkezi sinir sistem bozukluğu veya pulmoner ödem) eşlik etmektedir.

Yüksek serum kreatinin seviyesi: Preeklampitik hastalarda serum kreatinin konsantrasyonu normal aralıktadır veya çok az yükselir. Kreatinin düzeyinin $> 1,1$ mg/dL olması veya başlangıçtaki kreatinin düzeyinin ikiye katlanması, hastalık spektrumunun şiddetli olduğunu gösterir. Serum kreatininindeki artış, glomerüler filtrasyon hızındaki düşüşe bağlıdır. Gebelikte akut böbrek hasarının en yaygın nedeni preeklampsidir.

Trombositopeni: Belirgin trombositopeni 100.000/mikroL'den az trombosit sayımı ile karakterizedir. Trombositopeni, preeklampside en sık görülen pıhtılaşma bozukluğudur. Trombositopeni ağır preeklampsiyi gösterir ve bu olgularda genellikle artmaya devam eder. Bu hastalarda doğum önerilir. Doğumdan sonra genellikle 3-5 gün içinde normal düzeyine ulaşır.

Hemoliz: Ağır preeklampsiye sıklıkla hemoliz eşlik etmektedir. Artmış serum laktat dehidrogenaz, azalmış haptoglobulin düzeyleri ve yüksek indirekt bilirubin seviyesi hemolizi gösteren

serum belirteçleridir. Periferik kan yaymasında şistositler ve helmet hücreleri mikroanjiyopatik hemolizi düşündürür.

Hemokonsantrasyon: Damar içi boşluğun vazospazm nedeniyle daralmasının yanı sıra kılcak damarlardaki sızıntıdan kaynaklanabilir. Hematokrit düzeyi tipik olarak artar. Hemoliz ve hemokonsantrasyon aynı anda ortaya çıktığında, hematokrit değerleri normal eşikte görülebilir.

Koagülasyon profili: Protrombin zamanı, parsiyel tromboplastin zamanı ve fibrinojen konsantrasyonu genellikle preeklampsiden etkilenmez.

Yüksek transaminaz düzeyleri: Serum transaminaz düzeylerinde iki kat artış ağır preeklampsiyi gösterir. Hemoliz ve trombositopeniye ek olarak transaminaz artışı HELLP sendromu olarak tanımlanmaktadır. Transaminaz artışı hepatoselüler nekrozun bir göstergesidir.

Hiperürisemi: Preeklampside ürik asit konsantrasyonları tipik olarak yükselmekle birlikte tanı kriterleri içerisinde bulunmaz.

Ağır preeklampsin bulguları

- Sistolik kan basıncı ≥ 160 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncı ≥ 110 mmHg
- Trombositopeni $< 100.000/\mu\text{L}$
- KC fonksiyon bozukluğu (aspartat transaminaz/alanin transaminaz $>$ normalin 2 katı)
- Medikal tedaviye cevap vermeyen ve alternatif bir tanıya bağlanmayan şiddetli sağ üst kadranda epigastrik ağrı
- Serum kreatinin düzeyinin $> 1,1$ mg/dL olması veya serum kreatinin düzeyinin en az 2 katına çıkması,
- Pulmoner ödem
- Medikal tedaviye cevap vermeyen ve başka bir nedene bağlanmayan yeni başlangıçlı baş ağrısı
- Görsel semptomlar

Ayırıcı tanı: Gebelikte yeni başlayan hipertansiyonu, preeklampsie bağlı olduğunu varsayarak yönetmek gereklidir. Gestasyonel hipertansiyon preeklampsie, preeklampsie eklampsie ilerleyebileceğinden, tüm tanı kriterleri karşılanmasa ve kan basıncı hafif yükselmiş olsa bile kısa bir süre içinde hastalık şiddetli formlara ilerleyebilir. Bununla birlikte, bazı hastalıklar, preeklampsinin birkaç veya çok sayıda belirti ve semptomunu gösterebilir. Gebelikte hipertansiyonun gebelikle ilişkili olmadığı durumlara, kronik hipertansiyon, kronik böbrek hastalığı, feokromositoma, bazı nörolojik bozukluklar, hipertiroidizm gibi bazı endokrin bozuklukları örnek verebiliriz. Hipertansiyonla birlikte trombositopeni ve/veya yüksek transaminazları olan gebe kadınların çoğunda şiddetli özelliklere sahip preeklampsin vardır. Dikkate alınması gereken ayırıcı tanıların arasında HELLP sendromu, gebeliğin akut yağlı karaciğeri, trombotik trombositopenik purpura (TTP), hemolitik-üremik sendrom, sistemik lupus eritematozus ve antifosfolipid antikor sendromu gelmektedir.

Tedavi ve prognoz: Ağır preeklampsin olarak değerlendirilen her olgu yatırılarak yönetilir. Preeklampside tedavinin amacı konvülsiyonları engellemek, intrakraniyal kanamayı ve diğer yaşamsal organlarda meydana gelebilecek ciddi hasarları önlemek ve sağlıklı bir bebeğin dünyaya gelmesini sağlamaktır. Preeklampsin için tek tedavi doğumdur.

Term gebeliklerde yaklaşım ($\geq 37+0$ hafta): Ağır hastalık bulguları olsun ya da olmasın preeklampsi term gebeliklerde doğum önerilmektedir. Doğum, maternal komplikasyon riskini azaltır ve bu gebelik haftasında düşük neonatal morbidite ile ilişkilidir.

Preterm gebeliklerde yaklaşım: < 37 gebelik hastası ve şiddetli preeklampsin bulguları olmayan ve maternal ve fetal durumun stabil olduğu olgularda, preterm doğumdan kaynaklanan yüksek neonatal komplikasyon risklerinden dolayı bekleyici tedavi önerilmektedir. Bu gebelerde hastalığın ilerleme riskine karşı haftada en az iki kez trombosit sayısı, serum kreatinin ve karaciğer fonksiyon testlerine bakılmalıdır. Evde günde iki kez, laboratuvar ve fetal değerlendirme için hasta muayenehaneye geldiğinde haftada en az iki kez olacak şekilde kan basıncı ölçülmelidir. Klinik prognoz kötüleşmedikçe 37. gebelik haftasına kadar bu şekilde takip edilir ve 37. haftada doğum planlanır.

34+0 ile 36+6 haftaları arasında olan geç preterm olgularda şiddetli preeklampsin belirti ve bulguları varsa doğum önerilmektedir.

< 34 gebelik haftası olan erken preterm olgularda şiddetli preeklampsin belirti ve bulguları varsa maternal stabilizasyon için tehlikeli hipertansiyon tedavi edilerek eklampsin profilaksisi için MgSO_4 tedavisi başlanır. Fetal akciğer gelişimi için steroid tedavisi uygulanır ve fetal iyilik hali için fetüs monitörize edilir. Maternal ve fetal kötüleşme belirtileri olmadıkça bu hastaların 34. gebelik haftasına kadar yakın takibi ve 34. gebelik haftasında doğumun planlanması önerilir. Maternal ve/veya fetal kötüleşme belirtileri geliştiği takdirde doğum önerilir.

Anti-hipertansif tedavi: Sistolik kan basıncında ≥ 160 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncının ≥ 110 mmHg olması durumunda ileri değerlendirme ve tedavi için hasta derhal hastaneye yatırılmalıdır. Anti-hipertansif tedavinin amacı, inmeyi ve muhtemelen plasenta dekolmanını önlemektir ve mümkün olan en kısa sürede tedavi başlanmalıdır.

Preeklampside hafif hipertansiyonu kontrol etmek için anti-hipertansif ilaçların kullanılmasının (sistolik kan basıncı < 160 mmHg ve diyastolik kan basıncı < 110 mmHg olarak tanımlanır) hastalığın seyrini değiştirdiği veya perinatal morbidite veya mortaliteyi azalttığı saptanmamıştır.

Şiddetli hipertansiyonun akut tedavisi için ilk aşama da intravenöz labetalol, intravenöz hidralazin veya oral nifedipin tedavisi önerilmektedir. Örneğin; labetalol tek başına etkisiz ise alternatif olarak hidralazine veya nifedipin tedavisine geçilmesi

önerilmektedir. Şiddetli hipertansiyonun akut tedavisi sırasında fetal kalp hızı sürekli olarak monitörize edilmelidir.

İdame tedavisi: Gebelik sırasında kan basıncını hedef aralıkta tutmak için oral anti-hipertansif tedavi gerekebilir. Alfa metildopa, oral labetalol veya orta etkili veya uzun salınımlı nifedipin kullanılmaktadır. ACE inhibitörleri ve diüretiklerin anti-hipertansif olarak kullanımı gebelikte kontraendikedir.

Eklampsî profllaksisi ve tedavisi: Ağır preeklampsî ve eklampsî olgularında etkin bir şekilde konvülsiyonları önlemek ve eklampsîde konvülsiyonları durdurmak için intravenöz MgSO₄ tedavisi önerilmektedir. MgSO₄ tedavisi, 4-6 gramlık yükleme dozunu takiben saatte 2 g gidecek şekilde idame tedavisi düzenlenir. Doğum eylemi ve doğum sonrası eklampsî gelişme riski yüksek olduğu için doğum eylemi süresince ve doğum sonrası ilk 24 saat MgSO₄ tedavisi ile devam edilmelidir.

Eklampsî yönetimi: Hava yolu açıklığının sürdürülmesi ve aspirasyonun önlenmesi ilk önceliklerdir. Hasta sol tarafına yatırılmalıdır. Hastalığın yönetiminde maternal hipoksinin ve travmanın önlenmesi, şiddetli hipertansiyon tedavisi, tekrarlayan nöbetlerin önlenmesi ve doğumun planlanması yer alır.

Ağır preeklampsîde doğum şekli olarak ilk planda doğum indüksiyonu ve vajinal doğum düşünülmelidir. Eklampstik konvülsiyonlardan sonra doğum eylemi sıklıkla kendiliğinden

başlamaktadır. Normal gebelik hipervolemisi olmadığı için preeklampstik hastalar kan kaybına daha az toleranslıdır. Doğum sonrası oligoüri görülmesi durumunda fazla kan kaybı olduğu düşünülmeli ve hematokrit düzeyine bakılmalıdır. Hematokrit düzeyi düşük çıkarsa kan transfüzyonu yapılmalıdır.

Preeklampstik olguların sonraki gebeliklerinde preeklampsî gelişme riski yüksektir. Olası preeklampsî gelişimine karşı sonraki gebeliklerde 16. gebelik haftasından itibaren profilaktik düşük doz aspirin tedavisinin başlanması önerilmektedir. Ayrıca preeklampstik olguların hayatlarının ileriki dönemlerinde hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık, hiperlipidemi, kronik böbrek hastalığı ve diabetes mellitus gelişme riski yüksektir. Hastalar bu uzun dönem riskler hakkında önceden bilgilendirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Cunningham FG, Leveno K, Bloom S, Spong C, Dashe J, Hoffman B, Casey B. Williams Obstetrik 25. Baskı, Bölüm: 40, Sayfa: 710-754. ISBN: 1259644324, 9781259644320
2. Resnik R, Lockwood C, Moore T, Greene M, Copel J, Silver R. Maternal-Fetal Medicine 8. Baskı, Bölüm: ISBN: 9780323568920

EKTOPIK GEBELİK

Doç. Dr. Sadık Şahin

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Tıp Fakültesi; İstanbul Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye

TANIM

Ektopik gebelik embriyonun uterus boşluğu (endometriyum) dışında implante olmasıdır. Ektopik gebeliklerin %95'ten fazlası fallop tüpünde görülmektedir. Tubal gebeliklerinde en sık yerleşim yeri tubanın ampulla bölgesidir. Sonra sırasıyla over (%3,2), interstisyel (%2,4), abdominal kavite (%1,3) ve serviks yerinde (servikal gebelik) görülebilir.

EPİDEMİYOLOJİ

Tüm gebeliklerin %1-2'sinde ektopik gebelik görülür. Amerika'daki istatistiklere göre 1970-1992 yılları arasında ektopik gebelik oranları 6 kat artmış ve bu tarihten sonra sabit kalma eğilimi göstermiştir. Bu artışın başlıca nedenleri arasında aşağıdaki nedenler sıralanmıştır:

- Klamydia trachomatis ve diğer cinsel yolla bulaşan hastalıkların salpenjite neden olması
- Tanı testlerinin gelişmesi sonucunda erken dönemde ektopik gebelik tanısının konulabilmesi
- Yardımcı üreme tekniklerinin daha sık kullanılmaya başlanması
- Tubal sterilizasyon operasyonlarında başarısızlık ve intrauterin aracın daha sık kullanılması.

Gelişen görüntüleme yöntemleri sayesinde, ektopik gebelik tanısının erken dönemde konulması nedeniyle ayaktan tedavi oralarında artış olmuş ve medikal tedavi (metotreksat) daha sık uygulanır hale gelmiştir. Buna karşın, erken teşhis nedeniyle tubal ruptür sıklığı ve dolayısıyla salpenjektomi oranları azalmıştır.

Erken tanı yöntemlerine rağmen, erken gebelik dönemindeki maternal mortalitenin en sık sebebi, yine ektopik gebeliktir. Amerikan Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi'nin verilerine göre 1991-1999 yılları arasında gebeliğe bağlı ölümlerin %6'sı ektopik gebelik nedeniyledir.

ETİYOLOJİ

Anatomik olarak tubal blokaj ve motiliteyi azaltan faktörler ektopik gebelik için risk teşkil eder.

Pelvik enflamatuvar hastalık, ektopik gebelik öyküsü, çok

eşlilik, endometriozis, ileri anne yaşı, gebelikte dietilstilbestrol kullanımı ve sigara ektopik gebelik için risk faktörleridir.

Rahim içi araç (RİA) kullananlarda kontraseptif kullanmayanlara göre gebelik oranları düşük olmakla beraber, eğer gebe kalınır ise bunun ektopik gebelik olma ihtimali yüksektir. Özellikle levonorgestrel içeren RİA kullananlarda bu oran bakırlı RİA kullananlara göre daha fazladır. Aynı şekilde sadece progestin içeren kontraseptif kullananlarda gebelik oranları düşük olmakla birlikte kontrasepsiyon başarısızlığında ektopik gebelik ihtimali 2-5 kat artmaktadır.

Fertilite tedavisinde kullanılan ilaçlar klomifen sitrat, letrozole ve gonadotropinler ektopik gebelik riskini artırmaktadır ve bunun tedavi esnasında hormonal dalgalanmayla ilişkili olduğu düşünülmektedir.

İn vitro fertilizasyon (İVF) gebeliklerinde ektopik ve heterotopik gebelik ihtimali artmaktadır. Bununla birlikte servikal ve interstisyel gebelik İVF tedavisi sonrası normal konsepsiyona göre daha sık görülmektedir.

Geçirilmiş tubal sterilizasyon operasyonları ve sterilizasyon sonrası yapılan tubal rekonstrüktif cerrahi de ektopik gebelik riskini artırmaktadır.

Patogenez ve Yerleşim

Tubal ektopik gebelik olgularının patoloji örneklerinde %90'a yakın kronik salpenjit gözlenmektedir. Kronik salpenjit tuba plikalarında azalma ve tubal duvarın plazma ve lenfosit hücreleri ile infiltrasyonu ile karakterizedir.

Salpenjitis istmika nodosa, her iki tubal istmik alanda bilateral nodüleriteler ile karakterize olup tubal mukoza myosalpenks tabakasına invazyon söz konusudur. Olguların %10'unda bu patolojik bulgu saptanmaktadır.

İnterstisyel (kornual) gebelik tubanın interstisyel segmentinde oluşan ektopik gebelik olup bu alan tubanın proksimal kısmının uterusun kas tabakasına girdiği bölümdür. Kısmi olarak endometriuma implante olduğu için intrauterin gebelikle karışabilir. İntrauterin gebelikten eksantrik yerleşimi ve implante olduğu myometrial tabakanın 5 mm'den ince olması ile ayrılır. Kornual gebelikte ruptür ve fazla kanama ihtimali göz önünde bulundurulması gereken önemli hususlardır.

Heterotopik gebelik intrauterin ve ektopik gebeliğin birlikte

bulunması demektir ve yardımcı üreme teknikleriyle sıklığı artmıştır.

Servikal gebelik, servikal dokuya implante olmuş ektopik gebelik türüdür.

Ovaryen gebelik, implantasyonun over dokusunda gerçekleştiği gebelik türüdür ve ektopik gebeliklerin %0,5-3'ünü oluşturur.

Klinik

Ektopik gebelik tanısı serum b-hCG ve transvajinal ultrason ile birlikte konur. En sık görülen klinik başvuru nedenleri ilk trimester kanaması ve abdominal ağrıdır. Klinik bulgular sıklıkla son adet tarihinden 6-8 hafta sonra ortaya çıkar. Bulantı, kusma, meme hassasiyeti gibi erken dönem gebelik bulguları olsa da bunlar normal gebelikten daha az görülmektedir.

Vajinal kanama genellikle adet rötalarını takip eder ve kahverengi lekelenmeden anormal kanamaya kadar değişkenlik gösterebilir. Abdominal ağrı şikayeti patognomik olmayıp şiddeti, sürekliliği ve lokalizasyonu farklı olabilir. Tubal rüptür durumunda ise ani başlangıçlı şiddetli ağrı görülür ve kanama miktarı fazla ise ağrı orta ve üst abdomene yayılabilir. Diyaframa ulaşan kanamalarda omuza vuran ağrı görülebilir. Douglas'ta kan birikmesi defekasyon hissi oluşturabilir.

Tanı

Transvajinal ultrasonda intrauterin gestasyonel kese görülmeyen durumlarda aşağıdakilerden birinin varlığında ektopik gebelikten şüphelenilmelidir.

- Ekstra ovaryen bir kitlenin görülmesi
 - Gün aşırı b-hCG ölçümlerinin %35'ten az artması
 - Risk faktörü olan kadınlarda vajinal kanama ve abdominal ağrı
- Tanı ekstra uterin gestasyonel kesenin, yolk sak veya fetal kalp atımlarının görülmesiyle ve cerrahi sırasında ektopik gebelik odağının görülmesiyle konur.

Ayırıcı tanıda erken gebelik kayıpları, servisit, endometriozis, apendisit, adneksiyal torsiyon, dejenere myom, gestasyonel trofoblastik hastalık ve salpenjit düşünülmelidir. b-hCG pozitifliği bu tanıların çoğunu ekarte ettirir.

Tanıda seri b-hCG takipleri önemlidir. b-hCG seviyesinin 1.500-2.000 mIU/mL üzerinde olduğu durumlarda transvajinal ultrasonda %91 oranında intrauterin kese görülmektedir. Bu değerlerin üzerinde intrauterin kese görülememesi durumunda, ektopik gebelik veya abortus tanısını düşündürür. Bu değerlerin altında ve kese görülemiyorsa "yeri bilinmeyen gebelik" olarak tarif edilir.

Kırk sekiz saat arayla yapılan b-hCG takiplerinde %35'ten fazla artış gözlenmesi erken gebelik ile uyumlu olup gün aşırı b-hCG ve ultrason takipleri yapmak gereklidir; %35'ten az artışlarda ektopik gebelik ve viyable olmayan gebelik düşünülür. b-hCG seviyeleri düşüyor veya plato çiziyorsa ektopik gebelik, tubal abort veya abortus düşünülür.

Serum progesteron seviyeleri canlı devam eden gebelikte ektopik

gebelik ve abortusa göre daha yüksektir. Yirmi altı çalışmayı kapsayan bir meta-analizde tek bir serum progesteron değerinin canlı olmayan gebeliği tespit etmedeki yeri araştırılmıştır. Buna göre $\leq 3,2-6$ ng/mL değerlerinde %75 duyarlılık %98 özgüllük saptanmıştır. Serum progesteron değerinin 10 ng/mL altında olduğu değerlerde ise %67 duyarlılık %96 özgüllük saptanmıştır. Endometrial küretaj ile patolojik materyalde koryonik villusların görülmesi ile intrauterin gebelik tanısı konur. Fakat %70 duyarlılığa sahiptir. Bu işlemin sağlıklı gebeliğe zarar verebileceği için rutinde önerilmez. Kırk sekiz saatte aralıklarla yapılan b-hCG takiplerinin sağlıklı gebelikte beklenen değerlerden düşük olması veya plato çizmesi durumunda yapılabilir.

Kuldosentez, Douglas boşluğunda kan tespit edilmesi rüptüre olmuş veya olmamış ektopik gebelikte görülebilirken, aynı bulgular rüptüre over kistinde de saptanır. Bu nedenle tanı koydurucu değildir.

Tedavi

Bekleme tedavisi, metotreksat ile medikal tedavi, salpingostomi ve salpenjektomi hastaların kliniği ve bulgularına göre uygulanan tedavi yöntemleridir.

Bekleme tedavisi: Transvajinal ultrasonda ekstra uterin odak görülemezse ve b-hCG seviyesi <200 mIU/mL altında ise b-hCG takipleri ile bekleme tedavisi yapılabilir.

Metotreksat tedavisi: Metotreksat tedavisi cerrahi tedaviye aşağıdaki kriterleri karşılıyorsa tercih edilir. Olası yan etkileri nedeniyle, metotreksat tedavisi öncesinde hastalara mutlaka tam kan sayımı, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri yapılmalıdır.

Tek doz metotreksat uygulanabilecek durumlar:

- Hemodinamik stabilite
- Metotraksat tedavisinin kontraendike olmadığı durumlar (renal, karaciğer ve hematolojik hastalıklar)
- Serum b-hCG değerlerinin 5.000 mIU/mL altında olması
- Transvajinal ultrasonda fetal kardiak aktivite saptanmaması
- Hastanın tedavi sonrası takibi kabul etmesi ve rüptür halinde hastaneye kısa sürede ulaşabilir olması
- Ektopik gebelik kitlesinin 3-4 cm altında olması.

Metotreksatın kontraendike olduğu durumlar:

- Canlı intrauterin gebelik,
- Rüptüre ektopik gebelik,
- Renal ve karaciğer hastalığı,
- Emzirme döneminde ektopik gebelik tanısı alan kadınlar.

Renal yetmezliği olanlarda tek doz metotreksat uygulaması şiddetli kemik iliği depresyonu, bağırsak iskemisi, akut respiratuvar distress sendromu yapabilir ve ölüme neden olabilir. Renal ve karaciğer hastalığı, metotreksatın metabolizmasını yavaşlatarak pansitopeni yapar; ayrıca deri ve mukoza hasarına

neden olur. İmmün yetmezlik, tüberküloz ve peptik ülseri olan hastalarda hastalığın durumunu kötüleştirir.

Klinik kullanım: Metotreksat folik asit antagonistidir; tek doz 50 mg/m² veya 1 mg/kg intramüsküler yapılır. Ayrıca çoklu doz uygulaması da kullanılabilir. Çoklu doz tedavisi interstisyel ve servikal gebelik olgularında daha uygundur.

Tek Doz Protokolü

Metotreksat verilen gün b-hCG ölçümü yapılır ve tedavinin birinci günü sayılır; 4. ve 7. günlerde b-hCG ölçümü yapılır; 4 ve 7. günler arasında b-hCG düşüşü %15'ten fazla olmalıdır. Bu düşüş %15'ten daha az ise 2. doz metotreksat verilir ve 14. günde tekrar b-hCG ölçümü yapılır. Düşüş %15'ten fazla ise haftalık b-hCG takipleri yapılır ve laboratuvar alt sınırına inene kadar yapılır (≤2 mIU/mL). Eğer 14. gün %15'ten az düşüş varsa 3. doz metotreksat yapılabilir; 3. dozdan sonra hala %15'ten daha az b-hCG düşüşü varsa laparoskopi yapılır.

İki Doz Protokolü

Bu tedavi protokolü daha yüksek b-hCG düzeyleri (≥3.000 mIU/mL) ve 2 cm'den büyük ektopik odak varlığında tek doz metotreksat tedavisine göre daha başarılı olarak bulunmuştur. Metotreksat 1. ve 4. gün 50 mg/m² ya da 1 mg/kg intramüsküler 2 doz şeklinde yapılır; 7. gün %15'ten fazla düşüş olursa haftalık b-hCG takiplerine devam ettirilir; 7. gün b-hCG düşüşü %15'ten az ise aynı gün bir doz daha metotrekstate yapılır; 11. gün b-hCG değerinde yeterli düşüş saptanırsa tedavi sonlandırılır. Eğer hala yeterli düşme sağlanamamışsa 4. doz metotreksat yapılır; 4. dozdan sonra hala yeterli düşme saptanmamışsa laparoskopi yapılır.

Çoklu Doz Protokolü

Hastaya 1, 3, 5 ve 7. günlerde metotreksat (1 mg/kg) uygulanır. Eğer b-hCG düşüşü %15'ten fazla ise tedavi durdurulur. En fazla 4 doz uygulanır; 2, 4, 6 ve 8. günlerde folinik asit (0,1 mg/kg) verilir.

Metotrekstatın en sık komplikasyonu stomatit ve konjonktivitir. Bunun yanı sıra gastrit, enterit, dermatit gibi yan etkiler görülebilir. Tek doz metotreksat tedavisi alanlarda bu oran %30 bildirilmiştir. Metotreksat tedavisi esnasında non-steroidal anti-enflamatuvar (NSAİD) ilaçlar kullanılmamalıdır; bu ilaçlar metotrekstatın renal atılımını azaltır ve toksisiteye neden olabilir.

Metotreksat tedavisi esnasında hafif-orta şiddette ağrı olabilir; bunun nedeni, tubal düşüğe veya tubal hematoma tubal distansiyon yapmasına bağlı olabilir. Bu durumda ağrı kesici olarak asetaminofen kullanılır. Şiddetli ağrı durumunda ise tubal rüptür şüphesi göz önüne alınmalı transvajinal ultrason ile değerlendirilmeli, batin içine kanama (hemoperitoneum) varlığında operasyon kararı verilmelidir.

Metotrekstatın fertilitiyi tedavi sonrası olumsuz etkilediğine dair kanıt yoktur ve ayrıca over rezervini etkilememektedir.

Cerrahi Tedavi

Ektopik gebelik için cerrahi tedavinin metotrekstate tercih edildiği durumlar:

- Hemadınamik instabilite, rüptüre ektopik gebelik, metotrekstatın kontraendike olduğu durumlar, başarısız medikal tedavi, sterilizasyon isteği, heterotopik gebelikler

Tubal ektopik gebelikte uygulanacak cerrahi yöntem salpingostomi veya salpenjektomidir. Salpingostomi yapılmasındaki amaç tubanın korunması ve fertilitenin olumsuz etkilenmesinin önüne geçilmesidir. Ancak 2014 yılında yapılan bir meta-analizde kontralateral tüp sağlam ise fertilitate yönünden her iki yöntemin birbirine üstünlüğü saptanmamıştır. Salpingostomi yapılan olgularda persiste trofoblastik aktivite görülebilir ve operasyon sonrası b-hCG takipleri gerekir. Persiste veya artan b-hCG seviyeleri saptanırsa metotreksat kullanılması gerekebilir. Yine de her iki yöntem sonrasında, daha sonraki ektopik gebelik oluşma riski benzer bulunmuştur.

Cerrahi yöntem olarak genellikle laparoskopi tercih edilir. Laparotomi stabil olmayan ve ciddi volüm kaybı olan fazla miktarda batin içine kanamış hastalarda tercih edilebilir.

KAYNAKLAR

1. Lobo RA, Gershenson DM, Gretchen M, et al. Comprehensive Gynecology. 7. Edition. Philadelphia: Elsevier. 2017 348-369.
2. Hacker NF, Gambone J, et al. Hacker & Moore's Essentials of Obstetrics and Gynecology, Philadelphia: Elsevier. 2016:304-313.
3. Günalp S, Yüce Kunter. Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. Üçüncü Baskı. Ankara. Güneş Tıp Kitapevleri. 2015:191-195.
4. Tulandi T, Schreiber C. UptoDate. Ectopic pregnancy: Methotrexate therapy. <https://www.uptodate.com/contents/ectopic-pregnancy-methotrexate-therapy>

ENDOMETRİOZİS

Doç. Dr. Enis Özkaya

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Tıp Fakültesi; İstanbul Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye

GİRİŞ VE TANIM

Endometriozis, rahim boşluğu dışında oluşan endometrial bezler ve stroma olarak tanımlanır. Lezyonlar tipik olarak pelviste yerleşir, ancak bağırsak, diyafram ve plevral boşluk dahil olmak üzere birçok yerde ortaya çıkabilir.

Endometriozis yaygın ve habis olmayan bir süreç iken, ektopik endometrial doku ve sonuçta ortaya çıkan iltihaplanma dismenore, dispareni, kronik pelvik ağrı ve infertiliteye neden olabilir. Semptomlar minimalden şiddetliye kadar değişebilir. Endometriozis, kadınları menarş öncesi, üreme ve menopoz sonrası dönemlerde etkileyen, östrojene bağımlı, iyi huylu, iltihaplı bir hastalıktır. Pelviste endometriozis lezyonları yüzeysel peritoneal, ovarien ve derin infiltrate edici olarak kategorize edilebilir. Ötopik endometrial dokuya benzer şekilde, endometriozis lezyonları endometrial bezler ve stromayı içerir. Bununla birlikte, ötopik endometriyumdan farklı olarak, endometriozis implantları sıklıkla fibröz doku, kan ve kistler içerir. Kırmızı kan hücrelerinin enflamatuvar hücreler tarafından parçalanması, pigmentli histiyositlerin ve hemosiderin yüklü makrofajların oluşumuyla sonuçlanır; lezyon ne kadar eski ise pigmente olma olasılığı o kadar yüksektir.

İmplantların genel görünümü ve boyutu ameliyat sırasında oldukça değişkendir. Yüzeysel peritoneal lezyonlar klasik olarak endometrial bezler ve stroma içerirken, glandüler veya stromal bileşenlerde değişiklik veya yokluk olduğunda tanısız zorluklar ortaya çıkar. Glandüler bileşen mevcut olmayabilir, seyrek olabilir veya hormonal ve metaplastik değişiklikler veya hücre atipi ile dönüşebilir. Stromal bileşen, köpüklü ve pigmentli histiyosit sızıntıları, fibroz veya diğer işlemlerle değişikliğe uğrayabilir. Endometriozis odakları içinde veya yakınında enflamatuvar ve reaktif değişiklikler histolojik bulguları karıştırabilir. Bir over kisti veya endometrioma, over içindeki ektopik endometrial doku kanadığında oluşur ve duplike over parankimi ile çevrili bir hematomla sonuçlanır. Her iki over, olguların üçte birinde tutulur. Çoğu hemorajik fizyolojik over kistinin aksine, endometriomalar tipik olarak fibrotik duvarlara ve yüzeysel adezyonlarına sahiptir; şurup benzeri çikolata renkli sıvı ile doludur. Kist cidarında kompleks hiperplazi veya atipi gibi epitel anormallikleri gelişebilir; bu değişikliklerin klinik önemi

belirlenmemiştir. Endometriomayı kaplayan endometrial epitel ve stroma zamanla kaybedilebilir ve yerini granülasyon dokusu ve yoğun fibröz doku alabilir, bu da histolojik teşhisi zorlaştırır. Bu durumlarda, kistin içeriği (sulu sıvıya karşı yarı sıvı çikolata renkli materyal), yapışıklıklar ve hemosiderin dolu makrofajların varlığı (kronik kanamanın göstergesi) ve pelvisin diğer bölgelerinde histolojik olarak kanıtlanmış endometriozis teşhise yardımcı olur.

Derine infiltrate olan endometriozis (DİE), peritonun 5 mm'den daha derininde yer alan katı bir endometriozis kitlesi olarak tanımlanır. DİE genellikle retrovajinal septum, rektum, retrosigmoid kolon, mesane, üreter ve uterusun bağları ve vajina gibi diğer pelvik fibromusküler yapılarda bulunur. Genel olarak, endometriozisin en sık görülen bölgeleri, azalan sıklıkta, overler, ön ve arka cul-de-sac, uterosakral bağlar, uterus, fallop tüpleri, sigmoid kolon, apendiks ve round ligamanlardır. Daha az etkilenen diğer bölgeler arasında vajina, serviks, rektovajinal septum, çekum, ileum, perineal skarlar, mesane, üreterler ve umbilikus bulunur. Nadiren meme, pankreas, karaciğer, safra kesesi, böbrek, üretra, ekstremiteler, omurlar, kemik, periferik sinirler, dalak, diyafram, merkezi sinir sistemi, himen ve akciğerde endometrioz bildirilmiştir.

Prevalans

Prevalans incelenen popülasyona göre değişmekle birlikte, küresel olarak üreme çağındaki kadınların yaklaşık %10'unda endometriozis vardır. Genel popülasyonda prevalansı belirlemek zordur, çünkü bazı kadınlar asemptomatiktir; semptomları olanlarda çeşitli ve spesifik olmayan prezentasyonlar olabilir ve kesin tanı ameliyat gerektirir.

Risk Faktörleri

Artmış endometriozis riskiyle ilişkili faktörler arasında nulliparite, endojen östrojene uzun süreli maruziyet veya geç menopoz, daha kısa menstrüel sikluslar, menstrüel kanama, menstrüel çıkışta obstrüksiyon, *in utero* dietilstilbestrol maruziyeti, uzun boy, düşük vücut kitle indeksi, çocuklukta veya ergenlikte şiddetli fiziksel ve/veya cinsel istismara maruz kalma ve yüksek trans doymamış yağ tüketimi sayılabilir.

Endometriozis riskinde azalma ile ilişkili faktörler arasında çoklu doğumlar, uzatılmış laktasyon aralıkları ve geç menarş sayılabilir. Endometriozis prevalansı, siyah ve hispanik kadınlara

kıyasla Beyaz ve Asyalı kadınlarda daha yüksek olduğu için ırk da bir risk faktörü olabilir.

Endometriozis, ektopik endometriyal hücreler implante edildiğinde, büyüdüğünde ve bir enflamatuvar yanıt çıkardığında ortaya çıkar. Endometriozisin patogenezi, ektopik endometriyal doku, değişmiş bağışıklık, dengesiz hücre proliferasyonu ve apoptoz, anormal endokrin sinyali ve genetik faktörler dahil olmak üzere çok faktörlü görünmektedir.

Patogenez

En yaygın ektopik endometriyal hücre teorisine göre (Sampson'ın retrograd menstrüasyon teorisi), endometrial hücreler fallop tüplerinden geriye doğru ve menstrüasyon sırasında periton boşluğuna akarlar. Diğer potansiyel ektopik endometrial hücre kaynakları arasında mezotelyum, kök hücreler, müllerian kalıntıları, kemik iliği kök hücreleri ve embriyonik artıklar ile lenfatik veya vasküler yayılma ve çöломik metaplazi bulunur. Retrograd menstrüasyonu destekleyen kanıtlar, menstrüasyonun vajinadan drenajını önleyen ve dolayısıyla tubal reflüyü artıran genital sistem tıkanıklığı olan kızlarda endometriozis insidansının arttığı gözlemine dayanmaktadır. Bununla birlikte, kadınların %90'ına kadar retrograd menstrüasyon varken, çoğu kadın endometriozis geliştirmeyen; bu da ek faktörlerin rol oynadığını düşündürür.

Menstrüasyon öncesi kızlarda endometriozisin varlığı ve dolayısıyla retrograd menstrüasyona henüz maruz kalmamış olması, endometriozisin etiyojisine ilişkin retrograd menstrüasyon hipotezini zorlamaktadır. Premenarşel endometriozis için olası açıklamalar arasında müllerian embriyonik dayanakların varlığı, bu lezyonların klasik endometriozis formunun öncülleri olduğu ve lezyonların neden olduğu retrograd kanama dahil neonatal uterin kanamasının sonucu olduğu yer alır.

Semptomlar

Endometriozis oluşumundan sonra, süreç iltihaplı değişiklikler yoluyla semptomlara neden oluyor gibi görünmektedir. Endometriozis ile ilişkili pelvik ağrının nedeni, artmış enflamatuvar ve ağrı aracılarının üretimi ve implantlarla ilişkili nörolojik disfonksiyon ile ilişkilidir. Endometriozise bağlı ağrısı olan kadınlarda sinir liflerinde artış ile sempatik ve duysal sinir liflerinde dengesizlik gösterilmiştir.

Subfertilite mekanizmasının, pelvik adezyonlardan ve endometriomalardan kaynaklı anatomik distorsiyonu ve/veya normal over fonksiyonuna/yumurtlama, döllenme ve implantasyona engel olan maddelerin (örneğin, prostanooidler, sitokinler, büyüme faktörleri) üretimini içerdiği görülmektedir.

Hasta Prezantasyonu

Endometriozisi olan kadınlar, üreme yıllarında klasik olarak pelvik ağrı (dismenore ve dispareni dahil), infertilite veya

yumurtalık kitlesi ile başvurur. Kadınlar ayrıca, ameliyat sırasında veya diğer endikasyonlar için görüntüleme sırasında tesadüfen teşhis edilen endometriozis ile de başvurabilirler. En yüksek endometriozis prevalansı 25-35 yaşındaki kadınlarda görülürken, hastalık premenarşik kızlarda ve postmenopozal kadınların %2-5'inde bildirilmiştir.

Endometriozis ile ilişkili dismenore, tipik olarak adetten 1-2 gün önce başlayan, adet boyunca devam eden ve sonrasında birkaç gün devam edebilen künt veya kramplı pelvik ağrıdır. Pelvik ağrı tipik olarak kroniktir ve künt, zonklayıcı, keskin ve/veya yanma şeklindedir. Pelvik ağrı veya basınç aynı zamanda adneksiyal kitle ile ilişkili en yaygın semptomlardır. Ek endometriozis semptomları arasında bağırsak ve mesane disfonksiyonu, anormal uterin kanama, bel ağrısı veya kronik yorgunluk yer alır; ancak bu semptomlar daha az yaygındır.

Fizik Muayene

Endometriozisli kadınlarda fizik muayene bulguları değişkendir ve implantların yeri ve boyutuna bağlıdır. Endometriozisi düşündüren bulgular vajinal muayenede hassasiyet, posterior fornikte nodüller, adneksiyal kitleler ve serviks ya da uterusun hareketsizliği veya lateral yerleşimini içerir.

Laboratuvar

Endometriozis için patognomonik laboratuvar bulgusu yoktur. Hastalığın invazif olmayan teşhisi için çeşitli üriner ve endometriyal biyobelirteçler çalışılmış olsa da hiçbir klinik olarak yararlı değildir. Serum kanser antijeni (CA125) konsantrasyonu, endometriozisi olan kadınlarda yükselebilir; ancak serum Ca-125'in birincil tanıdaki rolü tanımlanmamıştır.

Görüntüleme

Pelvik endometriozu düşündüren görüntüleme bulguları, over kistlerini (endometriomalar), rektovajinal septum ve mesane nodüllerini içerir. Bu bulgular tipik olarak transvajinal ultrason ile görülür ancak manyetik rezonans görüntüleme ile de görüntülenebilir. Endometriomalar, genellikle sonografide kolaylıkla sınıflandırılabilir.

Tanı Değerlendirme

Tanısal değerlendirme, hastanın prezantasyonu, semptomları ve fizik muayene bulgularına göre yönlendirilir.

Tanı

Kesin tanı

Endometriozis, cerrahi sırasında biyopsi alınan bir lezyonun histolojik değerlendirmesi ile kesin olarak teşhis edilir.

Endometriozisin kesin teşhisi sıklıkla gecikir çünkü endometriozisin semptomları belirsizdir, semptomlar bir dizi jinekolojik ve gastrointestinal süreç ile örtüşür ve cerrahi bir teşhis için risk gerektirir.

Endometriozisin cerrahi olmayan bir teşhisi şunları içerir:

1. Ovaryen endometriomanın ultrasonografik bulgusu,
2. Arka vajinal forniksin görsel muayenesi ve rektovajinal lezyonların biyopsisi,
3. Sistoskopik değerlendirme ve detrüör lezyonlarının biyopsisi,
4. Fizik muayene bulguları görüntüleme ile doğrulanan rektovajinal endometriozis.

Bu yaklaşım laparoskopi gerektirmese de doku biyopsisi yine de kesin bir tanı sağlayabilirken görüntüleme bulguları tanıyı oldukça olası kılar.

Cerrahi

Cerrahinin kesin endikasyonları arasında tıbbi tedaviye yanıt vermeyen kalıcı pelvik ağrı teşhisi, işlevi sınırlayan şiddetli semptomların değerlendirilmesi ve mesane lezyonları gibi anatomik anormalliklerin tedavisi yer alır.

Bulgular

Laparoskopi sırasında, peritoneal endometriozis alanları alev benzeri lekeler, beyazımsı opaklaşmalar, sarı-kahverengi renk değişimleri, yarı saydam kabarcıklar ya da kırmızımsı veya kırmızımsı mavi düzensiz şekilli adalar olarak sıralanabilir

Hastalığın Cerrahi Evrelemesi

Endometriozis, revize edilmiş Amerikan Üreme Tıbbi Derneği puanlama sistemine göre cerrahi olarak sınıflandırılır (Tablo 1): Evre 1 - Minimal hastalık, izole implantlarla karakterizedir ve önemli adezyonların olmamasıdır.

Evre 2 - Hafif endometriozis, kitle boyutu 5 cm'den az periton ve overlere dağılmış yüzeysel implantlardan oluşur. Önemli yapışma yoktur.

Evre 3 - Orta derecede hastalık, hem yüzeysel hem de derin invaziv birden çok implant sergiler. Peritubal ve paraovaryan yapışıklıklar belirgin olabilir.

Evre 4 - Şiddetli hastalık, büyük endometriomalar dahil olmak üzere çok sayıda yüzeysel ve derin implantla karakterizedir. İnce ve yoğun yapışmalar genellikle mevcuttur.

Tedavi

Endometriozis, tıbbi tedaviyi en üst düzeye çıkaran ve tekrarlayan cerrahi müdahaleyi önleyen, ömür boyu sürecek bir yönetim planı gerektiren kronik bir hastalıktır. Her tedavi planı klinik görünümü, semptom şiddetini, hastalığın kapsamını ve yerini, üreme isteklerini, hastanın yaşını, ilaç yan etkilerini, cerrahi komplikasyon oranlarını ve maliyeti hesaba katar.

Hafif ile orta şiddette ağrısı olan kadınlar için, her iki ajanın tek başına kullanımı yerine, non-steroidal enflamatuvar ilaçlar (NSAID) ve sürekli oral kontraseptif ilaçlar önerilebilmektedir.

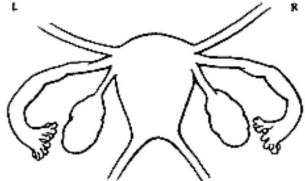
Tablo 1. Revize edilmiş Amerikan Üreme Tıbbi Derneği puanlama sistemi

THE AMERICAN FERTILITY SOCIETY REVISED CLASSIFICATION OF ENDOMETRIOSIS				
Patient's Name: _____ Date: _____ Stage I (Minimal) - 1-5 Laparoscopy: _____ Laparotomy: _____ Photography: _____ Stage II (Mild) - 6-15 Recommended Treatment: _____ Stage III (Moderate) - 16-40 Prognosis: _____ Stage IV (Severe) - >40 Total: _____				
PERITONEUM	ENDOMETRIOSIS	<1cm	1-3cm	>3cm
	Superficial	1	2	4
	Deep	2	4	6
	TOTAL			
OVARY	R. Superficial	1	2	4
	Deep	4	16	20
	L. Superficial	1	2	4
	Deep	4	16	20
POSTERIOR CULDESAC OBSTRUCTION	Partial	4	Complete	40
	TOTAL			
ADHESIONS	<1/3 Enclosure	1/3-2/3 Enclosure	>2/3 Enclosure	
	R. Filmy	1	2	4
	Dense	4	8	16
	TOTAL			
OVARY	L. Filmy	1	2	4
	Dense	4	8	16
	R. Filmy	1	2	4
	Dense	4	8	16
TUBE	L. Filmy	1	2	4
	Dense	4	8	16
	R. Filmy	1	2	4
	Dense	4	8	16

*If the fimbriated end of the fallopian tube is completely enclosed, change the point assignment to 16.

Additional Endometriosis: _____ Associated Pathology: _____

To Be Used with Normal Tubes and Ovaries



To Be Used with Abnormal Tubes and/or Ovaries



Bu tedaviler düşük risklidir, çok az yan etkiye sahiptir, düşük maliyetlidir ve diğer tıbbi tedavilere kıyasla genellikle iyi tolere edilir. Gebe kalmak isteyen kadınlar NSAID'i tek başına kullanabilir.

Yeterli semptom iyileşmesi olan kadınlar, hamilelik arzu edilene veya ortalama menopoz yaşına kadar hormonal tedaviye/NSAID rejimine devam eder. Semptomları düzelmeyen kadınlar NSAID tedavisine devam eder ve alternatif bir hormonal kombinasyon önerilir.

Şiddetli semptomları, yukarıdaki tedavilere yanıt vermeyen semptomları veya tekrarlayan semptomları olan kadınlar için, cerrahi rezeksiyon yerine daha fazla hormonal tedavi ile gonadotropin salgılayan hormon (GnRH) analogunun denemesi önerilebilmektedir.

GnRH analog tedavisine rağmen dirençli semptomlar göstermeye devam eden kadınlara aromataz inhibitörü ile medikal tedavi önerilmektedir (Tablo 2).

Tablo 2. Endometriozisde medikal tedavi seçenekleri

İlaç	Özellik	Yan etki
Oral kontraseptifler	İlk seçenek, oral, yama, halka, sürekli kullanım, geç, düzelme, ucuz, %52 ağrıyı azaltır, migreni olan hastalarda kısıtlı kullanım	Tromboz riski, bulantı, kilo alımı, kanama, depresyon, meme hassasiyeti, baş ağrısı, amenore
Progestinler	Ağızdan, depo enjeksiyonları, implant, RİA, geçici rahatlama, ucuz, kolorektal endometrioziste ishal, bağırsak krampları ve mukus geçişinin şiddetini azaltır, derin disparoniye azaltır, direnç geliştirir, RİA takılması cerrahi tedavi sonrası ağrıyı azaltır	Kilo alımı, libido azalması, depresyon, sıvı tutulması
GnRH agonistleri	2. seçenek, başlama öncesi tanısal araştırma gerekir, depo, pahalı, geçici rahatlama, geri ekleme (add-back) tedavi ile 1 yıla kadar kullanım, ağrı skorlarını %60-100 azaltır, 2 yıl sonrasında %53 rekürrens	Lipit profilini değiştirir, depresyon, ateş basması, kemik kaybı, ürogenital atrofi
Aromataz inhibitörleri	FDA onayı yoktur, diğer tedavilerin başarısızlığında düşünölmeli, majör yan etki, sınırlı süre	Sıcak basması, miyalji, artralji
GnRH antagonistleri	Ağızdan kullanım, pahalı, 6 ay süre ile sınırlı kullanım, disparoni ve dismenoreyi düzeltir	Ruh hali değişiklikleri, sıcak basmaları, libido kaybı, vajinal kuruluk, ekstenel kemik yoğunluğunda hafif azalma

RİA: Rahim içi araç, FDA: Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi

Ağrısı, yukarıdaki tedavilere cevap vermeyen kadınlara, teşhisin doğrulanması ve cerrahi rezeksiyon için laparoskopi önerilmektedir.

Endometriozis ile ilişkili infertilitesi olan kadınlar için tedavi, bekleme yönetimi, cerrahi ve yardımcı üreme tekniklerinin bir kombinasyonunu içerir. Tıbbi tedavi etkisizdir.

Semptomatik veya genişleyen endometriomasi olan kadınlar için, laparoskopik eksizyon, ilişkili ağrıyı tedavi etmek, tanıyı doğrulamak, maligniteyi dışlamak ve acil ameliyat gerektiren rüptür veya torsiyon gibi komplikasyonları önlemek için yapılır. Asemtomatik veya küçük (≤ 5 cm) endometriomalı kadınlarda lezyonlar yerinde bırakılır çünkü cerrahi eksizyon over rezervini azaltabilir. Medikal tedavi endometriomaları tedavi etmez. Derin endometriozisi düşöndüren rahatsız edici üriner veya bağırsak semptomları olan kadınlar için hormonal baskılamalı tıbbi tedavi uygundur. Cerrahi, üreter veya bağırsak tıkanıklığı

olan veya tıbbi tedavi ile semptomları düzelmeyen kadınlar için endikedir.

KAYNAKLAR

1. Nezhat C, Vang N, Tanaka PP, Nezhat C. Optimal Management of Endometriosis and Pain. Obstet Gynecol. 2019 Oct;134:834-839. doi: 10.1097/AOG.0000000000003461. Erratum in: Obstet Gynecol. 2020;135:1233. PMID: 31503153.
2. Kennedy S, Bergqvist A, Chapron C, et al. On behalf of the ESHRE Special Interest Group for Endometriosis and Endometrium Guideline Development Group. ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. Hum Reprod 2005;20:2698-2704. www.endometriosis.org/support.html.
3. Sanfilippo JS, Williams RS, Yussman MA, et al. Substance P in peritoneal fluid. Am J Obstet Gynecol 1992;166:155-159.
4. Eskenazi B, Warner ML. Epidemiology of endometriosis. Obstet Gynecol Clin North Am 1997;24:235-258.
5. Viganò P, Parazzini F, Somigliana E, et al. Endometriosis: epidemiology and aetiological factors. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2004;18:177-200.

FETAL BÜYÜME KISITLIĞI

Doç. Dr. Pınar Kumru

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı; İstanbul Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

GİRİŞ VE TANIM

İnsan fetüsünün büyümesi 3 evreden oluşmaktadır.

1. Evre: Gebeliğin ilk 16 haftasındaki fetal hücre sayısında artışın olduğu hiperplazi fazıdır.

2. Evre: Gebeliğin 16-32. haftalarında hem fetal hücre sayısında ve hem de hücresel boyutta büyümenin olduğu hiperplazi ve hipertrofi fazıdır.

3. Evre: Gebeliğin 32. haftasından sonra olan sadece fetal büyüme, yani hücresel hipertrofinin olduğu fetal yağ ve glikojenin depolandığı fazdır.

Fetal büyüme için gereksinim duyulan besinler anne tarafından sağlanarak plasenta aracılığı ile fetüse transfer olur. Fetal büyüme potansiyelini belirleyen etkenlerden biri olan genetik faktörler, genomik imprinting (genetik materyalin anneden veya babadan kalıtılmış olmasına bağlı olarak farklı ekspresyonudur) ve epigenetik modifikasyonlar da fetal büyümede önemli bir yere sahiptir. Fetüsün büyümesini etkileyen hücresel ve moleküler sistemler tam olarak hala anlaşılamamış olsa da bazı hormonların (insülin ve insülin benzeri büyüme faktörü-1) fetal büyüme ve ağırlıklarının atışında etkileri olduğu bilinmektedir. Adipoz dokudan salgılanan adipokinler de fetal büyümede görev almaktadır. Fetal adipoz dokudan salınan leptin gebelik haftası ilerledikçe artar ve artan doğum ağırlığı ile de pozitif korelasyon gösterir. Öte yandan fetal büyümede annenin beslenmesi de önemli rol oynamaktadır. Maternal glukoz seviyelerinin azalması daha düşük doğum ağırlığına, aşırı fetal glukoz ve lipid düzeylerinin artışı da makrozomi ve gebelik haftasına göre beklenenden fazla doğum ağırlığına sebep olmaktadır.

EPİDEMİYOLOJİ

Fetal büyüme kısıtlılığı (FBK) gebeliklerin %5-7'sinde görülen, yüksek perinatal mortalite ve morbiditenin olduğu önemli bir obstetrik sorundur. FBK olan fetüslerin yaklaşık %5-10'u antenatal ve neonatal dönemde kaybedilir. Perinatal ölüm nedenleri arasında, preterm doğumdan sonra ikinci sırada gelir. FBK, ölü doğumların %20'sinden sorumlu iken, 37. gebelik haftasından sonraki açıklanamayan fetal kayıpların ise %60'ından sorumludur.

Gelişim kısıtlılığı olan canlı doğan yenidoğanların da neonatal dönemde morbiditeleri yüksektir. Özellikle yenidoğanlarda; respiratuvar distres sendromu, kronik akciğer sorunları, nekrotizan enterekolit, intraventriküler kanama, sepsis, koagülopatiler, hepatoselüler disfonksiyon ve hipotermi gibi riskler artmıştır. Yine intrauterin dönemde FBK olan fetüslerin doğumdan sonraki hayatlarının ileri dönemlerinde metabolik sendrom olarak adlandırılan obezite, hipertansiyon, hiperkolesterolemi, kardiyovasküler hastalıklar, glikoz intoleransı ve tip 2 diyabet gelişme riskleri, genel popülasyondan daha yüksektir.

Tanım

Kavram olarak FBK fetüsün genetik olarak belirlenmiş ideal boyutuna ve büyüklüğüne ulaşamaması anlamına gelir. Ancak burada temel sorun, her bir fetüse ait ideal ve belirlenmiş büyüklüğün bilinmemesi olacaktır. Bu amaçla çok merkezli olarak yapılan çalışmalarda popülasyonlara özel büyüme değerleri belirlenmiş ve fetüslerin bunlara göre büyüklüğünün değerlendirilmesi önerilmiştir.

En yaygın kabul gören FBK tanımı, tahmini fetal ağırlık veya abdomen çevresi (AC) ölçümünün mevcut gebelik haftasına göre %10 persentilin altında olmasıdır. Fetal ağırlık gebelik yaşına göre beklenenden ne kadar az ise perinatal olumsuz sonuçlar daha fazladır. Örneğin; tahmini fetal ağırlık 3. persentilin altında ise fetal ve yenidoğan mortalite ve morbiditeleri daha da fazla artmaktadır.

Bir diğer önemli kavramda gebelik haftası için küçük yenidoğan "small gestational age"dir (SGA). FBK ve SGA kavramları iç içe girmiş ve zaman zaman birbirinin yerine yanlış kullanılıyor olsalar da bu kavramlar yenidoğanın kısa ve uzun dönem prognozu açısından çok farklı oldukları için birbirinden ayrılmalıdır. Temelde FBK tanımı, intrauterin dönemde koyulan bir tanı iken, SGA tanımı ise yenidoğan dönemde konulmaktadır. SGA bebekler, yenidoğan döneminde doğum ağırlığının gebelik haftası için 10. persentilin altındakileri tanımlamaktadır. SGA yenidoğanların birçoğu patolojik büyüme kısıtlılığına sahip değildir ve %70'i konstitüsyonel olarak küçük ama sağlıklıdır. Patolojik olmayan, bu yapısal olarak küçüklüğü etkileyen birçok faktör bulunmaktadır. Bunlar arasında anne-babanın boyu ve kilosu, parite, etnik köken, coğrafi konum ve fetal cinsiyet sayılabilir. Özellikle anne ve babası düşük vücut kitle indeksine

(VKİ) sahip olanlar, Afro-Amerikan etnisitede olanlar, primiparlar, coğrafi olarak yüksek rakımlarda doğan bebekler ve kız bebekler yapısal olarak daha düşük ağırlıkta doğmaktadır.

Diğer patolojik yenidoğan büyüklüğü ile ilgili kullanılan kavramlar arasında; düşük doğum ağırlıklı (2.500 g altında doğan yenidoğanlar), çok düşük doğum ağırlıklı (1.500 g altında doğan yenidoğanlar) ve aşırı derece düşük doğum ağırlıklı (1.000 g altında doğan yenidoğanlar) tanımlamaları bulunmaktadır.

ETİYOLOJİ

FBK etiyojisinde; fetal, uteroplental ve maternal nedenler bildirilmiştir (Tablo 1).

Tablo 1. Fetal büyüme kısıtlılığı nedenleri

I. Fetal nedenler
1. Genetik faktörler (trizomiler*, osteogenezis imperfekta, kondrodistrofiler...)
2. Fetal yapısal anomaliler (gastroşizis, diafragma hernisi, omfalosel...)
3. Çoğul gebelikler
II. Utero-plasental nedenler
1. Preeklampsi
2. Kronik damar hastalıkları, kronik hipertansiyon
3. Plasenta previa
4. Plasental infarkt
5. Plasenta sirkumvallat
6. Korioanjyoma
7. Kronik plasenta dekolmanı
8. Umbilikal kord yerleşim anomalileri (marjinal veya velamentöz yerleşimi)
III. Maternal nedenler
1. FBK öyküsü olması
2. Annenin küçük yapıda olması
3. Malnütrisyon
4. Antifosfolipid sendromu
5. Fetal enfeksiyonlar**
6. Teratojenler (sigara, alkol, kafein, kokain, antikonvülzan ilaçlar, antineoplastik ilaçlar...)
7. Uterin malformasyonlar
8. Kronik böbrek, akciğer, karaciğer hastalıkları ve anemiler***
*Trizomi 18'de ilk haftalardan itibaren FBK görülmesi çok belirgin bir bulgudur. Trizomi 21'de FBK genellikle hafiftir. Turner sendromunda da az sıklıkta FBK tespit edilirken, Klinefelter sendromunda genellikle FBK izlenmez.
**Klinikte FBK ile beraber en sık görülen viral neden sitomegalovirüs enfeksiyonu iken en sık protozoa enfeksiyonu ise <i>Toxoplasma</i> ve konjenital malaryadır.
***Anemilerden orak hücreli anemi dışındakiler genellikle FBK'ye neden olmaz.

Fetal Büyüme Kısıtlılığı Terminolojisi

FBK altta yatan etiyolojik sebeplere dayanarak farklı tiplerde [asimetrik, simetrik FGK/erken başlangıçlı FBK (EBFBK), geç başlangıçlı FBK] karşımıza çıkmaktadır. Bu gebelerin yönetimi ve yenidoğan sonuçları da birbirinden farklıdır.

Simetrik büyüme kısıtlılığı: FBK olgularının yaklaşık %20'sini oluşturmaktadır. Gebeliğin erken dönemlerinde yaşanan sorunlar nedeni ile oluşmaktadır. Bu FBK olgularında hücre çoğalması ve büyümesi birlikte etkilenmiştir. Erken dönemde fetal etkilenme ile fetal baş, karın ve uzun kemik ölçümleri simetrik olarak gebelik haftasına göre geri kalır. En sık görülen nedenler teratojenler, intrauterin enfeksiyonlar, kimyasal maruziyetler, konjenital fetal anomaliler ve karyotip anomalileridir.

Asimetrik büyüme kısıtlılığı: FBK olgularının daha sık gözlenen tipidir (%80). Asimetrik büyüme kısıtlılığı gebeliğin geç dönemlerinde yaşanan sorunlar ile fetal hücre sayısının etkilenmeden hücre boyutunda azalmanın olduğu FBK olgularıdır. Genellikle preeklampsi ile ilişkili olan plasental yetmezlik sonucunda oluşur. Bu durumda fetüs beslenmek ve büyümesini devam ettirmek için öncelikle deri altı yağ dokusu ve karaciğerdeki glikojen depolarını kullanır. Sonuçta fetüsün karın çevresi (AC) büyüklüğü geri kalırken hayati organlara kan akışını devam ettirmeye çalıştığı için genel olarak son ana kadar fetal baş (baş çevresi (HC) çapı (BPD) ve femur uzunluğu (FL) ölçümleri gebelik haftasına göre beklendiği gibidir.

Erken ve geç başlangıçlı fetal büyüme kısıtlılığı daha güncel olarak, fetüslerde FBK tanımlamasında EBFBK ve geç başlangıçlı FBK (GBFBK) kavramları kullanılmaktadır. Fetüslerin klinik yönetiminde önemli olan bu tanımlara uyan fetüsleri ayırt etmek güçtür. Çünkü FBK'nin hangi haftada başladığı tam bilinemez ve büyüme hızı farklı olabilir. Ayrıca 32-34. gebelik haftasında teşhis edilen olgular birbirinden tam ayrılamayabilir. Literatürde en çok kabul gören tanımlar aşağıdaki gibidir.

Erken başlangıçlı fetal büyüme kısıtlılığı: Gebeliğin 32-34. haftasından önce tanı alan ve 34. gebelik haftasından önce doğum yapan grup olup, EBFBK tanısı kolay, fakat yönetimi ve tedavisi güçtür.

Geç başlangıçlı fetal büyüme kısıtlılığı: Gebeliğin 32-34. haftaları arasında tanı alan ve genellikle 37. gebelik haftası itibari ile doğum yapılan olgulardır. GBFBK'yi ise tanımlamak zor ama, tedavisi kolaydır. Bu grubun genellikle anne ve yenidoğan sonuçları EBFBK grubuna göre daha iyidir.

Erken ve geç başlangıçlı FBK birbirinden farklı plasenta patolojilerinden kaynaklanmaktadır. FBK olgularının yaklaşık %30'u EBFBK, %70'i ise geç başlangıçlı FBK'dir. EBFBK'de plasenta oluşum sorunu vardır ve maternal spiral arterlerde yetersiz trofoblastik invazyon söz konusudur. Aynı plasenta patolojisine bağlı olduğu kabul edilen preeklampsi, EBFBK olgularının yaklaşık %50'sinde tespit edilir. Plasentanın kendisinde de anormal plasentasyona sekonder villöz vasküler

yatakta kronik fetal vasküler vazokonstriksiyon oluşur ve plasental fonksiyonun %30'dan fazla kaybı söz konusudur.

Uterin arter Doppleri genel olarak plasental yataktaki spiral arterlerin durumunu, umbilikal arter (UA) Doppleri ise villöz fetal damarların durumunu gösterir. EBFBK olgularında Doppler ultrasonografide uterin ve UA'larda direnç artışı söz konusudur. EBFBK olan fetüslerde genellikle ağır plasental yetmezlik ve kronik fetal hipoksi vardır. Bu fetüslerde zamanla kardiyovasküler adaptasyon mekanizması gelişir ve hipoksiye daha dirençli olurlar. Bu fetüslerde ölümler hipoksiden ziyade malnütrisyonu bağlı gerçekleşmektedir.

GBFBK, genellikle 3. trimesterde ortaya çıkar ve plasental villüslarda matürasyon bozukluğundan kaynaklanmaktadır. Plasental yatakta spiral arter yapılanmasında sorun yoktur. Villöz fetal damar yüzeylerinde kayıp yoktur. Dolayısıyla uterin arter ve UA Dopplerlerinde anlamlı direnç artışına rastlanmaz. Plasental villöz yapıda matürasyon bozukluğu nedeniyle fetüsün beslenmesi ve gelişmesi için gerekli olan gaz ve besin alışverişinde sorunlar oluşur. Tüm bunların sonucunda ortaya çıkan hipoksik ortama fetüsün uyum sağlanması ve hayati organlara kan akımının artırılması için adaptasyon mekanizmaları devreye sokulur. Bu durum fetüsün hayati organı olan kraniyal (beyin) ve kalp bölgesine kan akışının artışı gösteren Doppler ultrasonografide orta serebral arterde direncin azalması (MCA-PI'da düşüş) ve hayati olmayan organlara kan akımının azalmasını gösteren UA'da direncin artması (PI'da artış) olarak gözlenir. Serebro plasental oran (CPR), GBFBK olan ve kötü perinatal sonuç riskine sahip fetüslerin tanınmasında ve yönetiminde karar verirken kullandığımız güncel bir Doppler parametresidir. MCA-PI değerinin UA-PI'ya bölünmesi ile elde edilir. Bu değer fetal hipoksiye uyum için serebral (beyin) yeniden kanlanmayı gösteren en erken ve hassas ultrasonografik Doppler parametresidir. GBFBK'de patolojik CPR değerinin artmış perinatal mortalite, düşük APGAR skoru ve intrapartum fetal distres ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. GBFBK'de perinatal sonuçların EBFBK'ye kıyasla çok daha olumlu olmasına karşın, fetal iyilik halinin akut bozulması ve buna bağlı olarak da geç antenatal dönemde fetal ölüm, intrapartum fetal distres ve neonatal asidoz ortaya çıkabilir. Fetal iyilik halinde akut bozulma ve ölümlerin nedeninin, miad (term) fetüslerin preterm fetüslere nazaran hipoksiye daha duyarlı olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Fizyopatoloji

Utero-plasental kan akımındaki bozulmadan dolayı fetüs yeterli oksijen ve besini alamaz. Fetal gelişim ve büyüme için gerekli olan yeterli glukoz, aminoasit gibi besinleri alamayan fetüste gelişim etkilenmeye başlar. Çeşitli faktörler ile utero-plasental yetmezlik gelişen fetüste, gerekli besinler deri altı ve karaciğerde bulunan yağ ve glikojen depolarından temin edilmeye çalışılır. Depoların harcanması ile birçok sistem etkilenir. Hipoksi

gelişmesi üzerine vücut ana merkezleri olan hayati organlarını korumak için var olan besin ve oksijeni hayati organlara (beyin ve kalbe yönlendirir-beyin koruyucu etki) yönlendirir. Utero-plasental yetmezlik devam ettiğinde, artık hayati organlara da yeterli kan akımı sağlanamaz. Sonuçta fetal hipoksi, asidoz ve devamında fetal ölüm gerçekleşir.

Tanı

Fetüs büyümesinin değerlendirilebilmesi için ön koşul gebelik haftasının doğru bilinmesidir. Obstetrik pratikte gebelik haftası, son adet tarihine (SAT) göre belirlenir. Ancak SAT her zaman güvenilir değildir. Geç ovülasyon durumlarında veya kişi SAT'ni bilmiyor ise gebelik haftası doğru olarak belirlenemez. Gebelik haftasının belirlenmesinde en etkili yöntem, 1. trimesterde yapılmış olan ultrasonografik ölçüm değerleridir. Birinci trimesterde yapılan ultrasonografide ölçülen fetüsün baş-popo mesafesi ölçümü (CRL) ortalama 3-5 gün hata payı ile gebelik haftasını belirler. Diğer biyometrik ölçümler ile de gebelik haftası belirlenebilir, ancak bu ölçümlerin CRL kadar doğruluğu yoktur.

Gebelik yaşının tahmini belirlenmesinde kullanılan yöntemlerden biri de uterus fundus yüksekliği ölçümüdür. Bu ölçüm, simfiz ile uterus fundusu arasındaki mesafenin ölçülmesi ile elde edilir. Simfiz-pubis mesafesi, 18-32. gebelik haftaları arasında ± 3 cm ile gerçek gebelik haftasını vermektedir. Simfiz-pubis mesafesi, beklenen gebelik haftasına göre >3 cm küçük ise FBK akla gelir. Bu yöntemin FBK tanısı koymada hassasiyeti oldukça düşük olup tanı ve taramada kullanımı tartışmalıdır. Ancak tarama amacıyla ultrasonografik ölçümlerinden önce fikir vermesi adına uluslararası kılavuzlar tarafında önerilen bir yöntemdir. Annenin mesanesinin dolu olması, yüksek VKİ, multiparite ve ölçümün farklı kişilerce yapılması simfiz-pubis ölçümünün FBK tanısını koymada performansı düşürmektedir.

Günümüzde tüm gebelerin rutin olarak muayene sırasında ultrasonografi ile değerlendirilmesi nedeni ile FBK tanısı genellikle rutin gebelik muayeneleri sırasında konur. Sonografi ile yapılan multipl fetal ölçümler [fetal baş çapı (BPD), fetal abdomen çevresi (AC) ve fetal femur uzunluğundan (FL)] kullanılarak tahmini ağırlık hesaplanması, fetal büyüme yavaşlığının tespitinde en sık kullanılan yöntemdir. Yine hastanın 2-3 hafta önceki ultrasonografisindeki biyometrik ölçümlerinden bu zamana kadar geçen süredeki büyümesi değerlendirilir; 2-3 hafta içerisindeki yavaş büyüme veya büyümenin durması durumunda FBK'liğinden şüphelenilir.

Ultrasonografide her zaman olmasa da sıklıkla oligohidramnios eşlik edebilir.

Fetal Büyüme Kısıtlılığı Tanısı, Değerlendirmesi ve Yönetiminde Doppler Ultrasonografi

Uterin arter Doppleri: Gebeliğin 1. ve 2. trimesterinde uterin arterlerde direnç artışı ve çentik izlenmesi FBK ve preeklamps

gibi kötü obstetrik komplikasyon ile ilişkilidir. EFBK olan gebeliklerde anormal uterin arter Doppler bulguları olabileceği bilinse de GBFBK olan gebeliklerde normal olabileceği unutulmamalıdır. Anormal uterin arter Doppler bulguları olan gebelikler ilerleyen gebelik haftalarında preeklampsii gelişme riski nedeni ile takip edilmelidir.

Umbilikal Arter (UA) Doppleri: Geçtiğimiz yıllarda FBK'li olgularının tanı ve değerlendirilmesinde altın standart olarak kullanılması karşın, son yıllarda umbilikal ve uterin arter akımları normal olan fakat kötü prognozla sonuçlanan yenidoğanların tespit edilmesi sonrasında özellikle GBFBK olgularının tanı ve yönetiminde tek başına UA Doppler kullanımının yetersiz kaldığı görülmüştür. Özellikle EFBK olgularının klinik yönetimde daha önemlidir. Plasental hastalık plasentanın önemli bir kısmını etkilediği zaman (%30-50) UA Doppler anormallikleri başlar.

Orta Serebral Arter (MCA) Doppleri: MCA fetal hipoksiyi gösteren bir ultrasonografik parametredir. Hipoksik durumda fetal beyin koruma mekanizması olarak vital organlara kan akışının artırılması neticesinde MCA'da direncin düşmesi beklenir. MCA-PI değerinin azalması fetal hipoksiden korunmak için kompensasyon mekanizmasının çalıştığını gösterir.

Serebro-plasental oran (CPR): MCA PI/UA PI oranıdır. Her iki arterin PI değerlerindeki hafif değişikliklerden daha duyarlıdır. Özellikle GBFBK olgularında önemli olup, %20-25'inde patolojik persentilde (%5 persentilin altında) olması durumunda kötü obstetrik sonuçlar ve terme yakın fetal ölümler ile ilişkili bulunmuştur.

Duktus venozus Doppleri: Fetal metabolik asidemi, ventriküler fonksiyon ve kardiyak yükü yansıtır. Özellikle EFBK'de fetal ölümü en kısa zamanda tahmin etmemize yarayan güçlü bir Doppler ultrasonografik ölçümdür. EFBK'de duktus venozusda ters a dalgası ya da a dalgası kaybı, %40-100 arasında perinatal mortalite riski ile ilişkili bulunmuştur.

Tanıda Optimum Yöntemler

1. AC ve tahmini fetal ağırlığın (TFA) <10. persentil olması tanıda kullanılabilir.
2. Fetal büyüme, en az 2-3 hafta ara ile yapılan AC ve TFA ölçümleri ile değerlendirilmelidir.
3. Yapısal anomalilerin eşlik ettiği EFBK olan gebeliklerde olası kromozom anormalliklerini tespit etmek amacı ile 23 gebelik haftasından önce karyotip analizi önerilmelidir.
4. EFBK ciddi fetal küçüklük söz konusu ise ve ek ultrasonografik bulgular var ise perinatal enfeksiyonlar [özellikle, sitomegalovirüs (CMV) ve *Toxoplasma*] açısından serolojik değerlendirilme yapılmalıdır.

Fetal Büyüme Kısıtlılığı Önlenebilir mi?

- Düşük doz aspirin, preeklampsii açısından yüksek riskli kadınlarda FBK gelişimini engellemede etkili olabilir. O

nedenle preeklampsii açısından yüksek riskli olan kadınlara 16. gebelik haftasından önce düşük doz aspirin başlanmalıdır. Sadece FBK öyküsü olan ama preeklampsii öyküsü olmayan kadınlarda düşük doz aspirinin erken dönemde başlanması yararını kanıtlanamamıştır.

- Diyet düzenlenmesinin, progesteron tedavisinin veya kalsiyum takviyesinin FBK gelişimini engellemede kanıtlanmış bir etkisi yoktur.
- Antitrombotik tedaviler ile FBK gelişimini önlemede henüz yeterli kanıt bulunmamaktadır.
- Antenatal steroid uygulaması, preterm FBK olgularında mortalite ve morbiditenin azaltılmasında tartışmalı olsa da 24-34. gebelik haftaları arasında planlanan/beklenen doğumdan önceki 1 hafta içerisinde uygulanmalıdır.
- Büyümeyi hızlandırmak amaçlı yatak istirahati, aspirin, heparin, vitaminler, sildenafil, kalsiyum kanal blokörleri, B-mimetikler, oksijen tedavisi, antihipertansif ilaçlar gibi tıbbi müdahaleler yetersiz bulunmuştur. Büyüme hızını artırdığına dair kanıtlar yetersiz.
- Antenatal vitaminler ve eser elementlerin FBK'yi engelleyici etkisi net değildir.
- Kontrol edilebilen faktörlere dikkat edilmelidir. Anne adayının gebeliği süresince dengeli beslenmesi, bol su ve sıvı içmesi, sigara kullanılmaması, stres yaratacak olaylardan kaçınması, düzenli olarak hafif egzersiz yapması, düzenli uyuması ve dinlenmesi önerilmelidir.

Yönetim

- FBK yönetiminde ilk amacımız küçük fetüsü tanımlamaktır (TFA<10 veya AC<10).
- İkincil amacımız sağlıklı konstitüsyonel küçük (SGA) yenidoğan ile patolojik büyüme kısıtlılığı olan kötü perinatal sonuç riski yüksek olan FBK olguların ayırıcı tanısını yapmaktır. O nedenle maternal ve fetal durumu değerlendirmek için Doppler parametreleri (uterin arter, UA, MCA, CPR), non-stres test, biyofizik profil ve amniyon sıvı indeksi değerlendirilir.
- Daha sonraki adımımız ise FBK tanısı konan gebelikleri doğum zamanını belirlemek amacı ile fetal iyilik hali testleri ve Doppler parametreleri ile yakın izlemektir.
- İzlemede, Doppler parametreleri normalse, ciddi küçüklük yok (TFA>3. persentil) ise, fetüs 2 hafta ara ile Doppler parametreleri ve fetal büyüme açısından değerlendirilir. Takiplerde anormallik yoksa ise 40. gebelik haftasına kadar takip ve henüz doğum olmamış ise servikal olgunlaşma sağlanarak doğum indüksiyonu önerilir.
- Ciddi küçük (TFA<3. persentil) veya Doppler parametrelerinde hafif plasental yetmezlik bulguları olanlarda (CPR<5. persentil, UA PI>95. persentil, MCA PI<5. persentil, UtA PI>95. persentil) haftalık Doppler ultrasonografi ve fetal iyilik testleri ile takip ve >37. gebelik haftasında doğum düşünülmelidir.

- Doppler parametrelerinde ciddi plasental yetmezlik bulguları (UA diastol sonu akım kaybı) var ise haftada 2 kez Doppler ultrasonografi ve fetal iyilik testleri ile takip ve 34. gebelik haftasında doğum önerilir.
- Doppler parametrelerinde düşük fetal asidoz şüphesi (UA ters akım, erken duktus venozus anormallikleri) var ise 1-2 gün ara ile Doppler ultrasonografi ve fetal iyilik testleri ile takip ve 30-32. gebelik haftasında doğum önerilir.
- Doppler parametrelerinde yüksek fetal asidoz şüphesi (duktus venozusta ters akım, fetal kalp atım traselerinde spontan deselerasyon ve variabilite kaybı) var ise bu olgular gün içinde ölüm riski olduğu için günde 2 kez Doppler ultrasonografi ve fetal iyilik testleri ile takip ve >26. gebelik haftasında doğum düşünülebilir.
- Preterm FBK olgularında 24-34. gebelik haftaları aralığında beklenen doğumdan önceki 1 hafta içerisinde akciğer matürasyonu için antenatal steroid uygulanmalıdır.
- Özellikle EBFBK, ciddi küçük, simetrik FBK olan gebeliklerde maternal kanda *Toxoplasma*, CMV, rubella gibi enfeksiyonların serolojik taraması ve karyotip analizi yapılmalıdır.

Doğum

FBK maternal perfüzyon bozukluğuna ve fonksiyonel plasental kan akımının azalmasına bağlı olarak gelişir ve doğum eylemi sırasında bu durum daha da belirgin hale gelir. FBK'na

oligohidroamniosun eşlik etmesi durumunda fetal umbilikal kordona baskıya bağlı olarak fetal oksijenlenmede zorluklar yaşanabilir. Bu nedenlerle, gebelerin çoğunluğu doğum eyleminde fetal sıkıntı yaşamakta ve acil olarak sezaryen ile doğum yapmaktadır. UA Doppler değerlendirilmesinde diyastolik akım sonunda kayıp veya ters akım görüldüğünde doğum şekli sezaryen olarak planlanmalıdır. Vajinal doğum planladığı durumlarda ise kontraksiyonlar başladıktan sonra fetüs devamlı monitörizasyon ile takip edilmeli ve gebeler takip sırasında karşılaşılabilecekleri komplikasyonlar konusunda bilgilendirilmelidir. Yenidoğanda beklenen olumsuz sonuçlar arasında yer alan neonatal hipoksi, mekonyum aspirasyonu, hipotermi, hipoglisemi, polisitemi gibi metabolik olaylar göz önünde bulundurulmalı ve yenidoğan ekibi ile iş birliği yapılarak hazırlıklı olunmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Fetal growth restriction. Practice Bulletin No. 134. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2013;121:1122-1133.
2. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, et al. Fetal Growth Disorders. In: Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, et al., Eds, Williams Obstetrics, 24th Ed., McGraw Hill, USA, 2018; p:872-891.
3. Lees CC, Stampalija T, Baschat A, da Silva Costa F, Ferrazzi E, Figueras F, Hecher K, Kingdom J, Poon LC, Salomon LJ, Unterscheider. ISUOG Practice Guidelines: diagnosis and management of small-for-gestational-age fetus and fetal growth restriction. Ultrasound Obstet Gynecol.2020;56:298-312.

HİPEREMEZİS GRAVİDARUM

Dr. Öğr. Üyesi Sevcan Arzu Arınkan

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Hemşirelik Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

GİRİŞ VE TANIM

Gebelerde hafif ve orta seviyede bulantı ve kusma 16. gebelik haftasına kadar sıklıkla görülmektedir. Az ancak önemli bir orandaki gebelerde ise diyetle veya antiemetiklere yanıt vermeyen ağır hiperemesis gravidarum izlenebilir.

Hiperemesis gravidarum tanısını koymadan önce ayırıcı tanıların dışlanması önerilir. Önceki gebeliğinde hiperemesis sebebiyle hastanede yatmak zorunda kalan gebelerin yaklaşık %20'sinde, sonraki gebeliklerinde de hastaneye yatış gerekecektir.

EPİDEMİYOLOJİ

Genç ve primigravid gebeler ileri yaştaki multipar gebelere göre daha çok etkilenirler. Gebelik öncesi migreni olan ya da östrojen içeren ilaç kullanımı sonrası bulantı ve kusması olan kadınlarda risk artar.

ETİYOLOJİ VE PATOGENEZ

Hiperemesis gravidarumun kesin etiyopatolojisi bilinmemekle birlikte multifaktöriyel olduğu düşünülmektedir. Gebeliğe bağlı insan koryonik gonadotropin (hCG), östrojen, progesteron, leptin ve plasental büyüme hormonu gibi hormonların hızlı yükselmesi etiyopatolojide etkilidir. Ayrıca, psikolojik etkenler, hipertiroidizm, önceki molar gebelik öyküsü, diyabet, astım, allerjiler ve gastrointestinal sistem rahatsızlıkları da etiyolojide yer almaktadır. Kesin olmamakla birlikte *Helicobacter pylori* enfeksiyonunun da hiperemesis gravidaruma yol açabileceği düşünülmektedir. Artmış östrojene bağlı kız fetüslerde risk 1,5 kat artmaktadır.

KLİNİK

Semptomlar genellikle 5.-6. gebelik haftasında başlar ve 16.-20. gebelik haftasına kadar devam eder. Ancak, yaklaşık olarak %15 kadar kadında semptomlar 3. trimestere kadar devam edebilir. Kilo kaybı, dehidratasyon, ketozis, hipokalemi ve HCl kaybına bağlı olarak alkaloz görülür. Bazen de açlıktan dolayı asidoz izlenebilir. Bazı gebelerde geçici hepatik disfonksiyon ve safra çamuru görülür.

Komplikasyonlar:

- Akut böbrek hasarı,
- Depresyon,
- Diyafragma rüptürü,
- Hipoproteinemi - K vitamini eksikliği,
- Mallory-Weiss yırtıkları ve Boerhaave sendromu (kanama, pnömotoraks, pnömomediastinum, pnömoperikardium),
- Rabdomiyoliz,
- Wernicke ensefalopatisi - tiamin eksikliği.

Ayrıca hiperemesis gravidarum ile preterm eylem, dekolman plasenta ve preeklampsi arasında da ilişki olduğu düşünülmektedir.

RADYOLOJİ

Karaciğer hastalığından ya da apandisit şüphesi edildiği durumlarda tüm batın ultrasonografi yapılması önerilir.

LABORATUVAR BULGULARI

Serum elektrolitleri, tam idrar testi (keton varlığı), tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri ve tiroit fonksiyon testleri yapılabilir. Genellikle tedavi sonrasında serbest serum tiroksin düzeyi normale döner.

AYIRICI TANI

Hastaneye yatış sonrasında kusmanın devam etmesi durumunda, gastroenterit, kolesistit, pankreatit, hepatit, peptik ülser, tirotoksikoz ve pyelonefrit gibi diğer olası nedenlerin araştırılması önerilir.

TEDAVİ VE PROGNOZ

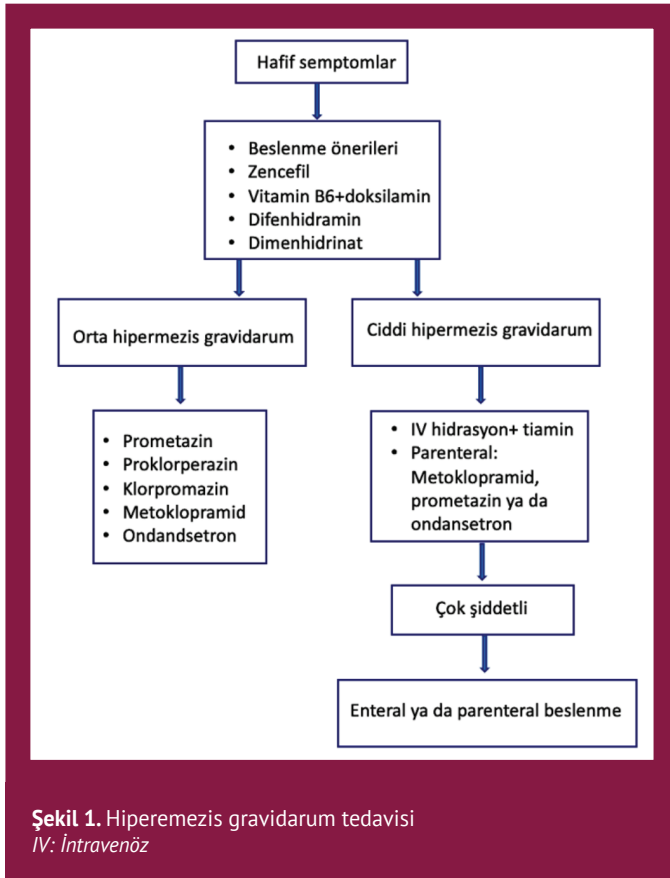
Hafif veya orta derecede semptomları olan pek çok gebe birinci basamak antiemetik ajanlar ile ayaktan tedavi edilebilir.

Doksilamin (10 mg) ile piridoksin (10 mg) kombinasyonunun akşam yatmadan önce iki tablet alınması etkili ve güvenli bir tedavi seçeneğidir. Gerekli görüldüğü durumlarda sabah, öğlen ve öğleden sonra olmak üzere ilave dozlar eklenebilir. Ondansetron, teratojenik değildir ve tedavide daha etkilidir ancak uzamış QT ve serotonin sendromu gibi potansiyel maternal yan etkileri mevcuttur.

Basit yöntemler yetersiz kaldığında, dehidratasyon, ketonemi, elektrolit eksikliği, asit-baz dengesizliği ve hipokalemiyi düzeltmek amacıyla intravenöz kristaloid uygulanır. Parantral kristaloid yanında %5 dekstroza eklenmesinin bir yararı yoktur, ringer laktat tercih edilebilir. Wernicke ensefalopatisini önlemek amacıyla tedaviye 100 mg tiamin eklenir. Eğer hidrasyon sonrası kusma devam ederse ve ayaktan takip yetersiz ise gebenin hastaneye yatırılarak takibi önerilir. Bu durumda, intravenöz hidrasyona devam edilir ve parenteral olarak antiemetik tedavisi (prometazin, proklorperazin, klorpromazin, metoklopramid) başlanır (Şekil 1).

KAYNAK

F. GaryCunningham. Hyperemesisgravidarum.In: F. GaryCunningham, Kenneth J. Leveno, Steven L. Bloom, Jodi S. Dashe, Barbara L. Hoffman, Brian M. CaseyandCatherine Y. Spong. Williams Obstetrics 25th Edition.United States: Mc-GillEducation, 2018:6036-6048.



İNFERTİLİTE (KADIN, ERKEK)

Dr. Öğr. Üyesi M. Banu Yılmaz

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı; İstanbul Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

GİRİŞ VE TANIM

İnfertilite, bir yıl boyunca korunmasız ve düzenli cinsel birlikteliğe rağmen gebe kalamama durumu olarak tanımlanmaktadır (1). İnfertilite problemi üreme çağındaki çiftlerin %10-15'ini etkilemekte ve bu çiftlerin yaklaşık %20'sinde yardımcı üreme tekniklerine ihtiyaç duyulmaktadır (2).

Çiftlerin korunmasız bir adet siklusunda gebe kalabilme ihtimaline "fekundabilite" denir. Kadın yaşının 35'in altında olduğu ve ek risk faktörünün olmadığı çiftlerde bu oran %20-25'tir; 6 ay sonunda bu oran %75, bir yıl sonunda ise %90'a kadar çıkmaktadır.

Çiftlerin infertilite araştırmasına dahil edilmeleri için beklenilmesi gereken bir yıllık sürenin kadın yaşının 35'in üzerinde olması durumunda 6 aya düşürülmesi, aşağıdaki durumlarda ise araştırmanın hemen başlatılması önerilmektedir (3):

- Kadın yaşının 40'ın üzerinde olması, persiste menstrüel düzensizlik, bilinen evre 3-4 endometriozis, pelvik enflamatuvar hastalık ya da geçirilmiş genital cerrahi öyküsü,
- İnmemiş testis, Klinefelter sendromu gibi bilinen erkek faktörünün olması, geçirilmiş orşit ya da anabolik steroid kullanma öyküsü,
- Çiftlerden bir ya da ikisinde kemoterapi alma ya da seksüel disfonksiyon öyküsü.

İnfertil Çiftin Değerlendirilmesi

İnfertil çiftte yaklaşımda öncelikle sağlıklı bir gebelik oluşması için gerekli koşullar bilinmelidir. Gebelik oluşması için düzenli cinsel ilişki şartından sonra Tablo 1'de verilen aşamalar sırasıyla gerçekleşmelidir.

Genellikle infertilite nedenlerinin %40'ı kadına, %40'ı erkeğe ve %20'si ise hem kadın hem de erkek faktörüne bağlıdır. Kadında infertilite nedenleri ovaryan, servikal, tubal ve uterin faktör olarak sınıflandırılır.

Erkeklerde ise testise ait olan ve olmayan nedenler olarak ayrılır. Testiküler nedenler de kendi içinde obstrüktif ve non-obstrüktif olarak sınıflanmaktadır. Bu nedenlerin araştırılmasında istenilecek bazal testler Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 1. Sağlıklı bir gebelik oluşması için gerekli aşamalar ve infertilite nedenleri

Gebelik aşaması	İnfertilite nedeni
Sperm, ovulasyon dönemlerinde servikste depolanmalı, tubalara ilerlemeli ve fertilizasyon kapasitesine sahip olmalı	Erkek faktör
Düzenli ovulasyon olmalı	Ovaryan faktör
Serviksten sperm geçişi olmalı ve kapasitasyon adı verilen olgunlaşma evresi tamamlanmalı	Servikal faktör
Tuba uterinale ovüle olan oositi yakalamalı, ampullada fertilizasyon gerçekleştikten sonra embriyonun uterin kaviteye transferi sağlanmalı	Tubal faktör
Embriyonun kaviteye yerleşmesi için yeterli ve düzenli alan olmalı, endometrium yeterli kalınlıkta ve reseptif olmalı	Uterin faktör

Tablo 2. Dünya Sağlık Örgütü anovulasyon sınıflaması

WHO grup 1: Hipogonadotropik hipogonadizm (hipotalamus-hipofiz nedenli amenore) GnRH'nın hipotalamustan pulsatil sekresyonunda bozulma ya da hipofizin GnRH'ye yanıtında azalma sonucu ovaryan estradiol üretiminde eksiklik (düşük/N FSH, düşük E2)
WHO grup 2: Normogonadotropik normogonadizm (kompleks sistemik nedenli amenore) Normal FSH düzeyi, artmış/N LH/FSH oranı, yüksek/normal E2 ile karakterizedir. Polikistik over sendromlu oligo-amenoreik hastalar bu gruba girer.
WHO grup 3: Hipergonadotropik hipogonadizm (ovaryan nedenli amenore) Yüksek FSH düzeyi, düşük E2 ile karakterizedir. Kırk yaş üstünde neden "menopoz" iken 40 yaş altında "primer ovaryan yetmezlik"tir.
Hiperprolaktinematik anovulasyon PRL yüksekliği hipofizin GnRH yanıtını bozarak gonadotropin salınımında disregülasyona neden olur.

Kadın İnfertilitesi

Ovaryan Faktör

Kadına ait nedenler arasında %40 gibi en sık ve önemli yeri "anovulasyon" tutmaktadır. Anovulasyon, amenore ve menstrüasyon düzensizlikler ile prezente olur. Tablo 3'te Dünya Sağlık Örgütü'nün sınıfladığı anovulasyon nedenleri gösterilmiştir.

Tablo 3. WHO 2010 kriterlerine göre semen parametrelerinin değerlendirilmesi

Sperm parametreleri	Normal referans değerleri
Ejakülât volümü	>1,5 mL
Sperm sayısı	> 15 milyon/mL
Total sperm sayısı	> 22,5 milyon/ejakülât
Motilite (A+B)	> %40
İleri progresyon skoru (0-4)	> 2
Normal morfoloji (WHO)	> %50
Normal morfoloji (Kruger)	> %4
Sperm aglütinasyonu (skor 0-3)	<2
Yuvarlak hücreler	<1 milyon/mL
Viskozite (skor 0-4)	<3

Düzenli adet gören (24-38 günde bir),premenstrüel semptomları olan kadınlarda ovulasyon araştırmasına gerek yoktur. Adet kanaması düzensiz ise (21 günden az ya da 45 günden uzun) ya da yoksa ovulasyonun tespiti için bir takım testlere ihtiyaç duyulmaktadır.

Ovulasyon Araştırması

1. Seri ultrason ölçümleri: Aralıklı ultrason takibi ile follikülometri yapılarak dominant folikül oluşumu, sonra folikülün esnekliğini kaybetmesi, ardından da kaybolması ile ovulasyonun varlığı tespit edilebilir. Korpus luteum görülmesi ve endometriumun sekretuar fazda izlenmesi, ovulasyonun indirekt göstergeleridir.

2. Midluteal progesteron ölçümü: Luteal fazın ortasında (28 günlük siklusun 21. günü) serum progesteron seviyesi ölçülür. Progesteron düzeyi 3 ng/mL'nin üzerinde ise ovulasyon olmuş demektir.

3. Luteinize edici hormon (LH) monitorizasyonu: Ovulasyon LH seviyesi artmaya başladıktan 34-36 saat, LH pikinden 10-12 saat sonra oluşur. Hastadan günlük kan alınarak serumda LH düzeyi ölçülmesi pratik ve ekonomik olmayacağı için idrarda LH düzeyi ölçen ticari kitler geliştirilmiştir. Bu kitlerde %5-10 yanlış pozitif veya yanlış negatiflik oranı vardır; ayrıca seri kullanım gerekliliği nedeni ile yüksek maliyetli olabilmektedir.

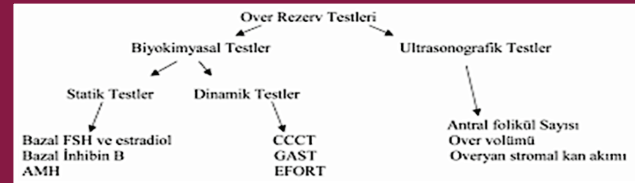
4. Bazal vücut ısı takibi: Menstrüasyonun birinci günü itibarıyla sabahları aynı saatte oturur vaziyette vücut sıcaklığı ölçülür. Normalde 36,5 °C civarında olan vücut sıcaklığında ovulasyon sonrasında termojenik etkisi olan progesteron sebebiyle 0,2-0,3 °C civarında yükselme gözlenir.

5. Endometrial biyopsi: Endometriumun sekretuar fazda olduğunu tayin etmek için endometrial biyopsi yapılabilir. Ancak bu yöntem pahalı ve invaziv bir yöntem olduğundan, günümüzde önerilmemektedir.

Over Rezervinin Değerlendirilmesi

Over rezervi: Overlerde follikülogenez ve steroidegenез fonksiyonunu yerine getirecek foliküllerin sayısı, kalite ve yeterliliğini tanımlamaktadır. Over rezervini değerlendirmek, her yaşta hasta için fertilizasyon kapasitesini belirlemede en önemli basamaklardan biridir.

Rezerv tayininde kullanılan ideal bir test bulunmamakta, birden fazla testin kombinasyonu ile optimum değerlendirme sağlanmaktadır. Over rezervini değerlendirmede kullanılan biyokimyasal ve ultrasonografik testler Şekil 1'de gösterilmektedir.

**Şekil 1. Over rezerv testleri**

CCCT: Klomifen sitrat yanıt testi (clomiphene citrate challenge test), GAST: GnRH stimülasyon testi, FSH: Folikül stimüle hormon, EFORT: Ekzojen FSH over rezerv testi, AMH: Anti-Müllerian hormon

Bu testler arasında en değerli ikisi anti-Müllerian hormon (AMH) ve antral folikül (AF) sayısıdır (4). Ultrasonda 2-9 mm boyutlarında ölçülen foliküllerin (AF) sayısına göre sınıflama yapılmaktadır (Grade 1-4).

AMH, transforme edici büyüme faktörü-β ailesine üye, glikoprotein yapıda bir hormondur ve preantral foliküllerin granüloza hücreleri tarafından üretilir. AMH üretimi diğer hormonların aksine gonadotropin uyarısından bağımsızdır ve intrauterin dönemdeki foliküllerden kaynaklanmaktadır (4). AMH 1,0 ng/mL'nin altında ölçülen hastalar, düşük over rezervi lehine yorumlanırken 5,0 ng/mL'nin üzerindeki değerler polikistik over sendromu gibi stimülasyon tedavilerinde aşırı cevap veren hastaları öngörmede kullanılır.

Servikal Faktör

Servikal sekresyonun viskozitesi yalnız ovulasyon döneminde sperm geçişine izin verecek şekilde azalır, pH'ı artar. Harici zamanlarda ortamın asidik hale gelmesi ve servikte oluşan mukus tıkaç geçirgenliği bozmaktadır. Hormonal uyarıyla serviksten salgılanan enzimler koit sonrası posterior fornikte biriken semen içindeki spermelerin kapasitasyonunu başlatmaktadır. Genitoüriner enfeksiyonlar mukus yapısını bozarak fertilitiyi azaltır. Ayrıca servikal sekresyon içinde sperme karşı oluşmuş antikorlar sperm hücre fonksiyonlarını bozarak infertiliteye neden olur. Servikal faktör düşünülen hastalarda serviko-vajinal kültür yapılmalı, immün sebep

düşünüldüğünde ise koit sonrası servikal örnekleme ile anti-sperm antikör araştırması yapılmalıdır (post-koital test).

Tubal Faktör

İnfertil kadınların yaklaşık %20'sinde neden tubal faktördür. Pelvik enflamatuvar hastalık, genital tüberküloz, pelvik operasyonlar, endometriozis ve tubal polipler tubalarda adezyona ve tubal geçirgenliğin bozulmasına neden olur. Tubal lümeni döşeyen kolumnar epitelin hasar görmesi infertilite dışında ektopik gebelik için de risk faktörüdür. Tubal pasaj transservikal olarak uterin kaviteye yerleştirilen kanülden verilen kontrast maddenin floroskopi yardımıyla görüntülenmesi esasına dayanan Histerosalpingografi (HSG) yöntemi ile değerlendirilir.

Uterin Faktör

Gebeliğin oluşması ve devamında uterin kavitenin yeterli ve düzenli olması gereklidir. Uterin kavite HSG ile değerlendirilir. HSG'de uterin kavite tepesi aşağıda, tabanı yukarıda bir üçgen şeklinde görülür, konturları düzenlidir. Endometrial polipler ve submüköz myom kavitede yer kaplar, geçirilmiş uterin cerrahilere ve enfeksiyonlara sekonder oluşmuş sineşiler düzensiz dolum defektleri olarak görülür. Endometrial patolojilerin kesin tanısı ve eş zamanlı tedavi imkanı sunan yöntem histeroskopidir. Fertiliteyi etkileyebilecek diğer bir neden olan Müllerian anomaliler ise transvajinal ultrason ya da laparoskopi ile değerlendirilebilir.

Erkek İnfertilitesi

İnfertil çiftte yaklaşımda erkek değerlendirilirken ilk aşamada ilişki sıklığı sorgulanmalı, geçirilmiş enfeksiyon hastalıkları (kabakulak orşidi) ya da cinsel yolla bulaşan hastalıklar, pelvik operasyonlar (inmemiş testis), ailede infertilite olup olmadığı, sistemik hastalıklar, kullanılan ilaçlar (gonodotoksik ajanlar) ve takviye ürünler (anabolik steroidler), radyoterapi ya da kemoterapi öyküsü, sigara veya alkol kullanma alışkanlığı detaylı araştırılmalıdır.

Fizik muayenede genital organlar değerlendirilirken özellikle testis kıvamı ve volüm ölçümü ile varikosel muayenesi yapılmalıdır. Bazal tetkiklerde en önemli basamak semen incelemesidir; 2-5 günlük cinsel perhiz (abstinans) sonrası en az 15 gün arayla alınmış 2 spermiogram ölçümüne göre fertilizasyon kapasitesi belirlenir. Semen değerlendirmesi Dünya Sağlık Örgütü'nün 2010 yılında yayınladığı kılavuza göre yapılır (Tablo 4) (5).

Tablo 4. Dünya Sağlık Örgütü 2010 kriterlerine göre semen parametrelerinin değerlendirilmesi

Sperm parametreleri	Normal referans değerleri
Ejakülat volümü	>1,5 mL
Sperm sayısı	>15 milyon/mL
Total sperm sayısı	>22,5 milyon/ejakülat
Motilite (A+B)	>%40
İleri progresyon skoru (0-4)	>2
Normal morfoloji (WHO)	>%50
Normal morfoloji (Kruger)	>%4
Sperm aglütinasyonu (Skor 0-3)	<2
Yuvarlak hücreler	<1 milyon/mL
Viskozite (Skor 0-4)	<3

Referanslara göre değerlendirildiğinde sayının az olmasına *oligozoospermi*, motil sperm yüzdesinin az olmasına *astenozoospermi*, morfolojik olarak normal sperm oranının yetersiz olmasına ise *teratozoospermi* adı verilir. Ejekülatta hiç sperm bulunmamasına *azoospermi* denir. Şiddetli oligoastenoteratozoospermi olgularında ve azoospermik hastalarda mutlaka genetik inceleme yapılmalıdır.

Gonadal disjenezi (Klinefelter sendromu) dışında sayısal ve kromozomal anomaliler, gamet dengesizliğine sebep olan translokasyonlar, kistik fibrozis geni (*CTFR* gen mutasyonu) ve Y mikrolelesyonu taranmalıdır. Spermatogenezin değerlendirilmesi amacı ile folikül stimüle hormon ve total testosteron düzeyi istenmeli, testosteron düşük ölçülürse LH ve prolaktin eklenmelidir.

Erkek infertilitesi nedenleri 4 ana başlık altında toplanır:

1. Pre-testiküler nedenler (hipotalomo-hipofizer hastalıklar) (%1-2),
2. Testiküler nedenler (obstrüktif ve non-obstrüktif) (%30-40),
3. Post-testiküler nedenler (%10-20),
4. Açıklanamayan nedenler (%40-50).

Azoospermik hastalarda sperm elde etme yöntemleri:

TESE: Makroskopik ya da mikroskopik yöntemle testislerden biopsi ile sperm elde edilmesidir.

TESA: Perkütan yolla testislerden sperm aspirasyonu yapılmasıdır.

MESA: Makroskopik veya mikroskopik yöntemle epididimden biopsiyle sperm elde edilmesidir.

PESA: Perkütan yolla epididimden sperm aspire edilmesidir.

İnfertil çiftin değerlendirilmesinde istenilecek bazal tetkikler Tablo 5'te görülmektedir.

Tablo 5. İnfertil çiftin değerlendirilmesinde bazal tetkikler

Kadında istenilen tetkikler	Erkekke istenilen tetkikler
1. Ultrasonografik değerlendirme (uterus, tuba, overler) 2. Erken foliküler fazda (2.-3. günü) FSH, LH ve Estradiol düzeyi 3. Prolaktin, TSH ve serbest T4 düzeyi 4. Histerosalpingografi (uterin kavite ve tubal pasaj)	1. Semen analizi (2-5 günlük abstinans sonrası en az 15 gün arayla 2 örnek alınmalı)
FSH: Folikül stimüle hormon, LH: Luteinize edici hormon, TSH: Tiroid stimulan hormon	

KAYNAKLAR

1. Speroff L, Fritz MA. "Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility", Williams & Wilkins, Philadelphia: Lippincott, 2011.
2. World Health Organization (WHO). Mother or nothing: The agony of infertility. Bull World Health Organ. 2010;88:881-882.
3. Zinaman MJ, Clegg ED, Brown CC, O'Connor J, Selevan SG. Estimates of human fertility and pregnancy loss. Fertil Steril 1996;65:503-509.
4. Lamarca A, Stabile G, Artenisio AC, Volpe A. Serum anti-mullerian hormone throughout the human menstrual cycle. Hum Reprod 2006;21:3103-3107.
5. WHO Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen. Geneva, 2010.



İNTRAUTERİN ENFEKSİYONLAR

Doç. Dr. Oya Demirci

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Tıp Fakültesi; İstanbul Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye

GİRİŞ

Intrauterin veya doğum sırasında edinilen enfeksiyonlar, fetal ve neonatal morbidite ve mortalitenin önemli bir nedenidir. Bakteri, virüs, mantar veya parazit gibi farklı mikroorganizmalar bu enfeksiyonlara neden olabilmektedir.

Fetuse maternal olarak geçen bu enfeksiyonlar, fetal hiçbir sorun oluşturmayaabileceği gibi, abortus, intrauterin ölüm, konjenital anomaliler, yenidoğan döneminde enfeksiyonlar ve daha ileri yaşlarda sağırılık, ensefalit gibi sonuçlara yol açabilir. Bu enfeksiyonlar transplasental veya asendan olarak genital yolla bulaşabilir.

EPİDEMİYOLOJİ

Gebelere TORCH [toxoplasmosis, other (sifiliz, enterovirüsler, varisella-zoster virüsü (VZV), parvovirüs, zika virüs gibi), rubella, cytomegalovirüs, herpes simplex virüs] enfeksiyonları için tarama yapılması, enfeksiyonun görülme insidansına göre coğrafi olarak değişir. Doğum öncesi bakım rehberinde gebenin ilk muayenesinde (ilk trimester) TORCH grubu enfeksiyonlarından sadece rubella enfeksiyonunun taranması önerilmektedir. Ayrıca sifiliz, hepatit B ve insan bağışıklık yetmezliği virüsü (HIV) enfeksiyonlarına yönelik taramanın yapılması da önerilmektedir.

Etiyolojik Nedenler ve Patogenez

- Rubella (Kızamıkçık)

Tanım: Rubella virüsü, togavirüs ailesinin bir üyesidir ve kızamıkçık enfeksiyonu sadece insanlarda görülür.

Epidemiyoloji: Genel olarak, aşı veya doğal yoldan elde edilen maternal bağışıklık, intrauterin kızamıkçık enfeksiyonuna karşı koruyucudur. Kapsamlı bir aşı programının başlatılmasıyla birçok ülkede kızamıkçık enfeksiyonu endemik bir hastalık olmaktan çıkmıştır.

Patoloji ve klinik: Virüs, nazofaringeal sekresyonlardan doğrudan damlacık teması ile bulaşır, üst solunum yolunun lenf dokusunda çoğalır ve hematogen yayılır. Konjenital enfeksiyon, maternal viremi sonrası virüsün plasentaya hematogen yayılmasıyla ortaya çıkar.

Konjenital kızamıkçık enfeksiyonu, intrauterin fetal ölüme, erken doğum veya doğuştan kusurlara yol açabilir. Kronik bir enfeksiyondur ve yaşam boyunca ortaya çıkabilecek geniş bir klinik belirtiler yelpazesine sahiptir. Sağırılık, katarakt ve kalp hastalığı, konjenital kızamıkçık sendromunun klasik belirtileridir. Konjenital kızamıkçık enfeksiyonunun belirtileri maternal enfeksiyonun zamanlamasına bağlı değişir. İlk trimesterde maternal kızamıkçık enfeksiyonu edinilirse, enfeksiyonun fetüse geçme sıklığı %80-90, fetüse geçen enfeksiyonun kusurlara yol açma sıklığı %80-85 kadar yüksektir. İlk trimesterde doğuştan kusur riskinin çok fazla olması ilk vizitte kızamıkçık enfeksiyonunun taranmasını gerekli kılmaktadır. Bununla birlikte aşılanmanın düzenli yapıldığı ülkelerde rutin taramanın fayda-maliyet açısından anlamlı olmayacağı görüşü de ileri sürülmektedir.

Fetüs üzerindeki potansiyel yıkıcı etkiler nedeniyle, kadınlara maternal-fetal geçiş hakkında bilgi verilmeli ve özellikle 16. gebelik haftasından önce saptanan maternal enfeksiyonlarda gebeliğin sonlandırılması önerilmelidir.

Teşhis: Serum, döküntü başlangıcından sonraki 7-10 gün içinde alınmalı ve 2-3 hafta sonra test tekrarlanmalıdır.

Akut enfeksiyon en iyi şu şekilde teşhis edilir:

Akut ve iyileşen serum örnekleri arasında immünoglobulin (IgG) titresinde 4 kat artış, kızamıkçığa özgü IgM varlığı veya pozitif bir kızamıkçık kültürüdür. Kızamıkçığa maruz kalma riski olmayan veya düşük riskli kişilerde rubella-IgM pozitifliği, romatoid faktör veya çapraz reaksiyona girebilecek başka enfeksiyonlara karşı oluşmuş antikorlar nedeniyle yanlış pozitiflik olabilmektedir. Kızamıkçığa özgü avidite testinin kullanılması bu durumlarda faydalı olabilir. Yüksek avidite varlığında (ilk trimesterde tarama yapılan gebeler için) akut enfeksiyon düşünülmez ve fetal enfeksiyondan uzaklaşılır.

Fetal enfeksiyon tanısı: Koryon villus biyopsisi, amnion sıvısı veya fetal kan numunelerinden rubella-polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) testi yapılır. Rubella-PCR testinin pozitifliği fetal enfeksiyonu doğrular, fakat negatif olması fetal enfeksiyonun olmadığını göstermez. Maruz kalan veya etkilenen fetüsler için kesin yararlı bir intrauterin tedavi yoktur.

Aşılama: Rubella aşısı, canlı zayıflatılmış aşıdır ve gebelikte uygulanması kontraendikedir. Gebe olduğunu bilmeden rubella

aşısı yaptıran kadınlarda hiçbir konjenital kızamıkçık sendromu olgusu tespit edilmemiştir. Kadınlar, fetüse yönelik risklerle ilgili teorik endişeler nedeniyle aşılamadan sonraki 1-3 ay hamile kalmaktan kaçınılmalıdır.

- Sifiliz

Tanım: Spiroket *treponema pallidum*un neden olduğu sistemik bir enfeksiyondur.

Epidemiyoloji: Dünya genelinde, 2016'da tahmini maternal sifiliz prevalansı %0,69 ve konjenital sifiliz oranı 100.000 canlı doğumda 473 hesaplanmıştır. Türkiye'den yapılan bir çalışmada maternal sifiliz sıklığı %0,06 bildirilmiştir.

Patoloji ve klinik: Sifiliz enfeksiyonu olan gebeliklerde, plasental ve fetal enfeksiyon çeşitli olumsuz sonuçlara neden olabilmektedir. Düşük, erken doğum, ölü doğum, büyüme geriliği, konjenital enfeksiyon ve neonatal mortalite gibi kötü gebelik sonuçlarına yol açabilmektedir. Maternal tedavi, olumsuz sonuç riskini azaltır.

Konjenital enfeksiyon, gebelik yaşı, maternal sifiliz evresi, maternal tedavi ve fetüsün immünolojik yanıtından etkilenir. Fetal anormallikler, *T. pallidum* güçlü bir enflamatuvar yanıtı kaynaklanır; bu nedenle, fetal immünolojik yanıt gebeliğin ilk yarısında zayıf olduğundan 20. gebelik haftasından sonra fetal anomaliler görülmektedir.

Tedavi edilmemiş veya yetersiz tedavi edilmiş sifilizli bir kadında 20. gebelik haftasından sonra ultrason muayenesinde karakteristik bulgular varsa fetal enfeksiyondan şüphelenilmelidir. Konjenital enfeksiyon gelişme riski, tedavi görmemiş gebeliklerde %70-100'e iken, tedavi gören gebelerde bu oran %1-2'dir.

Fetal ultrason: Hepatomegali, plasentomegali, anemi, polihidramnios, ascites veya hidrops gibi bulgular saptanmaktadır.

Tedavi: Primer, sekonder veya erken latent sifilizde intramusküler 2,4 milyon ünite tek doz benzatin penisilin etkin tedavi için yeterliyken, geç latent ve tersiyer sifilizde haftada bir 2,4 milyon ünite intramusküler üç doz benzatin penisilin G gereklidir.

Tarama: Genel antepartum sifiliz taraması yaygın olarak tavsiye edilmektedir, çünkü taramayı takiben uygun antibiyotiklerle tedavi genellikle olumsuz maternal ve fetal sonuçları önler. Tarama, serolojik bir test kullanarak yapılabilir. Treponemal veya treponemal olmayan bir test kullanılabilir. Tüm testlerin benzer duyarlılığı ve özgüllüğü vardır. Gebelikte sifiliz taraması için öncelikle treponemal olmayan testlerin yapılması, pozitif çıktığı takdirde treponemal testler ile teyit edilmesi önerilmektedir.

- Toksoplazma Enfeksiyonu

Tanım: *Toxoplasma gondii*, insanları çeşitli ortamlarda enfekte eden, her yerde bulunan bir protozoan parazittir. *Toxoplasma gondii* üç şekilde bulunan zorunlu bir hücre içi parazittir:

1. Konakçıların dışkılarından dökülen sporozoit (sporlanmış ookistler),
2. Takizoit (enfeksiyonun akut fazında gözlenen hızla bölünen bir form),
3. Bradizoit (doku kistlerinde gözlenen yavaş büyüyen bir form).

Epidemiyoloji: Dünya nüfusunun üçte birini etkileyen, en yaygın kronik enfeksiyonlardan biridir. Görülme sıklığı ve yaygınlığı coğrafi bölgeler arasında farklılık gösterir. Ilıman iklime sahip sanayileşmiş ülkelerdeki üreme çağındaki kadınlar arasında seroprevalans %10-50 arasında değişmektedir. Ülkeden ülkeye özellikle yemek alışkanlıklarındaki farklılıklara bağlı enfeksiyon insidansı değişmektedir. Çiğ, az pişmiş veya işlenmiş et veya et ürünlerinde bulunan bradikozitlerin yenmesi, sporozoitlerle kontamine toprak veya su ya da toprakla kontamine meyve veya sebzelerin tüketilmesi, pastörize edilmemiş keçi sütü içmek ve kirli sudan hasat edilmiş çiğ ıstiridye ve midye tüketimi ile bulaş olmaktadır.

Patoloji ve klinik: Akut maternal enfeksiyon genellikle asemptomatiktir. Enfeksiyon semptomları ortaya çıktığında, tipik olarak spesifik değildir ve hafiftir. Bu semptomlar: ateş, titreme, terleme, baş ağrısı, miyalji, farenjit, hepatosplenomegali ve/veya yaygın pruritik olmayan makülopapüler döküntü şeklindedir. Lenfadenopati en yaygın semptomdur. Nadiren korioretinite neden olabilir.

Fetal enfeksiyon, primer maternal enfeksiyonu takiben taşızoitlerin transplasental geçişinden kaynaklanır. Bulaşma, maternal enfeksiyondan sonraki günlerde ve maternal serolojik yanıt gelişmeden önce veya ikincil plasenta enfeksiyonunu takiben parazitemik faz sırasında gerçekleşebilir. Eğer tedavi edilmezse plasenta gebelik boyunca bir rezervuar olarak fetüse parazitin geçmesine neden olur.

Konjenital toksoplazmozis sıklığı, gebelik yaşı arttıkça artar, ancak fetüste şiddetli sekel sıklığı, enfeksiyon gebeliğin erken döneminde ortaya çıktığında daha fazladır. Doğumda semptomatik olan doğuştan enfekte bebekler, merkezi sinir sistemi veya gözde lokalize klinik bulgulara veya hastalığın genel belirtilerine sahip olabilir. Doğumda hafif veya subklinik hastalığı olanlar, rutin fizik muayenede hiçbir belirti göstermeyebilir, ancak korioretinitin uzun vadeli sekel riski altındadır.

Semptomlara dayalı akut enfeksiyon şüphesi varsa veya fetüste konjenital toksoplazmozis düşündürülen ultrasonografik anormallikler (örneğin; intrakraniyal hiperekojenik odaklar veya kalsifikasyonlar ve/veya serebral ventriküler dilatasyon) varsa toksoplazmoz için serolojik test yapılmalıdır. Akut maternal enfeksiyonda, IgM antikorları enfeksiyondan sonra 5. günde pozitifleşir, birinci ayda maksimum seviyeye ulaşır, daha sonra azalarak birkaç ayda negatifleşir. Fakat akut enfeksiyon sonrası bazı olgularda IgM antikorları bir yıldan fazla pozitif

kalabilir. IgG antikorları enfeksiyondan birkaç hafta sonra ve IgM antikorlarından daha sonra oluşur, enfeksiyondan 6-8 hafta sonra zirve yapar ve sonraki 2 yıl içinde azalır ancak pozitif kalır. Yeni bir toksoplazmoz tanısı, hem IgM hem de IgG serokonversiyonunun seri testlerle belgelenmesi ile güvenle yapılabilir (önceki testleri negatif ise). Daha önce tarama testi olmayan ve şüphe nedeniyle istenen test sonucu IgM ve IgG pozitif gelen gebelerde, bu sonucun yeni bir enfeksiyonu mu, kronik enfeksiyonu mu yoksa yanlış pozitif bir sonucu mu yansıttığını belirlemek için avidite testi ile doğrulanmalıdır. Yüksek IgG aviditesi, kronik enfeksiyonu (>4 aylık), düşük IgG avidite ise geçirilmekte olan akut enfeksiyonu düşündürmektedir.

Gebelik sırasında primer maternal enfeksiyon doğrulandığında veya kuvvetle şüphelenildiğinde ya da anormal ultrason bulguları varsa, amniyosentez yapılarak fetal enfeksiyon açısından amniyon sıvısında toxoplazma-PCR testi istenir. Testin pozitifliği fetal enfeksiyonu düşündürür.

Fetal ultrason: Toksoplazmozda en yaygın sonografik bulgular intrakraniyal hiperekojenik kalsifikasyonlar ve sıklıkla birlikte ortaya çıkan serebral ventriküler dilatasyondur. Ancak ciddi serebral anormallikler varlığında gebeliğin sonlandırılması önerilebilir.

Tedavi: Gebelikte akut maternal enfeksiyon tedavisinde primer amaç, parazitin fetüse geçmesini önlemek, eğer fetüse geçmiş ise fetal hasarın önüne geçmek veya azaltmaktır. Maternal akut enfeksiyon var fakat fetal enfeksiyon yoksa tedavide spiramisin 1 g (3 milyon ünite) günde 3 doz gebelik süresince kullanılır. Fetal enfeksiyonun saptandığı olgularda ise primethamin ve sulfadiazin tedavisi birlikte kullanılır.

Tarama: Doğum öncesi tarama hastalık prevalansına ve daha virülan *T. gondii* suşlarının prevalansına bağlı değişir. Sağlık Bakanlığı doğum öncesi bakım rehberinde toksoplazmanın serolojik taranması önermemektedir.

- Sitomegalovirüs Enfeksiyonu

Tanım: Sitomegalovirüs enfeksiyonu (CMV), bir DNA herpes virüsüdür. Diğer herpes virüslerinde olduğu gibi, birincil enfeksiyondan sonra gizli hale gelir, immün sistemdeki bozulma ile virüs yeniden aktive olabilir. Gebeler, ayrıca farklı bir viral suşla enfekte olabilir.

Epidemiyoloji: Doğurganlık çağındaki kadınların seropozitiflik oranı %86 tahmin edilmektedir. CMV, son yıllarda %0,48-1,30 doğum prevalansı ile en yaygın konjenital viral enfeksiyondur.

Patoloji ve klinik: Primer CMV enfeksiyonu hafif ateşli bir hastalığa ve diğer spesifik olmayan semptomlara (rinit, farenjit, miyalji, artralji, baş ağrısı, yorgunluk) neden olabilir, ancak olguların yaklaşık %90'ında klinik belirgin değildir. Farklı bir CMV suşu ile yeniden enfeksiyon veya önceden antikorlu olan kadınlarda virüsün yeniden aktivasyonu genellikle maternal semptomlarla sonuçlanmaz.

Klinik olarak şüpheli maternal CMV enfeksiyonunda veya fetal ultrasonda doğuştan CMV enfeksiyonunu düşündüren anomaliler tespit edildiğinde, CMV spesifik serolojik testler istenir. Primer maternal enfeksiyon teşhisi, gebelik öncesi seronegatif olan bir gebede serokonversiyonun saptanması ile konulur. İmmün durumu bilinmeyen gebelerde CMV enfeksiyonu tanısı IgM antikorunun varlığına göre konur. Fakat IgM pozitifliği sekonder (tekrarlayan) enfeksiyonlarda veya primer enfeksiyon sonrası yıllarca pozitif kalabilir. Bu hasta grubunda CMV'ye özgü IgG'nin 3-4 hafta arayla toplanan serumlarda pozitifleşmesi akut enfeksiyon teşhisidir.

IgM ve IgG'nin birlikte pozitif olduğu durumlarda ise, akut enfeksiyonun tanısı için IgG avidite testi istenmelidir. Yüksek IgG aviditesi, 3 aydan uzun bir süre önce geçirilmiş bir enfeksiyonu, düşük IgG aviditesi ise yeni primer enfeksiyonu düşündürür.

Konjenital CMV enfeksiyonlarının %25'i primer maternal enfeksiyondan kaynaklandığı, kalan dörtte üçünün ise sekonder (tekrarlayan) maternal enfeksiyondan kaynaklandığı tahmin edilmektedir. Bununla birlikte primer maternal enfeksiyona sahip gebeler, fetal geçiş için en yüksek riske sahiptir ve bulaşma oranı, ilerleyen gestasyonel yaşla birlikte artmaktadır. Erken gebelikte viral bulaşma riski daha düşük olmakla birlikte, 3. trimestere göre doğumda semptomatik hastalık ve uzun süreli sekel riski daha yüksektir. Primer enfeksiyonda %30-40, sekonder enfeksiyonda %1 fetal geçiş bildirilmiştir. Seropozitif kadınların popülasyonu fazla olduğu için, doğuştan enfekte bebeklerin çoğu, seropozitif annelerin tekrarlayan enfeksiyonu nedeniyle olur.

Plasental enfeksiyona yol açan maternal viremi, transplasental geçiş ile fetal enfeksiyonun ana kaynağıdır.

Fetal ultrasonografi: Ventrikülomegali, periventriküler ekojenitede artış, intraventriküler sineşiler, intrakraniyal kalsifikasyonlar, mikrosefali, karaciğerde kalsifikasyonlar, plevral effüzyon, asit, hidrops fetalis, hiperekojen bağırsak, plasentomegali ve gelişim kısıtlılığı fetal enfeksiyonun bulguları olarak karşımıza çıkmaktadır. Ultrasonda bir anomaliden şüpheleniliyorsa ve tanıdan emin olmak için manyetik rezonans görüntüleme yardımcı olabilir.

Bu bulgular enfekte fetüslerin yaklaşık %15'inde ortaya çıkmaktadır. Geri kalan kısmı doğumda asemptomatiktir. Asemptomatik yenidoğanların %15-25'inde, yaşamlarının ilk 3 yılı içinde en sık sensörinöral işitme kaybı olmak üzere nörogelişimsel anormallikler gelişmeye devam eder.

Primer maternal enfeksiyon veya ultrason bulguları nedeniyle fetal enfeksiyondan şüphelenildiğinde, fetal tanı için amniyosentez önerilmektedir. Enfekte olmuş bir fetüsü tanımlamak için amniyotik sıvıda CMV-DNA'nın PCR ile saptanması tanısal yaklaşımdır. Tanısal duyarlılığı artırmak için anne enfeksiyonu ile amniyosentez arasında 8 hafta olmalı veya 21. gebelik haftasından sonra yapılmalıdır.

Tedavi: Primer maternal enfeksiyonda fetal etkilenmeyi azaltmak için intrauterin antiviral ve hiperimmünoglobulin tedavilerinin etkinlikleri gösterilememiştir.

Tarama: Maternal CMV taraması tedavinin bulunmaması, fayda-maliyeti karşılamaması, gereksiz endişe ve girişimlere neden olacağı nedeniyle önerilmemektedir.

Aşılama: Seronegatif kadınlarda enfeksiyonu önlemek için aşı yoktur.

- Varisella-Zoster

Tanım: VZV, dünya çapında insanlarda enfeksiyona neden olduğu bilinen sekiz herpes virüsünden biridir. VZV enfeksiyonu klinik olarak iki farklı hastalığa neden olur: varisella (su çiçeği) ve herpes zoster (zona).

Varisella: Birincil VZV enfeksiyonu, su çiçeği veya su çiçeğinin yaygın veziküler döküntüsü ile sonuçlanır. Hamilelik sırasında varisella enfeksiyonu anne ve fetus sağlığı için önemli etkilere sahiptir.

Herpes zoster: Latent VZV'nin endojen reaktivasyonu tipik herpes zoster veya zona olarak bilinen lokalize bir deri enfeksiyonuna neden olur. Maternal herpes zoster enfeksiyonu, konjenital su çiçeği sendrom riski ile ilişkili değildir.

Epidemiyoloji: 1995 yılında su çiçeği aşı uygulamasının başlaması ile VZV enfeksiyonu insidansında belirgin düşme olmuştur. Hamilelik sırasında su çiçeği enfeksiyonu insidansının 10.000 gebelikte 1-5 olduğu tahmin edilmektedir. Bu düşük insidans, yetişkinler arasındaki yüksek VZV seropozitifliği oranları ile ilgilidir (>95%).

Rapor edilen su çiçeği enfeksiyonu olgularının %2'sinden azı, 20 yaş üzeri yetişkinlerde meydana gelmesine rağmen, VZV'ye bağlı ölüm oranlarının neredeyse dörtte biri bu yaş grubunda görülmektedir. Bu nedenle hamile kadınlar önemli morbidite ve mortalite riski altındadır. Su çiçeği pnömonisi gebelerin yaklaşık olarak %10-20'sinde görülmektedir.

Patoloji ve klinik: Su çiçeği enfeksiyonunun teşhisi klinikdir. Klinik tanı konusunda şüphe varsa, vezikül tabanından deri kazıntılarının PCR testi ile viral DNA'nın saptanması veya immüno Floresan ile VZV antijeninin saptanması ile doğrulanabilir. Serolojik test genellikle maternal su çiçeği teşhisi için gerekli değildir.

Konjenital varisella sendromu, ultrasonografi ile fetal anomalilerin tespiti, fetal kan veya amniyotik sıvıda VZV-PCR testi kullanılarak saptanır. VZV-DNA için PCR testi, genellikle gebeliğin 17-21. haftalarında yapılmalıdır.

Fetusün intrauterin veya perinatal enfeksiyonu, transplasental geçiş yoluyla olurken, doğum sonrası su çiçeği, solunum damlacıkları veya su çiçeği olan biriyle doğrudan temas yoluyla bulaşır. Anne erken gebelik döneminde (8-20. haftalar arasında) su çiçeği enfeksiyonu geçirirse, fetüste konjenital su çiçeği sendromu gelişme riski vardır. Gebeliğin ilk 20 haftasında su çiçeği enfeksiyonu geçiren kadınların %2'sinden azı, embriyopatili bebek doğurmuştur.

Anne doğumdan hemen önce veya sonra su çiçeği ile enfekten olursa, bebek, hafif döküntüden yaygın enfeksiyona kadar ortaya çıkabilen neonatal su çiçeği riski altındadır. Neonatal VZV enfeksiyonu doğumdan, 5 gün önce ve 2 gün sonra klinik hastalığı olan annelerden kaynaklanır.

Fetal ultrasonografi: Konjenital varisella sendromunda mikrosefali, ekstremitte hipoplazisi, intrauterin büyüme geriliği gibi ultrasonografik bulgular görülür. Maternal enfeksiyondan en az 5 hafta sonra ayrıntılı ultrason değerlendirmesi yapılmalıdır.

Tedavi: Komplike olmayan maternal su çiçeği enfeksiyonunda tüm hamile kadınlar için oral asiklovir tedavisi önerilmektedir. Su çiçeği pnömonisi olan hamile kadınlara intravenöz asiklovir tedavisi önerilmektedir ve mortaliteyi azalttığı görülmüştür. Asiklovir plasentayı geçmesine rağmen, bu antiviral ajanın konjenital su çiçeği sendromu riskini azaltıp azaltmadığı bilinmemektedir.

Maternal enfeksiyona maruziyet sonrası immünoprofilaksi: VZV'ye özgü antikorlarla pasif immünizasyon, su çiçeği enfeksiyonu riskini azaltır ve ayrıca serokonvert olanlarda da enfeksiyonun şiddetini azaltır. VZV immüno globulin, maruziyetten sonraki 10 gün içinde ve mümkün olan en kısa sürede, intramüsküler uygulanmalıdır.

Aşılama: Su çiçeğine karşı bağışıklığı olmayan kadınlara gebelik planından önce, su çiçeği ile ilişkili morbidite ve mortaliteyi önlemek için standart aşı dozu (yani 4-8 hafta arayla 2 doz) önerilmelidir. Kadınlar, fetüse yönelik risklerle ilgili teorik endişeler nedeniyle aşılardan sonraki 1 ay hamile kalmaktan kaçınmalıdır.

- Parvovirüs B19 Enfeksiyonu

Tanım: Parvovirus B19, beşinci hastalık olarak da bilinen eritema enfeksiyozuma neden olur. Yüzde "tokatlanmış yanak" görünümü, gövde ve ekstremitelerde "dantel benzeri" eritematöz döküntü ile karakterize, yaygın bir çocukluk hastalığıdır. Yetişkinlerde kızarıklık gelişebilse de çocuklarda olduğu kadar yaygın değildir.

Epidemiyoloji: Gebelikte akut B19 enfeksiyonu insidansı %3,3-3,8'dir. Transplasental vertikal geçiş %30-50 bildirilmiştir. Hamile kadınlar da dahil olmak üzere immün sistemi yeterli çocuklarda ve yetişkinlerde klinik seyir genellikle kendi kendini sınırlar. Parvovirüs B19 IgG pozitif bireyler tekrarlayan enfeksiyona karşı bağışıklıdır.

Patoloji ve klinik: Parvovirüs B19, tercihen hızla bölünen hücreleri enfekte eder ve eritroid progenitör hücreler için sitotoksiktir. Ayrıca apoptozu (programlanmış hücre ölümü) başlatan bir hücresel süreci uyarabilir. Hamilelik sırasında B19 enfeksiyonu, fetal kayıp veya hidrops fetalis ile ilişkili olabilir. Bununla birlikte, hidrops fetalis gelişmeyen olgularda uzun vadeli gelişimsel enfeksiyon sekelleri görülmemektedir. Fakat, hidrops fetalis gelişen olgularda uzun vadeli nörogelişimsel bozukluk riski artabilir.

Gebeliğin ilk yarısında enfekte olunduğunda anemi ve fetal hidrops riski daha yüksek görünmektedir. Parvovirüs B19 enfeksiyonu hidrops ile komplike hale geldiğinde fetal kayıp riski daha yüksektir. Hidrops ve fetal ölümün B19 ile ilişkisi şiddetli fetal anemiden kaynaklanmaktadır. Fetüste virüs esas kemik iliğini etkiler, ancak karaciğer veya dalak gibi ekstrasmedüller hematopoez alanlarını da etkileyebilir. Fetal aneminin yanı sıra hepatit, hipoalbuminemi ve miyokardit kalp yetmezliğine ve ardından hidrops fetalise yol açabilir. Parvovirüs B19 enfeksiyonunun fetal malformasyonlara neden olduğu gösterilmemiştir. Teratojenite görülmemekle birlikte gebeliğin ilk 20 haftasında oluşması halinde beyin ve nörogelişimsel anomalilere neden olabilmektedir.

Fetal ultrasonografi: Seri ultrasonografik inceleme, enfeksiyon veya serokonversiyondan 4 hafta sonra başlamalı ve bundan sonra 1-2 haftada bir, enfeksiyondan 12 hafta sonrasına kadar tekrar edilmelidir. Ultrasonda fetal anemi gelişiminin saptanması için orta serebral arterin pik sistolik hızına bakılır. Pik sistolik hızın, fetüsün o haftadaki median değerinin 1,5 katının üzerinde olması patolojik kabul edilir.

Tedavi: Orta serebral arter pik sistolik hızına göre şiddetli anemi saptanan fetüslerde intrauterin kan transfüzyonu uygulanır. İntrauterin kan transfüzyonu, hidrops bulgularının gelişimini önlediği gibi, hidropslu olgularda plevral effüzyon, asit ve deri altı ödemi gibi bulguların ortadan kalkmasına ve fetal ölümün azalmasına neden olmaktadır.

Aşıllama: Seronegatif kadınlarda enfeksiyonu önlemek için aşı yoktur.

Doğum Sırasında veya Yenidoğan Döneminde Bulaşan Enfeksiyonlar

- Herpes Simpleks Enfeksiyonu

Herpes Simpleks virüsünün (HSV) yenidoğana bulaşması, genellikle, enfekte bölgelerden (serviks, vajina, vulva, perianal alan) dökülen virüsle doğrudan temas sonucu, doğum eylemi ve doğum sırasında meydana gelir. Yenidoğan enfeksiyonu için en yüksek risk, doğumun hemen öncesinde edinilmiş primer genital HSV enfeksiyonudur. Primer olmayan genital enfeksiyonu olan kadınlarda neonatal enfeksiyon riski daha düşüktür.

Yönetim: Hamilelik sırasında herhangi bir zamanda genital HSV lezyonu ile başvuran tüm kadınlar için, gebeliğin 36. haftasından itibaren baskılayıcı tedavi başlanması önerilmektedir. Üçüncü trimesterde primer veya primer olmayan ilk atak lezyonu olan kadınlar için, tedavinin başlangıcından doğuma kadar kesintisiz antiviral tedavi (asiklovir) verilmelidir. Üçüncü trimesterde ilk epizod genital herpes enfeksiyonu olan kadınlara, özellikle beklenen doğum tarihinden önceki 6 hafta içinde semptomlar gelişmişse sezaryen doğum önerilmektedir.

Tarama: HSV'nin gebelikte rutin taraması önerilmemektedir.

- HIV Enfeksiyonu

Tedavi almayan HIV+ bir kadından çocuğa enfeksiyon geçiş oranı emziren kadınlarda %25-40, emzirmeyenlerde %15-20 arasındadır. Bulaş çoğunlukla doğuma yakın veya doğum sırasında olmaktadır.

Yönetim: Anneden bebeğe HIV bulaşma riski, antepartum, intrapartum ve infant döneminde antiretroviral tedavinin (ART) uygulanması ile en alt düzeye inmiştir. Baskılayıcı ART'nin iki ayrı ve ilişkili amacı vardır; perinatal geçişin azaltılması ve maternal HIV hastalığının tedavisidir.

HIV'li tüm hamile kadınlar, CD4 hücre sayısından veya plazma HIV-RNA kopya sayısından bağımsız olarak ART almalıdır. HIV viremi ve bebekte enfeksiyon riski azalan maternal HIV-RNA seviyeleri (örneğin; <1000 kopya/mL) ile düşer. Çoğu olguda bulaş doğum sırasında ve emzirme döneminde olmaktadır. Sezaryen ile 38. gebelik haftasında doğum önerilmektedir. Viral yük miktarı 50 kopya/mL'nin altında olan ve etkin tedavi yapılan gebelerde normal doğum denenebilir. Yenidoğanın emzirilmemesi ve yenidoğana en kısa sürede antiviral tedavinin başlanması önerilmektedir.

Tarama: Hastalığın latent dönemde asemptomatik olması, gebelerin önemli bir kısmının hastalıklarından habersiz olmaları ve tespiti durumunda uygun tedavi ile yenidoğan enfeksiyonunun büyük oranda önlenilebilir olması nedeniyle HIV taraması önerilmektedir.

- Hepatit B Virüs Enfeksiyonu

Hepatit B virüs (HBV) ile enfekte bireylerin %90'ı etkin bir immünolojik cevap ile virüsü tamamen ortadan kaldırırken, %1'den azında fulminan hepatit gelişir ve yaklaşık %10'u kronik taşıyıcı olur.

HBV taşıyıcısı olan gebelerde, gebelik ve doğum sırasında virüs yenidoğana bulaşabilir. İntrauterin bulaşma oranının düşük seviyede olduğu, asıl bulaşın doğum esnasında gerçekleştiği kabul edilmektedir. Yenidoğana bulaşma oranı hepatit B yüzey antijeni (HBsAg) ve hepatit B e antijen (HBeAg) pozitif olan gebelerde %90, HBsAg pozitif ve HBeAg negatif olan gebelerde %5-20 arasındadır. Enfekte yenidoğanların ise %90'ında enfeksiyon kronikleşmektedir.

Yönetim: Amaç, yenidoğana bulaş oranını en aza indirmektir. HBsAg pozitif olan anneden doğan yenidoğana ilk 12 saat içinde hepatit B immünoglobulin ile pasif ve hepatit B aşısı ile aktif immünizasyon sağlanır. HBV-DNA seviyesi 10⁷/mL üzerinde olan veya HBsAg pozitif çocuğu olan gebelere doğum öncesi viral yükü azaltmak için antiviral tedavi önerilmektedir.

Tarama: Prevelansın yüksek olması ve yenidoğan enfeksiyonunun büyük oranda önlenilebilir olması nedeniyle hepatit B taraması ilk antenatal muayenede, tüm gebelere önerilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Cunningham F.G, Leveno K, Bloom S, Spong C, Dashe J, Hoffman B, Casey B. Williams Obstetrik 25. Baskı, Bölüm: 64,65. Sayfa:1209-1254. ISBN:1259644324,9781259644320
2. Madazlı R. Gebelikte Tarama ve Öngörü. 1. Baskı, Bölüm: 5, Sayfa:45-68. ISBN:978-605-9528-19-1.



OVER KANSERİ

Prof. Dr. Levent Yaşar

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Tıp Fakültesi; Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye

GİRİŞ VE TANIM

Overlerde başlıca germinal epitel (folliküller) ve stroma hücreleri yer alır. Over kanseri bu hücrelerden kaynaklanır. Over kanseri olgularının yaklaşık %90-95'i epitelyal over karsinomudur. Bunların içerisinde borderline over tümörleri de (düşük malign potansiyelli ve yavaş büyüyen) yer almaktadır. Epitelyal over kanserlerinin her ne kadar overin yüzey epitelinden geliştiğine inanılsa da giderek artan kanıtlar bazı yüksek dereceli seröz over kanserlerinin overden çok fallop tüpünün fimbrial ucundan dökülen hücrelerden kaynaklandığını göstermektedir. Benzer genetik, histolojik, klinik ve epidemiyolojik özelliklerinden dolayı tubal epitel veya pelvik peritondan kaynaklanan kanserler de aynı başlık altında değerlendirilmektedir. Bu nedenle tuba kanserlerinin evrelemesi ve tedavi yaklaşımları epitelyal over kanseri ile aynıdır (1,2,3).

EPİDEMİYOLOJİ

Over kanseri kadınlarda en sık görülen kanserlerden olup, tanı konulduğunda genellikle ileri evrede olduğu için mortalitesi yüksektir. Ortalama 50-70 yaşlarında görülmektedir; 5 yıllık sağkalım oranları evre 1'de %90 iken ileri evre metastatik tümörlerde %25 civarındadır. Over kanserleri menarj öncesi ve menopoz sonrası dönemde daha sık görülmektedir. Doğurganlık çaığında overde görülen kitlelerin çoğunluğu ovulasyon ile ilgili fizyolojik veya benign karakterli kitlelerdir. Menarj öncesi germ hücreli, menapoz sonrasında ise epitelyal over kanseri görülme riski artmaktadır (1,2). Benign germ hücreli tümörlerin en sık görüleni teratom iken malign olarak en sık disgerminoma rastlanır. Seks-kord tümörlerin en sık görüleni ise granüloza hücreli tümördür.

WHO Over Tümörlerinin Histopatolojik Sınıflaması (3,4,5,6).

I. Yüzey Epiteli ve Stroma Kaynaklı Tümörler (%65)

- Seröz tümörler (benign, borderline, malign)
- Müsinöz tümörler (benign, borderline, malign)
- Endometroid tümörler (benign, borderline, malign)
- Berrak hücreli tümörler (benign, borderline, malign)
- Transizyonel hücreli tümörler (Brenner ve non-brenner) (benign, borderline, malign)

f) Epitelyal-Stromal (miks epitelyal tümörler) (benign, borderline, malign)

II. Germ Hücreli Tümörler (%15)

- Teratoma:
 - İmmatür
 - Matür
 - Solid
 - Kistik (dermoid kist)
 - Monodermal (struma ovarii, karsinoid vb.)
 - Dysgerminoma
 - Yolk sac tümör (endodermal sinus tümör)
 - Miks germ hücreli tümörler
- III. Seks Kord Stromal Tümörler (%10)
- Granüloza hücreli tümör
 - Tekoma
 - Fibroma
 - Fibrotekoma
 - Sertoli hücreli tümör
 - Sertoli ve Leydig hücreli tümör
 - Seks kord tümör
 - Steroid (lipid) hücreli tümör
 - Gynandroblastoma

Malign Ancak Başka Bir Sınıfa Girmeyen

I. Lenfoid ve Miyeloid Tümörler

- Lenfoma
- Plasmasitoma
- Miyeloid tümörler

II. Metastatik (Sekonder) Tümörler

- Kolon, appendiks
- Mide
- Meme

ETİYOLOJİ VE PATOGENEZ

Epitelyal over kanserinin etiyolojisinde; gonadotropinlerin artmış sekresyonu, sık, tekrarlayan ve kesintisiz ovulasyon, kronik enflamasyon ve sitotoksik etki sonucu malign transformasyon oluşumu yer alır. Son yıllarda ikili bir karsinogenez teorisi tartışılmaktadır (1). Buna göre tip 1 over kanserlerinin (adenom,

borderline, düşük gradeli seröz, müsinöz, endometroid) overin yüzey epitelinin, tip 2 kanserlerin ise (yüksek dereceli seröz) tubal fimbriadan dökülen epitel hücrelerinin, ovülasyon sonrası over yüzeyinde oluşan epitel defektine yerleşerek malign tranformasyonla oluştuğu düşünülmektedir.

Patogeneze de uygun bir şekilde over kanseri en sık tümör hücrelerinin abdominal kaviteye dökülerek, peritoneal yüzeylere implantasyon yolu ile yayılır. Bunun dışında direkt yayılım, lenfatik ve hematojen yayılım da görülebilir. Over kanseri %90'ı sporadik olup sadece %10'luk kısmı herediterdir. Kalıtsal over kanserlerinin %90'ından fazlası BRCA 1 ve BRCA 2 mutasyonu ile ilgilidir. Bunun dışında Lynch sendromunda (herediter non-polipozis kolorektal kanser, HNPCC) kolon ve meme kanserinin yanı sıra endometrium ve over kanseri gelişme riski de vardır. Lynch sendromu otozomal dominant geçişli bir hastalıktır. Klasik olarak BRCA 1-2 mutasyonu varlığında hastaların birinci derece akrabalarında over ve meme kanseri sıklığı artmaktadır (1,3,4).

Hormon üreten over tümörlerinin %90'ı seks kord stromal tümörler içindedir. Seks kord stromal tümörler kız çocuklarında izoseksüel puberte prekoks ya da sekonder amenoreye sebep olabilirler. Ayrıca hiperandrojenemiye bağlı hirsutizm ve virilizasyon da ortaya çıkabilir.

KLİNİK VE TANI

Over kanseri çoğunlukla asemptomatiktir. Over kanserinde akut veya subakut seyirli semptom veya bulgular olabilir. Akut başvuru semptom ve bulguları genellikle ileri evre hastalıkta görülür. Bunlar;

- Asit veya bağırsak obstrüksiyonuna bağlı; karında şişlik, ağrı, bulantı-kusma, gaz-gayta çıkarmama
- Plevral effüzyona bağlı; solunum sıkıntısı, nefes darlığı, halsizlik
- Bazan gelişen venöz tromboembolizme ait bulgular şeklindedir.

Tablo 1. Over kanserinde risk faktörleri (2,3,4)

Riski artıran faktörler	Riski azaltan faktörler
• Erken menarj • Geç menapoz • İleri yaş • Genetik faktörler (Lynch sendromu, BRCA mutasyonları varlığı) • Beyaz ırk • Nulliparite • Obezite • Infertilite • PCOS • Perineal pudra (talk) kullanımı • Endometriozis • Sigara	• Oral kontraseptif kullanımı • Histerektomi • Tüp ligasyonu • Gebelik • Emzirme • Multiparite • Uzun süreli amenore

Subakut veya kronik semptom ve bulgular ise;

- Abdominal distansiyon, gaz, bağırsak alışkanlıklarında değişiklik
- Sık idrar veya ani idrar yapma isteği
- İştahsızlık, bulantı, çabuk doyma, anoreksia, yeme alışkanlıklarında değişiklik
- Postmenapozal kanama
- Abdominal veya pelvik ağrı şeklinde olabilir (3,4,5).

Semptom veya bulgular genellikle over kanserine özel değildir ve hastalığın evresi ile korelasyon göstermez. Hastalar daha çok dahiliye kliniklerinden jinekoloji uzmanına yönlendirilmektedirler. Abdominal (özellikle pelvik veya adneksiyal) kitle ve asit olan bir kadında aksi ispatlanana kadar over kanseri düşünülmelidir. Over kanseri tanısında serum tümör belirteçlerinden Ca-125'in önemli bir yeri vardır. Tanısal değeri düşük olsa da postmenapozal kadınlarda yüksek Ca-125 değerleri 200 ünite/mL ve üzeri saptanırsa pozitif prediktif değeri %90'dan yüksektir.

Tanıda ilk seçilen görüntüleme yöntemi ultrasonografi olmalıdır. Şüpheli hastalarda öncelikle jinekolojik muayeneyi takiben yapılan (özellikle postmenapozal dönemde yüksek serum Ca-125 seviyeleri olan) hastalarda vajinal ultrasonografi (transabdominal yoldan daha üstündür) yapılır. Transvajinal ultrasonografide adneksal kitle tespit edilmesi halinde kitlenin görüntü özelliği ve beraberinde asit veya omental kitle varlığı halinde over kanseri ön tanısı ilk sıraya konulmalıdır.

Ultrasonografide kist tespit edildiğinde, çok sayıda septa, kalın septa, kist duvarında solid alan-nodül, kist içerisinde papiller yapı varlığında ovar kanseri düşünülür.

Klinik ve ultrasonografi bulguları, hastanın menapozda olup olmadığına göre (bazen özel risk hesapları yapılarak, RMI) hasta jinekoloji veya jinekolojik onkolojik cerrahi uzmanına yönlendirilir. Kesin tanı cerrahi ile alınan dokunun patolojik incelemesi ile konulur.

Over kanserinin etkin bir tarama yöntemi yoktur. BRCA 1-2 mutasyonu olduğu bilinen ve ailesel meme-over Ca öyküsü olan hastalara tarama önerilir. Tarama etkinliği tam olarak bilinmese de 6 ayda 1 transvajinal ultrason ile birlikte serum Ca-125 düzeyine bakılması önerilir.

RADYOLOJİK GÖRÜNTÜLEME

Over kanseri tanısında radyolojik görüntülemenin önceliği yoktur. Ancak şüpheli hastalarda cerrahi öncesinde MRI ve BT kitlenin kaynağı ve hastalığın yaygınlığını değerlendirmede kullanılabilir. Ayrıca görüntüleme ve mamografi ile metastatik (meme, GİS) kanserlerin orijinleri araştırılabilir.

LABORATUVAR BULGULARI

Over kanserinde spesifik bir laboratuvar bulgusu yoktur. Kan sayımında trombosit sayısında artış ve bazan lenfosit, nötrofil

oranlarında değişiklikler üzerinde durulmaktadır. Ancak bazı tümör belirteçleri kesin olmamakla beraber tümör biyolojisi ve histolojisi hakkında bilgi verebilirler (Tablo 3). Ca-125, çölemik (müllerian) epitelden gelişen dokulardan ve mezotelyal (plevra, periton, perikard) hücrelerde saptanan monoklonal yüzeyel bir glikoproteindir. Bu nedenle birçok benign hastalıkta da özellikle üreme çağında, yükselebilir. Ca-125 over kanserinin tedaviye cevabını göstermekte ve takipte kullanılır.

Ca-125 dışında HE4 ve OVA 1 de over kanseri erken tanısı veya taramasında kullanılabilen diğer belirteçlerdir.

Son yıllarda protemiklerin tek başına veya CA-125 ile birlikte kullanılmasıyla yapılan tanı ve tarama çalışmaları hız kazanmıştır. Over tümörlerinde bir laboratuvar bulgusu olarak kullanılabilecek tümör belirteçleri Tablo 3'te gösterilmiştir (2,3,5).

AYIRICI TANI

Aşağıdaki hastalıklar ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulmalıdır. Bir adneksal kitle tespit edildiğinde over kanseri tanısı konulurken;

- Folliküler kist

Tablo 2. FIGO Epitelyal over-tuba-periton kanseri evrelemesi 2013 (3,4,5)

Evre 1	Tümör bir veya iki overde; kapsül rüptüre veya değil, periton sitolojisi (+) veya (-)
Evre 2	Tümör uterus ve fallop türplerine veya pelvik organlara (mesane, rektum) yayılmış
Evre 3	Lenf nodu tutulumu; karaciğer veya dalak kapsülü tutulumu
Evre 4	Plevral effüzyonda sitoloji (+); karaciğer, dalak parankim tutulumu; inguinal lenf nodu tutulumu; ekstraabdominal organ veya lenfnodu tutulumu

Tablo 3. Over tümörlerinde kullanılan belirteçler (3,4,5)

Belirteç tümör	Ca-125	b-hCG	AFP	LDH	Estrogen/Androgen	InhibinA/Inhibin B
Epitelyal kanser	Artar	-	-	-	-	-
Disgerminoma	-	+	-	+	+	-
Granüloza hücreli tümör	-	-	-	-	+	+
Embrional karsinom	-	+	+	-	-	-
Yolk sak tümörü	-	-	+	-	-	-
Koryokarsinom	-	+	-	+	-	-
İmmatür teratom	-	-	+	-	+	-
Sertoli-Leydig hücreli tümör	-	-	+	-	-	+

- Korpus luteum
- Hemorajik kist
- Dış gebelik
- Tubo-ovarian apse
- Myoma uteri
- Endometrioma
- Ovarian veya tubal torsiyon
- Paratubal, paraovarian kistler
- Hidrosalpinks
- Kolo-rektal kanser ekarte edilmelidir.

Ayrıca dispeptik yakınmaları olan hastalarda endoskopik araştırmalarla (gastroskopi, kolonoskopi) primer gastrointestinal sistem patolojileri dışlanmalıdır. Asit varlığında diğer asit nedenleri (siroz, kalp yetmezliği) dikkatle araştırılmalıdır (3,4,5).

TEDAVİ VE ÖNLEM

Tanı ve tedavi cerrahi olarak yapılır. Tümörün tamamının veya mümkün olan tüm kanser dokusunun çıkarılmasını (sitedüktif cerrahi) takiben kemoterapi verilir. Tümörün tamamen çıkarılamayacağı düşünölen hastalarda (neoadjuvan) kemoterapi verilerek tümör küçöltöldükten sonra cerrahi (interval debulking) tamamlanır. Klasik tedavi platinium (sisplatin, karboplatin) bazlı tedavidir. BRCA1-2 mutasyonuna sahip hastalarda 35-40 yaşa kadar oral kontraseptif kullanımı (kemoproflaksi, kemoprevansiyon), fertilite tamamlandıktan sonra ise bilateral salpingoofektomi (cerrahi proflaksi) önerilebilir.

TAKİP

Over kanseri tedavisinden sonra hastalar ilk 2 yıl, 2-4 ayda bir; takip eden 3 yıl boyunca 6 ayda bir; daha sonra yıllık kontrole çağırılırlar. Over kanseri rekürenslerinin çoğu ilk 2 yıl içerisinde göröölür. Takipte sistemik ve jinekolojik muayene, serum Ca-125 düzeyi veya semptom ve bulgulara göre rekürenssten şüphelenilirse BT, MRI ile görüntöleme yapılabilir.

KAYNAKLAR

1. Kurman RJ, et al, The Dualistic Model of Ovarian Carcinogenesis: Am J Pathol 2016;186:733-747.
2. Vatansever D, Sözen H, Minareci Y, Çelik E. Epitelyal Over-Tuba-Periton Kanseri <https://www.trsgo.org/files/yonetim-kilavuzlari/Epitelyal-Kanseri.pdf>, 2021
3. Hoffman B L, Schorge J O, Bradshaw KD, Halvorson LM, Schaffer JI, Corton M M, Epithelial Ovarian Cancer, Ovarian Germ Cell and Sex Cord-Stromal Tumors (Bl 35-36) Sayfa :735-778, Williams Gynecology 3.rd Edition, 2016.
4. Chen L, Berek J S Epithelial carcinoma of the ovary, fallopian tube, and peritoneum: Clinical features and diagnosis Uptodate 2021.
5. Gershenson D M, Sex cord-stromal tumors of the ovary: Epidemiology, clinical features, and diagnosis in adults, Accessed May 8th 2021 Uptodate

PELVİK AĞRI

Dr. Öğr. Üyesi M. Banu Yılmaz

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Tıp Fakültesi; İstanbul Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye

GİRİŞ VE TANIM

Pelvik ağrı kadın doğum hekimlerin en sık karşılaştığı başvuru semptomlarından biridir. Akut ve kronik olarak iki ayrı başlıkta incelenir: 6 aydan daha kısa süre içinde tekrarlayıcı olmayan ağrılar “akut pelvik ağrı” olarak değerlendirilirken, sıklık ya da non-sıklık, göbek deliğinden altta kalan bölgede meydana gelmektedir; 6 aydan fazla süren ağrılar ise “kronik pelvik ağrı” olarak tanımlanmaktadır (1).

EPİDEMİYOLOJİ

Akut pelvik ağrının ayırıcı tanısına giren hastalık spektrumunun genişliği nedeniyle prevelansı konusunda belirsizlik söz konusu iken, yapılan çalışmalarda kronik pelvik ağrı prevelansı %3-25 arasında değişen oranlarda bulunmuştur.

ETİYOLOJİ VE PATOGENEZ

Ağrı; distansiyon, iskemi ya da enflamasyona sekonder salgılanan enzimler ve sitokinler nedeniyle oluşur. Sempatik lifler tarafından iletildiği için bulantı, kusma, terleme gibi otonom semptomlar ağrıya eşlik edebilir. Spinal korda dağılan sinyaller “yansıyan ağrı” ya neden olabilir.

Pelvik ağrıya yaklaşımda, ağrıyı kategorize etmek için geliştirilen bazı tanımlamaları bilmek gerekir:

- 1. Visseral ağrı:** Künt, lokalize edilemeyen, lümenli organların spazmı ve gerilimi sonucu oluşan ağrılardır (irritable bağırsak sendromu, bağırsak obstrüksiyonları).
- 2. Parietal ağrı:** Keskin, lokalize edilebilen peritoneal irritasyondan kaynaklanır (akut apandisit, kist rüptürü, kanama gibi sebeplerle parietal periton irritasyonu).
- 3. Refere ağrı:** Batma, acıma tarzı deri-deri altına yakın hissedilen ağrılardır (karaciğer kapsül gerimi ya da intraperitoneal serbest havanın omuzlarda yaptığı yansıyan ağrı).

PATOLOJİ

Ağrı, “nosiseptif” ve “non-nosiseptif” ağrı olarak iki kısımda incelenir.

Nosiseptif ağrı, ağrıya duyarlı organlardan kaynaklı somatik veya visseral ağrılardır. Pelvik bölgede nosiseptif ağrı genitoüriner sistem ve gastrointestinal sistem organları dışında alt karın kasları, bu kasların fasyaları, pelvik kemik ve eklemlerden kaynaklanabilir.

Non-nosiseptif ağrı ise nöropatik veya psikojenik kaynaklıdır, yanma ve parestezi gibi semptomlarla kendini gösterir. Ağrının mekanizması nedenine göre değişmektedir. Örneğin; dismenorede endometriumdan salınan PGF2α miktarının ve PGF2α/PGE2 oranının artması uterusu hiperkontraktiliteye ve artmış kas tonusuna sekonder gelişen iskemi ile açıklanabilir.

KLİNİK

Detaylı bir anamnez doğru tanının ilk basamağıdır. Odaklanılacak konular akut ve kronik olmasına göre değişir. Ağrının başlangıç zamanı, şiddeti, süresi, lokalizasyonu, kronik ağrıda menstrüel siklusla ilişkisi artıran ve azaltan faktörler sorgulanmalıdır. Ağrının subjektif bir semptom olduğu göz önünde bulundurulmalı, fiziksel, psikolojik ve sosyal faktörlerden etkilenip etkilenmediği gözlemlenmeye çalışılmalıdır.

Gebelik ve doğum sayısı, doğum şekli, geçirilmiş operasyonlar, enfeksiyonlar, menstrüasyon düzeni, dismenore, meno-metroraji, oligo-polimenore, rahim içi araç ya da OKS öyküsü, disparoni, anormal uterin kanama öyküsü (postkoital, postmenapozal) araştırılmalıdır.

Hasta jinekolojik pozisyonda muayene edilmelidir; inspeksiyonla prolapsus, enfeksiyon, kanama gibi bulgular belirlenmelidir. Batın muayenesi ile periton irritasyon bulguları değerlendirilmeli, palpasyonla kitle, organomegali, herni araştırılmalıdır. Bimanuel muayene ile uterus, adneksler, vesikovajinal ve rektovajinal bölgeler değerlendirilmelidir.

RADYOLOJİ

Hasta ilk etapta ultrasonografik olarak değerlendirilmeli, vajen, serviks, uterus, tuba ve overlerin dışında üriner sistem patolojileri açısından mesane ve böbrekler, alt gastrointestinal sistem patolojileri açısından appendiks ve bağırsaklar incelenmelidir. Ultrason transabdominal yapılacaksa mesane

dolu olmalı, transvajinal yapılacaksa mesane boş ve hasta jinekolojik pozisyonunda olmalıdır.

Ağrısını lokalize edemeyen hastalarda, ultrasonografi ile tanı konulamamışsa bilgisayarlı tomografi (BT) istenebilir. BT, pelvik apse, kanama, hematoma, pelvik enflamatuvar hastalık ve postpartum komplikasyonların değerlendirilmesinde, appendisit, bağırsak patolojileri ve üriner sistemin görüntülenmesinde kullanılabilir.

Yine ultrasonda solid-kistik ayırımı yapılamayan adneksiyal kitlelerde, maligniteler ya da kompleks lezyonlarda yayılımın değerlendirilmesinde manyetik rezonans görüntüleme yapılabilir, gerekli görüldüğünde intravenöz kontrast madde ile dokunun kontrastlanması sağlanarak ayırıcı tanıya gidilebilir.

LABORATUVAR BULGULARI

Üreme çağındaki hastalarda b-hCG istenerek gebelik ekarte edilmelidir. Tam kan sayımı istenmeli, lökositoz varsa C-reaktif protein eklenerek akut faz reaksiyonun şiddeti belirlenmelidir. Kronik ağrıda cinsel yolla bulaşan hastalıklar araştırılmalıdır. Üriner sistemle ilgili enfeksiyon, ürolitiazis ve malignite taraması açısından tam idrar tetkiki, idrar kültürü ve üriner sitoloji istenebilir. Menstruasyon döneminde ya da ayda 12 defadan daha sık şişkinlik, pelvik ağrı, tenezm, üriner retansiyon hissi benzeri semptomları olan hastalarda vesikovajinal ya da rektovajinal tutulumu olan endometriozis ya da maligniteyi dışlamak için serum CA125 ölçümü yapılabilir (2).

AYIRICI TANI

Akut ve kronik pelvik ağrı nedenleri Tablo 1 ve 2’de verilmiştir.

TEDAVİ VE PROGNOZ

Akut pelvik ağrı tedavisinde nedene yönelik yaklaşım söz konusudur. Akut batında ana kural kesin tanısı konulmadan hastaya ağrı kesici ya da anti-enflamatuvar etkili medikal tedavi verilmemesidir. Kronik ağrılarda ise laboratuvar ve ileri görüntüleme yöntemleri ile organik patolojiler ekarte edildikten sonra geriye kalan non-spesifik, psikosomatik komponenti baskın ağrılar için non-steroidler, düşük doz anti-depresanlar ya da bitkisel bazı spazmolitik etkili ajanlar kullanılabilir.

Klinik muayene, laboratuvar ve radyolojik yöntemlerle tanı koyulamayan hastalarda laparoskopi tanıda altın standarttır. Ayrıca laparoskopi; adezyonlar ve peritoneal endometriotik implantlarda hem tanı hem de tedavi yöntemi olarak karşımıza çıkmaktadır. Geçirilmiş batin cerrahileri ya da enfeksiyon öyküsü olan, dens bağırsak adezyonları bulunan hastalarda laparoskopik yöntem yerine laparotomi yapılmalıdır.

Tablo 1. Akut pelvik ağrı nedenleri

Jinekolojik nedenler

- Myom dejenerasyonu
- Ektopik gebelik
- Over kist rüptürü
- Over torsiyonu
- Pelvik enflamatuvar hastalık
- Tubaovaryan apseler
- Korpus hemorajikumu
- Ovaryan hiperstimülasyon sendromu
- Hematometra ya da hematokolpos
- Maligniteler (bası ya da rüptür)

Gastrointestinal sisteme ait nedenler

- Akut apandisit
- Perfore peptik ülser
- İntestinal obstrüksiyon
- İntestinal iskemi
- Akut divertikülit
- Meckel divertikülü
- Enflamatuvar bağırsak hastalığı
- Spontan bakteriyel peritonit

Üriner sisteme ait nedenler

- Sistit
- Pyelonefrit
- Üreterolitiazis

Diğer nedenler

- Akut porfiriya
- Pelvik tromboflebit
- Anevrizma
- Abdominal angina

Tablo 2. Kronik pelvik ağrı nedenleri

Jinekolojik nedenler

- Endometriozis
- Peritoneal adezyon
- Adenomyozis
- Pelvik enflamatuvar hastalık
- Endometrit
- Maligniteler
- Ovaryan retansiyon sendromu
- Adneksiyel kistler
- Servikal stenoz
- Endometrial-endoservikal polipler

Gastrointestinal sisteme ait nedenler

- İrritabl bağırsak sendromu
- Enflamatuvar bağırsak hastalığı
- Kolon kanseri
- Çölyak hastalığı
- Divertikülozis
- Kronik konstipasyon
- Kronik intermittan bağırsak obstrüksiyonu

Üriner sisteme ait nedenler

- İntersitisyel sistit
- Mesane tümörü
- Tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonu
- Kronik üretral sendrom
- Üretral divertikül
- Radyasyon sistiti
- Ürolitiazis

Tablo 2. Devamı**Kas iskelet sistemine ait nedenler**

- Miyofasiyal ağrı, fibromiyalji
- Levator ani sendromu, piriformis sendromu
- Peripartum pelvik ağrı sendromu

Nöro-psikiyatrik nedenler

- Depresyon
- Somatizasyon bozukluğu
- Nöralji (iliyohipogastrik, iliyoinguinal, genitofemoral ve pudental sinir)
- Nöropatik ağrı, abdominal epilepsi, abdominal migren

Yapılan çalışmalarda klinik olarak anormal bulgu saptanmadığı durumlarda laparoskopide endometriozis ya da peritoneal yapışıklıklar gibi patolojilerin hastaların yaklaşık 1/3'ünde tespit edilebildiği bildirilmiştir. Yine tanımlanamayan pelvik ağrı nedeniyle diagnostik laparoskopi geçiren hastalarda yapılan bir çalışmada laparoskopi sonrası hastaların ağrılarında anlamlı azalma olmadığı ve yaşam kalitelerinin artmadığı bildirilmiştir. Bu nedenle hastalara cerrahi kararı verilmeden

önce küratif etkisinin sınırlılığı göz önünde bulundurulmalı, hastalar beklentileri ve olası sonuçlar hakkında ayrıntılı şekilde bilgilendirilmelidir.

Endometriozisle ilişkili kronik pelvik ağrı cerrahisinde kist eksizyonu ve adezyolizis dışında laparoskopik uterosakral sinir ablasyonu ve presakral nörektomi seçenekleri bulunmaktadır. Her iki tekniğin de ağrıları tamamen yok ettiğine dair kesin kanıtlar bulunmamakla birlikte işleme bağlı komplikasyonlar nedeniyle rutinde uygulanması yönünde bir yaklaşım söz konusu değildir.

KAYNAKLAR

1. ACOG Committee on Practice Bulletins-Gynecology ACOG practice bulletin. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. Number 51, March 2004. Chronic Pelvic Pain. Obstet Gynecol. 2004;103:589-605.
2. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Development of RCOG Green-top Guidelines: Policies and Processes. Clinical Governance Advice No. 1a. London: RCOG; 2006.

PELVİK KİTLELER

Doç. Dr. Ebru Çöğendez

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Tıp Fakültesi; İstanbul Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye

GİRİŞ

Pelvik kitle sık rastlanan bir durum olup üreme organlarından kaynaklanabileceği gibi jinekolojik olmayan yapılardan da kaynaklanabilir. Çok azı konjenitaldir; çoğu sonradan oluşmuş lezyonlardır. Jinekolojik nedenler arasında uterus, over ve fallop tüpü kaynaklı pelvik kitleler yer alır. Non-jinekolojik nedenler arasında gastrointestinal kaynaklı, üriner sistem kaynaklı ve retroperitoneal kaynaklı kitleler ile metastatik kitleler yer almaktadır. Yaş, adneksiyal kitlelerin değerlendirilmesinde büyük öneme sahiptir. Fetal, prepubertal, adolesan, üreme çağı ve postmenopozal dönemlerde karşımıza çıkabilirler.

Ovulatuvar pelvik kitleler:

- Fonksiyonel kistler-korpus luteal kistler,
- Tekalutein kistleri,
- Polikistik overler.

Gebeliğe ilişkin pelvik kitleler:

- Gebeliğin korpus luteumu,
- Luteoma,
- Ektopik gebelik.

Üreme hormonları ile uyarılan pelvik kitleler:

- Endometrioma,
- Leiomyoma.

Enfeksiyöz-enflamatuvar pelvik kitleler:

- Hidrosalpenks,
- Tuba-ovaryen apse.

Diğerleri:

- Hematometra,
- Adenomyozis.

Benign neoplaziler:

- Seröz ya da müsinöz kistadenom,
- Matür kistik teratom (dermoid kist),
- Paraovaryen-paratubal kist.

Malign neoplaziler:

- Epitelyal tümörler,
- Germ hücreli tümörler,
- Seks-kordstromal tümörler.

EPİDEMİYOLOJİ

Pelvik kitle sıklığı %5-15 arasında değişmektedir. Ovaryen tümörlerin 2/3'ü 20-44 yaş arasında görülmektedir. Çocuklarda ve adolesanlarda adneksiyal kitle insidansı 2,6/100.000'dir. Ovaryen kitlelerin premenopozal dönemde %24'ü, postmenopozal dönemde ise %60'ı malignittir. Malign ovaryen kitleler gelişmiş ülkelerde endometrium kanserinden sonra en sık gözlenen ikinci jinekolojik kanserlerdir. Kadınlarda kanser ölümlerine bağlı beşinci, jinekolojik malignitelerin içerisinde ise mortalitesi en yüksek kanserdir.

Çocukluk ve adolesan dönem: Ovaryen kitleler, çocuklarda ve ergenlerde üreme çağındaki hastalara göre daha az görülürler. Ancak, görüldüğü takdirde önemli bir malignite olasılığı (%10-20) ve adneksiyal torsiyon riski vardır. Germ hücreli tümörler, çocuklarda ve ergenlerde en sık görülen over kanser türleridir. Yetişkinlerde %20'ye kıyasla %35 sıklıkta görülürler. Karın ağrısı ve distansiyon gibi şikayetlerle başvuran kız çocuklarında adneksiyal torsiyon da göz önünde bulundurulmalıdır.

Premenopozal dönem (üreme çağı): Adneksiyal kitlelerin büyük çoğunluğu üreme çağında ortaya çıkar ve çoğu benignittir. Over kanseri insidansı yaşla birlikte artar. Yüz bin kadında, 20-29 yaş aralığında 1,8-2,2 oranında görülürken, 40-49 yaş aralığında bu oran 9,0-15,2'dir.

Postmenopozal hastalar: Adneksiyal kitlesi olan postmenopozal hastalarda malignitenin dışlanması ana önceliktir. Over kanseri ortalama tanı yaşı 63'tür.

ETİYOLOJİ VE PATOGENEZ

Uterus Kaynaklı Pelvik Kitleler

Leiomyom: Tipik olarak myometriumdaki köken alan iyi huylu düz kas tümörleridir. Östrojen ve progesterona duyarlı tümörlerdir. Bu nedenle üreme çağı boyunca gelişirler, menopozda sıklığında ve boyutunda azalma beklenir. Gebelik, progesteron açısından baskın bir durum olduğundan kronik östrojen maruz kalındığında ara bir döneme girilmiş olur ve yeni bir leiomyom gelişimi çoğu zaman engellenir. Leiomyomu olan bir kadın gebe kaldığında ise konjesyon, ödem ve dejenerasyon nedeniyle myomların hacmi değişim gösterir ve genellikle myom boyutunda büyüme görülür.

Hematometra: Olguların çoğu menstrüel akımın konjenital anomalilerce engellendiği menarşta meydana gelirken endometriyal ablasyon ve uterin cerrahiye sekonder de gelişebilmektedir. Bu durum sıklıkla biriken kanın aynı zamanda vajinayı genişletmesi olarak adlandırılan hematokolpos ile birlikte. Bu duruma tubalar da eşlik ediyorsa, hematosalpenks adı verilir.

Adenomyozis: Adenomyozis ektopik endometriumun, myometriumun derinliklerine yerleşmesine bağlı uterusun büyümesi ile karakterize olan bir durumdur. Adenomyozisin patogenezi bilinmemektedir. İki ana teori, endometriumun myometrial invajinasyonuna bağlı veya müllerian kalıntılardan *de novo* gelişme şeklinde olur. Geçirilmiş uterin cerrahilerin, önceki gebeliklerin yol açtığı myometrial zayıflık da patogeneizde suçlanmıştır. Diffüz ve fokal olarak görülürler. Fokal olanlar adenomyoma olarak adlandırılır.

Over Kaynaklı Pelvik Kitleler

Ovaryen kitleler: Genel jinekolojinin sık rastlanan bulgularındandır. Çoğu iyi huyludur ve genelde kistiktir. Kist oluşumuna yol açan mekanizma tam olarak bilinmemektedir. Vasküler endotelial büyüme faktörünün, anjiyogenezin başlıca medyatörü olduğu ve over neoplazi gelişiminin faktörü olarak görev yaptığına dair kanıtlar vardır.

Paraovaryen kitleler: Parametrik (müllerian) veya mezometrik (Wolffian) kanalların kalıntılardan veya gerçek neoplazilerden kaynaklanırlar. Paraovaryen kistler, paratubal kistler veya paraovaryen solid tümörler olarak karşımıza çıkarlar. Paraovaryen kistler çoğu zaman benign ve mezometrik kanal artıklarının şişmesi ile oluşurlar. En sık rastlanan paratubal kistler ise parametrik kistlerdir (morgagni hidatik kisti). Tipik olarak saplı olup, fimbrial uca görülürler. En sık görülen solid paraovaryen kitle leiomyomdur. Patofizyolojik olarak myometriumdakilere benzer.

Fallop Tüpü Kaynaklı Pelvik Kitleler

Hidrosalpenks: Çoğu zaman pelvik enflamatuvar hastalığın (PIH) uzun dönem komplikasyonlarından biri olarak karşımıza çıkar. PIH sonrası hasarlı fallop tüpü tıkanabilir, içi sıvıyla dolabilir ve büyüyebilir. Geçirilmiş ameliyat veya adezyonlara bağlı fallop tüpünün hasar görmesi hidrosalpenkse neden olabilir. Lümen içerisindeki sıvı içeriği seröz (hidrosalpenks), kan (hematosalpenks) veya irin (piyosalpenks) olabilir. İnfertil kadınlarda gebelik başarısını önemli ölçüde azaltır. Çeşitli bakteriyolojik ajanları, lenfositleri, sitokin ve prostaglandinleri içeren toksik hidrosalpenks sıvısı implantasyonu bozarak gebelik oluşumunu engeller veya erken gebelik kaybına neden olabilir.

Tuba-ovaryen apse: Çoğu zaman PIH'nin bir komplikasyonu olarak ortaya çıkar. Fallop tüpü, over ve bazen de komşu pelvik organları (bağırsak, mesane) tutan enflamatuvar bir kitledir. Cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlardan veya vajinal floradan veya bazen

gastrointestinal kaynaklardan gelen sekonder enfeksiyonlardan kaynaklanır. Tipik olarak anaerobik bakteri hakimiyeti söz konusudur. En sık üreme çağındaki hastalarda görülür.

Klinik

Leiomyom: Çoğu kadında belirti vermez. Belirti verdiğinde ağrı, menoraji, dismenore ve pelvik basınç en sık görülen semptomlardır. Bazen de infertilite nedeni olarak karşımıza çıkarlar. Kanama en yaygın belirtidir. Çok büyük myomlarda mesaneye bası nedeniyle sık idrara çıkma, idrar kaçırma şikayetleri olabilir. Rektuma bası yaparsa kabızlık olur. İntraligamenter büyüyenlerde üretere bası, buna bağlı hidronefroz görülebilir. Endometriuma bası yapan intramural myomlar anormal uterin kanama ve infertiliteye yol açabilir. Jinekolojik bimanuel muayenede uterus genellikle genişlemiş, düzensiz sınırlı sert bir kitle olarak ele gelir.

Hematometra: Tam tıkanma ya da kısmi tıkanıklığa bağlı koyu renkli bir kanama, orta hatta ağrı veya amenore semptomları ile karşımıza çıkar. Enfekte olursa ateş ve taşikardi görülür. Muayenede orta hatta yumuşak ve büyük bir uterus palpe edilir.

Adenomyozis: Çoğu asemptomatik olup, kadınların 1/3'ünde belirti vardır. Dismenore (%25) ve şiddetli menstrüel kanama (%60) en sık karşılaşılan semptomlardır. Kronik pelvik ağrı da görülebilir. Endometrioze aksine disparoni tipik bir semptom değildir. Ağır adet kanaması, muhtemelen büyümüş uterusun artmış endometrial yüzeyiyle ilişkili iken, ağrı myometrium tarafından sınırlanan endometrial adaların kanaması ve şişmesine bağlı olabilir. Semptomlar tipik olarak 40-50 yaşları arasında gelişir. Bimanuel pelvik muayenede tipik olarak homojen olarak büyümüş, yumuşak ve mobil bir uterus hissedilir.

Ovaryen kitleler: Pelvik ağrı veya basınç hissi adneksiyal kitle ile ilişkili en yaygın semptomdur. Bazı hastalar vajinal kanama ile başvurur. Ağrı veya basınç hissi varsa; ağrının özellikleri, başlama keskinliği, lokalizasyonu, süresi, sabit veya aralıklı olup olmadığı ve diğer faktörler (menstrüelsiklüs) ile ilişkisi araştırılmalıdır. Bir endometrioma dismenore veya disparoni ile karşımıza çıkabilir. Tanı koyarken semptomatik bir hastada adneksiyal kitleyi değerlendirmek ve özelliklerini belirlemek için kapsamlı bir pelvik muayene yapılmalıdır. Muayenede adneksiyal bir kitlenin olmaması pelvik kitlenin varlığını tam olarak dışlamaz. Overlerin derin anatomik yerleşimi nedeniyle küçük adneksiyal kitleleri palpe etmek zordur. Ayrıca, daha büyük kitleler pelvisin dışına çıkabilir ve hissedilmesi zor olabilir. Postmenopozal hastalarda pelvik muayenede overler genellikle ele gelmez ve bu popülasyonda ele gelen bir over bulgusu, over veya tuba kaynaklı bir neoplaziyi akla getirmelidir. Batın muayenesi abdominal distansiyon, asit ve abdominal kitleyi değerlendirmeyi içerir. Düzensiz sınırlı pelvik kitle ve asiti olan hastalarda malignite tanısı neredeyse kesindir. Maligniteden şüpheleniliyorsa muayene overlere metastaz yapabilen kanser bölgelerini (mide, kolorektal, meme) de

içermelidir. Over kanseri konusunda ciddi bir şüphe var ise, potansiyel epitelyalover kanserinde metastaz bölgeleri (rektum, karaciğer, dalak, akciğerler, kasık veya supraklaviküler lenf düğümleri) için ileri tetkik yapılmalıdır.

Paraovaryen kitleler: Bir paraovaryan veya paratubal kist semptomatik olduğunda, en sık olarak tek taraflı pelvik ağrı olarak karşımıza çıkar. Belirtiler şiddetli hale gelmedikçe ameliyat çoğu zaman gerekli değildir. Büyük bir paratubal kist adneksiyal torsiyona ve acil cerrahi müdahale gerektiren akut şiddetli ağrıya neden olabilir.

Hidrosalpenks: Asemptomatik olabileceği gibi pelvik ağrı ile de karşımıza gelebilir. Kliniğe en önemli yansıması tubal faktör infertilitesi şeklindedir.

Tuba-ovaryen apse: Akut alt karın ağrısı, ateş, titreme, vajinal akıntı ve adneksiyal kitle ile karşımıza çıkar. Bu hastalarda adneksiyal kitlenin palpasyonu sırasında enflemasyona bağlı olarak batında hassasiyet saptanabilir. Bununla birlikte, malignover tümörlerinde de bazı hastaların pelvik muayenesinde hassasiyet olabilir. Sepsisin erken tanısı önemlidir. Over ve fallop tüplerine daha fazla zarar gelmesini önlemek için zamanında teşhis ve tedavi gereklidir.

Non-jinekolojik tümörler: Rektovajinal muayenede rektal kitle veya gaitada pozitif gizli kan testi, genellikle adneksiyal kitle ile ilişkili değildir. Kolorektal kanser veya diğer durumlar için daha fazla değerlendirilmelidir. Rektal kitle, epitelyalover kanserinde nadir bir bulgudur, çünkü doğrudan transmural uzanım nadirdir. Rektal duvardaki endometriotik implantlarda ortaya çıkan rektal endometriozis veya berrak hücreli veya endometrioid kanserler nadiren rektal kanama yapabilir.

Radyoloji

Pelvik ultrason: Pelvik ultrason uterin ve adneksiyal bir kitlenin değerlendirilmesi için ilk tercih edilmesi gereken görüntüleme yöntemidir. Hastaların çoğunda hem transvajinal hem de transabdominal ultrason yapılır. PKOS'yi tanımlamak için yeterli özgüllük ve duyarlılığa sahip olduğu düşünülen ultrason kriterleri kullanılır; her iki overde çapı 2-9 mm arasında olan 12 veya daha fazla folikül varlığı ve/veya over hacminin artması PKOS tanısını koydurur. Endometrioma veya "çikolata kisti" ultrasonda tipik olarak homojen dahili ekolar içeren uniloküler veya multiloküler kistik bir kitle olarak görünür. Myomun kistik dejenerasyonu, ultrasonda kompleks bir kitle şeklinde ortaya çıkabilir. Hidrosalpenks ultrasonda genellikle tübüler bir şekilde görünür ve duvarında septasyonlar veya nodüller olabilir. Tuba-ovaryen apse de pelvik görüntüleme tipik olarak normal adneksiyal mimariyi yok eden kompleks bir multiloküler kitle varlığını gösterir. Basit (fonksiyonel) over kistleri, hemorajik kistler, endometriomalar ve teratomlar oldukça karakteristik ultrason özelliklerine sahiptirler. Adneksiyal bir kitlenin herhangi bir şüpheli solid komponentinin olması malignite için risk faktörüdür. Ancak, adneksiyal kitlelerin benign ya da malign

ayırımı tek başına görüntüleme yöntemleri ile konulamaz. Kesin tanı histopatolojik olarak konur.

Manyetik rezonans görüntüleme: Manyetik rezonans görüntüleme (MRI), diffüz ve fokal adenomyozis ile iomyomlardan ayırt etmede kullanılır. Tedaviyi belirlemede doğru tanının konmasında önemli rol oynar. Ayrıca ultrasonda belirsiz bir görünüme sahip ovaryen kitleleri (atipik görünümlü matür teratomlar, solid ovaryen neoplaziler vb.) olan hastalarda cerrahi değerlendirmenin gerekip gerekmediğini belirlemek için sekonder bir görüntüleme yöntemidir.

Bilgisayarlı tomografi: Bilgisayarlı tomografi (BT), adneksiyal kitlelerin değerlendirilmesi için birincil yöntem değildir. BT'de tesadüfen bir adneksiyal kitle tespit edilirse, kitleyi daha iyi karakterize etmek için genellikle yüksek çözünürlüklü transvajinal ultrason ile daha fazla görüntüleme gerekir. BT veya MRI over kanseri şüphesi olan hastaların invaziv olmayan evrelemesinin bir parçası olarak kullanılır.

Laboratuvar Bulguları

Adneksiyal kitle ile başvuran üreme çağındaki herhangi bir hastada idrar veya serum beta-koryonik gonadotropin (β -hCG) ile gebelik testi yapılmalıdır. Ektopik gebelik, rüptüre veya hemorajik over kisti durumunda batına kanamaya bağlı anemiden şüpheleniliyorsa veya tuba-ovaryen apsesi olan hastalarda lökositozu değerlendirmek için tam kan sayımı yapılmalıdır. Malignite veya hormonal aktiviteyi değerlendirmek için ek laboratuvar testlerine başvurulabilir.

Epitelyal over kanserleri için serum belirteçleri: Adneksiyal kitlelerin değerlendirilmesinde serum CA-125 düzeyi epitelyal over kanserleri için en yaygın kullanılan laboratuvar testidir. Postmenopozal adneksiyal kitlesi olan tüm hastalarda CA-125 bakılmalıdır. Premenopozal hastalarda ise CA-125 yalnızca adneksiyal kitlenin ultrason görünümü cerrahi değerlendirmeyi gerektirecek kadar yeterli malignite şüphesi uyandırırorsa ölçülmelidir. CA-125 sağlıklı olguların %1'inde yüksek saptanabilmektedir. Salpenjit, leiomyoma ve endometriozis olgularında da yüksek bulunabilir. Epitelyal over kanseri şüphesi olan tüm hastalar "Malignite Risk Algoritması" ile değerlendirilmelidir.

Germ hücresi ve seks kordstromal tümörleri için serum belirteçleri: Ameliyat öncesi tanısız değerlendirmeye katkıda bulunmak için bakılabilir. Bu tümörler hormon veya diğer maddeleri salgılayabilir. Bununla birlikte, tümörün histolojik tipinin tanısı sadece postoperatif overin patolojik değerlendirmesi ile konulmaktadır. Bu histolojik tiplerle ilişkili serum belirteçleri disgerminom ve endodermal sinüs tümörleri için laktat dehidrogenaz; embriyonal karsinom ve koryokarsinom için β -hCG; endodermal sinüs tümörleri için alfa fetoprotein; anüler tübüllü seks cord tümörleri için östradiol (E_2), granüloza hücreli tümörler için inhibin ve anti-mülleryen hormondur.

Ayırıcı Tanı

Benign ovaryen kitlelerin ayırıcı tanısında tubal patolojiler (ektopik gebelik, hidrosalpenks), ekstra ovaryen ve ekstrasubal patolojiler (paraovaryen kist, paratubal kist, saplı ya da servikal leiomyomlar, tuba-ovaryen apse), jinekolojik olmayan nedenler (kabızlık, divertikül apsesi, pelvik apse, mesane divertikülü, üreteral divertikül, pelvik böbrek veperitoneal kist) dışlanmalıdır. Malign ovaryen kitlelerin ayırıcı tanısında tubal patolojiler (epitelyal karsinom, seröz tubal intraepitelyal neoplazi), ekstra ovaryen ve ekstrasubal patolojiler (metastatik endometrial karsinom), jinekolojik olmayan nedenler (apendiks tümörü, bağırsak tümörü, meme kanseri metastazı, kolon tümör metastazı, lenfoma metastazı ve retroperitoneal sarkom) ekarte edilmelidir.

Tedavi ve Prognoz

Adneksiyal kitlenin yönetimi, kitlenin yeri ve etiyojisine ve hastanın özelliklerine göre değişir. Genel olarak, adneksiyal bir kitlenin yönetiminde üç seçenek vardır:

- **Cerrahi tedavi:** Maligniteden şüpheleniliyor ise, kitle ile ilişkili başka riskler var ise (tuba-ovaryen apse, hidrosalpenks, torsiyon, kist rüptürü, ektopik gebelik rüptürü gibi) veya kitle semptomatik ise cerrahi yaklaşım tercih edilmelidir. Cerrahi tedavi laparoskopik (geleneksel veya robotik) veya laparotomi yoluyla yapılabilir. Cerrahi yaklaşım seçimi, malignite şüphesinin derecesine ve cerrah ve hastanın tercihine bağlıdır. Ooferektomi veya ovaryen kistektomi yapılabilir. Over kanseri evrelemesi, laparotomi veya laparotomi ile gerçekleştirilebilir, ancak malignite şüphesi yüksekse laparotomi tercih edilmelidir. Düşük veya orta derecede bir malignite şüphesi varsa laparoskopik

yaklaşım kullanılır. Hastalık erken evrede tedavi edilmezse malign over tümörlerinin prognozu kötüdür.

- **Sürveyans:** Malignite şüphesi düşükse, ancak tamamen dışlanmadıysa sürveyans endikedir. Gözetim genellikle seri pelvik ultrason ve/veya serum tümör belirteçlerinin ölçümünü içerir. Fizyolojik kistler tipik olarak takipte geriler, non-fizyolojik non-neoplastik benign basit kistler genellikle değişmeden kalır, neoplastik basit kistler ise zamanla büyür.

- **Ekspektan yaklaşım:** Kitlede malignite şüphesi yoksa, benign olduğu düşünülüyorsa konservatif yaklaşım tercih edilir. Gebelerde adneksiyal kitleler, diğer hastalarda olduğu gibi aynı prensiplerle yönetilir, ancak tedavi seçimi maternal ve fetal güvenlik durumuna bağlıdır.

KAYNAKLAR

1. Hoffman, BL. Pelvic mass. In: Schorge JO, Halvorson L, Bradshaw KD, Joseph JJ, Hoffman BL, Cunningham GF (eds). Williams Gynecology. New York: McGraw-Hill Companies, 2009:197-225.
2. Adams Hillard JP. Benign Diseases of the Female Reproductive Tract. In: Berek JS, Berek DL. Berek & Novak's Gynecology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2012:855-985.
3. Adams Hillard JP. Uterine Fibroids. In: Berek JS, Berek DL. Berek & Novak's Gynecology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2012:986-1064.
4. Dodge JE, Covens AL, Lacchetti C, Elit LM, Le T, Devries-Aboud M, Fung-Kee-Fung M; Gynecology Cancer Disease Site Group. Management of a suspicious adnexal mass: a clinical practice guideline. Curr Oncol. 2012;19(4):e244-57.
5. Sadowski EA, Rockall AG, Maturen KE, Robbins JB, Thomassin-Naggara I. Adnexal lesions: Imaging strategies for ultrasound and MR imaging. Diagn Interv Imaging 2019;100:635-646.

POLİKİSTİK OVER SENDROMU

Prof. Dr. Semra Kayataş Eser

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Tıp Fakültesi; İstanbul Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye

GİRİŞ

Polikistik Over Sendromu (PKOS) ilk olarak 1935 yılında Stein ve Leventhal tarafından tanımlanmıştır. Üreme çağındaki kadınlarda en sık görülen kronik seyirli, endokrin bozukluklardan biridir. Temel olarak androjen fazlalığı, ovulatuvar disfonksiyon ve/veya polikistik overler ile karakterizedir. Anovulatuvar infertilitenin ve androjen fazlalığının en yaygın nedenidir.

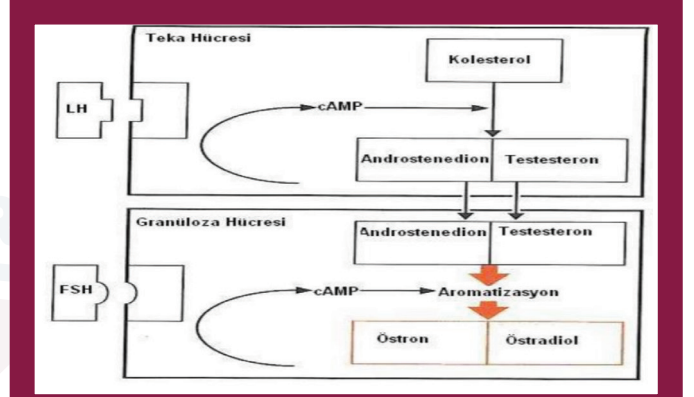
EPİDEMİYOLOJİ

PKOS'un kadınlarda en yaygın endokrinopatilerden biri olduğu ve incelenen popülasyona bağlı kadınların %5-10'unu etkilediği düşünülmektedir.

ETİYOLOJİ VE PATOGENEZ

Etiyolojisi tam olarak bilinmemekle beraber genetik faktörler, epigenetik değişiklikler ve çevresel faktörlerin rol oynadığı düşünülmektedir. Deneysel çalışmalar PKOS'un intrauterin hayatta başladığını göstermiştir. En sık üreme çağında bulgu göstermekle birlikte uzun dönem etkilerinden dolayı postmenopozal dönemde de bulguları olan kronik seyirli bir hastalıktır. Hiperinsülinemi ve insülin direnci en önemli faktördür; genetik ve çevresel faktörler ve obeziteye göre şiddeti değişir.

- Hipotalamo-hipofizer-gonadal aks bozukluğu sonucu gonadotropin releasing hormon pulse frekansının ovaryan steroidler tarafından inhibisyonunun bozulması ve buna bağlı Luteinleştirici Hormonun (LH) artması ve Folikül Stimülasyon Hormon (FSH) sentez ve sekresyonunda azalma, artmış ovaryan androjen üretimi ve bozulmuş foliküler matürasyon izlenir.
- İki hücre-iki gonadotropin teorisine göre LH, teka hücrelerinden androjen sentezini uyarır, FSH ise androjenlerin granuloza hücreleri tarafından östrojene aromatisasyonunu ve folikül olgunlaşmasını uyarır (Şekil 1).
- İntraovaryan androjenler, başlangıçta preantral dönemde folikülün büyümesini ve rekrutmenti sağlar iken, artan LH aktivitesi sonucu teka hücrelerinde üretilen androjen seviyesi çok artınca antral evresinin ilerleyen dönemlerinde foliküler atrezi olur.



Şekil 1. İki hücre-iki gonadotropin teorisi (1)

LH: Luteinleştirici hormon, FSH: Folikül stimülasyon hormonu

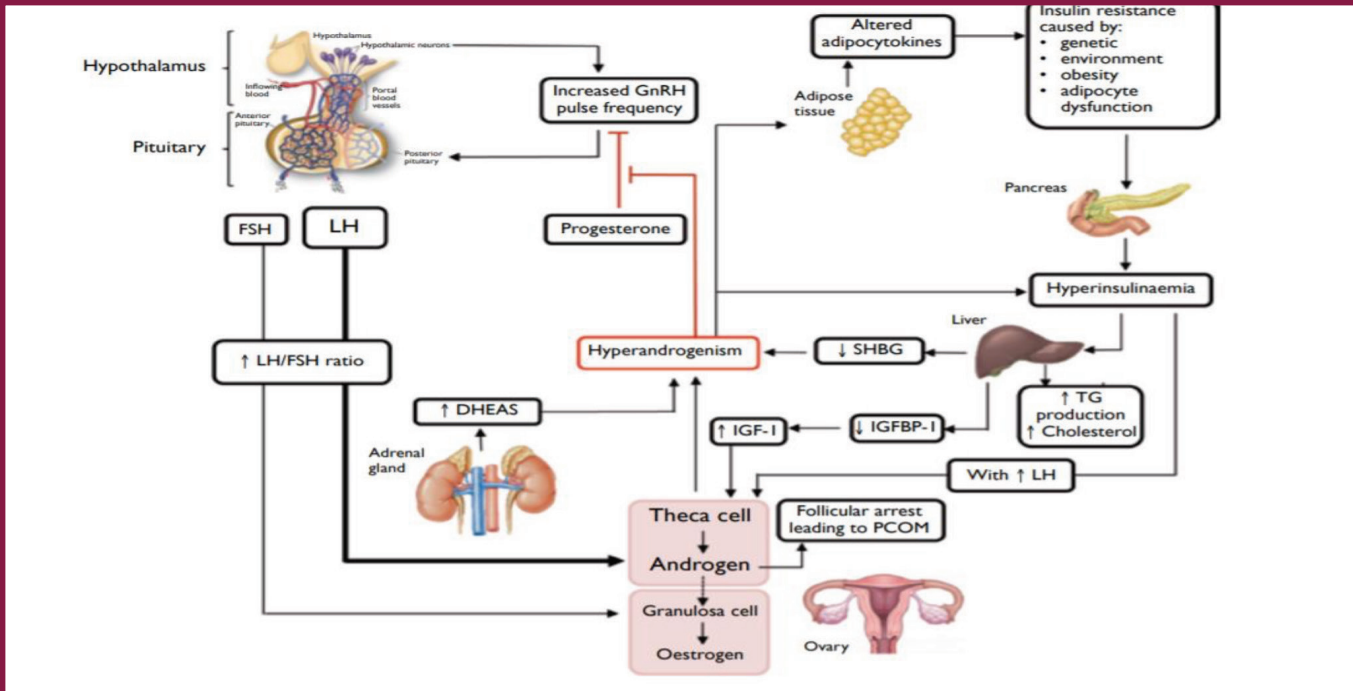
- Serum FSH düzeyleri foliküler faza göre düşüktür, bu nedenle aşırı androjenlerin aromatisasyonu yetersizdir ve foliküller dominant folikül oluşturacak kadar matür olamazlar. Bu durum anovülasyona sebep olur.
- Patofizyolojisinde obezite önemli bir faktördür. Obeziteye bağlı gelişen insülin direnci ve hiperinsülinemi izlenmektedir. PKOS olgularında, obeziteden bağımsız olarak %50 olguda insülin direnci vardır. İnsülin reseptöründe var olan değişiklik nedeniyle reseptöre bağlanamamakta, buna bağlı glukoz metabolizmasındaki görevini yapamamakta ve kompanse etmek için insülin düzeyi artmaktadır. Hiperinsülinemi insülin direncinin önemli özelliklerindendir ve hiperinsülinemi teka hücrelerinden androjen sentezini artırarak, karaciğerden Seks Hormon Binding Globulin (SHBG) üretimini azaltarak hiperandrojenemiye sebep olur (Şekil 2).

Tanı

1990 yılında Ulusal Sağlık Enstitüsü (NIH) kriterleri önerildi. NIH kriterleri ultrasonografi (USG) kullanılmadan klinik tanıya izin verir. NIH kriterleri ile tanı koymak için adet düzensizliği ve hiperandrojenizm tanısının (klinik ve/veya laboratuvar) varlığı gerekir. Diğer kriterler gerekmez. 2003 yılında Rotterdam kriterleri önerildi. Oligo ve/veya anovülasyon, klinik ve/veya biyokimyasal hiperandrojenemi bulguları, ultrasonda polikistik over görüntüsü

kriterlerinden 2'sinin varlığı, tanı koymak için yeterli kabul edildi. 2006 yılında, Androjen Excess (AE) ve PKOS topluluğu, AE-PKOS kriterlerini önerdi. Rotterdam kriterlerinin aksine, AE-PKOS topluluğunun çoğunluğu, over disfonksiyonu ve/veya ultrasonda polikistik over görüntüsünün olabileceğini fakat hiperandrojenizm tanısının (klinik ve/veya laboratuvar) mutlaka olması gerektiğini vurguladı (Tablo 1).

PKOS tanısı koyabilmek için, PKOS'u taklit edebilen tiroid hastalığı, klasik olmayan konjenital adrenal hiperplazi, hiperprolaktinemi ve androjen salgılayan tümörler gibi bozuklukları elimine etmek gerekir. Çeşitli sınıflandırma sistemlerinin kullanılması klinisyenler ve hastalar için kafa karışıklığı yaratır. Rotterdam kriterleri en kapsayıcı nitelikte olduğundan şimdilik kabul gören kriterlerdir. Değerlendirmeye,



Şekil 2. PKOS patofizyolojisi (1)

PKOS: Polikistik over sendromu, LH: Luteinleştirici hormon, FSH: Folikül stimulan hormon, GnRH: Gonadotropin salgılatıcı hormon, DHEAS: Dehidroepiandrosteron sülfat, SHBG: Seks hormon binding globulin

Tablo 1. PKOS tanı kriterleri (1)

		NIH 1990	Rotterdam 2003 (3 kriterden 2'si)	Androgen Excess & PCOS Society 2006
Hiperandrojenizm	Klinik hiperandrojenizm - Akne ya da hirsutizm ya da androjenik alopesi Biyokimyasal hiperandrojenizm - Yükselmiş serum androjen seviyesi (total testosteron ya da serbest testosteron)	+	+/-	+
Oligo-anovulasyon	< 8 menstrual siklus/ yıl 24 günden az ya da 38 günden uzun süren aralıklarda kanama - Anovulasyonu dokumente eden midluteal progesteron	+	+/-	+/-
Polikistik over	- En az bir overde 2-9mm çaplı ≥ 12 folikül ≥ 10mL overyan hacim	Gerekli değil	+/-	+/-

adet düzensizliği ve hiperandrojenizmi düşündüren klinik semptom ve bulguların değerlendirilmesi ile başlanır.

Klinik Bulgular

PKOS, klinik ve biyokimyasal heterojen özellikler gösterir. Çeşitli spektrumdaki klinik özellikleri kapsar. Adet düzensizliği en sık rastlanan bulgudur ve sıklıkla ergenlik döneminden itibaren başlar. Oligomenore (<8 menstrüel siklus/yıl) veya amenore (3 ay veya daha fazla süre adet kanaması olmaması) görülebilir. PKOS olgularında anovülasyon sıklıkla rastlanan bir bulgudur ve amenore, oligomenore, anormal uterin kanamaya sebep olabilir; infertilitenin %30 ve anovülasyonun %90 sebebi PKOS'dur.

Düzenli adet görenlerde de anovülasyon olabileceğinden, düzenli menstrüasyonun her zaman ovülasyon olduğu anlamına gelmediğini unutmamak gerekir. Hiperandrojenizm PKOS olgularında %60-80 oranında görülür. Hirsutizm ve akne hiperandrojenizmin klinik kanıtını sağlar. Hirsutizm (erkek tipi kıllanma) dudak üstü, çene, göğüs uçları, uyluk, kollar, sırt ve belde terminal tip kıllanmada artış olarak tarif edilir. Etnik variabilite sebebi ile değerlendirme yapmak çok kolay değildir. Hirsutizm derecesi ve dağılımını değerlendirmek için Ferriman-Gallwey skoru kullanılabilir ve hastanın etnik kökeni göz önüne alınarak yorumlanmalıdır. Sekiz ve üstü skor olası hirsutizm varlığını gösterir (Şekil 3).

Anamnezde, fiziksel bulguları gizlemeye neden olabilecek hastanın fazla kıllarını tıraş edip etmediği veya tüy dökücü ajanlar ve hirsutizme neden olan ilaçlar sorgulanmalıdır. Sorgulama semptomları maskeleyebilecek (oral kontraseptifler

ve topikal veya sistemik akne ilaçları) veya semptomlara neden olabilecek (anabolik-androjenik steroidler, valproik asit) ilaç kullanım öyküsü olup olmadığını içermelidir.

Akne özellikle adolesanlarda önemli bir sorundur. Tanı için kabul edilmiş visual skorlama yoktur.

Erkek tipi saç dökülmesi (alopeci) daha nadir görülür. Alopeci derecesi ve dağılımını değerlendirmek için Ludwig visual skorlama kullanımı önerilmektedir.

Biyokimyasal olarak değerlendirildiğinde, serum androjen hormon düzeylerinde [testosteron, dehidroepiandrosteron sülfat (DHEAS), androstenedion] artış olabilir.

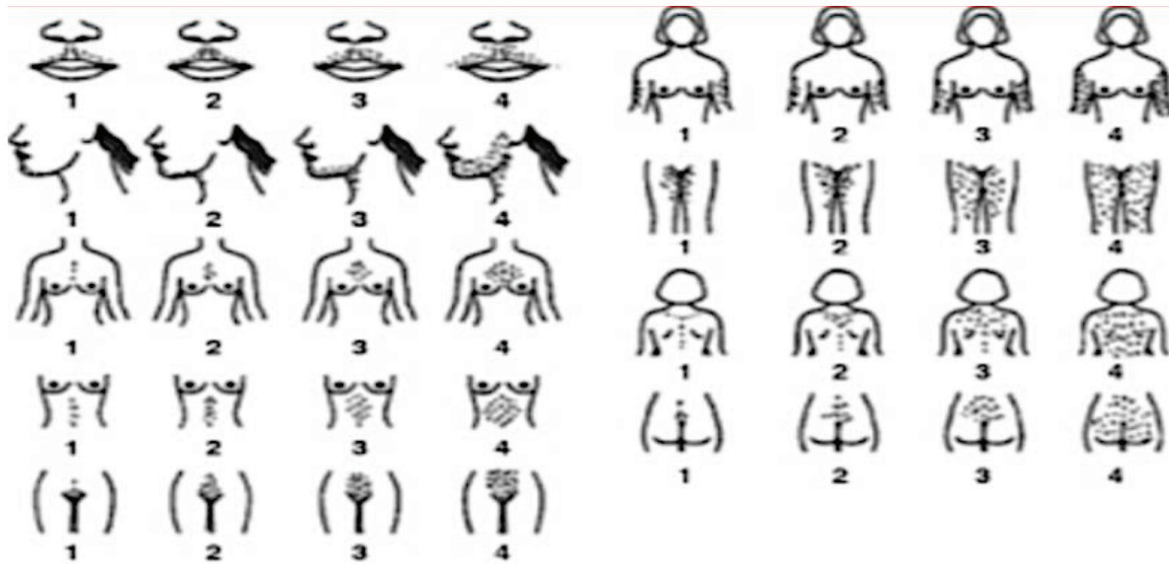
İnsülin direncinin klinik bulgusu olan "akantozis nigrikans" özellikle koltuk altındaki pigment değişikliği olarak izlenir (Şekil 4).

USG'de polikistik over görüntüsü; non-spesifik bulgulardır ve normal adet gören kadınlarda da olabilir. PKOS görüntüsü ile kastedilen; inci kolye şeklinde periferik yerleşen 2-9 mm çapında ≥ 12 folikül ve/veya ≥ 10 mL over hacmi (0,5 x uzunluk x en x kalınlık) varlığıdır (Şekil 5).

Tek overde bu bulgulardan birinin olması yeterlidir. Bu görüntü non-spesifiktir ve normal adet gören kadınlarda da olabilir.

PKOS tanısı alan hastaların üçte ikisinde metabolik sendrom görülmektedir. Özellikle obezitesi olan PKOS'lu hastalarda, metabolik sendrom gelişme riski daha da artmıştır. Tanısı, aşağıdaki 5 kriterden 3'ünün olması ile koyulur.

- Açlık kan şekeri >110 mg/dL ve/veya 75 g oral glukoz tolerans test sonrası 2. saat kan şekeri 140-199 mg/dL,
- Abdominal obezite (bel çevresi >88 cm),



Şekil 3. Ferriman Gallwey hirsutizm skorlaması

- Kan trigliserid >150 mg/dL,
- HDL <50 mg/dL,
- Kan basıncı $\geq$ 130/85 mmHg'dir.

Uzun dönemde tip 2 diabetes mellitus, kardiyovasküler hastalık ve endometriyal hiperplazi/karsinom riski artmıştır. Ayrıca PKOS'lu kadınlar, bu popülasyonda yaygın olduğu için depresyon semptomları, yeme bozuklukları ve uyku apnesi hakkında da sorgulanmalıdır.

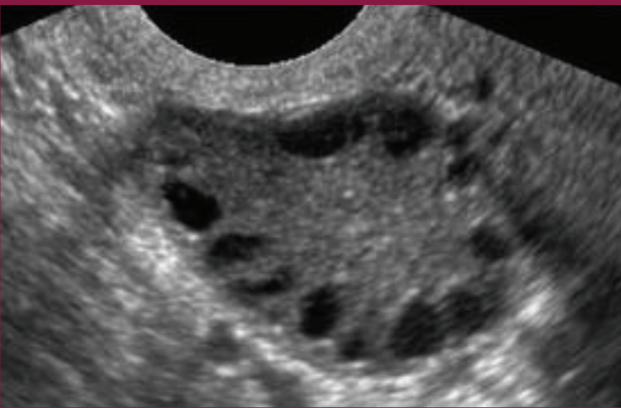
Laboratuvar

Hastaların geliş şikayetlerine göre istenir. Adet düzensizliği veya çocuk isteği ile gelen hastalarda FSH, Estradiol, Prolaktin (PRL), Tiroid Stimulan Hormon (TSH) ve ovülasyon varlığını göstermek için midluteal progesteron istenir.

Hiperandrojenizm bulguları ile başvuran hastalarda Total Testesteron (TT), serbest testosteron, daha hassas olan Free Androjen İndeksinin: (TT/SHBGx100) tespiti için gerekli olan SHBG düzeyi, DHEAS istenilebilir.



Şekil 4. Akantozis nigrikans



Şekil 5. Ultrasonda overlerin inci kolye şeklinde periferik yerleştiği polikistik görüntüsü

Radyoloji

Ultrason, polikistik over görüntüsü tanısı, ovülasyon takibi, over veya adrenal kitle araştırılması için kullanılabilir.

Bigisayarlı tomografi veya manyetik rezonans görüntüleme adrenal veya over tümör tanısı için kullanılabilir.

Ayırıcı Tanı

Adet düzensizliği (oligo/amenore) varlığında gebeliği ekarte etmek için Beta-Human Korionik Gonadotropin(B-hCG) istenir. Diğer ayırıcı tanımlar ve istenecek tetkikler aşağıda sıralanmıştır:

- Prematür ovaryan yetmezlik (FSH, LH, Östradiol),
- Tiroid hastalıkları (özellikle hipotiroidi nadiren hipertiroidi) (TSH),
- Hiperprolaktinemi (PRL) ekarte edilmelidir.

Hiperandrojenizm varlığında:

- Klasik olamayan konjenital adrenal hiperplazidir (21 hidrosilaz enzim eksikliği). Bazal serum 17-OH progesteron bakılır. Eğer $\geq$ 200 ng/dL ise adrenokortikotropik hormon stimülasyon testi ile doğrulanmalıdır.
- Androjen salgılayan tümörler (adrenal tümör veya over tümörü). Testosteron >200 ng/dL, DHEA-S >700 mcg/dL (adrenal tümör) olarak bulunur.
- Cushing sendromu (24 saatlik idrarda serbest kortizol <100 µg) ekarte edilmelidir.

Tedavi

PKOS hastalığının doğurduğu sorunları ortadan kaldırmaya yöneliktir.

- Dolaşımdaki androjenleri azaltmak,
- Gebelik için ovülasyonu indüklemek,
- Endometriumu karşılanmamış östrojenden korumak,
- Normal vücut ağırlığını sağlamak,
- Kardiyovasküler hastalık riskini azaltmak,
- Hiperinsülinemi ve diabetes mellitus riskini azaltmaktır.

Birinci basamak tedavi; yaşam tarzı değişiklikleri, diyet ve egzersiz önerilir. Pek çok hastada %5-10'luk bir ağırlık kaybı over fonksiyonunu düzeltebilmekte ve aynı zamanda insülin direnci ve kan lipid düzeyleri üzerine olumlu katkı sağlamaktadır.

Hasta anovülasyon sebebi ile gebe kalamıyorsa gerekli hormon analizleri yapıldıktan sonra ovülasyon indüksiyonu yapılmalıdır. Bunun için 1. basamak tedavide aromataz inhibitörü (letrozol) veya klomifen sitrat kullanılabilir; 2. basamakta gonadotropinler (FSH) ile ovülasyon indüksiyonu yapılabilir. Eğer hastaya başka bir sebepten dolayı laparoskopi yapılacaksa uygun hastalarda laparoskopik diriling (overlerin elektrik enerjisi ile delinmesi ve intraovaryen androjen düzeyinin azaltılması esasına dayanır) yapılabilir. Gebelik sağlanamazsa 3. basamak tedavi olarak *In Vitro* Fertilizasyon/İntrasitoplazmik Sperm Enjeksiyonu IVF/

ICSI uygulanabilir. Uygun olgularda insülin sensitize edici ajanlar (metformin) kullanılabilir.

Gebelik istenmiyor ve adet düzensizliği varsa, kombine oral kontraseptifler veya siklik androjenik özellikleri düşük progestinler kullanılabilir. Bu tedavi kronik anovülasyona bağlı uzun vadede gelişebilecek endometrial hiperplazi/endometrial kanser riskinden de koruyacaktır.

Kombine Oral Kontraseptifler (KOK), estrogen ve progesterone içerirler. Menstrüel düzensizlik ve hiperandrojenizm için kullanılır. Etki mekanizması, LH'yi baskılayarak hiperandrojenemiği düzeltir. Adrenalden androjen salınımını bloke ederler. Karaciğerden SHBG yapımını artırarak serbest androjenlerin azalmasına neden olur.

Hastanın geliş sebebi hiperandrojenizme bağlı hirsutizm ise uygun hastalarda öncelikle mekanik yol (elektroliz, epilasyon) tercih edilmelidir. Semptomların şiddetine göre medikal tedavi olarak KOK veya antiandrojenlerden spironolakton (aldosteron antagonisti), flutamid (androjen reseptör antagonisti), finasterid (5 alfa redüktaz inhibitörü) düşünülebilir.

KAYNAK

Speroff, L., Fritz, MA., "Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility", Williams & Wilkins, Philadelphia: Lippincott, 2011.



PREMENSTRÜEL SENDROM

Prof. Dr. Levent Yaşar

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Tıp Fakültesi; İstanbul Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye

1. Tanım ve Epidemiyolojik Özellikler

Premenstrüel Sendrom (PMS) "menstrüel siklusun luteal fazında ortaya çıkan, menstrüasyonun başlamasıyla azalan ya da kaybolan, altta yatan bir psikiyatrik hastalık olmaksızın fiziksel, davranışsal ve psikolojik semptomlarla kendini gösteren bir durum" olarak tanımlanmaktadır (1).

PMS kadın sağlığını ilgilendiren ve sık görülen durumlardan biri olup, epidemiyolojik çalışmalarda prevalansının %85'e kadar çıktığı ifade edilmektedir. Düzenli menstrüel kanaması olan kadınlarda premenstrüel yakınmaların görülme sıklığı %70-90'a kadar çıkabilmekle birlikte tıbbi yardım isteyenlerin oranı daha azdır. Toplum bazlı bir çalışmada katılanların %16'sında hafif, %67'sinde orta, %12,6'sında ağır PMS ve %4,5'inde premenstrüel disforik bozukluk (PMDB) olduğu tespit edilmiştir. PMS sıklıkla 20'li yaşlarda başlar ve 30'lu yaşlarda pik yapar. Ailesel yatkınlık vardır ve PMS veya PMDB tanımlanmış hastalarda sıklıkla psikolojik sorunlara rastlanır. Annede PMS varsa veya monozygotik ikiz eşinde daha fazla PMS veya PMDB görülmektedir. PMS'nin şiddetli tipi olan PMDB prevalansı ise %3-8 arasında değişmektedir (2,3).

Histerektomi ve endometrial ablasyon yapılmış hastalar ile levonorgestrel içeren rahim içi araç kullanan kadınlarda ovarian siklus devam ettiği için, menstrüel kanama olmasa da sıklıkla PMS semptom ve bulguları görülebilir (1).

Semptom veya bulguların ortak özelliği tekrarlayıcı olmaları, menstrüel kanamadan hemen önce ortaya çıkıp menstrüel kanama ile birlikte kaybolmalarıdır (Şekil 1). Semptom veya yakınmalar menstrüasyondan en az 5-7 gün önce başlar ve menstrüel kanamanın başlangıcından itibaren 1-4 gün içinde azalarak kaybolur (3).

Etiyoloji ve Fizyopatoloji

Kadın sağlığını ve günlük yaşam aktivitesini olumsuz yönde etkileyen PMS'nin etiyolojisi halen kesin olarak bilinmemektedir (3,4). Buna rağmen etiyolojide ovarian östradiol ve progesteronun siklik değişimleri veya metabolitlerinin aracılığı ile bazı nörotransmitterlerin (beta-endorfin, serotonin ve gama-aminobütirik asit) etkilerinin azalmasının rol oynadığı düşünülmektedir (1-4). Yani gonadal hormon seviyelerinin normal olmasına rağmen, reseptör seviyesinde patoloji

vardır. Over hormonlarının düzeyi menstrüel siklustaki gibi değişmediğinde menarj öncesi kız çocuklarında, menapozda kalıcı olarak, gebelikte ve gonadotropin salgılatan hormon (GnRH) analogu kullanımı sırasında geçici olarak PMS semptom ve bulguları görülmez (1-4).

2. Klinik

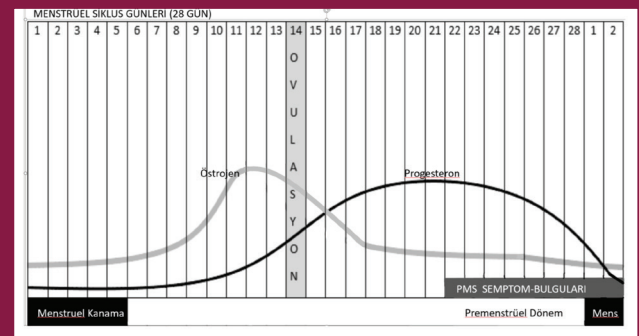
PMS'de 300 kadar semptom veya bulgu tanımlanmıştır (3). En çok görülen semptom ve bulgulardan bazıları aşağıda sıralanmıştır (1-4).

- Sinirlilik
- Göğüslerde hassasiyet ve şişkinlik
- Depresyon
- Karında şişkinlik
- Öfke patlamaları

Bu semptomlar çok hafif veya sosyal (aile ve arkadaş çevresinde sorunlar), akademik (okul devamsızlıkları) ve profesyonel hayatı bozacak kadar (iş göremezlik, iş gücü kaybı) yoğun olabilir. Premenstrüel dönemde tekrarlayan herhangi bir semptom veya bulgunun PMS ile ilişkili olabileceği akılda tutulmalıdır.

Radyoloji ve Laboratuvar Bulguları:

PMS tanısı için özel bir laboratuvar testleri ve görüntüleme yöntem ya da bulgusu yoktur.



Şekil 1. Ortalama 28 günlük bir siklusta premenstrüel sendrom semptom ve bulgularının hormonlarla ilişkisi ve ortaya çıkma zamanı (Prof. Dr. Levent Yaşar, 2021).

3. Tanı

Tanı hasta anamnezine göre konur. Tanıda sıklık ve tekrarlayıcı semptom ve bulguların (somatik veya psikolojik) anamnezde tespit edilmesi esastır.

Semptomlar:

- Herhangi bir organik lezyona bağlı olmamalıdır.
- Mesntrüel siklusun luteal fazında (premenstrüel dönemde) görülmelidir.
- Siklusun premenstrüel fazı dışında görülmemelidir.
- Kadının yaşam biçimin ve kalitesini bozmalıdır (1-4).

PMS tanısı konulurken tıbbi, psikolojik yaşam tarzı gibi sosyo-kültürel faktörler göz önüne alınmalıdır. Semptomlar en az 3 menstrüel siklus boyunca ve sadece luteal fazda ortaya çıkmalıdır. PMS'li olduğu düşünülen kadınların semptom günlüğü tutmaları bu açıdan önemlidir ve önerilmelidir (Tablo 1). Semptom günlüğü yakınmaların ne olduğunu ve şiddetinin kayıt edilmesini sağlar. PMS tanısı için hasta en az iki menstrüel siklus boyunca semptomlarını kaydetmelidir. PMS günlüğü sadece tanı koymada değil, hafif ve ağır olguların ayırt edilmesi ve tedavinin başarısını da belirlemek için kullanılabilir. Yazılı veya dijital medyada pek çok PMS veya PMDD günlüğüne kolayca ulaşıp kullanılabilir.

4. Ayırıcı Tanı

PMS'nin anamnez ve klinik değerlendirmeye kesin tanısı her zaman mümkün olmayabilir. Ayırıcı tanıda aşağıdaki hastalıklar akılda tutulmalıdır (1-4).

- Endometriozis
- Kronik yorgunluk sendromu
- Migren
- Sistemik lupus eritematozus

- İrritabl kolon sendromu
- Anemi
- Epilepsi
- Fibrokistik meme
- Hipotiroidi ve hipertiroidi
- Cushing sendromu

Anamnez yeterli olmazsa yukarıdaki hastalıklar ekarte edilerek tanı konulur. Ayırıcı tanı için jinekolojik muayene, tam idrar tahlili, hemogram, hormon düzeyleri ölçümü, karaciğer fonksiyon testleri, böbrek fonksiyon testleri, pelvik ve abdominal ultrasonografi yapılabilir.

5. Tedavi

5.1. Birinci basamakta çalışan sağlık profesyonelleri premenstrüel sendromun tanısı ve tedavi planının uygulanmasında anahtar rol oynamaktadır. Tüm kadınlar birinci basamakta PMS açısından sorgulanmalıdır. Hafif olguların yönetimi birinci basamakta yapılabilir. Ağır veya birinci basamakta tedavi edilemeyen PMS'li kadınlar, multidisipliner bir ekip tarafından değerlendirilmelidir. Multidisipliner ekipte jinekolog, psikolog ya da psikiyatrist, diyetisyen ve hemşire yer almalıdır.

PMS tedavinin amacı, semptomları ortadan kaldırmak veya iyileştirmek, semptomların günlük aktiviteler üzerine veya kişilerarası ilişkiler üzerine etkilerini azaltmak ve tedavinin yan etkilerini en aza indirmek olmalıdır (1-5). PMS'li hastalara ilk olarak önerilmesi gereken tedavi şekli farmakolojik olmayan tedavidir. Bu nedenle PMS'li kadınlara tedavi planı hazırlarken öncelik olarak yaşam tarzı değişiklikleri (egzersiz, diyet, stres yönetimi) önerilmelidir (1). Yaşam tarzı değişikliklerine rağmen, kadında semptomlar devam ediyorsa bir jinekolog tarafından değerlendirilmelidir.

Tablo 1. Örnek premenstrüel sendrom günlüğü

Premenstrüel Şikayetleri Değerlendirme Formu

Adı-Soyadı:.....	Tarih:.....
Memede ağrı, hassasiyet, büyüme veya şişme	Yok Hafif Orta Ağır veya 1 2 3 4 5 6
Karında şişlik, ağrı, şişkinlik hissi	Yok Hafif Orta Ağır veya 1 2 3 4 5 6
Sırt, kas ve eklemlerde sertlik veya ağrı	Yok Hafif Orta Ağır veya 1 2 3 4 5 6
Kilo artışı, çok yemek yeme	Yok Hafif Orta Ağır veya 1 2 3 4 5 6
Ödem, şişme, şişkinlik, su toplanması	Yok Hafif Orta Ağır veya 1 2 3 4 5 6
Kendini stres ve sıkıntı altında hissetme	Yok Hafif Orta Ağır veya 1 2 3 4 5 6
Sinirlilik veya öfke patlamaları	Yok Hafif Orta Ağır veya 1 2 3 4 5 6
Sıradan ihtiyaçlarla başa çıkmada yetersizlik	Yok Hafif Orta Ağır veya 1 2 3 4 5 6
Kendini mutsuz ya da hüzünlü hissetme	Yok Hafif Orta Ağır veya 1 2 3 4 5 6

Yukarıdaki her bir maddedeki, adet kanamanızdan 1 hafta önce ortaya çıkan şikayetlerinizin yoğunluğunu en iyi tanımlayan numarayı yuvarlak içine alınız. Bunlar adet kanamasından 1 hafta önce ortaya çıkıp adet kanamasının başlamasıyla kaybolan şikayet veya sizi rahatsız eden değişiklikler olmalıdır. Yakınmalarınızın şiddetine göre azdan çoğa doğru (1'den 6'ya kadar) rakamları veya hafif, orta, ağır seçeneklerinden birini yuvarlak içine alınız.

1= Yok, 2= Çok az, 3= Hafif, 4= Orta, 5= Yoğun, 6= Ağır veya 1-4 arası değerlendirme yapılabilir.

5.2. Yaşam Tarzı ve Diyet Değişiklikleri

PMS'nin tedavisinde ilk ve en önemli adım, yaşam tarzı değişiklikleridir (diyet, egzersiz sigaranın bırakılması gibi). Yaşam tarzı değişiklikleri farmakolojik tedaviye gerek duymadan hafif ve orta PMS belirtilerini ortadan kaldırabilir.

PMS'da diyet önerileri, özellikle menstrüasyonun luteal fazında sık ve az, az yağlı yemesi, alkol, kafein (çay, kahve, kola) alımı azaltması, çikolata alımını sınırlandırması, şeker alımının azaltılması, ödem ve sıvı retansiyonunun önlenmesi için ise sodyum alımının kısıtlanması şeklindedir (1,3).

Sigara içmek PMS bulgularını artırmaktadır, bu yüzden sigara bırakılmalı ya da azaltılmalıdır.

5.3. Egzersiz ve Stresin Azalması

Egzersiz, beyinde doğal opioidleri (endorfin) artırarak kadında stresin azalmasına yardımcı olabilir. Aynı zamanda egzersiz, sıvı retansiyonu ve göğüslerde hassasiyet gibi semptomları hafifletebilir. Kadınların psikolojik ve fiziksel sağlığı korumak ve PMS semptomları ile baş etmesini sağlamak için kadına günde en az 30 dakikalık yürüyüş önerilmelidir.

5.4. Gevşeme Egzersizleri

Gevşeme egzersizleri hem stres ile hem de PMS'nin semptomları ile baş etmede önemlidir. Dört PMS'li kadınlara solunum, gevşeme ve meditasyon egzersizleri, yoga, masaj, sıcak banyolar, hobilerle uğraşma, yeterli ve düzenli uyuma tavsiye edilmektedir.

5.5. Tamamlayıcı Tedaviler

PMS'li kadınların tedavisinde tamamlayıcı ilaçlar yararlı olabilmektedir. Bunlar arasında, magnezyum, vitamin B6, vitamin D, kalsiyum ve Agnus Castus (Hayıt Bitkisi) sayılabilir (1,3).

Menstrüel siklusun 15. gününden menstrüel kanamanın başlamasına kadar kullanılan magnezyumun premenstrüel duygu değişikliklerini belirgin olarak azalttığı bulunmuştur.

Tamamlayıcı bir tedavi olan akupunktur, premenstrüel sendromda görülen yakınmaların hafif geçirilmesinde, azalmasında yardımcı olabilir.

5.6. Bilişsel Davranışsal Tedavi

PMS'li kadınlara tedavi planı yaparken, bilişsel davranışsal tedavi göz önünde bulundurulmalıdır. Hem PMS hem de PMDB olan kadınlarda bilişsel davranışsal tedavilerin ilaçlar kadar başarılı olduğu gözlenmiştir (1).

5.7. Medikal Tedavi

Seçici seratonin geri alım inhibitörleri (SSRI) ve seratonin-norepinefrin geri alım inhibitörleri (SNRI) tedavisi:

Şiddetli PMS yaşayan, semptomlarıyla baş edemeyen ve yaşam şekli olumsuz yönde etkilenen kadınlar medikal tedavi almalıdır. PMS'nin farmakolojik tedavisinin ilk basamağında

SSRI tedavisi yer almaktadır (1,3). Yapılan çalışmalarda, kontrol kaybı ve anksiyete semptomlarının düzeltilmesinde SSRI tedavisinin etkinlik oranı %80-90 olarak tespit edilmiştir.

Kombine oral kontraseptif ilaçlar:

Oral kontraseptifler serum östrojen ve progesteron düzeylerindeki dalgalanmaları azalttığından PMS semptomlarını büyük oranda düzeltir. Özellikle kontrasepsiyon isteyen kadınlarda, drospirenon içeren oral kontraseptifler drospirenonun anti-mineralokortikoid etkisinden dolayı öncelikle tercih edilmelidirler. Oral kontraseptiflerin sıklık değil, sürekli formları kullanılmalıdır.

Transdermal östrojen (patch) ve mikronize progesteron kullanımı etkili bir tedavidir.

Gonadotrophin-salanhormon analogları:

PMS'nin semptomlarını azaltmak ve yok etmek için GnRH analogları ilk basamakta başvurulması önerilmemelidir. Bu tedavi çok şiddetli PMS semptomları olan kadınlarda kullanılabilir. GnRH analog tedavisi ile siklus baskılandığından hasta geçici bir menapoza girerek premenstrüel semptomlar ortadan kalkar. GnRH analog tedavisi (hipoöstrojenemi nedeniyle osteoporozu yol açabileceğinden) en fazla 6 ay sürdürülmelidir (1,3).

Diğer:

Non-steroid anti-enflamatuvar ve diüretik ilaçlar da semptomatik tedavi için (yoğun ödem ve ağrı varlığında) kullanılabilir (1,3).

Sık olmamakla birlikte antiandrojenlerin (siproterone asetat) kullanımı mümkündür.

5.8. Cerrahi Yaklaşım (Histerektomi ve Bilateral Salpingo Ooferektomi)

Şiddetli PMS'li kadınları tedavi ederken (hastayı cerrahi menapoza sokmak için bilateral ooferektomi ve gerekirse beraberinde histerektomi) yapılmasının yararlı olduğu gösterilmiştir (1,3). Özellikle başka cerrahi gerektiren hastalıkları da olan (endometriozis, miyoma uteri vb.) ve çocuk istemeyen kadınlarda en son seçenek olarak uygulanabilir.

6. Sonuç ve Öneriler

PMS kadının yaşamını tehdit edici bir unsur olmamasına rağmen kadınların yaşam kalitesini, ruh sağlığını ve günlük yaşam aktivitelerini olumsuz yönde etkilemektedir. PMS sendromu ile baş etmede eğitimin büyük bir yeri vardır. Sağlık profesyonelleri kadına bütüncül bir yaklaşım ile PMS semptomlarını hafifletmek için danışmanlık yapmalıdırlar.

KAYNAKLAR

1. Green LJ, O'Brien PMS, Panay N, et al. RCOG Green-top Guideline No. 48. Management of premenstrual syndrome. BJOG. 2017;124:e73-e105.
2. Hoffman BL, Schorge JO, Bradshaw KD, et al. William's Gynecology 3rd Edition. McGraw-Hill Education, USA, Psychosocial Issues and Female Sexuality Menstruation Related Disorders, 2016:301-302.
3. Dickerson LM, Mazyck PJ, Hunter MH. Premenstrual syndrome. American Family Physician 2003;67:43-52.
4. Indusekhar R, Umsan SB, O'Brien S. Psychological aspects of premenstrual syndrome. Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology 2007;21:207-220.
5. Sternfeld B, Swindle R, Chawla A, et al. Severity of premenstrual symptoms in a health maintenance organization population. Obstet Gynecol 2002;99:1014.



RİSKLİ GEBELİKLER

Doç. Dr. Pınar Kumru

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Tıp Fakültesi; İstanbul Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye

GİRİŞ VE TANIM

Gebelik, kadın hayatının fizyolojik olarak normal, aynı zamanda eşsiz bir dönemidir. Bu özel dönemde bazı gebeler daha önceden var olan sağlık problemlerinde alevlenme ya da doğrudan gebeliğe bağlı yeni gelişen sorunlar yaşarlar. O nedenle gebelik aslında potansiyel riskleri de içinde barındıran bir durumdur. Özellikle gelişmekte olan ülkelerde üreme çağındaki kadınlarda; gebelik, doğum eylemi ve doğum sonrası dönemde yaşanan komplikasyonlar, maternal mortalite ve morbiditenin önde gelen nedenleridir.

Farklı tanımlamalar olsa da genel olarak gebelikler, düşük ve yüksek riskli gebelikler olarak iki grupta incelenebilir. Gebelik, anne ve fetus açısından olumsuz sonuç ve tehlike olasılığı taşıyorsa ve bu olasılık genel popülasyondan fazla ise gebelik “yüksek riskli” olarak tanımlanır. Gebeliklerin çoğu düşük riskli olarak başlasa da yaklaşık %15-20 kadarı gebeliğin ilerleyen dönemlerinde yüksek riskli gruba girerler. Bu grup profesyonel sağlık bakım ihtiyacı hatta invaziv obstetrik müdahalelere gereksinim gösterebilir.

Tüm gebeler gebeliklerinin erken dönemlerinde yüksek risk faktörü taşıyıp taşımadığı açısından sorgulanmalıdır. Ayrıca ilerleyen gebelik dönemlerinde sonradan gelişme riski olan fetal ve maternal komplikasyonlar açısından da değerlendirilmelidir. Gebeliğin erken dönemlerinde birçok risk faktörünün tespit edilmesi ve bunlara yönelik alınan tedbir ve tedaviler ile fetal ve maternal mortalite ve morbiditenin azaltılması mümkün olabilir.

Gebelik, doğum eylemi ve doğum sonrası dönemde anne, fetus veya yenidoğanda sağlık açısından bir risk faktörü mevcut ise, var olan risk faktörünün özelliğine göre, bu gruba daha sık ve nitelikli özel sağlık hizmeti verilmelidir. Ülkemizde de ulusal sağlık programlarında gebeliklerin yönetilmesinde risk yaklaşımı uygulanmaktadır. Bu programlarda tüm gebelere eşit ama risk grubuna daha fazla sıklıkta ve nitelikli hizmet sunulması gerektiği bildirilmektedir.

Gebelikteki risk faktörleri genel olarak 4 ana grupta değerlendirilebilir:

I. Gebenin öyküsünde saptanan risk faktörleri

II. İzlem sırasında saptanan risk faktörleri

III. Doğumda saptanan riskler

IV. Doğum sonu saptanan risk faktörleri

I. Öyküde saptanan risk faktörleri

1. Anne yaşı: <18 yaş ve >35 yaş
2. Parite: Primiparlar (ilk doğum) ve grand multiparlar (doğum sayısı ≥5)
3. Gebelikler arasındaki süre: iki yıldan sık aralıklarla olan gebelikler, özellikle erken doğum ve perinatal mortalite ve morbidite açısından yüksek risklidir.
4. Daha önceki gebelikleri ile ilgili kötü öykü: İntrauterin ölüm, ≥2 düşük, anomalili bebek, preeklampsi, eklampsi, gestasyonel diabetes mellitus (GDM), erken doğum eylemi (ED), fetal gelişim kısıtlılığı (FGK) olan gebelik öyküleri.

Zor doğum, doğum sonrası komplikasyonları (kanama, laserasyon, enfeksiyon, plasentanin elle çıkarılması) olan doğum öyküsü.

Önceki gebeliğinde yapısal veya kromozomal anomalili bebek doğum öyküsü olan gebeler riskli gebeliklerdir.

Daha önceki gebeliğinde nöral tüp defekti gibi santral sinir sistemine ait anomali öyküsü bulunanlara antiepileptik ilaç kullananlara ve gebelik öncesi başlayan DM olanlara, yeni gebeliklerinde nöral tüp defektini önlemek için prekonsepsiyonel dönemde folik asit başlanmalıdır. Düşük riskli gebelerde 400 mcg/gün folik asit yeterli iken riskli gruplarda daha yüksek doz folik asit (4 mg/gün) verilmelidir.

5. Akraba evliliği: Ülkemizde önemli bir sorundur. Genetik hastalıkların (fenilketüri, talasemi, kistik fibrozis, orak hücre anemisi vb.) genel popülasyondan en az 2 kat daha fazla görünmesine neden olan bir risk faktörüdür. Akraba evliliği söz konusu ise çiftlere genetik danışmanlık almaları önerilmelidir.

6. Uterusta skar dokusu oluşturan ameliyat (sezaryen doğum, myomektomi vb.) öyküsü

7. Kronik hastalık öyküsü (tüberküloz, böbrek ve kalp hastalıkları, hipertansiyon, astım, hematolojik hastalıklar, psikiyatrik hastalık vb.)

8. Daha önceden ≥4.000 g bebek doğurma öyküsü ve GDM ve zor doğum açısından önemli risk faktörüdür.

9. Alkol ve tütün kullanma alışkanlıkları: Düşük, ED, düşük doğum ağırlıklı (DDA) bebek doğumu, FGR, konjenital anomali, mental ve motor kısıtlılık ve perinatal ölüm riskini artırır.

10. Düşük sosyo-ekonomik durum: Bu grup gebeler önerilen optimal sağlık hizmeti ve tedavilerden faydalanamazlar ve tüm obstetrik komplikasyon riski artmıştır.

11. Gebeliğin istenme durumu: Planlı olmayan ve istenmeyen gebelikler psikososyal olarak hem anne hem de bebek için risklidir.

12. İnfertilite tedavisi sonrası gebelik: Bu kadınlar genel olarak ileri yaşın getirdiği riskler, çoğul gebelikten kaynaklanan komplikasyonlar, artmış preeklampsi, DM, ED vb. birçok olumsuz gebelik sonuçları ile ilişkilidir.

II. İzlem sırasında saptanan risk faktörleri

1. Anemi: Gebelik sırasında hemoglobin değerinin <11 g/dL olmasıdır.

2. Preeklampsi: Gebeliğin en ciddi komplikasyonlarından biri olup maternal ve fetal ciddi morbidite ve mortalite riski oluşturmaktadır. Gebelikte farklı hipertansif hastalık formları tanımlanmıştır. En sık rastlanan preeklampsi gebeliğin 20. haftasından sonra ortaya çıkar. Tüm gebelerin yaklaşık %5'inde görülür. Daha öncesinde kan basıncı normal aralıkta olan gebe kadında, 20. gebelik haftasından sonra ortaya çıkan kan basıncı yüksekliğine ($\geq 140/90$ mmHg) idrarda proteinüri (300 mg/24 saat ya da spot protein/kreatinin oranının ≥ 0.3 veya tam idrar tahlilinde $\geq 1+$ ya da ≥ 30 mg/dL proteinüri olması) veya hedef organ hasarı/fonksiyon bozukluğunun (trombositopeni $<100.000/\text{mm}^3$, karaciğer fonksiyon belirteçlerinden AST/ALT bazal değerin 2 katına çıkması, böbrek fonksiyon belirteci olan kreatinin değerinin ≥ 1.2 mg/dL veya bazal değerin 2 katına çıkması, pulmoner ödem, siyanoz, baş ağrısı, görme bulanıklığı) eşlik etmesi olarak tanımlanmaktadır.

Gebelerin ilk muayenesinden itibaren her muayenede ağırlıkları, kan basıncı ve nabız ölçümleri yapılmalıdır. Sistolik ve/veya diyastolik kan basıncı $\geq 140/90$ mmHg ise preeklampsi açısından değerlendirilmesi için bir kadın doğum uzmanına gebe sevk edilmelidir. Preeklampsi öngörüsü için kullanabileceğimiz majör ve minör risk faktörleri tanımlanmıştır. Bildirilen majör risk faktörlerinden en az bir, minör risk faktörlerinden en az 2 tanesinin varlığında bir kontrendikasyon yok ise 12. gebelik haftasından itibaren 80-100 mg/gün aspirin başlanır ve 36. gebelik haftasına kadar devam etmesi önerilir (Tablo 1).

3. Gestasyonel diyabet: İlk kez gebelik sırasında başlayan veya gebelik sırasında tanı konan değişik derecelerde glukoz tolerans bozukluğudur. Pregestasyonel diyabet (gebelik öncesinde tespit edilen ya da gebeliğin erken döneminde tespit edilen diyabet) ve gestasyonel diyabet (gebeliğin 2. yarısından itibaren tanı konulan diyabet) olarak 2 grupta tanımlanmaktadır.

GDM risk faktörleri arasında, daha önceki gebeliklerinde makrozomik doğum (>4.500 g), GDM öyküsü, zor doğum öyküsü, gebe vücut kitle indeksi (VKİ) ≥ 30 kg/m², ailesel DM öyküsü ve bilinen bozulmuş glukoz toleransı bulunmaktadır.

Riskli gebelerde bakılan açlık plazma glukoz değerinin ≥ 126 mg/dL veya rasgele bakılan plazma glukoz değerinin ≥ 200 mg/dL veya HbA1c $\geq 6,5$ olması durumunda aşikar diyabet tanısı koyulmalıdır.

Yüksek risk grubunda yer alan gebelere erken gebelik haftalarında oral glukoz tolerans testleri yapılması önerilir. Bu hastaların testleri normal gelse dahi 24-28. gebelik haftası aralığında GDM taraması için tekrar oral glukoz tolerans testi yapılmalıdır.

4. Annenin sistemik hastalığı: Daha önceden tanısı konmamış ve annenin ve bebeğin hayatını tehlikeye sokacak hastalıklar gebelik sırasında tanı alabilir (kalp yetmezliği, böbrek hastalıkları, diyabet, tüberküloz vb.)

5. Gebelikte teratojenlere maruz kalma: Gebeliğin ilk 3 ayı içerisinde özellikle embriyo ve fetüste düşük ve anomalilere neden olma riski olan ilaç kullanımı, tanı ve tedavi amaçlı radyasyon içeren görüntülemelerin yapılması, bazı viral hastalıkların geçirilmesi gebeliğin kötü prognozu açısından önemlidir.

6. Gebelikte kanamalar: Gebelikte sık rastlanan bir semptomdur. Erken gebelik döneminde (düşük, düşük tehdidi, ektopik gebelik, trofoblastik hastalık, servikal polipler, servikal ve vajinal lezyonlar vb.) ve geç gebelik döneminde (plasenta dekolmanı, plasenta previa, erken doğum eylemi, doğum eyleminin başlaması, servikal polipler, servikal ve vajinal lezyonlar vb.) olan kanamalar olumsuz gebelik sonuçları ile ilişkilidir. Özellikle geç gebelik ve erken doğum sonu dönemde olan kanamalar ülkemizde anne ölümlerinin en sık nedenleri arasındadır.

7. Annenin önerilenden az veya fazla kilo alması. Gebenin gebelik öncesi beden kitle indeksine göre ideal kilo alımı teşvik edilmelidir. Gebenin VKİ $<18,5$ kg/m² ve ≥ 30 kg/m² olması olumsuz gebelik sonuçları için risk faktörü olup ideal kilo alımı ve sağlıklı beslenme alışkanlığının geliştirilmesi için bu gebeler diyetisyene yönlendirilmelidir.

8. Postterm gebelik: Son adet tarihinden itibaren 42 0/7 gebelik haftasına ulaşan veya bu haftayı geçen gebelikler

Tablo 1. Preeklampsi risk faktörleri

Majör risk faktörleri	Minör risk faktörleri
Önceki gebeliklerde hipertansif hastalık	İlk gebelik
Kronik böbrek hastalığı	Yaşın ≥ 40 olması
Otoimmün hastalıklar (SLE ya da AFS)	10 yıldan fazla gebelik aralığı
Tip 1 ya da Tip 2 DM	VKİ'nin ≥ 35 kg/m ² olması
Kronik hipertansiyon	Ailede preeklampsi öyküsü
	Çoğul gebelik
SLE: Sistemik lupus eritematozus, AFS: Antifosfolipid sendromu, VKİ: Vücut kitle indeksi	

postterm gebelik olarak tanımlanmaktadır. Perinatal morbidite ve mortalite artışını gösteren kanıtlara dayanarak, 42 0/7 gebelik haftasından sonra doğum indüksiyonu önerilir.

9. Amniyon sıvı anormallikleri:

Polihidramnios: Amniyon sıvısının normalden fazla olmasıdır. Ultrasonografik olarak amniyon sıvısı değerlendirildiğinde 4 kadranın toplamını ifade eden amniyon sıvı indeksinin (AFI) ≥ 24 cm veya en derin vertikal cebin ≥ 8 cm olması polihidramnios olarak tanımlanır.

10. Oligohidramnios: Amniyon sıvısının normalden az olmasıdır. AFI ≤ 5 cm veya en derin vertikal cebin ≤ 1 cm olması oligohidramnios olarak tanımlanır.

Her iki sıvı anormalliği, anne ve fetus için yüksek riskli durumlardır.

11. Rh uyumsuzluğu: İlk gebelik muayenesinde tüm gebelere ABO ve RhD kan grubu taraması rutin yapılmalıdır. RhD uyumsuzluğu olan (anne RhD negatif, baba RhD pozitif) çiftlerde indirekt coombs testi ile eritrosit antikor taraması yapılmalıdır. İlk gebelik muayenesinde indirekt coombs testi negatif olan ve dolayısıyla immünize olmadığı belirlenen RhD-negatif kan gruplu gebelere, 28. gebelik haftasında tekrar antikor taraması önerilmelidir; 28. gebelik haftasında immünizasyon yok ise gebeye anti-D immün globülin yapılması genelde önerilir.

Ayrıca, doğum sonrası ilk 72 saat içerisinde bebeğin kan grubu kontrol edilmeli ve RhD pozitif ise mutlaka anti-D immün globülin yapılmalıdır. Takip, tedavi ve anti-D immün globülin yapılmadığı takdirde intrauterin ölüm riskinin yüksek olduğu bir durumdur. Fetomaternal kanama riski olan durumlarda (gebelikte vaginal kanama, amniyosentez yapılması, travma vb.) gebe immünizasyon açısından değerlendirilmeli ve immünizasyon oluşmamış ise anti-D immün globülin yapılmalıdır.

12. Çoğul gebelik: Anemi, erken doğum, polihidramnios, FGK, sezaryen doğum, preeklampsi, GDM, DDA, ED riski yüksek olan bir durumdur.

13. Fetal gelişim kısıtlılığı (intrauterin büyüme geriliği): Tahmini fetal ağırlık veya abdomen çevresinin mevcut gebelik haftasına göre %10 persentilin altında olmasıdır.

14. Plasenta previa: Plasenta sıklıkla uterus kavitesinin üst, ön ya da arka duvarlarına yerleşir. Plasentanın uterusun alt segmentine, serviksin internal os bölgesine yakın yerlere veya üzerine implante olması durumuna plasenta previa adını alır. Özellikle kadınların doğum eylemi başladığında ağrısız kırmızı kanaması olur.

15. Dekolman plasenta: Plasenta normalde doğumun 3. evresinde ayrılır. Dekolman plasenta durumu, plasentanın uterus duvarından erken ayrılması olarak (bebek doğmadan önce) tanımlanmaktadır. Anne için (şok, kanama, diseminat intravasküler koagülasyon, enfeksiyon) ve bebek için (asfiksi, hipoksi, ölüm) ciddi hayati risk oluşturur. Genel olarak gebeler 3. trimesterde ağırlı vajinal kanama ile başvurduğunda dekolman plasentadan şüphelenilmelidir.

III. Doğumda saptanan riskler

1. Erken doğum eylemi: Gebeliğin 37. haftasından önce doğum eyleminin başlamasıdır.

2. Erken membran rüptürü (EMR): Fetal zarların doğum eylemi başlamadan önce herhangi bir zamanda yırtılmasına denir. Gebeliğin 37. hafta öncesinde membran rüptürü olması prematür erken membran rüptürü (PEMR) olarak tanımlanır. Uzun süreli erken membran rüptürü ise amniyotik sıvının gelmesi ile doğumun gerçekleşmesi arasındaki sürenin 8 saatten uzun olmasıdır. Membranların rüptürü ile özellikle genitoüriner sistemde enfeksiyon varlığında, klinik korioamnionit, endometrit, anne ve yenidoğanda sepsis riski artmıştır.

3. Malpozisyonlar: Fetusun alt uterin segmente başının yerine diğer vücut bölümleri ile (makat, transvers, oblik, yüz, alın) prezente olmasıdır. Sezaryen doğum, zor doğum, müdahaleli doğum, kordon sarkması, uterus rüptürü, doğum sonu kanaması ve yenidoğanın yaralanma risklerini barındırır.

4. Doğumda distosi: Doğum eyleminin normalden saptığı durumları tanımlar. Distosiler üç faktöre göre sınıflandırılır:

Uterus disfonksiyonuna ait distosiler: Doğumun gerçekleşmesini sağlayan motor güç ile ilgili fonksiyonel bozukluklardır. Uterus kontraksiyonlarının çeşitli faktörlere bağlı yetersiz ya da düzensiz olmasıdır.

Doğum objesine ait distosi: Fetusa ait prezentasyon ve pozisyon bozuklukları olur.

Doğum kanalı ve kemik pelvise ait distosi: Annenin doğum kanalını oluşturan kemik pelvise ait anormallikler bu grupta yer alır.

5. Fetal distres: Fetusun doğum eylemi sırasında anormal sağlıklı bir durum ile karşılaştığında fetal asfiksi ve ölüm riski bulunması halidir. Fetal iyilik halini gösteren testler ile özellikle NST ile tanı konur. Fetal distres tespit edildiğinde fetusun hayatını kurtarmak ve zarar görmesini engellemek için hızlıca müdahale yapılmalı ve doğum gerçekleştirilmelidir.

IV. Doğum sonu saptanan risk faktörleri

1. Doğum sonu kanama: Maternal mortalitenin en önemli ve önlenemez sebeplerinden biridir. Klasik olarak kanama miktarına göre tanımlanır. Doğum sonrası kanama miktarının, vaginal doğum sonrası ≥ 500 mL veya <500 mL + hemodinamik bozuklukların eşlik etmesi ve sezaryen doğum sonrası ise ≥ 1.000 mL olması durumudur. Doğum sonu kanamalar ve bundan kaynaklanan mortalite ve morbiditeler; gebelere gebelik döneminde kanama açısından risk değerlendirmesi yapılması, anemi ve hipovoleminin düzeltilmesi, hastanın donanımlı ve tecrübeli merkezlerde doğumunun planlanması, doğum öncesi kan hazırlıklarının yapılması ve doğumun 3. evresinin aktif yönetimi ile büyük ölçüde önlenabilir.

2. Puerperal ateş: Doğumu takip eden 24 saat ile 10 gün arasında oral yoldan bakılan ateşin en az 2 kez ≥ 38 °C ölçülmesidir.

Etiyolojisinde; genital yol enfeksiyonları (endometrit, parametrial flegmon, pelvik apse), üriner yol enfeksiyonu (pyelonefrit, sistit), solunum sistemi komplikasyonları (atektazi, pnömoni), meme angorjmanı, mastit, tromboflebit, derin ven trombozu ve yara enfeksiyonu (epizyotomi enfeksiyonu, sezaryen kesi yeri enfeksiyonu) bulunmaktadır. Postpartum febril morbiditenin en sık nedeni puerperal endometrit olup etkeni çoğunlukla polimikrobialdır. En önemli risk faktörü C/S ile doğumdur.

Tedavide beta laktamaz üreten anaeroblara da içeren geniş spektrumlu antibiyotik önerilir

1. Plasenta retansiyonu: Normalde plasenta fetüs doğduktan sonra 30-45 dakika sonra kendiliğinden ayrılır. Bu süre uzarsa plasenta retansiyonu olarak adlandırılır ve plasantanın çıkarılması için müdahale uygulanır.

2. Düşük doğum ağırlığı: 2.500 g altında doğan yenidoğanları tanımlamak için kullanılır.

3. Makrozomi: Gebelik yaşı ne olursa olsun, belirli bir eşiğin ötesinde aşırı intrauterin büyümeyi ifade eder. Genellikle >4,000 veya >4,500 g doğum ağırlığı olarak tanımlanır.

4. Prematür doğum: Gebeliğin 37. haftasından önce gerçekleşen doğumlardır.

5. Yenidoğan erken dönem morbiditeleri: Hipoksi, asfiksi, hiperbilüribinemi, sepsis, metabolik sıkıntılar, respiratuvar sıkıntılar, intrakranial kanamalar vb.

Ülkemizde çok boyutlu bir kalkınma göstergesi olan anne ve bebek ölüm oranını azaltmak için Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü tarafından Doğum Öncesi Bakım Yönetim Rehberi, Doğum Sonrası Bakım Yönetim Rehberi, Acil Obstetrik Bakım Yönetim Rehberi ve Riskli Gebelikler Yönetim Rehberleri yayınlanmıştır.

Her gebenin gebeliklerinin erken dönemlerinden itibaren ayrıca ilerleyen gebelik haftalarında, izlemlerinde risk analizleri yapılarak bireysel değerlendirilmesi ve gebelikte

Tablo 2. Gebelikte risk değerlendirme formu*

Tıbbi öykü	Obstetrik öykü	Mevcut gebeliğin değerlendirilmesi
1. Kardiyovasküler hastalıklar: Akut romatizmal ateş, aritmi, konjenital kalp hastalıkları, kardiyomyopati vb.	1. Geçirilmiş uterin cerrahi: Sezaryan, myomektomi vb.	1. 18 yaş altı/35 yaş üstü
2. Jinekolojik hastalıklar: Pelvik kitle, myom, uterin malformasyon vb.	2. Pelvik kitle, myom, uterin malformasyon	2. İki yıldan sık gebelik
3. Diabetes mellitus	3. Günaşımı	3. Çoğul gebelik
4. Diğer endokrin hastalıklar: Hipotiroidi, hipertiroidi vb.	4. Erken doğum	4. Grandmultiparite ≥5 doğum
5. Epilepsi	5. Eklempsi-preeklempsi	5. Poli- oligohidramnios
6. Diğer nörolojik ve serebrovasküler hastalıklar: Multiple skleroz, anevrizma vb.	6. Ölü doğum	6. Servikal yetmezlik, preterm eylem
7. Psikiyatrik hastalıklar: Şizofreni, depresyon vb.	7. Anomalili bebek	7. VTE, varis
8. Kronik hipertansiyon	8. Gestasyonel diyabet	8. Gestasyonel diyabet
9. Renal hastalıklar: Pyelonefrit, nefrotik sendrom, kronik böbrek yetmezliği vb.	9. Düşük doğum ağırlığı: ≤2,500 g	9. Gebelikte cerrahi müdahale geçirmek: Appendektomi vb.
10. Hematolojik hastalıklar: Orak hücreli anemi, talasemi vb.	10. Yüksek doğum ağırlığı: ≥4,000 g	10. Hastaneye yatış gerektiren hiperemesis gravidarum
11. Solunum sistemi hastalıkları: Astım, KOAH vb.	11. Tekrarlayan düşük: ≥3	11. Şiddetli enfeksiyon, tekrarlayan sistit
12. Enfeksiyon hastalıkları: Tüberküloz, sıtma, HBV, HCV, HIV vb.	12. Venöz tromboemboli	12. Gebelik haftası-uterus büyüklüğü uyumsuzluğu
13. Romatolojik hastalıklar: SLE vb.	13. 13. Ektopik gebelik	13. İnfertilite tedavisi sonrası gebelik
14. Venöz tromboemboli	14. Rh/rh uygunsuzluğu	14. Pelvik kitle, myom vb.
15. Neoplazmlar	15. Antepartum kanama	15. Anormal smear sonucu
16. Kalıtsal hastalıklar	16. Plasenta previa	16. 18. Fetal gelişim kısıtlılığı
17. Ortopedik bozukluk	17. Plasenta dekolmanı	17. 19. Ciddi anemi: Hb <7 g/dL
18. Akraba evliliği	18. Postpartum kanama	18. Fetal kalp seslerinin duyulmaması
19. İlaç kullanımı ve zararlı madde bağımlılığı	19. Zor ve müdahaleli doğum	19. VKİ >30 kg/m ² ve <18 kg/m ²
20. Düşük sosyo-ekonomik durum	20. Yenidoğan ölümü	20. Preterm membran rüptürü

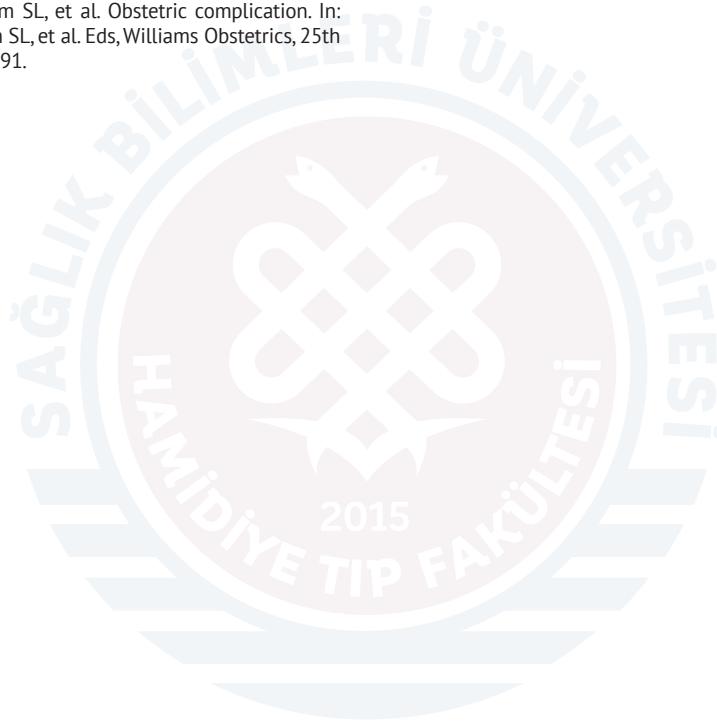
*Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Doğum Öncesi Bakım Yönetim Rehberi. 2018, VKİ: Vücut kitle indeksi, VTE: Venöz tromboemboli, KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı

risk değerlendirme formundaki (Tablo 2) kriterlerden birinin bulunması halinde, gebenin mutlaka kadın hastalıkları ve doğum uzmanı bulunan bir sağlık kuruluşuna sevk edilmesi önerilmiştir.

Ayrıca rehberlerde asgari her gebenin en az 4 kez nitelikli izlenmesi, doğum sonrası hastanede 3 ve evde 3 olmak üzere toplam 6 kez doğum sonrası izleminin yapılması, normal doğum sonrası 24 saat, sezaryen doğum olanların 48 saat hastanede takip edilmesi, tüm doğumların hastanede gerçekleştirilmesi ve yüksek riskli durumlarda stabilizasyon için daha donanımlı bir hastaneye sevklerinin sağlanması önerilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, et al. Obstetric complication. In: Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, et al. Eds, Williams Obstetrics, 25th Ed., McGraw Hill, USA, 2018:728-891.
2. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Doğum Öncesi Bakım Yönetim Rehberi. 2018. <https://khgmsaglikhizmetleridb.saglik.gov.tr/Eklenti/28085/0/dogumoncesibakimyonetimrehberipdf.pdf> (Erişim Tarihi: 20.04.2021)
3. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Doğum Sonrası Bakım Yönetim Rehberi. 2018. <https://khgmsaglikhizmetleridb.saglik.gov.tr/Eklenti/28086/0/dogumsonubakimyonetimrehberipdf.pdf> (Erişim Tarihi: 20.04.2021).
4. Akın A, Özvarış ŞB. Doğum Öncesi Bakım. In: Akın L, Güler Ç. Halk Sağlığı Temel Bilgiler. Ankara: Hacettepe Üniversitesi Yayınları, 2015:253-267.
5. Gestational Hypertension and Preeclampsia: A Practice Bulletin from ACOG. Am Fam Physician. 2019;100:649-650.



SERVİKS KANSERİ

Doç. Dr. Canan Kabaca Kocakuşak

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Tıp Fakültesi; Zeynep Kamil Çocuk ve Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Jinekolojik Onkoloji Cerrahisi, İstanbul, Türkiye

GİRİŞ

Serviks kanseri, dünyada kadınlarda meme, kolorektal ve akciğer kanserinden sonra hem insidans hem de mortalite bakımından 4. sıradadır. Türkiye’de serviks kanseri 9. sıradadır. Servikal kanserler önlenemeyen kanserlerdendir; bu nedenle bu kanserle ilgili aşı programlarının, tarama tekniklerinin, tanı işlemlerinin, servikal kanser risk faktörlerinin ve preinvaziv hastalıkların yönetiminin bilinmesi önemlidir.

EPİDEMİYOLOJİ

Uzun süre preinvaziv dönemde bulunması, servikal sitoloji ve human papilloma virus (HPV) testleri ile tarama yapılabilmesi ve preinvaziv dönemde tedavi edilebilir olması nedeni ile servikal kanserler önlenemeyen kanserlerdendir. Bu nedenle tüm dünyada insidansı azalmakta, erken tanı konabilmekte ve bu nedenle daha iyi sağkalım oranları elde edilebilmektedir.

En fazla görüldüğü pik yaş 47’dir. Görülme sıklığı bimodal dediğimiz iki yaş döneminde zirve yapar: 35-39 yaş ve 60-64 yaş arası. Olguların %10’u 65 yaşından sonra görülür.

Servikal kanser, servikal intraepitelyal lezyon denilen öncü lezyonlardan yavaşça ilerleyerek gelişir. Bu nedenle semptomsuz kadınların taranması ile hastalık preinvaziv fazda yakalanabilir ve tedavi edilebilir. Gelişmiş ülkelerde çoğu servikal kanser düzenli taramaya katılmayan kadınlarda görülür.

Etiyoloji ve Risk Faktörleri

Moleküler biyoloji sayesinde yüksek-riskli HPV genotipleri ile süregelen enfeksiyon ve servikal kanserler arasında ilişki gösterilmiştir. Servikal displazi ve karsinogenezi başlatan olay HPV enfeksiyonudur. Servikal kanserlerde HPV prevalansı %97’dir. Skuamöz hücreli kanserli kadınların %99’unda HPV enfeksiyonu tespit edilmiştir. On dört yüksek-riskli HPV subtipi bulunmaktadır; HPV16 ve HPV18 subtipleri servikal kanserlerin %62’sinden sorumludur. HPV ile hücresel büyüme ve farklılaşma mekanizması, viral E6 ve E7 proteinlerinin tümör baskılayıcı genler p53 ve Rb ile etkileşime girmesi ile olur.

Serviks kanseri için diğer risk faktörleri; cinsel yolla bulaşan başka enfeksiyonların da olması, ilk cinsel ilişkinin 16 yaşından

küçük olması, birden fazla cinsel partner varlığı, sigara, düşük sosyo-ekonomik düzey, yüksek doğurganlık sayısı, bağışıklık sisteminin baskılanması, beş yıldan uzun süreli doğum kontrol hapı kullanımıdır.

HPV servikal kanserlerin sebebi olduğu için HPV aşısı ile primer önlem mümkündür. Üç HPV aşısı quadrivalan Gardasil (HPV tip 6, 11, 16 ve 18), nanovalan Gardasil (HPV tip 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 ve 58) ve bivalan Cervarix (HPV tip 16 ve 18) mevcut ve birçok ülkenin ulusal aşılama programında mevcuttur. Sekonder önlem, yüksek riskli HPV testleri, Pap smear testleri ile belirli aralıklarla kadınların taranması ile mümkündür. HPV aşısı tüm HPV tiplerine karşı koruyucu olmadığı için aşılanmış kadınların da tarama kılavuzlarına göre taranması gerekir.

Türkiye’de ulusal kanser tarama standartlarına göre; 30-65 yaş grubundaki her kadın 5 yılda bir HPV testi ile taranmakta, pozitif çıkan olguların Pap smear testi ile tekrar değerlendirilmesi yapılmaktadır.

Patoloji

Skuamöz hücreli karsinom: İnvaziv skuamöz hücreli karsinom serviks invaziv kanserlerinin en sık görülen histolojik tipidir. Histolojik olarak, keratinize büyük hücreli, keratinize olmayan büyük hücreli ve küçük hücre tipli varyantları mevcuttur. Daha nadir görülen skuamöz hücreli karsinom varyantları, verrüköz karsinom ve papiller (transizyonel) karsinomlardır.

Adenokarsinom: Adenokarsinoma *in situ* invaziv adeno kanserlerin öncü lezyonu olduğu düşünülmektedir ve %30-50 sıklıkta görülür. Skuamöz hücreli karsinom gibi yönetilirler. Servikal adenokanserlerin %80’i müsin üreten endoservikal tip hücre içerir. Diğer hücre tipleri, endometrioid hücre, berrak hücre, intestinal hücre tipleridir. Adenokanserin birçok özel varyantı mevcuttur. Minimal deviasyon adenokarsinom (adenoma malignum) ve villoglandüler papiller adenokarsinom iyi diferansiye adenokanser varyantlarıdır.

Adenoskuamöz karsinom: Skuamöz hücreli kanser ve adenokanser komponentleri olan karsinomdur. Glassy hücre karsinom, az diferansiye adenoskuamöz karsinom formudur. Diğer varyantlar, adenoid bazal karsinom ve adenoid kistik karsinomdur.

Sarkom: Embriyonel rabdomiyosarkom çocuk ve genç yetişkinlerde görülür. Leiomyosarkom ve miks mezodermal tümör servikte primer görüldüğü gibi uterus korpustan sekonder de olabilir. Servikal adenosarkom, düşük dereceli, iyi prognozlu sarkom varyantıdır.

Malın melanom: Servikste melanosis alanlarında *de novo* gelişir.

Nöroendokrin karsinom: Küçük hücre, büyük hücre, klasik karsinoid ve atipik karsinoid olmak üzere dört histolojik alt sınıfı mevcut.

Değerlendirme Tanı

Özellikle düzenli tarama yaptırmayan kadınlarda servikal kanser tanısı sıklıkla gecikmiştir.

Semptomlar

Anormal vajinal kanama en sık semptomdur. Postkoital kanama klasik semptomdur. İntermenstrüel veya postmenaposal kanama da görülebilir.

Cinsel aktif olmayan kadınlarda servikal kanser ileri evre oluncaya kadar asemptomatiktir. Kötü kokulu vajinal akıntı, büyük tümörlerin enfekte olması nedeni ile görülebilir. İleri evrelerde pelvik ağrı, mesane veya rektuma bası semptomları, obstrüktif üropati, mesane ve bağırsak fistülleri nedeni ile vajenden idrar ve feçes gelişi görülebilir.

Asemptomatik kadınlarda, servikal kanser anormal sitolojik tarama testleri sırasında tespit edilir.

Bulgular

Fizik muayenede karaciğer palpasyonu, supraklavikular ve kasık lenf nodu palpasyonu metastatik hastalığı dışlamak için yapılmalıdır. Spekulum muayenesinde primer lezyon ekzofitik, endofitik, ülseratif veya polipoid olabilir. Tümör endoservikal kanalda veya epitelyum altında ise ekto serviks makroskopik olarak tamamen normal görülebilir. Vajene direkt yayılım gözle görülebilir veya stenoz oluşturabilir. Palpasyonda serviks sert ve genişlemiştir. Rektovajinal muayenede servikal büyüklük ve parametriuma uzanım değerlendirilir.

Biyopsi

Servikste herhangi bir kitlesel oluşum veya ülserasyondan muhakkak biyopsi alınmalı ve histolojik olarak değerlendirilmelidir. Beklenmedik derecede sert veya genişlemiş serviksten de biyopsi ve endoservikal kanal küretaj ile doku alınarak histolojik tanıya gidilmelidir.

Normal görünen serviksi olan ama semptomları olan kadınlar veya anormal sitolojik bulgusu olan kadınlar kolposkopi ile değerlendirilmelidir. Tanı biyopsi veya eksizyonel doku histolojik değerlendirilmesi ile konulur.

İnvaziv kanserde kolposkopi

Kolposkopide en önemli bulgu, kanamaya eğilimli atipik damarlardır. Atipik damarlar düzensiz şekilli, farklı çaplarda, keskin dönüş ve açıları olan damarlardır. Kapiller arası mesafe artmış ve farklıdır.

Bariz invazif kanserler gözle de görülebilir. Karsinom endoservikal kanalda ise ekto serviks kolposkopik olarak normal olabilir. Eksofitik tümörler de papiller yüzey ve atipik damarlar görülür. Endofitik tümörlerde ülserasyon görülebilir. Keratoz endofitik tümörlerin kolposkopik görülmesini engelleyebilir bu nedenle keratotik alanlardan biyopsi alınmalıdır.

İnvaziv olmayan tanı çalışmaları

Bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRI), pozitron emisyon tomografi (PET) klinik evrelendirme için kullanılmaktadır. Radyografi eşliğinde ince-iğne aspirasyon sitoloji metastatik hastalık konformasyonu ve tedavi planlarını kişiselleştirmek için kullanılır.

Evreleme

FIGO'nun 2018 evreleme sistemi kullanılmaktadır (Tablo 1). Servikal kanserin, klinik/cerrahi olarak evrelemesi yapılır. Evrelemede MRI, BT, PET/BT, PET/MR ya da transvajinal ultrasonografi görüntüleme tekniklerinden de yararlanılır. Klinik evrelemenin doğruluğu sınırlı olduğu için, her ne kadar tüm hastalar için pratik ve uygun olmasa da cerrahi değerlendirme metastatik hastalığı daha doğru belirler. FIGO 2018 evrelendirme sisteminde, radyolojik görüntüleme ve/veya patolojik bulgular, tümör büyüklüğünü ve hastalığın yayılımının değerlendirilmesi için kullanılmaktadır. Bu nedenle "r" ve "p" kısaltmaları evrelemede hangi metodun (yani radyoloji ya da patoloji) kullanıldığını belirtmek için kullanılmaktadır.

Servikal kanser yayılım şekli

Direkt invazyon ile servikal stroma, korpus, vajen ve parametriuma yayılım olur.

Lenfatik yayılım ile pelvik, paraaortik, sol skalen lenf nodlarına çoğunlukla metastaz yapar. Over metastazı nadir olsa da çoğunlukla uterus ve adneksiyal yapılar arasındaki lenfatikler yoluyla olur.

Hematojen yayılım ile en sık akciğer, karaciğer ve kemik metastazı olur.

Tedavi

Hem primer lezyon hem de potansiyel metastaz bölgelerine yönelik tedavi yapılmalıdır. Primer tedavi de hem cerrahi hem de radyasyon tedavisi kullanılabilir. Radyoterapi tüm evrelerde kullanılabilirse de cerrahi tedavi evre 1 ya da erken evre 2A için uygundur. Evre I kanserlerde 5 yıllık sağkalım oranı hem radyoterapi hem radikal histerektomi için %85'tir.

Tablo 1. FIGO 2018 servikal kanser evrelendirmesi

EVRE I: Kanser tamamen servikte sınırlı (korpuse uzanım göz ardı edilir)
• IA İnvaziv kanser mikroskopik olarak tanı konulur, maksimum invazyon derinliği <5 mm • IA1 Stromalinvazyon derinliği ≤3 mm • IA2 Stromalinvazyon derinliği >3 mm ve ≤5 mm
• IB İnvazyon derinliği >5 mm, lezyon servikte sınırlı • IB1 Stromalinvazyon >5 mm ve tümör en büyük çapı ≤2 cm • IB2 Tümör en büyük çapı >2cm ve ≤ 4cm • IB3 Tümör en büyük çapı >4 cm
EVRE II: Servikal kanser uterus dışına yayılmıştır ama vajen alt 1/3 kısmına ya da pelvik duvara ulaşmamıştır
• IIA Tümör tutulumu parametrial tutulum olmaksızın vajen 2/3 üst kısmında • IIA1 Tümör en büyük çapı ≤4cm • IIA2 Tümör en büyük çapı >4 cm
• IIB Parametrialinvazyon mevcut
EVRE III: Servikal kanser alt 1/3 vajeni invaze eder ve/veya pelvik duvara uzanır ve/veya hidronefroz veya fonksiyonsuz böbreğe neden olur ve/veya pelvik ve veya paraaortik lenf nod tutumu mevcut
• IIIA Servikal kanser alt 1/3 vajeni invaze eder ama pelvik duvar tutulumu yok • IIIB Tümör pelvik duvara uzanır ve/veya hidronefroz veya fonksiyonsuz böbreğe neden olur • IIIC Pelvik ve/veya paraaortik lenf nod tutulumu (r: radyolojik veya p: patolojik, olarak belirtilmelidir) • IIIC1 Pelvik lenf nod tutulumu • IIIC2 Paraaortik lenf nod tutulumu
EVRE IV: Tümör gerçek pelvis dışına çıkmıştır ya da mesane veya rektum mukoza tutulumu (biyopsi ispatlı) mevcuttur, örneğin, bülöz ödem evre IV olarak değerlendirilmemelidir
• IVA Komşu organ tutulumu • IVB Uzak metastaz

Mikroinvazivkarsinom: Terminoloji tartışmaya açık olsa da ≤5mm stromal invazyon olarak tanımlanır. Her ne kadar stromal invazyon küçük punch biopsi ile görülse de mikroinvazyonun kesin tanısı konizasyon (ya da histerektomi) ile konulur.

Evre IA1 Skuamöz karsinom: Hastanın fertilite isteği varsa konizasyon yeterlidir. Fertilite isteği yoksa ekstrasfasyal histerektomi yapılır.

Evre IA2 Skuamöz karsinom: Hastanın fertilite isteği varsa pelvik sentinel lenf nod biopsi ya da pelvik lenfadenektomi beraberinde konizasyon ya da radikal trakelektomi yapılır. Hastanın fertilite isteği yoksa modifiye radikal histerektomi ve pelvik lenfadenektomi veya sentinel lenf nod biopsi yapılır.

Mikro invaziv adeno kanser: Mikroinvaziv tanımı adeno kanserler de daha da tartışmalıdır. Adeno kanserler multisentrik olabilirler. Yine de skuamöz mikroinvaziv kanserler gibi tedavi edilebilirler.

FIGO 2018 evre IB1, IB2 ve erken evre IIA1 servikal kanserler: Radikal histerektomi ve pelvik lenfadenektomi için ideal hastalardır. Primer radyasyon tedavisi ile benzer kür oranlarına sahiptir. Radyasyon tedavisi genellikle cerrahi için medikal kondisyonu uygun olmayan hastalara tercih edilir. Primer cerrahi tedavi primer hastalığı ortadan kaldırma, doğru cerrahi evreleme ve böylece adjuvan tedaviyi daha hedefe doğru uygulama şansı sunar.

Evre IB3 servikal karsinoma: Dört cm'den büyük tümörlerde optimal tedavi tartışmalıdır. Primer kemoradyasyon, neoadjuvan kemoterapi sonrasında radikal histerektomi ve primer radikal histerektomi sonrasında adjuvan radyasyon tedavisi başlıca tedavi seçenekleridir.

Evre IB-IIA nüks hastalık için prognostik faktörler

Nüks hastalık için yüksek risk faktörleri:

1. Pozitif lenf nodları - En önemli prognostik faktördür.
2. Pozitif ya da yakın vajinal sınır - Yakın vajinal sınır tümör ve vajinal rezeksiyon aralığının 0,5 cm'den daha az olması olarak tanımlanır.
3. Parametriyal yayılım

Nüks hastalık için orta risk faktörleri:

1. Büyük tümör boyutu ≥4 cm
2. Orta ya da derin 1/3 servikal stromal invazyon
3. Lenfovasküler alan tutumu

Postoperatif adjuvan radyasyon tedavisi

Adjuvan pelvik radyasyon tedavisi iki durumda önerilir.

1. Pozitif lenf nodu, pozitif parametrium ya da pozitif cerrahi sınır varlığında
2. Negatif lenf nodu olup primer tümörde en az iki orta risk faktörünün olması

Evre IIB-IV servikal kanserler: Kemoradyoterapi en iyi tedavi seçeneğidir.

Sağkalım

Serviks kanseri genel 5 yıllık sağkalım %66'dır. Erken evrede 5 yıllık sağkalım %92, ileri evre metastatik hastalıkta %17'dir.

KAYNAKLAR

1. Hacker NF, Jackson M, Vermorken JB. CervicalCancer. In: Berek JS, Hacker NF. Berek&Hacker's Gynecologic Oncology. 7th Edition. Philadelphia: Lippincott Williams &Wilkins (LWW), 2020: 309-370.
2. Miller C, Elkas JC. Cervical and Vaginal Cancer. In: Berek JS. Berek&Novak's Gynecology. Fifteenth Edition. Philadelphia: Lippincott Williams &Wilkins (LWW), 2012:1304-1349.
3. Serviks Kanser Taramaları. İçinde: Türkiye Kanser Kontrol Planı 2013-2018. T.C. Sağlık Bakanlığı. Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Kanser Dairesi Başkanlığı, Ankara, 2016:45-51.

VAJİNAL AKINTI

Doç. Dr. Fisun Vural

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Tıp Fakültesi; Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye

GİRİŞ VE TANIM

Reprodüktif dönemdeki kadınlarda normal vajinal akıntı beyaz, şeffaf ve kokusuz olup günlük 1-4 mL kadardır. Bu fizyolojik akıntı endoservikal sekresyon, epitel hücreleri, normal vajinal flora ve vajinal transüdanın kombinasyonudur. Akıntının rengi ve kıvamı menstrüal faza göre değişir. Ovülasyon sırasında ve hamilelikte belirgin olarak şeffaf ve akışkan hale gelir. Bu duruma “fizyolojik lökore” denir.

Vajinal akıntının renk, hacim ve kokusunda değişiklik ile birlikte eşlik eden tahriş, eritem, erozyon, dokularda frajilite olması vajinit, servisit, yabancı cisim veya malignite gibi “patolojik bir akıntı” durumunu gösterir.

EPİDEMİYOLOJİ

Vajinal akıntı klinikte karşılaşılan en yaygın jinekolojik durumdur ve poliklinik başvuruların yaklaşık üçte birini oluşturmaktadır. Tüm vajinit olgularının yaklaşık %90'ından üç ana patojen sorumludur:

- Bakteriyel vajinozis; olguların %50'sini oluşturur ve en yaygın nedenidir.
- Vajinal kandidiyazis; (%20-25)
- Trikomonas vajinit; (%15-20)

ETİYOLOJİ VE PATOGENEZ

Vajen keratinize olmayan çok katlı yassı epitelyum ile döşelidir. Ortamda östrojen hormonu varlığında vajen epitelinde glikojen bulunur. Döderlein basilleri glikojeni kullanarak laktik asit üretir, böylece vajende asidik bir ortam (pH: 4,0-4,5) oluşur. Bu asit dengesi vajinal ekosistem için gereklidir; normal floranın korunmasına yardımcı olurken, patojenik organizmaların üremesini engeller.

Normal vajinal ekosistem yaklaşık 200 çeşit vajinal mikrobiyomdan oluşur. Laktobasiller vajinal floranın en dominant üyesidir ve vajen pH dengesinden sorumludur. Bunun dışında vajinal florada; Bakteroides, peptokoklar, *S. epidermidis*, korinobakteriler, peptostreptokoklar, B ve D grubu streptokoklar, *E. coli* ve *Eubakterium* bulunur. Ayrıca florada *Candida albican*, *Gardnerella vaginalis* ve *Trichomonas vaginalis* de bulunmaktadır.

Vajen florasında *Neisseria gonorrhoeae*, HSV (herpes simpleks virüs) ve HPV (İnsan papilloma virüsü) bulunmaz.

Puberte öncesi ve postmenopozal dönemde östrojen azlığı nedeniyle vajina epitelini inceler, glikojen azdır ve pH daha yüksektir. Bu durum bakteriyel enfeksiyonlara zemin hazırlayıcı bir faktördür. Ayrıca postmenopozal dönemde vajen dokusunun atrofik olması travmaya karşı daha hassas hale getirir. Kadınlarda normal vajen pH'si östrojen seviyesi, seksüel aktivite, kontrasepsiyon, kullanılan ilaçlar, antibiyotik kullanımı, cerrahi girişim, yabancı cisim ve hijyenik ürünlerin kullanımı, hamilelik ve enfeksiyonlar gibi pek çok faktörden etkilenir.

KLİNİK

Patolojik vajinal akıntı durumunda akıntının hacminde, renginde veya kokusunda değişiklik, kaşıntı, yanma, tahriş, eritem, disparoni, dizüri, lekelenme gibi ek şikayetler olur. Kötü kokulu akıntı durumlarında mutlaka bakteriyel vajinoz, trikomonas vajiniti, yabancı cisim, kötü hijyenik şartlar, fekal-üriner inkontinans, vesikovajinal veya rektovajinal fistül, obeziteye sekonder lokal bakteri kolonizasyonu, pelvik enflamatuvar hastalık ve malignite araştırılmalıdır. Vajinal akıntı şikayeti olan tüm kadınlar detaylı anamnez ve fizik muayeneye tabi tutulur. Vajinal akıntının kadının olağan düzeninden önemli ölçüde değişip değişmediğinin sorgulanması normal ve patolojik vajinal akıntı ayrımının yapılmasını sağlar.

Fizik muayenede vulvovajinal enflamasyonun derecesi, vajinal akıntının özellikleri ve lezyon varlığı değerlendirilir. Normal vulva görünümü bakteriyel vajinoz veya fizyolojik akıntıyı düşündürür. Eritem, ödem veya çatlak oluşumu kandida, trikomonas vajiniti veya dermatit düşündürür. Vulvanın incelmış olması liken skleroz açısından, vulvada ülser lezyonların varlığı ise malign bir hadise açısından uyarıcı olabilir. Vulva ve vajende genital siğiller, ülser alanlar veya herhangi bir renk değişimi not edilir.

Vajinayı, vajinal akıntıyı ve serviksi değerlendirmek için spekulum muayenesi yapılır. Eğer yabancı cisim varsa kolayca tanınabilir. Akıntının özellikleri tanıda önemlidir. Trikomoniasis klasik olarak yeşilimsi sarı pürülan akıntı ile ilişkilidir. Spekulum muayenesinde servikte “çilek görünümü” trikomonas vajinitini

için tipiktir. Kalın, beyaz, yapışık “süt keşiği” benzeri akıntı kandidiyazis “balık kokulu” gri akıntı ise bakteriyel vajinozis için karakteristiktir. Normal bir vajinayla birlikte servikal akıntı olması vajinitten çok servisit düşündürür. Servisitli kadınlarda serviks, mukopürülan akıntıyla birlikte genellikle eritemli ve frajildir. Eğer bimanual muayenede servikal hareketlerde hassasiyet varsa “pelvik enflamatuvar hastalık” tanısını dışlamak gerekir.

Malignite durumlarında nekrotik sulu, mukoid, pürülan veya kanlı vajinal akıntı olabilir. Sulu kanlı vajinal akıntı ve pelvik ağrı olan kadınlar fallop tüpü karsinomu için değerlendirilir. (Latzko triad: seröz-anjinöz vajinal akıntı, pelvik ağrı ve pelvik kitle).

Vulvada kaşıntılı lezyon, ülser, vajinal akıntı veya postkoital kanama varlığında vulva-vajen ve serviks dikkatlice değerlendirilmeli, gerekirse kolposkopik biyopsi alınmalıdır. Vezikovajinal ve rektovajinal fistüller kronik vajinal akıntı kaynağıdır. Daha önce operasyon geçirmiş olanlar, pelvik radyoterapi öyküsü veya enflamatuvar bağırsak hastalığı olanlar fistül açısından değerlendirilmelidir.

LABORATUVAR BULGULARI

Ayrıntılı bir anamnez alındıktan sonra vulva, vajen ve serviks dikkatlice incelenmelidir. Vajinal sekresyonun pH'si ölçülmeli, ayrıca iki ayrı lam üzerine bir miktar örnek alınmalı ve örneklerden birine %10'luk KOH (potasyum hidroksid), diğerine ise serum fizyolojik (SF) uygulanmalıdır.

KOH uygulamasını takiben balık kokusu oluşması bakteriyel vajinozis için tipiktir. Bu test “whiff testi” olarak da bilinir. Ayrıca, *Candida* varlığında KOH ile kandidal psödohipfler ve sporlar kolayca tanınabilir. Serum fizyolojik uygulanmış lam üzerinde hareketli trikomonalar mikroskop altında rahatça görülebilir. Herhangi bir trikomonanın hareketlilik kaybı olasılığını azaltmak için numuneyi aldıktan sonra 10 ile 20 dakika içinde mikroskopi yapılmalıdır. Bakteriyel vajinozisde, epitel hücrelerine bakterilerin yapışması sonucunda “clue cells” (ip ucu hücreleri) denilen görüntü meydana gelir.

Vajinal pH ölçümü, teşhis sürecini yönlendiren en önemli bulgudur. Vajinal yan duvara birkaç saniye boyunca bir pH test çubuğu uygulanır. Premenopozal bir kadında yükselmiş pH, bakteriyel vajinozis (pH >4,5) veya trikomonas (pH 5 ile 6) gibi enfeksiyonları düşündürür ve kandida vulvovajinitini (pH 4 ile 4,5) dışlamaya yardımcı olur.

Premenopozal kadınlarda normal vajinal salgıların pH'si 4,0 ile 4,5'tir. Östrojen düzeylerinin düşük olduğu premenarşal ve postmenopozal kadınlarda normal vajinal sekresyonların pH'si $\geq 4,7$ 'dir. Kayganlaştırıcı jeller, meni, kan, duşlar, intravajinal ilaçlar ve gebelerde amniyotik sıvı sızıntısı vajinal pH'si yükseltir. Vajinit tanısında kullanılan klinik ve laboratuvar bulgular Tablo 1'de verilmiştir.

Normal vajinal akıntıda skuamöz epitel hücreleri, nadir polimorfonükleer lökositler (PMN) ve bol miktarda laktobasil bulunur. Enflamatuvar vajinit sıklıkla eritem ve ödem gibi fizik muayene bulguları ve mikroskobik incelemede artmış PMN'lerin varlığı ile ilişkilidir. Bu en yaygın olarak trikomonas vajinit ve vulvovajinal kandidiyaziste görülür, ancak aynı zamanda atrofik vajinitte, deskuamatif enflamatuvar vajinitte ve multimukozal erozif hastalıklarda da (liklen planus ve pemfigus vulgaris) bulunabilir. Parabazal epitel hücrelerinin varlığı vajinal atrofiyi düşündürür. Yayımda *Candida* tomurcukları veya hifleri, hareketli trikomonalar, ipucu hücreleri ve artmış PMN sayısı enfeksiyöz vajiniti düşündürür.

Cinsel yolla bulaşan hastalık (CYBH); birden fazla cinsel partneri olan, semptomatik bir cinsel partneri olan veya vajinal yaymada yüksek sayıda PMN olup başka türlü açıklanamayan hastalar, kültür veya alternatif bir duyarlı test ile CYBH (*N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, *T. vaginalis*) açısından test edilmelidir. Herhangi bir ülserasyon varlığı vajende ve servikte gözlemlenmelidir. Cinsel aktif olan bireylerden mutlaka pap smear alınmalıdır.

RADYOLOJİ

Vajinal akıntı ile gelen hastada tanı için fizik muayene ve laboratuvar yeterlidir. Diğer sebeplerin ekarte edilmesi gerekirse transvajinal ultrasonografi ile douglas, overler ve uterus detaylıca incelenir.

AYIRICI TANI

Vajen, vulva ve servikte olan premalign, malign veya enflamatuvar tüm durumlar ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulmalıdır: Atrofik vajinit, deskuamatif vajinit, yabancı cisim, doğum sonrası enfeksiyonlar, pelvik enflamatuvar hastalık, Paget hastalığı, kıl kurdu, cinsel istismar, ürogenital enfeksiyonlar, kontakt dermatit, liken skleroz, vulva-vajen-serviks kanserleri ve premalign lezyonlar.

TEDAVİ VE PROGNOZ

Vajinal akıntıya sebep olan temel patolojinin tedavi edilmesi esastır. Tedavi etiyolojiye göre değişir. Atrofik vajinit tedavisinde vajinal östrojen krem veya tablet önerilir. Bakteriyel vajinozis ve trikomonasta metranizadol, klamidyada enfeksiyonunda doksisisiklin veya azitromisin kullanılır. Vulvovajinal kandidiaziste topikal veya oral antifungal tedavi, gonorede ise seftriakson verilir (Tablo 1). Tedavi edildiğinde prognoz iyidir. Enfeksiyöz vajinit olgularında tedavi edilmeyen durumlarda pelvik enflamatuvar hastalık, gebelikte ise erken doğum, erken membran ruptürü ve postpartum endometrit görülebilir.

Tablo 1. Vajinitte klinik-laboratuvar bulgular ve tedavi

	Normal	Kandida	Bakteriyel vajinoz	Trikomanas	Atrofik vajinit
Semptom	-	Kaşıntı, yanma, disparoni	Kötü kokulu akıntı	Kötü kokulu akıntı, disparoni	Kuruluk, yanma
Bulgu	Beyaz, akışkan, kokusuz akıntı	Süt kesiği yapışkan akıntı, vulvada eritem	Gri akıntı	Sarı-yeşil akıntı Servikte çilek görünümü	Frajil, atrofik vulva-vajen
pH	4-4,5	4-4,5	>4,5	5-6	>4,7
Amin test	Negatif	Negatif	Pozitif	Pozitif	Negatif
Salin mikroskobi	-	Psödohif	İpucu hücreleri	Motil protozoa	Parabazal hücre, PMN
KOH mikroskobi	-	Psödohif	-	-	-
Tedavi	-	Klotrimazol intravajinal veya 150 mg flukonazol	Metranidazol 2x500 mg/7gün	Metranizadol 2 g veya tinidazol 2 g	Östrojen krem veya intravajinal tablet
Alternatif tedavi	-	-	Klindamisin 2x300 mg veya tinidazol 2 g tek doz	Metranidazol 2x500 mg/7gün	-
Eş tedavisi	-	Yok	Yok	Var	Yok
Ayırıcı tanı	-	Kontakt dermatit	Trikomanas, atrofik vajinit, deskuamatif vajinit	Atrofik vajinit, deskuamatif vajinit, bakteriyel vajinoz	Deskuamatif vajinit, bakteriyel vajinoz

KAYNAKLAR

1. Vaginitis in Nonpregnant Patients: ACOG Practice Bulletin, Number 215. Obstet Gynecol, 2020; 135:e1-e17.
2. Paladine HL, Desai UA. Vaginitis: Diagnosis and Treatment. Am Fam Physician, 2018; 97:321-329.
3. Sobel J. Approach to females with symptoms of vaginitis. In: Eckler, K. UpToDate, April 2021. <https://www.uptodate.com/contents/approach-to-females-with-symptoms-of-vaginitis>
4. Sim M, Logan S, Goh LH. Vaginal discharge: evaluation and management in primary care. Singapore Med J, 2020; 61:297-301.

VAJİNAL KANAMA (GEBELİKTE, POSTPARTUM, POST MENOPOZAL VE DİĞERLERİ)

Prof. Dr. Veli Mihmanlı

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Tıp Fakültesi; Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye

GİRİŞ

Vajinal kanamalar jinekolojik ve gebeliğe bağlı nedenler olarak iki grupta incelenebilir. Jinekolojik vajinal kanama bir kadının belli yaş aralıklarında düzenli iken, belli dönemlerinde anormal hale gelebilir.

Gebelikte vajinal kanama her zaman endişe kaynağıdır. Düşük tehdidinden kaynaklanan hafif bir kanama olabileceği gibi anne ve bebek hayatını tehlikeye atacak boyutta daha ciddi kanamalar da gebelikte görülebilir.

I- Jinekolojik Nedenler

Vajinal kanamalar; vajen, serviks ve uterus gibi genital organlardan kaynaklanan kanamalardır. Kadın yaşamında çocukluk,adölesan,üreme ve menopoz sonrası gibi her dönemde farklı nedenlerle görülebilen bir semptomdur. Puberte öncesi ve menopoz sonrası tüm vajinal kanamalar ile üreme çağındaki adet dışı kanamalar anormal olarak kabul edilir ve tanısal değerlendirmeyi gerektirir.

Normalde 24-38 günde bir meydana gelen, 4-8 gün süren, 5-80 mL'lik siklik kanama olan adet kanamaları frekans, süre ve hacimde meydana gelen değişikliklerle anormal vajinal kanama halini alabilir.

Normal ve anormal vajinal kanama Şekil 1'de tanımlanmıştır.

Çocukluk ve Adölesan Dönemde Vajinal Kanama Nedenleri:

Çocukluk ve adölesan dönemindeki vajinal kanama nedenleri Tablo 1'de görülmektedir.

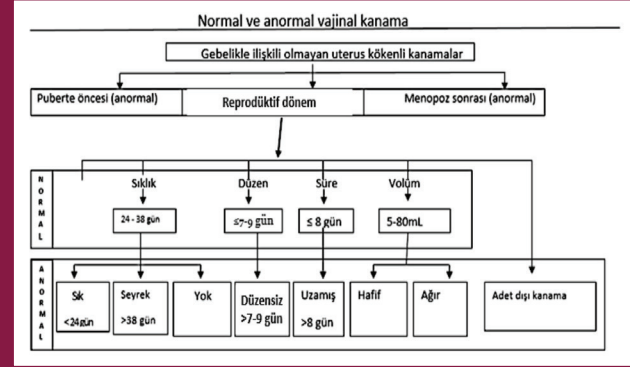
Travma: Düşmeye bağlı künt travmalar, cinsel saldırı ve penetran yaralanmalar vajinal kanama sebebi olabilir.

Tümörler: Genital sistem maligniteleri çocuklarda vajinal kanamanın nadir bir nedenidir.

Yenidoğan çekilme kanaması: Doğumu takiben anneden plasenta yoluyla geçen hormonların kesilmesi sonucu kız bebeklerde görülen kanamalardır. Kanama kendi kendini sınırlar ve tedavi gerektirmez.

Eksojen östrojene maruz kalma: Vajinal kanaması olan bir çocuğun krem, yiyecek veya alternatif bir tedavide kronik eksojen östrojene maruz kalma olasılığı araştırılmalıdır.

Erken puberte: Normalde menarş, meme gelişiminin başlamasından yaklaşık 2,5 yıl sonra görülür. Diğer pubertal gelişim belirtileriyle senkronize olmayan kanama veya 8 yaş altı bir kız çocuğunda görülen kanamalar değerlendirme gerektirir.



Şekil 1. Normal ve anormal vajinal kanama

Fraser IS, Munro MG, Critchley H, Barbieri RL, Chakrabarti A, Abnormal uterine bleeding in reproductive-age women: Terminology and PALM-COEIN etiology classification. <https://www.uptodate.com>

Tablo 1. Çocukluk ve adölesan döneminde vajinal kanama nedenleri

Herhangi bir yaşta	Menarş öncesi	Menarş sonrası
Travma	Hormonal	Gebelik
Tümör	• Yenidoğan çekilme kanaması	• Ektopik gebelik
	• Eksojen östrojen maruziyeti	• Abortus
	• Erken puberte	• Plasenta previa
	• Hipotiroidizm	• Plasenta dekolmanı
	Hormonal olmayan	Polistik over sendromu
	• Üretral prolapsus	Hormonal kontrasepsiyon
	• Genital siğiller	Pelvik enfeksiyon
	• Liken skleroz	Kanama bozukluğu
	• Enfeksiyöz vajinit	• Trombosit disfonksiyonu
	• Yabancı cisim	• von Willebrand hastalığı

Van Wyk-Grumbach sendromu: Juvenil hipotiroidizm ve puberte prekoks ile karakterizedir. Erken menstrüasyon görülebilir.

Üretral prolapsus: Vajinal kanama öyküsü olan ve muayenede labium majörler arasında koyu kırmızı veya morumsu halka şeklinde bir kitle bulunan kız çocuklarında akla gelmelidir. Sık idrara çıkma ve dizüri görülebilirse de sıklıkla tek semptom kanamadır.

Genital siğiller: Genital siğiller introitusun veya himen kenarındaki mukozal yüzeyde bulunduklarında çocuklarda kanamaya neden olabilir. Cinsel istismar olasılığı düşünülmelidir.

Liken skleroz: Vulva ve perineumu etkileyen, etiolojisi bilinmeyen kronik, mukokutanöz enflamatuvar bir bozuktur. Kanama yaygın olmamakla birlikte purpura, telenjiyektazi ve hematom görülebilir. En sık görülen semptomlar vulvar ve perineal kaşıntı, ağrı ve dışkılamayla birlikte ağrıdır.

Enfeksiyonlar: Kızlarda ve kadınlarda vajinite neden olan bakterilerden ikisi (*Streptococcus pyogenes* ve *Shigella* türleri) vajinal kanama ile ilişkilidir. Prepubertal kızlarda ince vajinal mukoza, alkali pH ve östrojen eksikliği vajinal enfeksiyonlar için risk faktörüdür.

Vajinal yabancı cisimler: Vajinal kanama ile başvuran ancak travma öyküsü olmayan prepubertal kızlarda olası bir tanıdır. Sıklıkla akıntı da eşlik eder.

Hemanjiyomlar ve papillomlar: İnvajinal hemanjiyomlar ve Müllerian papillomlar bebeklik döneminde veya çocuklukta vajinal kanamaya neden olabilir.

Trombositopeni ve von Willebrand hastalığı: Anormal menstrüel kanamanın en yaygın hematolojik nedenleridir. Karakteristik anormal derecede ağır veya uzun süreli bir adet kanaması öyküsü vardır.

Reproduktif Dönem Kadınlarda Vajinal Kanama Nedenleri

Üreme çağındaki kadınlarda anormal vajinal kanama yaygın bir jinekolojik semptomdur. Uluslararası Jinekoloji ve Obstetrik Federasyonu (FIGO) 2011 yılında anormal uterin kanamalarda PALM-COEIN sınıflamasını tanımlamıştır.

Yapısal lezyonlar; P (polip), A (adenomyozis), L (leiomyom), M (malignansi ve hiperplazi), yapısal olmayan lezyonlar ise; C (koagülopati), O (ovulatuat bozukluklar), E (endometrium), I (iatrogenik) ve N (not-klasifiye) olarak sınıflandırılmıştır.

Polip: Polipler, endometriyal bezlerin ve stromanın hiperplastik aşırı büyümeleri olup endometriyal kaviteye doğru büyüyen lokalize, çoğunluğu iyi huylu tümörlerdir. Premenopozal ve postmenopozal kadınlarda anormal genital kanamanın en yaygın sebepleridir.

Adenomyozis: Myometriyumda endometriyal bez ve stromanın varlığıdır. Dismenore, vajinal kanama, dispareni ve kronik pelvik ağrı en sık semptomlardır.

Leiomyom: Uterusun en sık görülen benign neoplazileridir.

Hiperplazi: Uterus kavitesini döşeyen endometriyal bez ve

stromal yapıların hiperplastik değişiklikleri ile karakterize patolojik bir durumdur. Önemi, endometriyum kanseri için öncül lezyon olabilmesidir.

Malignite: Endometriyum kanseri gelişmiş ülkelerde en sık görülen jinekolojik kanserdir. Sıklıkla postmenopozal dönemde görülmektedir. Obezitede artış ve yaşam süresinin uzamasına paralel endometriyal kanser sıklığı artmaktadır.

Koagülopati: Hemostazın sistemik bozukluklarını tanımlamak için kullanılır. En sık von Willebrand hastalığı görülür. Anormal uterin kanamanın yaklaşık %20'sinden sorumludur. Menarştan beri ağır adet kanaması, doğum sonu kanama ve cerrahi işlemler sırasında aşırı kanama görülür.

Ovulatuvar disfonksiyon: Ovulatuvar disfonksiyon stres, kilo kaybı-kilo alımı, aşırı egzersiz, dopamin metabolizmasını etkileyen ilaçlar, hiperprolaktinemi, tiroid hastalığı ve polikistik over sendromu (PKOS) gibi hipotalamik-hipofiz-over eksenini etkileyen nedenlere bağlıdır.

Endometriyal nedenler: Sıklıkla ağır menstrüel kanama veya intermenstrüel kanama olarak görülür. Lokal endometriyal hemostazı düzenleyen primer mekanizma bozukluğu sebep olabilir. Bu bozukluklar için mevcut testler yoktur, bu nedenle diğer sebepler ekarte edildikten sonra şüphelenilir. Özellikle klamidya trakomatise sekonder endometrit de kanama sebebi olabilir.

İyatrojenik nedenler: Rahim içi araçlara (RIA) veya ilaçlara bağlı (steroidler, antikoagülanlar) kanamalardır.

Başka türlü sınıflandırılmamış: İstmosel, arteriyovenöz malformasyon gibi nedenler kanama nedeni olabilir.

Vajinal kanamaların servikal (servikal polip, servisit, kanser), vulvar (siğil, kist, kanser), vajinal (polip, kanser, enfeksiyon) nedenlerle olabileceği de unutulmamalıdır. Ayrıca travma, yabancı cisim, sistemik hastalıklar (Crohn hastalığı, Behçet hastalığı, lenfoma), kanama bozuklukları (von Willebrand hastalığı, trombosit bozuklukları) lösemi, ileri karaciğer hastalığı, tiroid hastalıkları da anormal genital kanama nedeni olabilir.

Postmenopozal Dönemde Vajinal Kanama Nedenleri

Menopoz sonrası kanama, menopozdaki bir kadında herhangi bir zamanda meydana gelen uterin kanamayı ifade eder. Kanamanın en sık sebebi vajinal mukozanın ve endometriyumun atrofisi ve endometriyal poliplerdir. Hastaların %10'unda kanamanın sebebi endometriyum kanseridir. Bu nedenle hasta endometriyum kanseri açısından mutlaka değerlendirilmelidir.

Genital bölgede görülen anormal kanamanın genellikle uterus kökenli olduğu düşünülür. Ancak kanamanın serviks, vajina, vulva veya fallop tüplerinden kaynaklanabileceği veya over patolojisiyle ilişkili olabileceği unutulmamalıdır. Kanamanın kaynağı üretra, mesane, anüs/rektum/bağırsak veya perine gibi jinekolojik olmayan bölgeler olabilir. Postmenopozal uterin kanaması olan kadınların tanısal değerlendirmesinde birincil

amaç maligniteyi dışlamaktır. Endometriyumu değerlendirmek için endometriyal biyopsi ve transvajinal ultrason kullanılabilir.

Klinik Değerlendirme

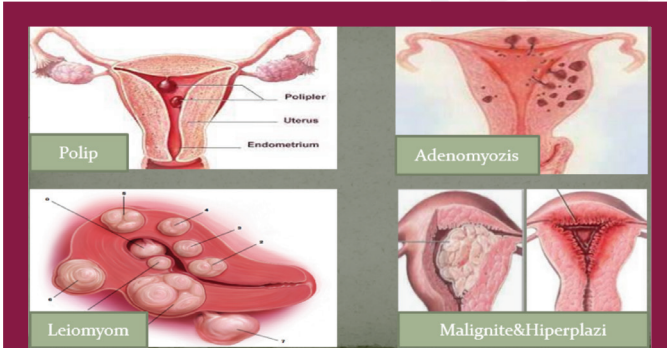
Vajinal kanama şikayeti ile başvuran bir hastada pek çok potansiyel genital sistem kanaması kaynağı vardır. Genelde uterin kanamayla karıştırılan bölgeler arasında alt genital sistem (vulva, vajina veya serviks), üriner sistem ve gastrointestinal sistem bulunur. Öykü ve fizik muayene ekstrauterin kanama kaynaklarını dışlamaya yardımcı olur.

Detaylı bir menstrüel, jinekolojik ve obstetrik öykü değerlendirmeye yardımcı olur. Kanamanın ne zaman başladığı, miktarı, travma öyküsü, üriner sistem veya gastrointestinal sistem ile ilişkisi ve ilaç kullanma öyküsü sorgulanmalıdır.

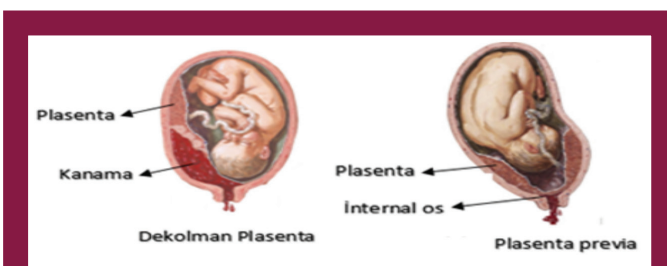
Kanama miktarı genital sistem kanamasının kaynağına dair bir fikir verir. Ağır menstrüel kanama tipik olarak uterusun kaynaklanır ve sıklıkla sebep myom veya adenomyozistir. Lekelenme veya hafif kanama herhangi bir genital sistem bölgesinden olabilir.

İntermenstrüel kanama daha çok oral kontraseptifler, endometrit ve servikal/endometriyal poliplerle ilişkilidir. Kanama postkoital ise, bu servikal neoplazi dahil olmak üzere servikal patolojiyi düşündürür.

Endometriyal polipler, endometrit, hiperplazi, karsinom, rahim içi araç ve kanama bozuklukları ve antikoagülan kullanımı uzun süren ağır adet kanamaları ile ilişkilidir.



Şekil 2. Yapısal lezyonlar (PALM)



Şekil 3. Gebeliğe bağlı kanamalar (dekolman plasenta ve plasenta previa)

Düzensiz kanama paterni olan hastalarda, özellikle üreme çağına aşırı uçlarında (adölesan ve perimenopozal) ovuluar disfonksiyondan şüphelenilmelidir.

Polikistik over sendromu ve diğer endokrin bozukluklar (tiroid hastalığı, hiperprolaktinemi) düzensiz kanamalara neden olur.

Kanama sebepleri ve yönetimi kadınların yaşlarına göre farklılık gösterebileceği için hastanın menarş öncesi dönemde mi, üreme çağına mı veya postmenopozal dönemde mi olduğu önemlidir.

Fizik Muayene

Pelvik muayene detaylı olarak yapılmalı, vulva, vajina, serviks, uretra, anüs veya perinede olası kanama bölgeleri değerlendirilmelidir.

Laboratuvar

Gebeliği dışlamak için serum hCG düzeyi, ağır ve uzun süren kanamalarda anemiyi değerlendirmek için hemoglobin/hematokrit ve ferritin düzeyi, ovulasyon bozukluğuna bağlı kanama düşünülüyorsa TSH ve prolaktin; polikistik over sendromu belirtisi varlığında serum androjenleri; hipotalamik disfonksiyon düşünülüyorsa FSH, LH ve estradiol ve kanama bozukluğu şüphesinde ise pıhtılaşma testleri (PT, aPTT) istenmelidir.

Endometriyal Örnekleme

Adet döngüleri 21 günden az olan, kanamaları 8 günden fazla süren, adet dışı kanaması olan kadınlar ile obezite gibi endometriyum kanseri için risk faktörleri olan kadınlarda endometriyal örnekleme önerilir.

Görüntüleme

Ultrasonografi birinci basamak görüntüleme yöntemidir. Duruma göre transvajinal veya transabdominal yapılabilir. Salin infüzyon sonografi ile uterin boşluk değerlendirilebilir.

Histeroskopi endometriyal boşluğun doğrudan görüntülenmesini sağlar.

Tedavi

Anormal vajinal kanamaya neden olan patolojiye göre medikal veya cerrahi planlanabilir. Medikal tedavide; oral kontraseptifler, progestinler (oral ya da intramusküler), progesteron içeren rahim içi sistem, NSAİ ilaçlar ve traneksamik asit kullanılır.

Cerrahi tedaviler ise mevcut patolojiye ve hastanın durumuna göre; polipektomi, myomektomi, endometriyal ablasyon, uterin arter embolizasyonu ve histerektomidir.

II- Gebeliğe Bağlı Kanamalar

Giriş

Vajinal kanama gebeliğin her döneminde görülebilir.

Birinci trimester kanaması: Gebelerin %20-40'ında kanama görülür; nedenleri: gebelik implantasyonu, dış gebelik, erken gebelik kaybı, abortuslar ve servikal, vajinal veya uterin patolojiler (polip, enfeksiyon, gestasyonel trofoblastik hastalık).

İkinci ve üçüncü trimester kanaması: En sık nedenler plasenta previa, dekolman plasenta, uterin rüptür (nadirdir) ve vasa previa (nadirdir).

Plasenta previa: Plasenta internal servikal os'ye ya da yakınına yerleşmiştir. Gebeliğin ikinci yarısında kanama ile başvuran kadınlarda plasenta previa şüphelenilmeli ve dışlanana kadar serviksin dijital muayenesinden kaçınılmalıdır. Plasenta previanın dijital muayenesi (tuşe) ani, şiddetli kanamaya neden olabilir. Gelişimi için en büyük risk faktörleri, önceki gebeliklerde plasenta previa olması, ileri anne yaşı, geçirilmiş uterin cerrahi, küretaj, geçirilmiş sezaryen ve çoğul gebeliktir.

Dekolman plasenta (abruptio plasenta): Normal implante olmuş bir plasantanın bebeğin doğumundan önce erken ayrılması anlamına gelir. En yaygın risk faktörleri, önceki gebeliklerde dekolman plasenta öyküsü, travma, sigara kullanımı, kokain kullanımı, hipertansiyon ve erken membran rüptürüdür.

Uterin rüptür: Uterin rüptür vajinal kanamanın nadir bir nedenidir. Vajinal kanaması ve daha önce sezaryenle doğum veya myomektomi ameliyatı geçirmiş kadınlarda uterin rüptür olasılığı her zaman göz önünde bulundurulmalıdır. Genellikle doğum sırasında veya abdominal travmanın bir sonucu olarak ortaya çıkar. Şiddetli karın ağrısı, fetal kalp hızı anormallikleri ve karın içi kanamaya bağlı maternal hemodinamik dengesizlik olasıdır ve obstetrik acil bir duruma işaret eder.

Vasa previa: İç (internal) servikal os'u kaplayan zarlarda fetal kan damarları bulunur. Vasa previanın rüptürü obstetrik bir acil durumdur ve şiddetli hemorajiden dolayı fetal ölüme yol açabilir.

Koryokarsinom: Molar gebelik öyküsü, koryokarsinom için en önemli risk faktörüdür, ancak herhangi bir önceki gebelikten sonra ortaya çıkabilir ve nadiren normal bir intrauterin gebelikle

birlikte görülür. Antepartum vajinal kanama en sık görülen semptomdur ve herhangi bir trimesterde ortaya çıkabilir.

Postpartum (doğum sonu) kanama: Obstetrik acil bir durumdur. Doğumdan sonraki 24 saat içinde ≥ 500 mL kan kaybı postpartum kanama olarak adlandırılır. Kan kaybı $\geq 1,000$ mL ise şiddetli postpartum kanamadır. Doğumdan sonraki ilk 24 saatte olursa erken, 24 saat 12 hafta arasında gelişirse geç postpartum kanama adını alır. En yaygın nedeni, yaklaşık %80 oranında uterus atonisidir. Diğer olası nedenler travma (servikal-vajinal laserasyonlar) ve koagülasyon bozukluğudur. Atoni de doğum eyleminin üçüncü evresinin rutin yönetiminden sonra uterus kontrakte olamaz ve aşırı kanama olur.

Atoni için risk faktörleri: Çoğul gebelik, polihidramniyos, makrozomi, doğum indüksiyonu, uzamış doğum, hızlı doğum, elle halas, postpartum kanama öyküsü, grand multiparite, operatif doğum, hipertansif hastalıklar, antepartum kanama, anemi, malnütrisyon, obezite ve maternal yaşı >35 olmasıdır.

Postpartum kanamaya bağlı maternal ölümlerin neredeyse %90'ı doğumdan sonraki ilk 4 saat içinde meydana geldiği için erken tanınmalı, nedeni belirlenmeli ve zamanında tedaviye başlanmalıdır. Erken müdahale (gereğinde cerrahi), şoku (dokuların yetersiz perfüzyonu ve oksijenizasyonu) ve potansiyel olarak ölümcül hipotermi, asidoz ve koagülopati üçlüsünün gelişmesini önleyecektir.

KAYNAKLAR

1. Kaunitz A, L Barbieri RL, Levine D, Chakrabarti A. Approach to abnormal uterine bleeding in nonpregnant reproductive-age patients, Mar 2021, <https://www.uptodate.com>
2. Fraser IS, Munro MG, Critchley H, Barbieri RL, Chakrabarti A. Abnormal uterine bleeding in reproductive-age women: Terminology and PALM-COEIN etiology classification, Mar 2021, <https://www.uptodate.com>
3. Silva NK, Middleman A, Geffner E, Torchia M. Abnormal uterine bleeding in adolescents: Evaluation and approach to diagnosis, Mar 2021, <https://www.uptodate.com>
4. Norwitz ER, MD, PhD, Park JS, Lockwood CJ, Barss VA. Overview of the etiology and evaluation of vaginal bleeding in pregnant women, Mar 2021, <https://www.uptodate.com>
5. Belfort MA, Lockwood CJ, Barss VA. Overview of postpartum hemorrhage, Mar 2021, <https://www.uptodate.com>