



kadın doğum

JOURNAL OF OBSTETRICS and GYNECOLOGY dergisi

CİLT : 6
VOLUME:6

SAYI : 4
NUMBER:4

YIL: 2008
YEAR:2008

EDİTÖR

Doç.Dr.Ferit SARAÇOĞLU
editor@kadindogumdergisi.com

EDİTÖRLER KURULU

Prof.Dr.Kutay BİBEROĞLU, Üreme Endokrinolojisi ve İnfertilite
Doç.Dr.İsmail DÖLEN, Genel Jinekoloji
Prof.Dr.Gülay KURTAY, Menapoz
Prof.Dr.Esat ORHON, Androloji
Prof.Dr.Fırat ORTAÇ, Jinekolojik Onkoloji
Prof.Dr.Lütfü ÖNDEROĞLU, Maternal Fetal Tıp
Prof.Dr.Sinan ÖZALP, Jinekolojik Onkoloji
Prof.Dr.Önay YALÇIN, Ürojinekoloji

ISSN: 1304-1002

PERİNATOLOJİ VE ENDOKRİNOLOJİ DERNEĞİNİN YAYIN ORGANIDIR

Sahibi : Terminal Medikal Sistemler AŞ adına Sıtkı Saraçoğlu
Sorumlu Yazı İşleri Müdürü: Yasemin Saraçoğlu
Yayın Sekreteri : Dr. Uzey Yıldırım
Yönetim Yeri: Mithatpaşa Caddesi No 49/8 Yenışehir Ankara
Tel: (312) 435 4594 Fax: (312) 435 0357
Yayın Türü : Yerel Süreli
e-mail : info@kadindogumdergisi.com

Yayın Peryodu : Yılda 4 sayı olarak Mart, Haziran, Eylül, Aralık aylarında yayınlanır.
Bir yıllık abone ücreti (Posta dahil) 75 TL (yurtiçi), 150 Euro (Avrupa)
Tek Sayı (Posta dahil) 25 TL (yurtiçi), 40 Euro (Avrupa)
Abonman Şartları : Abone olmak için abone ücreti
Garanti Bankası Kızılay Şubesi (082) ,TL. Hesap No: 6296325
EURO Hesap No: 9088625
hesabına yatırıp havale makbuzu yada fotokopisini fakslayınız
yada posta ile gönderiniz.

Baskı : Karaca Tanıtım Hizmetleri, Matbaacılık Kağ. Paz. ve Tic. Ltd. Şti.
Sümer 2 Sokak No:37/B Kızılay/Ankara Tel: 230 19 97
Tic. Sic. No: 233908

Basım Tarihi: Mart 2009

Reklam Tarifesi : Arka kapak (back cover) 2.000 TL , Ön kapak içi (inside cover) 1.750 TL,
Arka kapak içi (Inside of the back cover) 1.500 TL ,1. sayfa (first page) 1.000 TL ,
iç sayfalar (other pages) 750 TL

Kadın Doğum Dergisinde yayımlanan yazılar, şekil, resim ve tablolar yayımcının izni olmadan kısmen yada tamamen basılamaz ,
fotokopi veya elektronik olarak çoğaltılamaz, yayınlanamaz, çoğaltılamaz ve satılamaz. Bilimsel amaçlarla kaynak olarak gösterilebilir.

İÇİNDEKİLER

Gebelik Dermatolojileri: Derleme.....	1496
Dr. Selda Pelin Kartal Durmazlar, Dr. Fatma Eskioglu	
Miyomektomi Operasyonu Planlanan Miyotonik Distrofili Hastada Epidural Anestezi Yönetimi.....	1500
Dr. Mehmet Cantürk, Dr. Dilşen Örnek, Dr. Ferah Dönmez, Dr. Galip Neşet Cerit, Dr. Beyazıt Dikmen	
İkinci Trimesterde Uygulanan İnvaziv Girişimlerde Antibiyotik Profilaksisinin Yeri.....	1505
Dr. F. Saraçoğlu, Dr. Ö. Özdemir	
Kadın Üreme Sistemi Fizyoloji ve Patofizyolojisinde Nitrik Oksit Yeri.....	1509
Dr. Sevtap Kılıç, Dr. Münibe Aydoğmuş, Dr. Nedim Çiçek	
Sezaryen Histerektomi ve Postpartum Histerektomi: 27 olgu Analizi.....	1517
Dr. Ahmet Kale, Dr. Umur Kuyumcuoğlu, Dr. Talip Gül	
Genetik Amaçlı Amniyosentez Yapılan Hastalarda İşlem Sonrası Kullanılan	
İğne ve Amnion Sıvı Kültürlerinin Sonuçları ve Gebeliğe Etkisi.....	1520
Dr. Ferit Saraçoğlu, Dr. Nihan Güneri, Dr. Özhan Özdemir, Neriman Balaban, Dr. Cemal Atalay	
Sağlık bakanlığı Doğum Öncesi Bakım Yönetimi Rehberi.....	1529
Türkiye’de Gençler ve Gençlerin Üreme Sağlığı İhtiyaçları.....	1543

HAKEM HEYETİ LİSTESİ

Prof. Dr. Cemalettin Akgüreş	Doç. Dr. Remzi Gökdeniz	Prof. Dr. Erdinç Özkınay
Doç. Dr. Tarık Aksu	Klk. Şefi Nimet Göker	Prof. Dr. Zafer Öner
Prof. Dr. Aytekin Altıntaş	Doç. Dr. Nermin Göğüş	Doç. Dr. Aydın Özşaran
Prof. Dr. Tansu Arasil	Yrd. Doç. Dr. Hüseyin Görkemli	Doç. Dr. Semih Özeren
Prof. Dr. Macit Arvas	Prof. Dr. Bülent Gülekli	Prof. Dr. Kemal Öztekin
Doç. Dr. Yılmaz Atay	Prof. Dr. Talip Gül	Uz. Dr. Cihan Öztöpcü
Uz. Dr. Cemal Atalay	Prof. Dr. Haldun Güner	Prof. Dr. Recai Pabuccu
Doç. Dr. Ercan M. Aygen	Yrd. Doç. Dr. Sadettin Güngör	Prof. Dr. Cemal Posacı
Prof. Dr. Ali Ayhan	Doç. Dr. Berkan Gürakan	Prof. Dr. Feride Söylemez
Doç. Dr. Ruşen Aytaç	Prof. Dr. Timur Gürkan	Doç. Dr. Feride Şahin
Prof. Dr. Sevim Balcı	Prof. Dr. Rıfat Gürsoy	Prof. Dr. Yılmaz Şahin
Doç. Dr. Özcan Balat	Doç. Dr. Osman Haldundevelioğlu	Doç. Dr. Dursun Ali Şenses
Prof. Dr. İskender Başer	Prof. Dr. Hikmet Hassa	Prof. Dr. Turgay Şener
Doç. Dr. Merih Bayram	Doç. Dr. İsmail Mete İtil	Prof. Dr. Halis Şimşek
Prof. Dr. Yusuf Bayraktar	Prof. Dr. Sedat Kadanalı	Doç. Dr. M. Zeki Taner
Prof. Dr. Tugan Beşe	Doç. Dr. Ayşe Kafkaslı	Prof. Dr. Ömür Taşkın
Prof. Dr. Tufan Bilgin	Doç. Dr. Semih Kaleli	Prof. Dr. Erol Tavmergen
Prof. Dr. Lügen Cengiz	Uz. Dr. Murat Kalemli	Prof. Dr. A. Başar Tekin
Prof. Dr. Candan Cengiz	Prof. Dr. Mansur Kamacı	Prof. Dr. Zafer Selçuk Tuncer
Doç. Dr. Metin Çapar	Prof. Dr. Onur Karabacak	Doç. Dr. Cem Turan
Doç. Dr. Ali Çetin	Prof. Dr. Zehra Neşe Kavak	Prof. Dr. Mehpare Tüfekçi
Prof. Dr. M. Turhan Çetin	Prof. Dr. İ. Safa Kaya	Doç. Dr. Mustafa Uğur
Prof. Dr. M. Nedim Çiçek	Doç. Dr. Necip Kepkep	Prof. Dr. Mustafa Ulukuş
Prof. Dr. Mehmet Çolakoglu	Doç. Dr. Melahat Dönmez Kesim	Doç. Dr. Gürkan Uncu
Klk. Şefi İnci Davas	Prof. Dr. Yalçın Kimya	Doç. Dr. Bülent Urman
Doç. Dr. Fuat Demirci	Doç. Dr. İdris Koçak	Prof. Dr. Turhan Uşlu
Doç. Dr. Süleyman Cansun Demir	Prof. Dr. Arif Kökçü	Doç. Dr. Orhan Ünal
Prof. Dr. Fuat Demirkan	Uz. Dr. Rifat Köse	Prof. Dr. Mine Üner
Prof. Dr. Namık Demir	Doç. Dr. Esra Kuşçu	Prof. Dr. Cihat Ünlü
Klk. Şefi Bayazıt Dikmen	Prof. Dr. M. Tezer Kutluk	Prof. Dr. Mehmet Ali Vardar
Doç. Dr. Serdar Dilbaz	Doç. Dr. Tansu Küçük	Doç. Dr. Ömer Tarık Yalçın
Prof. Dr. Saffet Dilek	Prof. Dr. Mustafa Küçük	Prof. Dr. Atilla Yıldırım
Prof. Dr. Uğur Dilmen	Prof. Dr. Rıza Madazlı	Uz. Dr. Uzun Yıldırım
Prof. Dr. Tekin Durukan	Doç. Dr. Tamer Mungan	Prof. Dr. Hüseyin Yılmaz
Uz. Dr. Tamer Ecer	Doç. Dr. İptisam İpek Müderris	Uz. Dr. Nafiye Yılmaz
Prof. Dr. Mithat Erenus	Prof. Dr. Ergün Onur	Uz. Dr. Ayçağ Yorgancı
Doç. Dr. Ali Ergün	Doç. Dr. Özyaz Oral	Prof. Dr. Murat Yurdakök
Prof. Dr. İlhan Erkan	Doç. Dr. Engin Oral	Doç. Dr. Mehmet Ali Yüce
Prof. Dr. Oktay Erten	Doç. Dr. Havva Oral	Doç. Dr. Hulusi Bülent Zeyneloğlu
Doç. Dr. Elif Gül Yapar Eyi	Prof. Dr. Esat Orhon	
Doç. Dr. Orhan Gelişen	Prof. Dr. Fatma Tuncay Özgünen	

YAZARLARIN DİKKATİNE

1-Kadın Doğum Dergisi yılda 4 kez olmak üzere üç ayda bir yayınlanır. Kadın Hastalıkları ve Doğum biliminin her alanında (üreme endokrinolojisi, jinekolojik onkoloji, maternal fetal tıp, ürojinekoloji, infertilite ve yardımcı üreme teknikleri , menapoz, çocuk ve adolesan jinekolojisi, androloji, cinsel fonksiyonlar vs) ya da kadın doğumu ilgilendiren diğer tıbbi konulardaki derleme (güncel konuların yeni literatürlerin ve yazarın kendi tecrübelerinin ışığında incelendiği yazılar) , deneysel ve klinik araştırmalar , vaka takdimleri yayın için kabul edilir.

2-Yazılar Kadın Doğum Dergisi yayın kurulu başkanlığına beyaz kağıdın tek yüzüne yazılarak 3 kopya+1 disket (1.4MB, 3.5") halinde gönderilecektir. Disketteki kayıt Mikrosot Word formatında 12 punto , çift satır aralıklarıyla , ariel tarzında , sol yanından 3 cm sağ yanından 2 cm boşluk bırakılarak yazılmış olacaktır. Her sayfa numaralanmalıdır.

Yazıların ya da resimlerin kayıbından dergi sorumlu tutulamaz. Bu nedenle araştırmacıların yazının ve resimlerin bir kopyasını kendilerinde bulundurmaları uygundur.

3- Dergide yazılar Türkçe olarak yayınlanır. Yazılarda mümkün olduğunca Türkçe tıbbi terimlerin kullanılması yayın kurulunca desteklenmektedir.

4- Bütün yazılarda aşağıdaki sıra gözetilmelidir.

- a- Konunun Türkçe başlığı,
- b- Yazarların ve araştırmacıların isimleri sıra ile başlık altına gelecek şekilde , ilk isimden başlayarak yazılmalı, yazarların görev yeri , bilim dalı, bölüm ve enstitüsü ile şehir ve ülke adresleri ve elektronik posta adresleri (birinci yazarın) açık olarak ilk sayfanın altına konulmalıdır.
- c- Konunun yabancı dilde (İngilizce) başlığı,
- d- Türkçe ve İngilizce , 150 kelimeyi geçmemek üzere özet,
- e- Her yazı için Türkçe ve yabancı dilde özeti sonunda beşi geçmemek üzere anahtar kelime konulur.
- f- Giriş
- g- Materyal ve Metod
- h- Bulgular
- i- Tartışma
- j- Kaynaklar

Kaynak numaraları metin içerisinde geçiş sırasına göre verilmeli , kaynak numarası parantez içerisinde gösterilmelidir. Aslı görülmeden diğer bir kaynak aracılığıyla bilgi edinilen makaleler mümkünse kaynaklar arasına alınmamalı , zorunlu hallerde ise bilgi alınan ara kaynak parantez içinde belirlenmelidir. Kaynakta alfabetik sıralama yapılmaz. Alınan materyalin kaynağa uygunluğu sorumluluğu yazara aittir. Yazarlar tüm kaynakları yazı içinde göstermelidir.

Dergilerin isimleri Index Medicus'a uygun olarak kısaltılmış biçimde verilmelidir. Index'de geçmeyen dergilere kısaltma yapılmaz. Yazarlar sıralanırken 6 yazardan sonrası için " ve ark." Yazılmalıdır.

Örnek :

Karlık İ, Kesim M, Erol M. Fötal solunum hareketleri ile erken doğum eyleminin izlenmesi . Kadın Doğum Dergisi 1995; 11(1) : 8-11.

Kitaplardan alınan bölümler için

DiSaia PJ, Creasman WT. Invasive cervical cancer . DiSaia PJ , Creasman WT (Ed). Clinical Gynecologic Oncology .Saunders Yayınevi, Beşinci baskı, New York 1997; 51-106

Çok yazarlı kitaplardan alınan bölüm için;

Önderoğlu L. Fetal İnvaziv Girişimler. Saraçoğlu F (editör), Fetal Tanı ve Tedavi, Güneş Yayınevi, Ankara 1988, 359-76.

5- Dergide yayınlanmak üzere gönderilen yazıların daha önce başka yerde yayınlanmamış veya yayınlanmak üzere gönderilmemiş olması gerekir. Bu durum yazarların imzası ile bir yazı şeklinde belirtilmelidir . Daha önce kongrede tebliğ ve özeti yayınlanmış çalışmalar , bu husus belirtilmek üzere kabul edilebilir. Yayın için gönderilmiş çalışmalarını gecikme veya diğer bir nedenle başka bir yerde bastırmak isteyen yazarların Yayın Kuruluna yazılı olarak bilgi vermeleri gerekir. Yayın Kurulu dergi için gönderilmiş yazılarda makale sahiplerinin bu maddeyi kabullendiklerini varsayar.

6- Dergide yayınlanacak yazılar metin , şekil, tablo, kaynakça dahil 15 sayfa , vaka takdimleri ise 5 sayfa geçmemelidir.

7- Tablo , çizelge ve resimlerin alt yazı ve (veya) başlıkları metinden ayrı bir kağıda yazılarak hazırlanmalıdır. Çizelge ve şekiller de 3 kopya olarak gönderilmeli ve aynı zamanda diskette de yer almalıdır. Siyah beyaz fotoğraflar parlak kağıda basılmış olmalıdır. Resimlerin arka yüzleri metinde geçiş sırasına göre numaralanmalı, yazarın adı ve ayrıca üst kenarları bir okla belirtilmelidir. Bu işlem kurşun kalemle bastırılmadan yapılmalıdır.

8- Ayrı baskı isteyen yazarlara istendiği takdirde ücreti karşılığında gönderilebilir. Ayrı basım talepleri önceden bildirilmelidir.

9- Renkli basılması istenen resimlerin ilave baskı giderleri yazarlara aittir.

10- Herhangi bir araştırma yazısında , araştırmayı destekleyen veya yürüten kurum ve kuruluşlar hakkında bilgi yazının sonunda verilmeli, kurum veya kuruluşun tam adı ve desteklenen projenin numarası yazılmalı , bu konudaki bilgiler ve teşekkür 4 satırı geçmemelidir.

11- Kısaltmalar, ilk kullanıldıkları zaman, parantez içinde açık yazılır. Özel kısaltmalar kullanılmaz. Yazı başlığında kısaltma kullanılmamalıdır.

12- Metin içerisinde geçen ilaçların ticari ismi yerine generik isimleri , bu ilaç ya da cihaz ülkemizde ilk kez uygulanıyorsa verilebilir.

13- Kurallara uymayan yazılar kabul edilmez, telif hakkı ödenmez. Basılması uygun görülmeyen yazılar iade edilmez. Yayın Kurulu gönderilen yazıda yazının bilimsel içeriğine dokunulmadan- uygun gördüğü değişiklikleri yapabilir. Araştırma yazılarına derleme yazılarına göre öncelik tanınır.

Özet Örneği

Klinik ve deneysel araştırma yazılarında özetler aşağıdaki düzende , her biri birer paragraf olarak dört alt başlık (1- Amaç / Objectives 2- Materyal ve Metod / Materials and Methods 3- Bulgular /Results 4- Sonuçlar /Conclusions) altında yazılmalıdır. Beşinci olarak anahtar kelimeler (Key Words) yazılacaktır. Özet yazımında genel bilgiler ve referanslara yer verilmeyecek , anlaşılması güç kısaltmalar kullanılmayacaktır. İstatistiksel testlerle desteklenmedikçe yorum yapmaktan, yuvarlak ve asalak cümlelerden kaçınılacaktır. Cümlelerde dilbilgisi olarak geçmiş zaman kullanılacaktır. Derleme özetleri, ana hatları ile özetleyen şekilde ve 150 kelimeyi geçmeyen düz yazı şeklinde olmalıdır.

Örnek

Özet:

Amaç: Gebelikte asemptomatik bakteriüri ve postpartum endometrit arasındaki ilişkiyi araştırmak.

Materyal ve Metod: Rastgele seçilmiş 132 gebeden doğum öncesi , orta idrarı kültür yapmak amacıyla alındı. Son bir ayda antibiyotik kullanan , infeksiyon bulguları olan ve operatif doğum uygulanan olgular çalışmaya alınmadı. 1 ml idrarda 10^5 bakteri varlığı bakteriüri olarak değerlendirildi. Tüm olgularda doğumdan 48 saat sonra endometrial sürüntüden kültür yapıldı. 38°C üzeri ateş , uterin hassasiyet , kötü kokulu loşi ve pozitif kültür endometrit olarak değerlendirildi.

Bulgular : Asemptomatik bakteriüri saptanan 14 olgunun 9 tanesinde endometrit saptandı.

Sonuçlar : Vajinal doğum yapan olgularda intrapartum bakteriüri postpartum endometrit ile anlamlı şekilde ilişkiliydi ($p<0.001$).

Anahtar Kelimeler: Asemptomatik bakteriüri, postpartum endometrit.

Abstract :

Objective : The association between asymptomatic bacteriuria and postpartum endometritis in pregnant women was assessed.

Materials and Methods: Midstream urine was taken for bacterial culture from randomly selected 132 pregnant women in labor. Excluding criteria were antibiotic usage in the last month, Existence of a clinical infectious disease ,and operative delivery. Existence of 10^5 bacteria in one mililiter urine was accepted as bacteriuria. Also endometrial swab for bacterial culture was taken from these cases ,48 hours after delivery. The diagnosis of endometritis was based on a temperature greater than 38°C , uterine tenderness, malodor in lochia and positive culture.

Results: Postpartum endometritis developed in 9 of the 14 women who diagnosed asymptomatic bacteriuria .

Conclusions: Intrapartum bacteriuria was significantly associated with postpartum endometritis in women delivering vaginally ($p<0.001$).

Key Words : Asymptomatic bacteriuria , Postpartum endometritis.

YAZIŞMA ADRESİ

KADIN DOĞUM DERGİSİ

Mithatpaşa Caddesi No 49/8 , Yenışehir Ankara 06420

Tel : (312) 435 4594 , Fax: (312) 435 0357

e-mail: editor @kadindogumdergisi.com

Lütfen yazılarınızla birlikte aşağıdaki formu da doldurup yollayınız.

KADIN DOĞUM DERGİSİ

Tarih :

Kayıt No :

Makale Başlığı :

Sayın Editör

Yayınlanması dileğiyle Kadın Doğum Dergisine gönderdiğimiz makalenin yazarları olarak bu çalışmanın ;

1-Bilimsel ve etik sorumluluğunun tarafımız ait olduğunu,

2- Daha önce yurt içinde ve yurt dışında Türkçe veya yabancı bir dilde yayınlanmadığını ,

3- Başka bir yayın organına yayınlanmak üzere gönderilmediğini,

4- Tüm yayın haklarının Kadın Doğum Dergisine ait olduğunu,

5- Diğer yazarlara ulaşılamaması halinde, tüm yazarların çalışmadan haberdar olduklarını ve diğer yazarların sorumluluklarını , yazışma yazarı olarak, üzerine aldığımı kabul ve beyan ederim.

Not: Lütfen mürekkepli kalemle okunaklı ve eksiksiz olarak doldurup imzalayınız.

.....
İmza

Yazışma Yazarı :

Adresi :

Tel:

Faks:

e-mail:

Ülkemizde hekimlere, kadın hastalıkları ve doğum uzmanlarına karşı çeşitli nedenlerle açılan tazminat davalarını etkileyerek hem açılacak dava sayısını artıracak hemde tazminatlarda astronomik artışlara yol açacak bir kanun tasarısının TBMM gündeminde olduğu öğrenilmiştir. Kanaatimce Anayasa'ya aykırı olan bu düzenleme Borçlar Kanununda yapılmaya çalışılmaktadır. Tasarıda “birlikçilerin belirlediği tazminatların hakimler tarafından değiştirilemeyeceği” şeklinde değişiklik yapılmaya çalışılmaktadır. Böylece hakimın taktir yetkisi de tümüyle ortadan kaldırılmaktadır. Yasa Kabul edildiği takdirde bir Down Sendromlu bebeği atlayan hekim 65 yaşına kadar bakım masrafları, gelir kaybı vb adlar altında tahminen 15 trilyon lira tazminatla karşılaşabilecektir.

Türk hekimlerinin kendini koruyamadığı, aciz bir tavır içinde olduğu görülmektedir. Sorunlar sadece yemek masalarında meslektaşlar arasında paylaşılmaktadır. Yanlışların düzeltilmesinde diğer bir baskı grubu olan barolarına bunu bir pasta olarak gördüğü ve yeterli tepkiyi vermediği izlenmektedir. Nede olsa tazminatın en az %10 unu davacı avukatlar almaktadır. Siyasetçiler ise doktorlara ardi ardına darbe vurulması karşısında sessizdir. Onlar için medya daha önemli bir güçtür ve medya bu konudaki haberleri henüz hatamı belli olmasada çok sevmektedir.

Doktorlarını yerden yere vuranlar aslında halkın sağlığına darbe vurduklarının farkındamıdır? bunu cevaplamakta zorluk çekmekteyim. Dünyadaki örnekler göstermektedirki ağır tazminatların hakim olduğu ülkelerde hekimler savunmacı tıbbı yönelmektedir. Bunun faturası halk için ağır olmaktadır. O nedenle ABD'de birçok eyalet tazminatlara bir üst sınır getirmektedir. Örneğin Teksas eyaleti, hastada meydana gelen zarar ne olursa olsun, ödenecek tazminat tutarının 500 bin dolardan fazla olamayacağını kararlaştırmıştır.

Acilen iki tedbirin alınması gerekmektedir. Bunlar

- 1- Her sağlık kuruluşunun (kamu ve özel), kendine bağlı çalışan sağlık personelinin tıbbi müdahalesi sonucu oluşabilecek zarara karşı sigorta yaptırmakla yükümlü kılınması gerekmektedir. Sağlık Bakanlığınınca sigortasız sağlık personeli çalıştırılmasına izin vermemesi gerekmektedir.
- 2- Türkiye'de hekimlere açılacak tazminat davalarında üst sınırın saptanarak açıklanması gerekmektedir. Günümüzde bunun makul sınırı 100 milyar TL olabilir. Hastaya bu sınırın üzerinde bir tazminat verildiği takdirde bunun devlet kaynakları, SGK, TTB, uzmanlık dernekleri ve ilaç sanayisi tarafından kurulan ortak bir fondan karşılanmalıdır. Ayrıca bu tazminatlar sırasında sistemin, hastanelerin alt yapısının getirdiği sorunlarda göz önüne alınmalıdır. Ayrıca hekimden tazminatın belirli taksitlere bölünerek alınmasına, davaların kısa sürede bitirilerek faiz işlemesine engel olunması gerekmektedir.

Hekimlerin rahat bir nefes alabilmesinin ve yukarıdaki önlemlerin alınabilmesinin en önemli yolu

- 1- Kendilerine sahip çıkan Tabip Odaları, TTB ve Uzmanlık Derneklerinin çalışmaları olacaktır. Bu nedenle bu kuruluşların yönetimleri seçilirken ahhap çavuş, hoca öğrenci, aynı hastane, aynı siyasi görüş vb ilişkilerden, küçük hesaplardan vazgeçerek sorunlarımıza öncelik verebilecek ve gerekli çalışmaları yapabilecek yöneticileri seçmeli ve gerektiği şekilde denetlemeliyiz.
- 2- Meslektaşlarımızla olan ilişkilerimizde etik ve hukuki kurallara maksimum dikkati göstermeliyiz.
- 3- Tıp fakülteleri ve Eğitim Hastanelerinin uzmanlık öncesi ve uzmanlık sonrası eğitimlerinin Tabip Odaları ve Uzmanlık Derneklerince daha iyi takip edilmesi ve gerektiğinde konuyu dile getirmesi gerekmektedir.
- 4- Sonuçta mesleğimizle ilgili kararların alındığı yer Sağlık Bakanlığı olduğuna göre Bakanlıkla diyalogun kesilmemesi gerekmektedir. Bakanlığın olumsuz kararlarına karşı ise TBMM de gerekli lobi faaliyetleri yapılmalıdır.
- 5- Hekimlere mezuniyet sonrası eğitim programları yapılması gerekmektedir. Yıllık kongrelerin katkısı istenen düzeyde olmamaktadır. Bu nedenle çalıştay ve kurslara, video/naklen yayın toplantılarına gereken önem verilmelidir.

Hekimlerimiz ve hastalarımız için daha güzel günler dileklerimle.

Doç.Dr.Ferit Saraçoğlu
Editör

GEBELİK DERMATOZLARI: DERLEME

Dermatoses of pregnancy: Review

Dr. Selda Pelin Kartal Durmazlar, Dr. Fatma Eskioglu

Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği

ÖZET

Gebelik dermatozları özellikle gebelik ile ilişkili bir grup dermatozu kapsar. Her ne kadar birçoğunun etyopatogenezi hala tam olarak anlaşılamamış olsa da gebelik dermatozlarının bazılarının yüksek maternal ve fetal riske neden olabilmesi sebebiyle teşhisi özel bir önem arz eder.

Anahtar kelimeler: Gebelik, gebelik dermatozları

ABSTRACT

Dermatoses of pregnancy consist of a group of dermatoses exclusively related to the pregnancy. Although the aetiopathogenesis remains unclear in most of the entities, the diagnosis of dermatoses of pregnancy deserve special attention as some of them may have increased maternal and fetal risk.

Key words: Pregnancy, dermatoses of pregnancy

Giriş

Gebelik dermatozları özellikle gebelik süresince gelişen hastalıklar ve gebeliğe özel dermatozları kapsar (1). “Gebeliğe özel dermatozlar” neredeyse her zaman kaşıntı ile seyreden, genellikle gebelik döneminde görülen bir grup inflamatuvar dermatozdur (2-4). Gebelik dermatozları gebeliğin intrahepatik kolestazi ve “gebeliğe özel dermatozlar” olan gebeliğin ürtikeryal papül ve plakları (PUPP), gebelik prurigosu, herpes gestasyones ve gebeliğin pruritik follikülitidir.

Gebeliğin intrahepatik kolestazi

Gebeliğin intrahepatik kolestazi ilk defa Kehner tarafından 1907'de gebelerde tekrar eden sarılık olarak tanımlanmıştır (5). Prurigo gravidarum, obstetrik kolestaz olarak da bilinen ve %0.02-2.4 gebede görülebilen hastalık %70 olguda üçüncü trimesterde ortaya çıkar (1). Nadiren gebeliğin sekizinci haftası gibi erken dönemlerde de görülebilir (2). Oral kontraseptif kullanılması durumunda hastalarda kaşıntı ve kolestazın yeniden başladığı görülmekte ve ikiz gebeliklerde görülme sıklığı artmaktadır (2). İntrahepatik safra sekresyonunda fonksiyonel bozukluk sonucu geliştiği düşünülmektedir.

Hastalığın tipik klinik özellikleri i) sarılığın eşlik ettiği veya etmediği yaygın kaşıntı, ii) primer deri lezyonunun olmaması, iii) kolestazla ilgili biyokimyasal göstergelerin pozitifliği, iv) doğum sonrası şikayetlerin düzelmesidir (6,7).

Tekrarlayan gebeliklerde %40-50 rekürrens görülür (1). Özellikle geceleri artan kaşıntı çok yoğundur. Özellikle ekstremitelerin ekstansör yüzleri tutulmakla beraber gövdede de kaşıntı olabilir. Hastaların dermatolojik muayenesinde kaşıntıya ikincil ekskoriasyonlar görülür. İki alt tipten oluşur i) hiperbilirubinemisi ve kaşıntısı olan hastalar (gebeliğin kolestatik sarılığı), ii) biyokimyasal bozukluğu olmasına

rağmen hiperbilirubinemisi olmayan ancak kaşıntısı olan hastalar (prurigo gravidarum) (1). Sarılık kaşıntıyı takip edebilir. Sarılığın ortaya çıkışı genellikle 4 hafta içinde olur. Hastalarda bulantı, kusma ve anoreksi gelişebilir. Yağ malabsorbsiyonuna bağlı kilo kaybı ve vitamin K eksikliği görülebilir (1). Ciddi olgularda vitamin K yetmezliği uterin ve intrakranial kanama yapılabilir (7). Semptomların çoğu doğumdan 24-48 saatte geriler.

Fetal riskler: Hastalık prematürite (%19-60), intrauterin fetal distres (%22) ve ölü doğum (%1-2)'a sebep olabilir. Amnion sıvısında mekonyum görülmesi fetal riski gösteren yardımcı bulgudur ve serum safra asit düzeyi 40µmol/L üzerinde bulunan gebelerde fetal komplikasyon oranının arttığı görülür. Fetüs kaybı genellikle 37. haftadan sonra olur (8-12).

Plasentanin histopatolojik incelenmesinde spesifik olmayan anormallikler tespit edilebilir (dejeneratif değişiklikler, villuslarda ödem ve infarktüs) ve bu değişikliklerin fetal hipokside rol oynadığı düşünülmektedir (1,13). Serum safra asitlerinin düzeyi kaşıntının yoğunluğu ile ilişkilidir. Gebeliğin intrahepatik kolestazının patogenezi tam olarak anlaşılamamış olmasına rağmen genel inaniş şu şekildedir: gebelikte göreceli olarak azalan hepatik kan akışı östrojen yıkımını azaltır, östrojen artışı da safra kolesterol konsantrasyonu ve salgısını artırır, bu durum karaciğerin bilirubin ve safra asitleri metabolizasyonunda yetersiz kalmasına sebep olur ve dolayısı ile artan serum safra asitleri hastalarda kaşıntıya neden olur (14). Diğer taraftan gebeliğin intrahepatik kolestazının fizyolojik mi patolojik mi olduğu hala bilinmemektedir, zira gebelik zaten kolestatik bir durumdur (15). Olguların %50'sinde ailesel geçiş görülmektedir (7). Tanı klinik bulgular ve laboratuvar inceleme ile konur ancak önce diğer sarılık sebepleri özellikle de viral hepatit varlığı dışlanmalıdır.

Hastalıkta özellikle kolik asit olmak üzere serum safra asitlerinde artış görülür ve alkalen fosfataz, kolesterol ve trigliserid yüksekliğini de içeren karaciğer fonksiyon testlerinde hafif bozukluk tespit edilebilir (1). Olguların %10-20'sinde hafif veya orta derecede hiperbilirubinemi görülür (16).

Hafif kolestazla ilişkili kaşıntı topikal nemlendiriciler ve antipruritiklere cevap verir. Yoğun kaşıntısı olan hastalara ursodeoksikolik asit (10-16mg/kg/gün), kolestiramin veya ultraviole B tedavisi uygulanabilir. Kolestiramin yağ emilimini azalttığından K vitamini eksikliği açısından dikkatli olmak gerekir. K vitamini eksikliğinde protrombin zamanı (PZ) uzar bu yüzden hastaların periyodik PZ'sine bakılmalıdır. Ursodeoksikolik tedavisinin kaşıntıya iyi gelmesinin yanı sıra aynı zamanda fetal riski de azaltılabileceği düşünülmektedir. Oral kortikosteroidler ile başarılı tedavi edilmiş olgu bildirimleri de vardır (10).

Plasentada anoksiye bağlı fetüs kaybı gebeliğin son haftalarında meydana geldiği için nonstres testler ile erken fetal monitorizasyon ve hafif olgularda 38. gebelik haftasında, şiddetli olgularda ise 36. gebelik haftasında indüksiyon fetal komplikasyonları azalttığı için önerilmektedir (17,18).

Gebeliğin ürtikeryal papül ve plakları

Gebeliğin polimorfik erüpsiyonu ya da gebeliğin toksemik eritemi olarak da adlandırılan PUPP en sık görülen gebelik dermatozudur ve 1/130 ila 1/300 gebeyi etkiler (1). PUPP klasik olarak ilk gebeliğin üçüncü trimesterinde ve nadiren de erken postpartum dönemde görülür. Çoğul gebeliklerde, aşırı kilo alan ve iri fetusu olan gebelerde daha sık görülür ve genellikle çoğul gebelik olmadığı sürece sonraki gebeliklerde görülmez (1,2,19). Oral kontraseptif kullanımı ile tekrar etmez. Literatürde ailesel olgular bildirilmiş olmasına rağmen bu çok istisnai bir durumdur (20).

Etyopatogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte genel kanı abdominal duvarın aşırı gerilmesi ve bunun sonucunda da bağ dokusunda ortaya çıkan hasarın immunolojik cevabı tetiklediğidir. (1-3,19). Lezyonların sıklıkla abdominal duvardaki strialardan başlaması, çoğul gebeliği olanlarda ve gebelik esnasında çok kilo alan gebelerde görülmesi bu görüşü destekleyen bulgulardır (2).

PUPP genellikle abdomen üzerindeki stria distensalardan başlar. Şiddetli kaşıntı ile ortaya çıkan eritemli papül, plak ve ürtikeryal lezyonlar polimorfik bir görüntü sergiler. Klinik tablo küçük veziküller, hedef (eritema multiforme benzeri), anüler yada polisiklik ürtikeryal lezyonların ortaya çıkışı ile başlar. Lezyonlar genellikle birleşerek toksik eriteme benzer şekilde dağılır. Karakteristik görüntü umblikus korunurken lezyonların periumbikal bir dağılım göstermesidir (2). Yüz ve palmoplantar alan tutulumu nadirdir ve mukozalar tutulmaz.

Maternal ve fetal morbidite ve mortalite genellikle normal gebeliklerdekine eşittir. Hastalık süresi genellikle 6 haftayı aşmaz. Tanı klinik özelliklere göre konulur, özel bir laboratuvar bulgusu yoktur (1,2). Lezyonların histopatolojisi klinik bulgulara göre değişkenlik gösterir. Genel olarak i) hiperkeratoz, parakeratoz ve spongioz gibi epidermal değişiklikler, ii) subepidermal vezikül oluşumuna da sebep olabilen papiller dermal ödem, iii) lenfosit, histiyosit ve değişken oranda bulunabilen eozinofillerden oluşan yüzeysel ve orta dermiste perivasküler inflamatuvar infiltrat görülür (2). Genellikle kendi kendini sınırlayan hastalık için semptomatik tedavi yeterlidir. Ciddi olgularda orta potent topikal kortikosteroidler denenir, yeterli gelmemesi durumunda 1-2 haftada kesilmek üzere düşük doz oral steroid (30mg/gün) verilebilir.

Gebelik prurigosu

Gebelik prurigosu, Besnier'in prurigo gestasyonesi olarak da bilinir ve 1/300 gebede görülür. Gebeliğin tüm trimesterlerinde bildirilmiştir ancak genellikle gebeliğin 25-30. haftaları arasında ortaya çıkar. Lezyonlar gebe olmayan kadınların prurigo nodularis lezyonlarına benzer şekilde ekstremitelerin ekstansör yüzlerinde ve nadiren abdominal bölgede görülen eritematöz papül ve nodüller şeklindedir. Papüller genellikle küçüktür ve 0.5cm çapını aşmaz. Takip eden gebeliklerde nüks olgudan olguya göre değişkenlik gösterir (1,2).

Gebelik prurigosunda serolojik testler normaldir ve histopatolojik bulgular tanı koydurucu özellikte değildir. Tanı klinik bulgulara göre konur bu nedenle biyopsiye genellikle ihtiyaç duyulmaz (2). Atopik hastaların pruritus gravidarumu olduğu düşünülmektedir. Çünkü gebelik prurigosunda hastaların çoğunda atopi hikayesi (egzema, astma, saman nezlesi) ve yüksek IgE düzeyi saptanır (3).

Hastalık genellikle selimdir ve gebe ve fetus için risk oluşturmaz ve postpartum şikayetler geriler. Tedavide topikal kortikosteroidler ve antihistaminikler kullanılabilir (2).

Herpes Gestasyones

Gebelik pemfigusu olarak da bilinen herpes gestasyones, gebelik dermatozları içinde en iyi tanımlanan ve tanınması çok önemli olan bir hastalıktır. Herpetik enfeksiyonla ilişkisi bulunmayan bu hastalığa klinik görünümünün herpetiform enfeksiyona benzemesi nedeniyle bu ad verilmiştir (1). Hormon ilişkili otoimmün bir hastalıktır; gebelik, mol hidatiform ve hatta koryokarsinom ile beraber görülebilir (2). Ortalama 1/60000 gebelikte görülür. Primer immün cevabın plasentada başladığı düşünülmektedir. Herpes gestasyones hastalarının plasentalarında Major Histokompatibilite Kompleks (MHC) sınıf II moleküllerinin aşırı ekspresyonu, fetoplasental üniteye karşı allojenik bir reaksiyonu başlatır ve plasental membran antijenine karşı otoimmün cevap tetiklenir. Her ikisinin de ektodermal orijinli olması nedeniyle hem

amniyonda hem de deride bu antijen bulunur. Deride tespit edilen antijen 180-kDa epidermal proteindir ve büllöz pemfigoid antijeni (BP) 2 olarak da bilinir. BP antijen 2 aynı zamanda ikinci trimesterden sonra plasentada da tespit edilir. Bu antijene karşı gelişen otoantikorlar immüno kompleks depolanması ve kompleman aktivasyonuna sebep olarak hastalıkdaki doku hasarına sebep olur (1).

Herpes gestasyones tipik olarak ikinci veya üçüncü trimesterde ortaya çıkar ancak nadir olarak ilk trimesterde de görüldüğü bildirilmiştir. Tekrarlayan gebeliklerde, oral kontraseptif kullanımı ile hastalık tekrar eder, bu nedenle etyolojisinde hormonal faktörlerin rol oynadığı düşünülmektedir. Hastaların doğum sonrası hormonal kontrasepsiyonu uygun değildir. Graves hastalığı gibi otoimmün hastalıklarla %25 oranda birlikteliği bildirilmiştir. Hastaların serumunda tiroid ve gastrik paryetal hücrelerine karşı antikorlar ve artmış akut faz reaktanları tespit edilebilir. Serumda bulunan eozinofil ve bazal membrana karşı gelişen antikor (anti-BMZ) düzeyleri ile hastalığın şiddeti korelasyon göstermez. Olguların yarısında karın bölgesinde ani gelişen kaşıntı ve ürtikeryal lezyonlar görülür daha sonra hızlı bir şekilde yayılan gergin vezikül ve büller gözlemlenir. Klinik tablo gebelik haftası ilerledikçe genellikle hafifler ancak bununla birlikte %75 olguda doğuma yakın ya da doğumdan hemen sonra hastalıkta alevlenme görülür (1,7,21-25).

Herpes gestasyones hastalarında prematürite ve gestasyon yaşına göre düşük doğum ağırlıklı bebek prevelansı artmıştır. Plasentaya karşı oluşan otoantikorların hafif plasental yetmezliğe sebep olduğu düşünülmektedir (26). %10 hastanın yenidoğan bebeğinde hafif ve genelde günler ya da haftalar içinde düzelen ürtikeryal yada veziküler lezyonlar görülebilir (2). Spontan abortus ya da fetal mortalite bildirilmemiştir.

Tanıda en sensitif ve spesifik test direk immünfloresan incelemedir (DIF). Perilezyonel derinin DIF incelenmesinde bazal membran boyunca lineer tarzda kompleman 3 (C3) birikimi, %25-30 hastada da birlikte IgG varlığı tespit edilir (2). IgG bir hemidesmozom antijeni olan 180kDa ağırlığındaki bir transmembran proteini olan BP antijen 2'ye bağlanır. Bu durum büllöz pemfigoidden farklılık gösterir. Büllöz pemfigoidde IgG intrasellüler bir protein olan 230kDa ağırlığındaki BP antijen 1'e bağlanır. Lineer IgG ve C3 birikimi amniotik epitelde ve yeni doğanın derisinde de tespit edilebilir. Rutin indirek immünfloresan incelemede (IIF) serumda %20 hastada anti-BMZ antikorları tespit edilir. Monoklonal antikorlar kullanıldığında hastaların serumunda genellikle IgG (özellikle de IgG1) anti-BMZ antikorları bulunduğu görülür. Neredeyse tüm hastaların serumu normal insan derisinde kompleman fiske etme kapasitesine sahiptir. Hasta serumunda bulunan ve "herpes gestasyones faktör" olarak da bilinen dolaşan immünglobulinler bu duruma sebep olur. İmmünelektron mikroskopi ile immünreaktanların bazal membrana yakın lamina lüsida bulundugu görülür (27-29).

Lezyonların histopatolojik bulguları klinik tabloya göre değişmekle beraber klasik olarak şu şekildedir:

i) subepidermal bül, ii) papiller dermal ödem, iii) epidermal eozinofilik spongiyoz, iv) lenfosit, histiyosit ve dikkat çekici sayıda eozinofillerden oluşan perivasküler inflamatuvar infiltrat (2).

Tedavinin amacı kaşıntının giderilmesi ve yeni büllerin ortaya çıkışının engellenmesidir. Hafif olgularda topikal steroid ve oral antihistaminikler (klorfeniramin) ile hastalık kontrol altına alınmaya çalışılır. Yeni bül çıkışının devam etmesi durumunda 0.3-0.5mg/kg/gün dozunda sistemik prednizolon verilir. Orta şiddetteki olgularda genellikle 20-40mg/gün prednizolon yeterli olmaktadır. Gebeliğin son haftalarına doğru doz azaltılabilir ancak doğumdan hemen sonra postpartum alevlenmeyi engellemek için ani bir şekilde dozun artırılması gerekir (2). Postpartum dönemde de devam eden dirençli olgularda siklofosfamid, dapson, metotreksat denenmiştir. Siklosporin ile kombine intravenöz immünglobulin ve plazmaferezin çok dirençli olgularda başarı ile kullanıldığı rapor edilmiştir. Seyri uzun süren ciddi bir herpes gestasyones olgusunda goserelin ile kimyasal ooforektominin etkili bulunduğu bildirilmiştir (30-32).

Gebeliğin pruritik follikülüti

Gebeliğin pruritik follikülüti ilk defa 1981'de Zoberman ve Farmer tarafından tanımlanmıştır (33). Burada 6 gebede postpartum dönemde düzelen kaşıntılı folliküler lezyonlar tarif edilmiştir. Gebeliğin pruritik follikülütinin hormonlar ile tetiklenen bir çeşit akne olduğu düşünülmüştür. Lezyonlar kortikosteroid yada progesteron alan hastaların monomorfik akne tipine benzemektedir (2). Hastalıkta serum androjenlerinin yüksek olduğu (34) bildirilmiş olmasına rağmen literatürde bu konuda çelişkili sonuçlar vardır. Zira, yakın dönemde 12 gebede yapılan bir araştırmada hastaların serum androjenleri normal gebelere göre anlamlı oranda yüksek tespit edilmemiştir (35). Hastalık başlangıcı genelde 4. ve 9. aylar arasında olur, hastalığın kliniği genellikle hafiftir ve lezyonların birkaç hafta içinde kendiliğinden gerilediği gözlemlenir (2).

Gebeliğin pruritik follikülüti kıl kökleri etrafında görülen çok kaşıntılı folliküler papüler bir erüpsiyondur. Küçük eritematöz papül veya püstüller genellikle gövde üst kısmında görülür daha sonra lezyonlar kol ve bacaklara da yayılabilir. Histopatolojik incelemede akut follikülit bulguları olan perifolliküler nötrofilik infiltrat vardır. Bazen Gram-pozitif kok veya basiller de görülebilir (2).

Genellikle maternal ve fetal prognoz normal gebelerinkine eşit olduğu düşünülmektedir (1,2). Öte yandan yakın dönemde yapılan bir araştırmada hastalarda erkek fetus görülme sıklığının yüksek olduğu ve düşük doğum ağırlığı görüldüğü bildirilmiştir (36).

Tedavide topical %10 benzoil peroksit içeren kremler ve %1 hidrokortizon kullanılabilir.

Sonuç

Gebelik dermatozlarının birçoğunun patogenezi henüz tam aydınlatılamamıştır ve hatta klinik sınıflaması da hala tartışmalıdır. Buna rağmen gebelik dermatozları bazılarının

maternal ve fetal risk taşıması sebebiyle iyi bilinmesinin çok önemli olduğu bir hastalık grubudur.

KAYNAKLAR

- 1- Kroumpouzou G, Cohen LM. Dermatoses of pregnancy. J Am Acad Dermatol 2001; 45: 1-19.
- 2- Al-Fares SI, Jones SV, Black MM. The specific dermatoses of pregnancy: a re-appraisal. J Eur Acad Dermatol Venereol 2001; 15: 197-206.
- 3- Holmes RC, Black MM. The specific dermatoses of pregnancy: a re-appraisal with special emphasis on proposed simplified clinical classification. Clin Exp Dermatol 1982; 7: 65-73.
- 4- Holmes RC, Black MM. The specific dermatoses of pregnancy. J Am Acad Dermatol 1983; 8: 405-12.
- 5- Kehner E. Die bedeutung des Ikterus in der Schwangerschaft für mutter und kind. Klinische und experimentelle untersuchungen. Arch Gynaek 1907; 81: 129.
- 6- Fagan EA. Intrahepatic cholestasis of pregnancy. Br Med J 1994; 309: 1243-4.
- 7- Shornick JK. Dermatoses of pregnancy. Semin Cutan Med Surg 1998; 17: 172-81.
- 8- Fisk NM, Storey GN. Fetal outcome in obstetric cholestasis. Br J Obstet Gynaecol 1988; 95: 1137-43.
- 9- Lammert F, Marschall HU, Glantz A, Matern H. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: molecular pathogenesis, diagnosis and management. J Hepatol 2000; 33: 1012-21.
- 10- Mullally B, Hansen WF. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: review of the literature. Obstet Gynecol Surv 2002; 57: 47-52.
- 11- Germain AM, Carvajal JA, Glasinovic JC, Kato CS, Williamson C. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: an intriguing pregnancy-specific disorder. J Soc Gynecol Investig 2002; 9: 10-4.
- 12- Glantz A, Marschall HU, Mattsson LA. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: Relationships between bile acid levels and fetal complication rates. Hepatology 2004; 40: 467-74.
- 13- Laatikainen T, Ikonen E. Serum bile acids in cholestasis of pregnancy. Obstet Gynecol 1977; 50: 313-8.
- 14- Rustgi VK. Liver disease in pregnancy. Med Clin North Am 1989; 73: 1041-7.
- 15- Simcock MJ, Forster FM. Pregnancy is cholestatic. Med J Aust 1967; 2: 971-3.
- 16- Reyes H. The enigma of intrahepatic cholestasis of pregnancy: lessons from Chile. Hepatology 1982; 2: 87-96.
- 17- Roncaglia N, Arreghini A, Locatelli A, Bellini P, Andreotti C, Ghidini A. Obstetric cholestasis: outcome with active management. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2002; 100: 167-70.
- 18- Rioseco AJ, Ivankovic MB, Manzur A, Hamed F, Kato SR, Parer JT, et al. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: a retrospective case-control study of perinatal outcome. Am J Obstet Gynecol 1994; 170: 890-5.
- 19- Cohen LM, Capeless EL, Krusinski PA, Maloney ME. Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy and its relationship to maternal-fetal weight gain and twin pregnancy. Arch Dermatol 1989; 125: 1534-6.
- 20- Weiss R, Hull P. Familial occurrence of pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy. J Am Acad Dermatol 1992; 26: 715-7.
- 21- Shornick JK, Bangert JL, Freeman RG, Gilliam JN. Herpes gestationis: clinical and histologic features in twenty-eight cases. J Am Acad Dermatol 1983; 8: 214-24.
- 22- Shornick JK, Meert TJ, Nesbitt LT, Gilliam JN. Herpes gestationis in blacks. Arch Dermatol 1984; 120: 511-3.
- 23- Shornick JK. Herpes gestationis. J Am Acad Dermatol 1987; 17: 539-56.
- 24- Shornick JK, Black MM. Secondary autoimmune diseases in herpes gestationis (pemphigoid gestationis). J Am Acad Dermatol 1992; 26: 563-6.
- 25- Shornick JK, Stastny P, Gilliam JN. High frequency of histocompatibility antigens HLA-DR3 and DR4 in herpes gestationis. J Clin Invest 1981; 68: 553-5.
- 26- Al-Fouzani AW, Galadari I, Oumeish I, Oumeish OY. Herpes gestationis (Pemphigoid gestationis). Clin Dermatol 2006; 24: 109-12.
- 27- Katz SI, Hertz KC, Yaoita H. Herpes gestationis: Immunopathology and characterization of HG factor. J Clin Invest 1976; 57: 1434-41.
- 28- Kelly SE, Cerio R, Bhogal BS, Black MM. The distribution of IgG subclasses in pemphigoid gestationis: PG factor is an IgG1 autoantibody. J Invest Dermatol 1989; 92: 695-8.
- 29- Caruthers JA, Black MM, Ramnarain N. Immunopathological studies in herpes gestationis. Br J Dermatol 1977; 96: 35-43.
- 30- Garvey MP, Handfield-Jones SE, Black MM. Pemphigoid gestationis-response to chemical oophorectomy with goserelin. Clin Exp Dermatol 1992; 17: 443-5.
- 31- Van de Wiel A, Hart HC, Flinterman J, Kerckhaert JA, Du Boeuff JA, Imhof JW. Plasma exchange in herpes gestationis. Br Med J 1980; 281: 1041-2.
- 32- Hern S, Harman K, Bhogal BS, Black MM. A severe persistent case of pemphigoid gestationis treated with intravenous immunoglobulins and cyclosporin. Clin Exp Dermatol 1998; 23: 185-8.
- 33- Zoberman E, Farmer ER. Pruritic folliculitis of pregnancy. Arch Dermatol 1981; 117: 20-2.
- 34- Wilkinson SM, Buckler H, Wilkinson N, O'Driscoll J, Roberts MM. Androgen levels in pruritic folliculitis of pregnancy. Clin Exp Dermatol 1995; 20: 234-6.
- 35- Vaughan Jones SA, Hern S, Black MM. Neutrophil folliculitis and serum androgen levels. Clin Exp Dermatol 1999; 24: 392-5.
- 36- Vaughan Jones SA, Hern S, Nelson-Piercy C, Seed PT, Black MM. A prospective study of 200 women with dermatoses of pregnancy correlating clinical findings with hormonal and immunopathological profiles. Br J Dermatol 1999; 141: 71-81.

MİYOMEKTOMİ OPERASYONU PLANLANAN MİYOTONİK DİSTROFİLİ HASTADA EPİDURAL ANESTEZİ YÖNETİMİ

Myomectomy of a Patient with Myotonic Dystrophy Under Epidural Anesthesia

Dr. Mehmet Cantürk , Dr. Dilşen Örnek , Dr. Ferah Dönmez, Dr. Galip Neşet Cerit,

Dr. Bayazıt Dikmen, Dr. Ferit Saraçoğlu

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anestesiyojoloji ve Reanimasyon Kliniği

ÖZET

Giriş ve Amaç:MD; kardiyovasküler, respiratuar ve endokrin sistemleri etkiler. Respiratuar sistem en erken tutulan sistem olduğundan anestezi alacak hastalarda ciddi sorunlara sebep olabilir. Miyotoni; titreme, soğuk, hiperkalemi ve depolarizan kas gevşeticiler, inhalasyon anestetikleri ve antikolinesterazlar gibi bazı anestezi ajanlarıyla tetiklenebilir. Bu hastalık zor havayoluna neden olarak ve efektif alveolar ventilasyonu engelleyerek hipoksi ve ölüm riski oluşturabilir.

Bu vakada, epidural anestezi altında miyomektomi geçiren miyotonik distrofi bir hastanın anestezi yönetimi sunulmaktadır.

Olgu: 35 yaşında, 50kg ağırlığında, 158cm boyunda olan 4 yıllık MD tanılı hastaya, myoma uteriye bağlı vajinal kanama nedeniyle miyomektomi planlandı. ASA fiziksel risk grubu II olarak değerlendirildi. Operasyon odasında non-invasiv kan basıncı, EKG, pulse oksimetre ile monitorize edildi. Damar yolu açılarak ringer laktat solüsyonu infüzyonuna başlandı. Epidural blok direnç kaybı yöntemiyle L₃₋₄ aralığından, 16- G Tuohy iğneyle ilk girişimde başarıyla gerçekleştirildi. Epidural kateter 3.5 cm içeride kalacak şekilde epidural boşluğa yerleştirildi. Bu işlemten sonra hasta supin pozisyona getirilerek kateter yerleşimini doğrulamak için daha önce hazırlanan ve 7ml %2 prilokain ve 7ml %0.5 bupivakain içeren anestezi solüsyondan 4ml test dozu uygulandı. Daha sonra kalan solüsyon epidural aralığa verildi. Sensoryal blok pin-prick testiyle kontrol edilerek T4 dermatomuna ulaşıldıktan sonra cerrahi prosedür başlatıldı. Hastaya yüz maskesiyle 2 L/ dk oranında O₂ desteği sağlandı. Hasta oda ısı artırılarak, üst ekstremitelere ve göğsüne ılık steril örtüler örtülerek sıcak tutulmaya çalışıldı. Total 2 lt ringer laktat solüsyonu oda ısısında infüze edildi. Operasyon süresince vital bulgular stabil seyretti. Operasyon 90 dk sürdü.

Sonuç: Bu olguda MD nedeniyle genel anestezinin muhtemel risklerinden kaçınmak için epidural anestezi uyguladık. Epidural anestezi titre edilebilir ve güvenli ilaç uygulaması sağlamakta ve postoperatif ağrı sorununun çözümüne de kateter aracılığıyla kolaylık sağlamaktadır. MD'nin komplikasyonları bir kez başladığında hızla hayatı tehdit eder hale geldiğinden, dikkatler tetikleyici faktörlerden korunmaya yönelik olmalıdır. Titreme ve hipotermi engellendiğinde, epidural anestezinin; stabil bir intraoperatif ve rahat bir postoperatif periyod sağladığı inancındayız.

Anahtar Kelimeler: Myotonik distrofi, anestezi, epidural

ABSTRACT

Introduction:Myotonic dystrophy is a multisystem disease affecting cardiovascular, respiratory, endocrine and neurologic systems. Respiratory system involvement can pose serious problems while managing anesthesia of myotonic patients since it generally is the first system affected during the course of the disease. Myotonia can be triggered by shivering, cold, hyperkalemia, depolarising muscle relaxants, inhalational anesthetic agents and anticholinesterases. The disease can be a cause of difficult airway rendering effective alveolar ventilation and leading to hypoxia and even death.

In this case report, anesthetic management of a myotonic patient undergoing myomectomy operation with epidural anesthesia is presented.

Case: 35 years old female patient weighing 50kg, height 158cm, ASA risk group II was diagnosed myotonic dystrophy 4 years ago and was scheduled for myomectomy operation due to vaginal bleeding. At the operating theatre she was monitored with non-invasive blood pressure(NIBP), electrocardiography (ECG) and pulse oxymeter. An intravenous line was introduced and lactated Ringer's solution was infused. Epidural block was applied in sitting position with loss of resistance technique from L₃₋₄ interspace with a 16-gauge Tuohy needle at first attempt. Epidural catheter was placed leaving 3.5cm in epidural space. After the placement of the epidural catheter, supine position was given to the patient and a test dose of 4ml preprepared local anesthetic solution containing 7ml %2 prilokain and 7ml %0.5 bupivacain was administered to prove the correct placement of the epidural catheter. After the test dose the local anesthetic solution was administered via the epidural catheter to the epidural space. Sensory block was tested by a hypodermic needle with pin-prick test and surgery was started when the sensory block dermatome level reached to T₄. oxygen was administered via a face mask with a flow rate of 2L/min. Operation room temperature was increased and warm blankets were applied to the chest and upper extremities of the patient to prevent heat loss. A total of 2L lactated Ringer's solution was infused at room temperature. Vital signs were stable throughout 90 minutes lasting operation.

Conclusion: In this case we choose epidural anesthesia to avoid probable risks of general anesthesia. Epidural anesthesia provides titratable and dependable drug application and helps to manage postoperative pain via the epidural catheter. Once gets started, the complications of myotonic dystrophy can be life threatening therefore attentions should be directed towards avoiding the precipitating factors. We believe that whenever shivering and hypothermia is prevented, epidural anesthesia provides a stable intraoperative and a pain free postoperative period.

Key Words: Myotonic dystrophy, anesthesia, epidural

Giriş:

Miyotonik distrofi, otozomal dominant geçiş gösteren ve ilgili geni 19. kromozomun uzun kolunda bulunan bir hastalıktır (1). İlk kez 1909 yılında Steinert tarafından tanımlanmıştır. Miyotoni, kasın istemli kasılmasının bitişinden sonra veya bir uyarının ardından sürekli olarak kasılı kalmasını tanımlar. MD genellikle hayatın 2. ile 4. dekadı arasında tanı konulan bir multisistem hastalığıdır ve kardiyovasküler, solunum ve endokrin sistemleri tutabilir. Solunum sistemi erken dönemde, genellikle hastaya tanı koyulduğu anda tutulmuş olur. Bu durum da anestezi yönetiminde ciddi sorunlara neden olabilir. Bu olgu sunumunda, epidural anestezi altında myoma uteri nedeniyle myomektomi yapılması planlanan MD hastasının anesteziik yönetimi sunulmaktadır.

Olgu:

50 kg ağırlığında, 158cm boyunda 35 yaşındaki kadın hastaya myoma uteriye bağlı vajinal kanaması nedeniyle miyomektomi yapılması planlandı. Hastaya 31 yaşında iken elektromiyografi ve kas biyopsisi ile MD tanısı koyulmuştu. Hastanın MD öyküsü olan bir akrabası yoktu.

Preanesteziik değerlendirmede, hasta oryante, koopere ve yeterli entelektüel seviyeye sahipti. Ölçülen non-invazif kan basıncı 126/83mmHg idi. Kalp tepe atım hızı 82 atım/dk ve solunum hızı 16/dk idi. Fizik muayenede tiroid bezi palpabl idi fakat tiroid fonksiyon testleri minimal tiroid stimüle edici hormon baskılanması dışında normaldi. Kan biyokimyasında aspartat aminotransferaz değeri (56 U/L, normal range 0-50U/L) ve alanin aminotransferaz değeri (62U/L, normal range 0-45U/L) hafif artmış idi ve tam kan sayımı normaldi. Elektrokardiyografide normal sinüs ritmi tespit edildi, ekokardiyografi normal sınırlardaydı ve akciğer grafisinde tüm akciğer alanları normaldi. Kuadriseps femoris kasında kas yıkımı mevcuttu. Diğer pozitif bulgular arasında sınırlı egzersiz toleransı ve kas zayıflığı idi. Hastalık kardiyovasküler, solunum, endokrin ve sinir sistemini etkileyebildiği için ilgili bölümlere konsülte edildi ve presipitan faktörlere karşı gereken önlemler alınması koşuluyla opere olabilir şeklinde raporlandı.

Hastaya premedikasyon uygulanmadı. Hasta operasyon odasına alınır alınmaz non-invazif kan basıncı, elektrokardiyografi ve perkütan oksimetre ile (Datex Ohmeda ADU S/5, Finland) monitörize edildi. Hastaya sol el sırtından bir intravenöz kateter takıldı ve oda ısısında laktatlı Ringer solüsyonu infüzyonuna başlandı. Daha sonra hasta oturur pozisyonuna getirildi. L₃₋₄ aralığı lokalize edildikten sonra, cilt asepsi antisepsi koşullarına uygun olarak hazırlandı ve cildin anestezi için 3ml %2 lidokain solüsyonu infiltrasyonu uygulandı. Epidural anestezi, direnç kaybı tekniğiyle L₃₋₄ aralığından ilk denemede 16-Gauge Tuohy iğne (Portex, Hythe Limited, Kent, U.K.) kullanılarak gerçekleştirildi. Epidural iğne yerleştirildikten sonra, epidural kateterin 3.5cm'lik kısmı epidural boşlukta kalacak şekilde kolayca yerleştirildi. Epidural kateterin yerleştirilmesini takiben hasta supin pozisyona alındı.

Epidural kateter herhangi bir kaçak varlığını veya hatalı yerleşimi kontrol etmek için aspire edildi ve bunun ardından 140mg %2 prilokain ve 35mg %0.5 bupivakain içeren daha önceden hazırlanmış olan lokal anesteziik solüsyonundan 4ml test dozu epidural kateterden enjekte edildi. Test dozunun ardından lokal anesteziik solüsyonun kalan kısmı da epidural kateterden enjekte edildi. Duyu bloğu seviyesi hipodermik iğne ile pin-prick testi kullanılarak test edildi ve duyu bloğu seviyesi T₄ dermatom seviyesine ulaştığı anda cerrahinin başlamasına izin verildi. Cerrahi süresince vital bulgular, epidural aralığa ilaç verilmesinden 25 dakika sonra gelişen ve 0.5mg atropin sülfat ile tedavi edilen bradikardi (48atım/dk) dışında stabil seyretti. Yüz maskesi ile hastaya 2L/dk akım hızında oksijen uygulandı. Hastayı sıcak tutmak için operasyon odası ısısı artırıldı ve hastanın üst ekstremitesi ve göğsüne ısıtılmış battaniyeler örtüldü. Toplam 2L laktatlı Ringer solüsyonu oda ısısında infüze edildi. 90 dakika süren ameliyat, biri korpusun sol lateralinde yerleşim gösteren 7x6cm boyutunda, diğeri korpusun sağ lateralinde yerleşim gösteren 4x5cm boyutunda iki myomun eksizyonu ile sonlandırıldı.

Anestezi sorunsuz olarak sonlandırıldı ve hasta anestezi sonrası bakım ünitesine (PACU) nakledildi. Burada bir saat sorunsuz bir şekilde takip edilen hasta kadın doğum servisine nakledildi. PACU'da hastanın analjezi, %0.125 bupivakain içeren solüsyondan 10mL/saat hızda infüzyon sağlayan hasta kontrollü analjezi cihazı ile epidural kateter yoluyla sağlandı. Epidural kateter, postoperatif 2. gün çıkarıldı. Hastada postoperatif dönemde herhangi bir komplikasyon gözlenmedi.

Tartışma:

Miyotonik sendromlar başlığı altında; miyotonik distrofi (distrofi miyotonika, atrofik miyotoni, Steinert'in hastalığı), konjenital miyotoni, fluktuant miyotoni, asetazolamid duyarlı konjenital miyotoni, resesif generalize myotoni, konjenital paramiyotoni, hiperkalemik peryodik paralizi, asit-maltaz eksikliği, kondrodistrofik miyotoni gibi çok geniş bir hastalık yelpazesi yer alır (2). Tüm bunlar içerisinde maalesef en sık ve en ciddi form olan miyotonik distrofidir. Klinik prezentasyonu kardiyak, solunumsal, endokrin veya müskuloskeletal sistem tutulum şeklinde olabilir (3,4). miyotonik distrofili hastalar anestezi komplikasyonları yönünden yüksek risk taşırlar. Bu hastaların anesteziik bakımını üstlenen hekim anestezi tekniğini ve ilaçlarını seçerken miyotoniyi tetikleyecek olası nedenlerden uzak durmalıdır (5).

Miyotonik distrofili hastalar birçok anesteziik ajana karşı artmış duyarlılık gösterirler. Bu anesteziik ajanlar arasında; indüksiyon ajanları, kas gevşeticiler, opioidler ve non-depolarizan nöromüsküler blokörü ajanların antikolinergik etkisini antagonize etmek için kullanılan ajanlar sayılabilir (2).

Süksinilkolin, başlangıçta möromüsküler bileşkede uyarılmaya neden olduğu için miyotonik krizin başlamasına

neden olabilir ve bu nedenle miyotonik distrofisi olan hastalarda kaçınılmalıdır (5-7). Thiel tarafından yayımlanan bir olguda, süksinilkolin uygulanmasının ardından generalize kas spazmı, kasılmış çene, bacaklarda fleksiyon ve servikal ve lomber sipinöz çıkıntılarda yaylanma gözlemlenmiştir (8). Daha ciddi vakalarda laringospazm da görülebilmektedir. Bu grup hastalarda kısa yarılanma ömrüne sahip non-depolarizan kas gevşeticilerin kullanılması iyi tolere edilmektedir. Kas gevşetici kullanmanın zaruri olduğu durumlarda Hoffmann eliminasyonu ile yıkılan ve orta etki süresine sahip atraküryum gibi nöromüsküler bloke edici ajanların kullanılması daha uygun olacaktır (2,6,7).

Hastalık kardiyovasküler sistemi de etkileyebilir. Operasyon esnasında ileti tipi kalp blokları, aritmiler ve hatta kalp yetmezliği gelişme ihtimali vardır (2,9). En sık görülen EKG bozukluğu PR mesafesinde uzamadır ve bu atropin ve nitrogliserine cevap vermez. P dalgası amplitüdünde azalma ve ST parçasında elevasyon da sık görülmektedir (3).

Anestezi altındaki MD'li hastada etkilenmeye aday olan diğer bir sistem de respiratuar sistemdir (10). MD'de peroperatif solunumsal komplikasyon gelişmesinden sorumlu tutulan anestezi ajanları arasında tiyopental, halotan, süksinilkolin ve neostigmin yer alır. Hastalığın seyrinin erken dönemlerinde solunum sistemi tutulumu mevcut olduğu için peroperatif solunum sistemi komplikasyonları kullanılan anestezi ajanından bağımsız olarak her an beklenmelidir (11). MD'li hastalarda postoperatif dönemde görülen solunum sistemi komplikasyonlarının muhtemel üç nedeni arasında ciddi kas yetersizliği, üst abdominal cerrahi ve 37 üzeri yaş olduğu J. Mathieu ve arkadaşları tarafından rapor edilmiştir (12).

Bizim olgumuzda, MD'de genel anesteziyle ilişkili olarak gelişebilecek olası risklerden kaçınmak için avantajları Carrie (13) tarafından bildirilmiş olan epidural anestezi yöntemini uyguladık. Epidural anestezi, titre edilebilir ve güvenilir bir anestezi sağlayarak epidural kateter vasıtasıyla da postoperatif analjezi imkanı sunar (13,14).

MD'li hastalarda peroperatif dönemde miyotoninin en olası nedenlerinden biri, rejyonel anestezinin de önemli komplikasyonlarından biri olan titremedir (15). Isı kaybını önlemek ve vücut ısısını korumak için kullanılan yöntemler arasında ortam ısısının yükseltilmesi, ısıtılmış intravenöz sıvı infüzyonu ve sıcak battaniye tatbiki yer alır (15,16,17).

Rejyonel anestezi altında gelişen titremenin etyolojisi kesin olarak bilinmemekle birlikte sempatik bloğa bağlı kanın perifere yeniden dağılımı veya termoregülatör merkezlerin merkezi baskılanması sonucu geliştiği varsayımları kabul görmektedir (18,19). Parenteral opioidlerin titremeyi azalttığı rapor edilmiştir fakat epidural uygulanan opioidlerin solunum depresyonuna neden olabileceği ve intraabdominal cerrahi sonrası solunum yetersizliğinin beklenir olduğu bilgisine dayanarak bu ajanlardan kaçınılmalı veya kullanılması zaruri ise

dikkatli bir solunum monitörizasyonu ile uygulanmaları önerilir (15).

Epidural anestezinin epidural kateter vasıtasıyla postoperatif analjezi sağlamak gibi önemli bir avantajı vardır. Hasta kontrollü analjezi cihazının epidural kateter yoluyla kullanılması lokal anestezi solüsyonunun titre edilerek kullanılmasına olanak sağlar ve biz de çalışmamızda bu yolla sağladığımız analjeziyle iyi bir hasta memnuniyeti sağlayarak üriner retansiyon veya motor blok gibi bir komplikasyonla karşılaşmadık. Epidural anestezi ve analjezinin diğer bir avantajı da hastaların postoperatif dönemde opioid kullanımına gerek kalmadan ağrılarını geçirebilmeleridir. Bu sayede opioidlerin solunum depresyonu gibi ciddi yan etkilerinden korunmuş olmaktadır.

MD hastalarında anestezi yöntemi olarak hangi teknik seçilmiş olursa olsun miyotonik kasılmaların oluşumu engellenememektedir. Bunun sebebi hastalığın sinapsta değil hücre içinde lokalize olması ve birçok anestezi ajanının hedef yerinin ise sinapslar olmasıdır (2,14,20).

Sonuç olarak, bu olgu sunumunda epidural anestezi altında başarıyla uterus miyom eksizyonu gerçekleştirilen bir hastanın anestezi yönetimi sunulmuştur. Miyotonik distrofi komplikasyonları bir kez başladığında hayatı tehdit edici olabilir ve bu nedenle dikkatler tetikleyen faktörlerden kaçınma üzerinde yoğunlaştırılmalıdır. Titreme ve hipotermi önlenemediğinde epidural anestezi ile stabil bir intraoperatif dönem ve epidural analjezi ile de konforlu bir postoperatif dönem elde edilebilmektedir.

KAYNAKLAR

- 1- Buxton J, Shelbourne P, Davies J et al. Characterisation of a YAC and cosmig contig containing markers tightly lined to the myotonic dystrophy locus on chromosome 19. *Genomics* 1992; 13: 526-531
- 2- Russel S.H, Hirsch N.P. Anaesthesia and myotonia. *Br. J. Anaesth.* 1994;72:210-216
- 3- Miller JD, Lee C. Muscle diseases. In: Katz J, Benumof JL, Kadis LB, eds. *Anesthesia and uncommon diseases*, 3rd ed. Philadelphia, WB Saunders, 1990;590-644.
- 4- Hannon VM, Cunningham AJ, Hutchinson M, McNicholas W. Aspiration pneumonia and coma: An unusual presentation of dystrophica myotonia. *Can Anaesth Soc J* 1986; 33: 6: 803-806
- 5- Paterson RA, Tousignant M, Skene DS. Caesarean section for twins in a patient with myotonic dystrophy. *Can Anaesth Soc J* 1985; 32: 418-421.
- 6- Mitchell MM, Ali HH, Savarese JJ. Myotonia and neuromuscular blocking agents. *Anesthesiology.* 1978; 49: 44-48.
- 7- Azar I. The response of patients with neuromuscular disorders to muscle relaxants: A review. *Anesthesiology.* 1984; 61: 173-187.
- 8- Thiel RE. The myotonic response to suxamethonium. *Br J Anaesth* 1967; 39: 815-820.
- 9- Moore JK, Moore AP. Postoperative complications of dystrophica myotonia. *Anaesthesia.* 1987; 42: 529-533.
- 10-Harper PS. Myotonic dystrophy. 2nd eds. London: WB Saunders, 1989.
- 11-Aldridge LM. Dystrophica myotonia [Letter]. *Br J Anaesth.* 1986; 58; 933.
- 12-Mathieu J, Allard P, Gobeil G, Girard M, De Braekeleer M, Begin P. Anesthetic and surgical complications in 219 cases of myotonic dystrophy. *Neurology.* 1997; 49: 1646- 1650.
- 13-Carrie LES. Extradural, spinal, or combined block for obstetric surgical anaesthesia. *Br J Anaesth* 1990; 65: 225-233.
- 14-Blumgart CH, Hughes DG, Redfern N. Obstetric anaesthesia in dystrophica myotonia. *Anaesthesia* 1987; 42: 529-533.
- 15-Camann WR, Johnson MD. Anesthetic management of a parturient with myotonia dystrophica. *Reg Anesth* 1990; 15: 41-43.
- 16-Cherng YG, Wang YP, Liu CC, Shi JJ, Huang SC. Combined spinal and epidural anesthesia for abdominal hysterectomy in a patient with myotonic dystrophy. *Reg Anesth* 1994; 19: 69-72.
- 17-Pauca R, Savage RT, Simpson S, Roy RC. Effect of pethidine, fentanyl, and morphine on postoperative shivering in man. *Acta Anesthesiol Scand.* 1984; 28: 138-143.
- 18-Sevarino FB, Johnson MD, Lema MJ, Datta S, Ostheimer GW, Naulty JS. Effect of epidural sufentanil on shivering and body temperature in the parturient. *Anesth Analg.* 1989; 68: 530-533.
- 19-Johnson MD, Sevarino FB, Lema MJ. Cessation of shivering and hypothermia associated with epidural sufentanil . *Anesth Analg* 1989; 69: 70-71.
- 20-Mudge BJ, Taylor PB, Vanderspek AFL. Perioperative hazards in myotonic dystrophy. *Anaesthesia* 1980; 35: 492-495.

İKİNCİ TRİMESTERDE UYGULANAN İNVAZİV GİRİŞİMLERDE ANTİBİYOTİK PROFLAKSİSİNİN YERİ

The Effect of Antibiotic Prophylaxis in Invasive Procedures Applied in The Second Trimester

Dr. Ö.F. Saraçoğlu, Dr. Ö.Özdemir

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

ÖZET

Konjenital hastalıklar modern obstetrimin en önemli problemleri arasında yer almaktadır. Bu hastalıkların intrauterin dönemde tespitine yönelik en sık kullanılan prenatal tanı yöntemi invaziv yöntemler olup, bunların içerisinde de en sık amniyosentez kullanılmaktadır.

Amniyosenteze bağlı en önemli fetal komplikasyon abortus iken en önemli maternal komplikasyon ise enfeksiyondur. İkinci trimester amniyosentez sonrası bazı izole maternal sepsis vakaları ile karşılaştırılmasını takiben, amniyosentez sırasında amniyotik kavitenin mikrobial invazyonunu önlemeye yönelik antibiyotik profilaksisi tartışılmaya başlanmıştır.

İkinci trimester amniyosentezlerde maternal ölüm dahil ciddi sepsis riskinin 1/1000' den az olmasından dolayı ve de fetal kayıp ve maternal morbiditeyi azalttığı yönünde yeterli bilgiler olmadığından dolayı profilaktik antibiyotik kullanımı önerilmemektedir. Şimdilik sadece maternal serum IL-6 düzeyi yüksek olan hastalarda tercih edilebilir.

Anahtar Kelimeler : İnvaziv girişimler, amniyosentez, CVS, Kordosentez, Profilaktik Antibiyotik

ABSTRACT

The congenital diseases are among the most serious problems of modern obstetrics. The most widely used prenatal diagnosis of these diseases in intrauterine period is invasive procedures and the amniocentesis is certainly the most frequent one.

The most serious fetal complication due to amniocentesis is abortus while the most serious maternal complication is infections. Following the occurrence of some isolated maternal sepsis cases just after the second trimester amniocentesis, the use of antibiotic prophylaxis is under discussion now in order to prevent the microbial invasion of antibiotic cavity during amniocentesis.

The use of prophylactic antibiotic in the second trimester amniocentesis is not suggested due to the fact that the rate of serious sepsis risk including maternal death is less than one per thousand and there is still inadequate evidence for its benefit to decrease the level of fetal loss and maternal morbidity. For now, it can only be used on patients with high levels of maternal serum IL-6.

Keywords : Invasive procedures, Amniocentesis, CVS, Cordocentesis, Prophylactic antibiotics

Konjenital hastalıklar halen tüm dünyada tıbbi, sosyal ve ekonomik yönden önemli bir problem teşkil etmeye devam etmektedir. Bu hastalıkların intrauterin dönemde tespit edilmesi büyük önem taşımaktadır.

Son yirmi yılda biyokimyasal, sitogenetik, moleküler biyoloji, serolojik teknikler ve ultrasonografi alanındaki gelişmelere paralel olarak prenatal tanıya yönelik tarama ve tanı testlerinin klinikte kullanımı giderek yaygınlaşmıştır. Prenatal tanıya yönelik tarama testlerindeki artışa bağlı olarak fetal kromozomal anomalilerin tanısı da daha yüksek oranda tespit edilmeye başlanmıştır. Böylelikle fetusa intrauterin hayatta hasta kimliği kazandırılmaya başlanmıştır.

Prenatal tanı fetal kromozom anomalilerin, diğer malformasyonların veya hastalıkların intrauterin olarak saptanması olarak adlandırılır. Prenatal tanıda amaç yaşam süresi kısıtlı, tedavisi olanaksız, ağır fiziksel ve zihinsel defektlere yol açan hastalıklar için yüksek risk taşıyan eşlere sağlıklı bir bebek için güvence vermektir. Prenatal tanının diğer getirileri arasında anomalili bebek sahibi olma riski taşıyan eşlere bilinçli bir şekilde tercih yapabilmeye olanağı sağlamak, özellikle yüksek risk grupları arasında güveni sağlayarak anksiyeteyi azaltmak, spesifik defektif bir çocuk sahibi olma riski bulunan eşlere fetusta hastalık bulunup bulunmadığının belirlenebileceği söylenerek hamileliğe bilinçli bir şekilde

başlama olanağı sunmak sayılabilir. Prenatal tanı ile ailelere genetik danışmanlık hizmeti verilmesi önemli bir komponent haline gelmiştir. DNA teknolojisi ve moleküler genetik alanındaki gelişmeler, klinik genetik biliminin büyük bir hamle yapmasına yol açmıştır. Bu teknikler yardımıyla çok sayıda kromozomal anomalili fetusun erken dönemde saptanabilmesi mümkün olmakta ve evli çiftlere gebelikle ilgili bilgilendirme fırsatı doğmaktadır.

Prenatal tanı amacıyla noninvaziv veya invaziv tanı yöntemleri kullanılmaktadır. Noninvaziv yöntemler içerisinde ultrasonografik olarak fetal morfolojik anomalilerin veya fetal aneuploidinin taranması, maternal dolaşımda fetal DNA tespiti, ikili ve üçlü taramalar gibi biyokimyasal tetkikler yer almaktayken, invaziv prenatal testler içerisinde amniyosentez, koryon villus biyopsisi (CVS) ve kordosentez yer almaktadır.

Son zamanlardaki maternal sirkülasyondaki fetal DNA'nın tespitine yönelik gelişmelere rağmen halen en sık olarak invaziv prenatal tanı testleri kullanılmaktadır (1). Günümüzdeki prenatal tarama yöntemlerindeki gelişmelere paralel olarak klinikte prenatal invaziv testlerin kullanımı da yaygınlaşmıştır. Bu nedenle prenatal kesin tanı ihtiyacı da artmış olup gebeliklerin ortalama %5-10'unda invaziv testlerin yapılması gerekmektedir (2,3).

Tarama testlerinde fetal kromozomal anomali açısından risk altında olan gebelerde kesin tanının konulabilmesi için ilk trimesterde koryon villus biyopsisi (CVS) ve erken amniyosentez, ikinci trimesterde amniyosentez veya daha ileri haftalarda kordosentez gibi invaziv prenatal tanı yöntemleri uygulanmaktadır (4).

Bu invaziv prenatal tanı testlerinden erken amniyosentez ve koryon villus biyopsisinin komplikasyon oranlarının klasik amniyosenteze göre daha fazla olması ve daha fazla tecrübe gerektirmesi nedeni ile klasik amniyosentez günümüzde halen en sık kullanılan invaziv prenatal tanı testidir (5). İkinci trimester amniyosentezin klinikte prenatal tanı amacıyla kullanıldığı endikasyonlar arasında genetik hastalıkların tespiti (DNA analizinin yapılması), metabolik hastalıkların tespiti (enzimatik analizlerin yapılması) ve intrauterin enfeksiyonların tespiti (PCR) yer almaktadır (6).

Amniyosentezin en önemli fetal komplikasyonu fetal kayıp iken en önemli maternal komplikasyonu ise enfeksiyonlardır. Amniyosenteze bağlı fetal kayıp oranı değişik yayınlarda değişik oranlarda belirtilmesine rağmen son yayınlarda fetal kayıp oranı 1/1600 olarak bildirilmiştir (3).

Amniyosenteze bağlı maternal enfeksiyonlardan maternal ve fetal sonuçları en kötü olan koryoamniyonittir ve amniyosenteze bağlı koryoamniyonit oranı 3,7/1000 olarak belirtilmiştir (7).

PRENETAL TANI	KORYOAMNİYONİT RİSKİ
Girişim Yok	3/1000
Amniyosentez	3,7/100
CVS	5/1000
Kordosentez	8,8/1000

Midtrimesterde yapılan amniyosentez sırasında amniotik boşluğun mikrobiyal invazyon insidansı %1-18 arasında bildirilmiş olup Üreoplazma ürealitikum ve Mikoplazma hominis en sık rastlanan mikroorganizmalardır (8-12).

Mikoplazma ve üreoplazma açısından pozitif kültürü olan gebeliklerde amniyosentez sonrası 4 hafta içerisinde abortus, spontan preterm eylem veya doğum görülebilir. Bu oran Gray ve arkadaşlarına göre %75 (8), Perni ve arkadaşlarına göre %100'dür (12). Uterus enfeksiyonuna bağlı abortus oranları sanılandan daha fazla olabilir çünkü annede enfeksiyon bulguları olmadan da bu durum gerçekleşebilir. Aslında ikinci trimester spontan gebelik kayıplarında koryoamniyonitis oranları %57'lere kadar ulaşabilmektedir (13). Bir diğer çalışmada da spontan midgestasyonel düşüklerin %66'sında mikroorganizmalar (grup B streptokok, E.coli, Ü.ürealitikum) saptanmıştır (14).

Bazı yazarlar amniyosentez sonrası kayıpların %10-50 'sinde amniyosentez sırasında amniotik sıvıda artmış sitokinle gösterilen düşük derecede enfeksiyon bulguları olduğunu saptamışlardır (15). Bu inflamasyon sıklıkla lokalizedir ve genellikle amniyosentez öncesi maternal serum IL-6 düzeyinin ölçülmesi ile saptanamamaktadır (16).

Amniyosentezde iğnenin ciltten veya barsaktan geçerken kontamine olmasına bağlı olarak maternal septik şok ve ölüme yol açabilecek şiddette enfeksiyonlar gelişebilmektedir (17-20). Amniyosentez sonrası amniyon sıvısının ve amniyosentez iğnesinin mikrobiyolojik incelemesinde ciltte yer alan mikroorganizmalar izole edilebilmektedir. (Koagülaz negatif stafilokok, S. Aureus, E.Coli vb) (21). Tek veya iki iğne girişi arasında amniyosentez komplikasyonları arasında fark bulunamamıştır (22).

Midtrimester amniyosentez sonrası gebelik kayıplarında virüslerin etkisinin olmadığı düşünülmektedir (23). Yapılan bir çalışmada genetik amniyosentez yapılan normal fetuslerde amniyon sıvısında viral genomun sıklıkla pozitif olduğu ancak vakaların semptomlarının bulunmadığı belirtilmiştir (24).

Literatürde amniyosentez sonrası sepsis vakaları tarandığında 15 adet izole vaka bildirimi mevcuttur. Bu 15 vakadaki abortus materyalinde yapılan kültür incelemelerinde üretilen mikroorganizma dağılımına bakıldığında en sık izole edilen mikroorganizmanın E.Coli olduğu gözlenmiştir (14,19,23,25-34).

7 vakada; E.coli
2 vakada; C.Welchi
1 vakada; C.Perfringens
1 vakada; C.Perfringens + S. Aureus
1 vakada; K.Pnomonia + Enterobakter
2 vakada; E.coli + C.Perfringens
1 vakada; Clostridium + Serratia + Citobacter

Genetik amniyosentez sırasında pozitif kültürü olan hastaların oral eritromisin ile tedavi edilmesi, tedavisiz gebeliklerde %44.4 olan midtrimester kayıplarını tedavi alanlarda %11.4'e düşürdüğü saptanmıştır (35). Ayrıca bir diğer makrolid olan azitromisinin amniotik sıvıdaki Üreoplazma ürealitikum'u eradike ettiği mikrobiyolojik çalışmalarla gösterilmiştir (36). Buna rağmen ikinci trimester amniyosentezlerde profilaktik antibiyotik kullanımı maternal ölüm dahil ciddi sepsis riskinin 1/1000'den az olması nedeniyle genelde önerilmemektedir (37). Amoksisilin veya azitromisin profilaksisi alan midtrimester amniyosentez yapılan hastalarda amniyosentez sonrası abortus oranlarında fark bulunamamıştır (38).

2.trimester amniyosentez sonrası bazı izole maternal ölümlerle karşılandıktan sonra bazı yazarlar (20,34) amniyosentez sonrası morbidite ve mortalitenin olduğundan daha az rapor edildiği görüşünü de belirtmişlerdir.

Bu düşünceler ışığında İtalya'da bazı merkezler amniosentezde profilaktik antibiyotik uygulamaya başlamışlardır. Araştırma grubunca yapılan bir çalışmada İtalyanın en kalabalık yerleşimli bölgelerinden olan Emilia Romagna bölgesi içinde anketle yapılan değerlendirmede invaziv işlem yapılan merkezlerin yaklaşık yarısında amoksisilin veya azitromisinle profilaksiye geçildiği gözlenmiştir.

Sonuç olarak antibiyotik profilaksisi ile amniosentez sonrası fetal kayıpların ve maternal morbiditenin önlenileceği konusunda yeterli bilgi olmayıp elimizdeki veriler ışığında ikinci trimesterde amniyosentez öncesi profilaksiye gerek görülmektedir. Şimdilik sadece maternal serum IL-6 düzeyi yüksek olan hastalara profilaksi önerilebilir.

KAYNAKLAR

- 1- Dennis Lo YM. Ann NY Acad Sci 1075:74-80,2006
- 2- Nicolaides KH, Chervenak FA, McCullough LB, Avgidou K, Papageorgiou A. Evidence-based obstetric ethics and informed decision-making by pregnant women about invasive diagnosis after first-trimester assessment of risk for trisomy 21. Am J Obstet Gynecol. 2006 Aug;195(2):625-6; author reply 626-7.
- 3- Eddleman KA, Malone FD, Sullivan L, Dukes K, Berkowitz RL, Kharbutli Y, Porter TF, Luthy DA, Comstock CH, Saade GR, Klugman S, Dugoff L, Craigo SD, Timor-Tritsch IE, Carr SR, Wolfe HM, D'Alton ME. Pregnancy loss rates after midtrimester amniocentesis. Obstet Gynecol. 2006 Nov;108(5):1067-72.
- 4- Crane JP, Beaver HA, Cheung SW. First trimester Chorionic villus sampling versus Midtrimester Genetic Amniocentesis. Preliminary Results of a Controlled Prospective Trial. Prenat Diagn 1988;8:355-9.
- 5- Lynch L, Berkowitz RL. Amniocentesis, skin Biopsy, Umbilical Cord Blood Sampling in the prenatal diagnosis of Genetic Disorders. In Reece EA, Hobbins JC. Mahoney MJ.: Medicine of the fetus and Mother. Philadelphia JB. Lippincott, 1992:641-652
- 6- Stefos T. Amniocentesis. In: The fetus as a patient. Chervenak FA, Kurjak A, Papp Z. Boca Raton: The Parthenon Publishing Group; 2002, 175-180.
- 7- Cederholm M et al. BJOG. 100:392-9,2003), Tong Song T et al. Am J Obstet Gynecol. 984: 719-23,2001.
- 8- Gray DJ, Robinson HB, Malone J, Thomson RB Jr. 1992. Adverse outcome in pregnancy following amniotic fluid isolation of Ureoplasma urealyticum. Prenat Diagn 12: 111-117
- 9- Cassel GH, Davis RO, Waites KB, et al. 1983. Isolation of mikoplasma hominis and Ureoplasma urealyticum from amniotic fluid at 16-20 weeks of gestation: potential effect on outcome of pregnancy. Sex Transm Dis 10: 294-302
- 10- Horowitz S, Mazor M, Romero R, Horowitz J, Glezerman M. 1995. Infection of amniotic cavity with Ureoplasma urealyticum in the midtrimester of pregnancy. J Reprod 40:375-379.
- 11- Gerber S, Vial Y, Hohlfeld P, Witkin SS. 2003. Detection of Ureoplasma urealyticum in second trimester amniotic fluid polimerase chain reaction correlates with subsequent labor and delivery. J. Infect Dis 187:518-521
- 12- Perni SC, Vardhana S, Korneeva I, et al. 2004. Mikoplasma hominis and ureoplasma urealyticum in midtrimester amniotic fluid: association with amniotic fluid cytokine levels and pregnancy outcome. Am J Obstet Gynecol 191: 1382-1386
- 13- Heler DS, Moorhouse-Moore C, Skurnick J, Baergen RN. 2003. Second trimester pregnancy loss at an urban hospital. Infect Dis Obstet Gynecol 11 (2): 117-122.
- 14- Mc Donald HM, Chambers HM. 2000. Intrauterine infection and spontaneous midgestation abortion: is the spectrum of microorganism similar to that in preterm labor? Infect Dis Obstet Gynecol 8 (5-6): 220-227.
- 15- Romero R, Munoz H, Gomez R, et al. 1995. Two-thirds of spontaneous abortion/fetal deaths after genetic midtrimester amniocentesis are the result of a pre-existing subclinical inflammatory process of the amniotic cavity. [Abstract] Am J Obstet Gynecol 172:261
- 16- Wenstrom KD, Andrews WW, Tamura T, DuBard MB, Johnston KE, Hemstreet GP. Elevated amniotic fluid interleukin-6 levels at genetic amniocentesis predict subsequent pregnancy loss. Am J Obstet Gynecol. 1996 Oct;175(4 Pt 1):830-3.
- 17- Ayadi SJ, Carbillon L, Varlet C, Uzan M, Pourriat JL. Fatal sepsis due to Escherichia coli after second-trimester amniocentesis. Fetal Diagn Ther. 1998 Mar-Apr;13(2):98-9.
- 18- Antsaklis A, Papantoniou N, Xygakis A, Mesogitis S, Tzortzis E, Michalas S. Genetic amniocentesis in women 20-34 years old: associated risks. Prenat Diagn. 2000 Mar;20(3):247-50.
- 19- Tebes S, Zakhary AS, Spellacy W. Escherichia coli septic shock following second-trimester amniocentesis. Fetal Diagn Ther. 2005 Sep-Oct;20(5):463-4
- 20- Thorp JA, Helfgott AW, King EA, King AA, Minyard AN. Maternal death after second-trimester genetic amniocentesis. Obstet Gynecol. 2005 May;105(5 Pt 2):1213-5.
- 21- Lettau R, Klink F, Oberheuser F, Marre R. [Bacteriologic studies of the amniotic fluid following amniocentesis] Z Geburtshilfe Perinatol. 1986 Nov-Dec;190(6):256-60.
- 22- Müngen E, Tütüncü L, Muhcu M, Yergök YZ. Pregnancy outcome following second-trimester amniocentesis: a case-control study. Am J Perinatol. 2006 Jan;23(1):25-30.
- 23- Wenstrom KD, Andrews WW, Bowles NE, Towbin JA, Hauth JC, Goldenberg RL. Intrauterine viral infection at the time of second trimester genetic amniocentesis. Obstet Gynecol. 1998 Sep;92(3):420-4.
- 24- Baschat AA, Towbin J, Bowles NE, Harman CR, Weiner CP. Prevalence of viral DNA in amniotic fluid of low-risk pregnancies in the second trimester. J Matern Fetal Neonatal Med. 2003 Jun;13(6):381-4.

- 25-Straka M, Dela Cruz W, Blackmon C, Johnson O, Stassen S, Streitman D, Golden S, Stamilio D. Rapid detection of group B streptococcus and Escherichia coli in amniotic fluid using real-time fluorescent PCR. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2004 Sep-Dec;12(3-4):109-14.
- 26-Kenyon S, Boulvain M, Neilson J. Review: antibiotics improve maternal and fetal outcomes and are safe in preterm, prelabor rupture of membranes. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(1):CD001058 (latest versiyon 23 Aug 2001)
- 27-Ramsey PS, Andrews WW, Goldenberg RL, Tamura T, Wenstrom KD, Johnston KE. Elevated amniotic fluid ferritin levels are associated with inflammation-related pregnancy loss following mid-trimester amniocentesis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2002 May;11(5):302-6.
- 28-Bloom SL, Cox SM, Bawdon RE, Gilstrap LC. Ampicillin for neonatal group B streptococcal prophylaxis: how rapidly can bactericidal concentrations be achieved? *Am J Obstet Gynecol*. 1996 Oct;175(4 Pt 1):974-6..
- 29-Ayadi S, Carbillon L, Varlet C, Uzan M, Pourriat JL. Fatal sepsis due to Escherichia coli after second-trimester amniocentesis. *Fetal Diagn Ther*. 1998 Mar-Apr;13(2):98-9.
- 30-Wu HH, Yeh GP, Hsieh TC, Lin KC. Fulminant sepsis after second-trimester amniocentesis in pregnant women by in vitro fertilization and embryo transfer. *Fetal Diagn Ther*. 2007;22(3):217-20. Epub 2007 Jan 17.
- 31-Wurster KG, Roemer VM, Decker K, Hirsch HA. [Amniotic infection syndrome after amniocentesis--a case report] *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 1982 Sep;42(9):676-9. German.
- 32-Erez Y, Ben-Shushan A, Elchalal U, Ben-Meir A, Rojansky N. Maternal morbidity following routine second trimester genetic amniocentesis. *Fetal Diagn Ther*. 2007;22(3):226-8. Epub 2007 Jan 17.
- 33-Pinette MG. Maternal death after second-trimester genetic amniocentesis. *Obstet Gynecol*. 2005 Aug;106(2):409; author reply 409. No abstract available.
- 34-Plachouras N, Sotiriadis A, Dalkalitsis N, Kontostolis E, Xiropotamos N, Paraskevaidis E. Fulminant sepsis after invasive prenatal diagnosis. *Obstet Gynecol*. 2004 Dec;104(6):1244-7. Review.
- 35-Berg TG, Philpot KL, Welsh MS, Sanger WG, Smith CV. 1999. Ureoplasma/Mikoplasma infected amniotic fluid. Pregnancy outcome in treated and nontreated patients. *J Perinatol* 19: 275-277.
- 36-Hassan S, Romero R, Hendler I, et al. 2006. A Sonographic short cervix as the only clinical manifestation of intraamniotic infection. *J Perinat Med* 34: 13-19
- 37-Royal collage of Obstetricians and Gynaecologists. 2005. Amniocentesis and chorionic villous sampling. Guideline No.8. Revised January.
- 38-Gramellini D, Fieni S, Casilla G, Raboni S, Nardelli GB. Mid-trimester amniocentesis and antibiotic prophylaxis. *Prenat Diagn*. 2007 Oct;27(10):956-9.

KADIN ÜREME SİSTEMİ FİZYOLOJİ VE PATOFİZYOLOJİSİNDE NİTRİK OXİTİN YERİ

The Role of Nitric Oxide in Female Reproductive Physiology and Pathophysiology

Dr. Sevtap Kılıç, Dr. Münibe Aydoğmuş, Dr. Nedim Çiçek

Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesi, Reprodüktif Endokrinoloji ve IVF Klinigi

ÖZET

Nitrik oksit (NO), L-argininin nitrik oksit sentaz yoluyla oluşturduğu kısa ömürlü, inorganik serbest radikal bir gazdır. NOS'un 3 ayrı izoformu bulunmaktadır. Nöronal NOS (nNOS, NOS 1) ilk olarak nöronal dokularda gösterilmiştir. iNOS inflamatuvar sitokinler ve lipopolisakkaritlere cevap olarak ifade edilir. Ovaryan fizyolojide nitrik oksit etkisi ile ovaryan hücre kaynaklı ve vasküler endotel kaynaklı NO, overin biyoloji ve fizyolojisinde, folikülogenez ve ovulasyonun düzenlenmesinde, fertilizasyon ve embriyonun implantasyonunda önemli bir role sahiptir. İnsan endometriumunda, endotel hücrelerinde ve endometriyal damarlarda, myometriumda, endotelyal NO sentetaz (eNOS) ve inducible NO sentetaz (iNOS) ifadesi gösterilmiştir. Placentadan NO üretimi düşük bazal tonusun sürdürülmesinde, vazokonstriktörlerin etkisinin azaltılmasında, uterin ve plasental kan akımının düzenlenmesinde görev alabilir; aynı zamanda daha önce de belirtildiği gibi uterin sakinliğin sürdürülmesinde ve trofoblast invazyonunun düzenlenmesine yardımcı oluyor görülmektedir. NO'nun kadın üreme sisteminde hemen hemen tüm fonksiyonlarla ilişkisi gösterilmiştir. Bu yazımızdaki amacımız son zamanlarda nitrik oksit ve üreme endokrinolojisi arasındaki fizyolojik ve patofizyolojik ilişkiyi ortaya koyan çalışmaların derlemesini yapmaktır.

Anahtar Kelimeler: Nitrik oksit, Üreme sistemi, gebelik

ABSTRACT

NİTRİK OXİDE (NO) is a short lived inorganic free radical gas produced by L-arginin via nitric oxide synthetase (NOS) pathway. NOS has three different isoforms. Neuronal NOS (nNOS, NOS 1) first has been described in neuronal tissue. iNOS is defined as a response to inflammatory cytokines and lipopolysaccharides. In ovarian physiology with NO effect ovarian based and vascular endothelial based NO has an important role in ovarian biology and physiology, folliculogenesis, coordination of ovulation, fertilization and implantation of embryo. Endothelial NO synthetase (eNOS) and inducible NO synthetase (iNOS) have been defined in human endometrium, endothelial cells, endometrial vessels and myometrium. Placental NO production is useful for continuity of low basal tonus, decreasing the effect of vasoconstrictors and regulation of of uterine and placental blood flow. Also it seems to be an effect in continuity of uterine silance and regulation of trophoblastic invasion. It is shown that NO is related with almost all functions of female reproductive system. Our aim in this article is to analyse the recent articles that define the physiologic and pathophysiologic relationship between nitric oxide and reproductive endocrinology.

Keywords: Nitric oxide, Reproductive system, Pregnancy

KADIN ÜREME SİSTEMİ FİZYOLOJİ VE PATOFİZYOLOJİSİNDE NİTRİK OXİTİN YERİ

Nitrik oksit (NO), L-argininin nitrik oksit sentaz yoluyla oluşturduğu kısa ömürlü, inorganik serbest radikal bir gazdır (1). Çeşitli fizyolojik olaylarda önemli işlevsel rolü bulunmaktadır. NO'nun farklı organlarda düz kas hücreleri, mezengial hücreler, nöronlar, plateletler, hepatositler, makrofajlar, fibroblastlar ve epitelyal hücreler gibi birçok hücre tipi tarafından üretildiği bilinmektedir (2).

Nöronlar tarafından üretilen NO bir nörotransmitter gibi hareket eder; bir diğer yandan istila eden mikroplara cevap olarak makrofajlar tarafından oluşturulan NO, antimikrobiyal ajan olarak davranır (2). NO çeşitli demir içeren enzimlerin aktivasyonunda da rol alır. Bu aktivasyon Hem içeren bir enzim olan guanilat siklaza bağlanarak cGMP oluşumunu sağlar (3). Bu etkiyle oluşan son ürün cGMP 'nin relaksasyona aracılık ettiği, damar düz kas gelişimini inhibe ettiği, platelet aggregasyonu ve endotel hücrelerine nötrofil yapışmasını önlediği bilinmektedir (4).

Başlangıçta NO'un etkilerinin yalnızca çözünebilir guanilat siklaz ve cGMP aktivasyonu aracılığıyla olduğu düşünülmeye rağmen, şimdilerde NO'un birçok biyolojik etkiye cGMP den bağımsız yollarla da etkili olabildiği bilinmektedir (2).

NO, nitrik oksit sentaz (NOS) enziminin etkisiyle L-argininin katalitik oksidasyonu sonucu oluşmaktadır. Bu sırada L-arginin, L-sitrüline dönüşür (5,6).

NOS'un 3 ayrı izoformu bulunmaktadır. Nöronal NOS (nNOS, NOS 1) ilk olarak nöronal dokularda gösterilmiştir. Endotelyal NOS (eNOS, NOS 3) da ilk kez vasküler endotelyal hücrelerde tanımlanmıştır. nNOS ve eNOS yapısal olarak ifade (expression) edilirler. İndüklenebilir NOS (iNOS, NOS 2) ilk defa makrofajlarda tanımlanmıştır, sitokinler ve bakteriyel lipopolisakkaritler tarafından indüklenebilir (5,7).

nNOS ve eNOS yapısal NOS'lardır ve NO in sürekli bazal salınımından sorumludur ve her ikisi de aktivasyon için kalsiyuma ihtiyaç duyar. iNOS inflamatuvar sitokinler ve lipopolisakkaritlere cevap olarak ifade edilir ve kalsiyumdan bağımsızdır (8,9).

L-arginin, NOS ile katalize edilen reaksiyonlar için tek fizyolojik nitrojen vericisidir. Bu yüzden bu substratın elde edilebilmesi, NO üretim hızını belirler (10). NO'nun hücredeki etkileri, konsantrasyonuna, hücrenin yükseltgenme-indirgenme durumuna ve metaller, protein thiol grupları, düşük moleküler ağırlıklı tiollerden (glutathione) zenginliğine bağlıdır (11). Nöronlar, kan damarları ve immün sistem hücreleri reproduktif organların tamamlayıcı kısımlarıdır, bu sebeple NO in kadın reproduktif sistem biyoloji ve fizyolojisinde önemli bir düzenleyici olarak görev yapmaktadır (2).

Yapılan çalışmalarla NO'nun kadın üreme sisteminde hemen hemen tüm fonksiyonlarla ilişkisi gösterilmiştir. Bu yazımızdaki amacımız son zamanlarda nitrik oksit ve üreme endokrinolojisi arasındaki fizyolojik ve patofizyolojik ilişkiyi ortaya koyan çalışmaların derlemesini yapmaktır.

OVER:

Over fizyolojisi, primordial foliküllerin seçilimi, folliküler matürasyon, granüloza hücre matürasyonu, ovulasyon ve luteinizasyon ile sonuçlanan kompleks endokrin, parakrin ve otokrin faktörlerin etkileşimiyle kontrol edilir. Ovarian fizyolojide nitrik oksit etkisi ile ovarian hücre kaynaklı ve vasküler endotel kaynaklı NO, overin biyoloji ve fizyolojisinde, folikülogenez ve ovulasyonun düzenlenmesinde, fertilizasyon ve embriyonun implantasyonunda önemli bir role sahiptir (2,12,13).

Foliküler siklus sırasında kontrol edilen plazma nitrat konsantrasyonunun, foliküler fazda artış gösterdiği, ovulasyon esnasında en yüksek seviyede, geç sekretuar fazda ise en düşük düzeylere ulaştığı izlenmiştir (14,15). Aynı dönemde folliküler sıvı içerisinde de NO konsantrasyonunun artış gösterdiği ve bu değerlerin folliküler sıvı hacmi ve östradiol konsantrasyonu ile pozitif ilişki olduğu bildirilmiştir. Böylece NO'nun lokal üretiminin apoptoza değil de foliküler gelişimi desteklediği sonucuna ulaşılabılır (16).

Ovulasyon, gonadotropinler, steroid hormonlar, sitokinler, prostoglandinler gibi birçok değişik aracı faktörleri içeren mekanizmalar tarafında düzenlenen kompleks bir süreçtir. Prostoglandinlerin (PG) folikül rüptüründe rol aldığı saptanmış, COX inhibitörlerinin çeşitli türlerde folikül duvarının rüptürünü engellediği gösterilmiştir (17,18). NO'nun over fonksiyonunu PG aracılığıyla etkilediği hipotezi ortaya atılmıştır. Sıçanlarda NOS inhibitörünün overde PGE ve PGF2 üretimini inhibe ettiği; bir NO vericisinin uygulanması ise PG üretimini stimüle ettiği gösterilmiştir (19).

Ovulasyonu takiben oluşan korpus luteumdan eksprese edilen endotelial NOS steroidogenezi inhibe eder, artmış PG ve apoptoz vasıtasıyla luteolitik etkiye sahiptir (20,21). Fakat apoptozun folikülogenez sürecinde etkili olması nedeniyle, folikül gelişimi-apoptoz-NOS ilişkisinden birçok evrede bahsedilebilir (2).

Foliküler sıvı NO düzeyi ile oositin matüritesi ve kalitesi arasında bir ilişki bulunmamıştır. Büyük, orta ve küçük foliküllerdeki NO konsantrasyonları arasında anlamlı farklılık gözlenmemiştir (22). Fakat foliküler NO ile embriyo kalitesi ve embriyo klivaj hızı arasında negatif bir korelasyon bildirilmiştir (23, 23,24). Kötü kaliteli embriyo ile sonuçlanan foliküllerde, foliküler NO seviyesi artmış bulunmuştur (25).

Buna ek olarak endometriozis ve adenomiyoziste iNOS ve eNOS ekspresyonunun arttığı ve bunun erken embriyo kaybıyla ilişkili olabileceği bildirilmiş (26). Artmış NO seviyesiyle kötü embriyo kalitesi ve embriyo fragmentasyonunda artışla ilişkili bulunmuştur (25).

TUBA:

Tuba uterina, intramural, istmik, ampulla ve infundibulum olmak üzere 4 kısımdan oluşur. Fertilizasyon ve erken embriyonik gelişimin gerçekleştiği bölge olmasından dolayı önemli fonksiyonlara sahiptir. İstmus, fimbria ve ampullada düz kas hücre yoğunluğu farklı olmasına rağmen NOS aktivitesinin dağılımı benzer bulunmuştur (27). Bu nedenle kas gevşetici etkiye sahip NO'nun tüpün her yerinde kontraktiletiyi aynı oranda etkilediği düşünülmüştür. NO oositin, spermin ve embriyonun silier aktivitesinde etkilidir, sağlıklı tubal transportu sağlamada oldukça önemli bir rol oynar ve patofizyolojik durumlarda tubal motilite disfonksiyonuna yol açabilir. Enfeksiyon veya endometriozis gibi patolojik durumlarda tubadaki makrofaj, fibroblast, endotelial hücrelerden salınan NO artabilir, oosit üzerine olan toksik etkileri nedeniyle fertilizasyonu olumsuz etkileyebilir (2,28).

UTERUS:

İnsan endometriumunda, kadınının reproduktif yaşamı boyunca proliferasyon, sekretuar transformasyon ve menstürasyonu içeren kompleks temel süreçler meydana gelir. İnsan endometriumunda, endotel hücrelerinde ve endometriyal damarlarda, myometriumda ,endotelial NO sentetaz (eNOS) ve inducible NO sentetaz (iNOS) ifadesi gösterilmiştir (29,30,31). NO aynı zamanda endometrium damarlarını kontrol eder.

eNOS esas olarak glandüler epitel ve endometrial mikrovasküler endotelde bulunurken, iNOS yalnızca zayıf olarak sekretuar faz sırasında ortaya çıkmaktadır. Bununla birlikte sekretuar endometriumda proliferatif endometriumdan daha fazla e NOS ekspresyonunun olduğu gösterilmiştir. Endometriumun tersine myometriumda eNOS ekspresyonunun proliferatif fazda arttığı izlenmiştir (32). Tschugguel ve ark. endometrial örneklemelerde iNOS aktivitesinin proliferatif ve sekretuar fazla karşılaştırıldığında menstürasyon sırasında 6 kat artmış olduğunu göstermişler ve bunun endometrial yıkım ve apoptozise götüren sinyal transdüksiyon mekanizmalarında rol oynadığı sonucuna varmışlardır(33). Oysaki eNOS aktivitesi değişmeden kalmıştır.

Myometriumda proliferatif ve periovuluar dönemde artan kontraktilete sekretuar fazda azalır. NO, uterin parakrin etkiyle progesterona sinerjistik olarak sekretuar fazdaki uterin kontraksiyonu gevşetici etkisi olduğu düşünülmüştür. (28).

Myoma uteri:

Myoma uteri reproduktive yaştaki kadınlarda %25 oranında görülür ve histerektomilerin en sık nedenlerindedir (33). Uterusun düz kas hücreli tümörlerinde östrojen ve progesteron reseptörlerinin gösterilmesi ve bu tümörlerin büyümesinde hormonal çevrenin etkili olduğunun saptanması medikal tedavinin temelini oluşturmuştur (34,35). NO'nun kadın üreme sisteminde damar ve damar dışı düz kaslarda gevşemeye sebep olduğu saptanmıştır (37,38).

Gökdeniz ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada myometrial dokuyla karşılaştırıldığında, leiomyomatöz dokuda eNOS'un anlamlı derecede daha fazla ifade edildiği gösterilmiş ve östrojenin leiomyomların büyümesini destekleyici etkisinin, artmış NO sentezi ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir (39).

Bunun aksine, Favini ve ark.nın yaptıkları bir çalışmada, myom ve sağlıklı myometriumda, enzimatik olarak aktif NOS miktarı farklı bulunmamıştır. Ancak, bazal NO sentezinin, bilinmeyen bir sinyal yolu tarafından artırıldığı gösterilmiştir. NO sentezinin myomda sağlıklı myometriuma göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir (40).

Menoraji:

Menoraji, menstürasyon sırasında aşırı miktarda kanama olarak tanımlanmaktadır. Menorajisi olan kadınların %80'inden fazlasında organik bir hastalık bulunmamaktadır. Bu sebeple dikkatler uterusun kendisine odaklanmıştır. Lokal faktörler ve vasküler değişiklikler menstrüel kan kaybı miktarını kontrol ediyor gibi görünmektedir. Birçok çalışmada NO'nun menstrüel kan kaybının regülasyonunda görev alabileceğine işaret edilmiştir (41,42,43). NOS aktivitesinin menstürasyon sırasında artmış olduğu ve bunun endometrial yıkım ve apoptoza götüren süreçte rol oynadığı düşünülmüştür (33). Endometrium kaynaklı NO uterin damarlarda vazodilatasyon ve myometrium düz kas hücrelerinde relaksasyona yol açarak menorajiyi etkileyebilir (44).

Endometriozis :

Endometriozis infertilite nedeniyle laparoskopi yapılan kadınların % 35'inde saptanmıştır (ASRM, 2004). Endometriozis ile ilişkili infertilitesi olan kadınlarda peritoneal sıvı NO seviyeleri, peritoneal makrofaj NOS aktivitesi ve peritoneal makrofaj iNOS ifadesi araştırılmıştır. Endometriozisli kadınlarda aktive peritoneal makrofajlar anlamlı derecede yüksektir. Bu etkiyle NOS ifadesi ve makrofaj kaynaklı NO üretimi de artmıştır (46-49). Makrofajlar tarafından üretilen yüksek düzeyde NO birçok mekanizmayla fertilitiyi etkileyebilir. Peritoneal sıvıdaki değişiklikler sırasıyla

ovulasyon, gamet transportu, sperm-oosit etkileşimi, fertilizasyonu ve erken embriyonik gelişimi olumsuz etkiler (50-52). Endometriozisli kadınların endometriumunda da peritoneal sıvı gibi daha yüksek miktarda NO ve NOS görülmüştür (26,53).

NO'nun yüksek seviyelerinin endometriosisli hastalarda embriyo üzerine zararlı etkisi ile implantasyon oranlarında düşüşe neden olduğu bildirilmiştir (25,48).

İmplantasyon:

Endometriumun ovulasyon sonrasında blastokist implantasyonuna hazır olduğu dönem implantasyon penceresi olarak adlandırılır(54). Erken gebelik sırasında progesteronun etkisi altında endometrial stroma desiduaaya farklılaşır (55). Embriyoya besin sağlanması ve trofoblast invazyonunun kontrolünde desidual hücrelerin anahtar role sahip olduğuna inanılmaktadır (56). Embriyo gelişimi için uterusu yeterli kan akımının sağlanması gereklidir, uterin kan akımının bozulması durumunda gebelik tehlikeye girebilir (57). Sıçanlarda yapılan bir çalışmada implantasyon bölgesinde her 3 NOS izoformu da saptanmış, en belirgin olan izoformların iNOS ve eNOS olduğu gözlenmiştir (58). Kobaylarda trofoblast hücrelerinin invazyonu sırasında eNOS ve iNOS'un ekstrasvillöz trofoblast hücrelerinde bulunması ve uteroplasental arterlerdeki dilatasyon, NO'nun gebelik sırasında spiral arterlerde meydana gelen değişikliklerde de rol oynadığını düşündürmektedir (59).

Uterin kontraktilete :

Myometriumda düz kas hücre membranında oluşan spontan depolarizasyon ve repolarizasyon döngüsü sonucu myometriumda kontraksiyon ve relaksasyon meydana gelmektedir (60,61).

Gebelik boyunca doğuma hazırlık olarak steroid hormon bağımlı değişiklikler meydana gelir. Myometrial hücreler konneksin proteinlerinden oluşan gap junctionlarla elektriksel olarak bir araya gelmiştir (62). Gebelikte uzun bir süre hücrelerarası kanalların sayısı azdır. Bu durum gebelik sırasında düz kas hücrelerinin sessiz kalmasını ve gebeliğin sürdürülmesini sağlar. Termde ise hücreler arasındaki bağlantılar artar ve elektriksel bir sinsityum oluşur (63). Gap junctionların ve voltaj bağımlı kalsiyum kanallarının konsantrasyonu ile belirlenen dokunun uyarılabilirliği, uterusu östrojen ve progesteron seviyelerindeki değişikliklerle kontrol ediliyor görünmektedir (62).

İnsanda myometrial dokularda her 3 NOS izoformu da saptanmıştır (64). NO'nun kadın reproduktif sisteminde damar ve damar dışı düz kaslarda relaksasyona sebep olduğu saptanmıştır (37). NO'nun, düz kas hücresi kontraktilesini kontrol ediyor olması, gebelik sırasında NO'nun uterustaki düzenleyici etkisi üzerine olan ilgiyi artırmıştır.

NO-cGMP sistemi ve tüm NOS izoformlarının midgestasyon sırasında arttığı ve gebeliğin sonunda ise azaldığı gösterilmiştir (64,65). NO uterin sessizliğin korunmasında role sahiptir. Myometrial nitrik oksit sentetaz ekspresyonundaki azalma doğum eylemiyle ilişkili bulunmuştur (66).

Servikal olgunlaşma:

Servikal olgunlaşma, çeşitli enzimler (matriks metalloproteinazlar) ile ekstraselüler matriks proteinleri ve glikoproteinlerin yeniden düzenlenmesini içeren, inflammatuar reaksiyona benzeyen aktif bir biyokimyasal süreçtir. Doğum eyleminin hazırlık fazının önemli bir kısmını oluşturan servikal olgunlaşma, uterin kontraksiyonlardan bağımsız bir şekilde gerçekleşir (67). İnsanlarda termde servikse lökosit infiltrasyonu olur (68). Aktive ve degranüle olmuş polimorfonükleer granulositlerin varlığı ekstrasellüler matriksin degradasyonuna eşlik etmektedir. NO, bağ dokuda etkili metalloproteinaz gibi enzimleri düzenler (69,70).

Servikal olgunlaşmada meydana gelen biyokimyasal süreçler tam olarak anlaşılamamıştır. Lipopolisakkaritler ve proinflammatuar sitokinlerin makrofajlardaki iNOS ekspresyonunun en güçlü indükleyicileri olduğu bilinmektedir. Düşük konsantrasyonlarda NO antiinflammatuar etki gösterirken, buna karşın çeşitli dokularda iNOS'un indüksiyonu, proinflammatuar etki gösteren yüksek konsantrasyonlarda NO üretimine yol açabilir. Vazodilatasyon, ödem, sitotoksiste ve dokuda remodellingi içeren proinflammatuar etkiler, serviksin olgunlaşma süreci içerisinde meydana gelen olaylar olabilir (63).

İnsanlarda myometriumdakine benzer şekilde servikte de her üç NOS izoformu saptanmıştır (71,72,73). Jaekle ve ark.nın yaptığı çalışmada preterm gebelik komplikasyonları (preterm eylem, prematür membran rüptürü) olan hastalarda idrarda ve plazmada ölçülen NO ,kontrol grubuyla karşılaştırıldığında artmış olarak saptanmıştır.

Missed abortus ve düşük tehdidi:

Spontan abortus gebelikte sık görülen bir komplikasyondur. Yapılan bir pilot çalışmada serum NO konsantrasyonu düşük tehdidi, missed abortus, gebe kontrol ve gebe olmayan kontrol gruplarında çalışılmış. Gebe olmayan kontrol grubunda, gebe kontrol grubuyla karşılaştırıldığında NO konsantrasyonu yüksek bulunmuştur. Missed abortus grubunda ise tüm gebe ve gebe olmayan kontrol gruplarından anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur.

Düşük tehdidi olan grup, gebe olmayan kontrol grubuyla kıyaslayınca serum NO seviyesi daha düşük, fakat gebe kontrol grubuyla arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Yine missed abortus grubunda düşük tehdidi olanlardan daha düşük NO serum düzeyi saptanmıştır.

Bu çalışmada missed abortusta bulunan periferik düşük NO düzeyleri, uterus damar yatağındaki vazokonstriksiyonu, endometrial platelet aggregasyon aktivasyonunu ve servikal olgunlaşmanın oluşmamasını açıklayabileceği düşünülmüştür (74).

Preeklampsisi:

Fetal ve maternal morbidite ve mortalitenin önemli sebeplerinden biri olan, hipertansiyon, proteinüri ve ödemle belirlenen preeklampsinin insidansı % 6-8 dir (75, 76,77). Preeklampsinin etyolojisi tam olarak anlaşılamamıştır, fakat esas patolojinin proinflammatuar sitokinlerin aktivasyonu, antioksidan aktivitenin kaybı ve lipid peroksidlerinde artışı içeren endotel hücre hasarı olduğuna inanılmaktadır (78). Aynı zamanda vazodilatör olan prostosiklin ile vazokonstriktör tromboksan arasında tromboksan lehine dengesizlik de patolojide yer almaktadır (79, 80).

Plasenta gebelik sırasında NO için önemli bir kaynak olabilir. İnsan villöz trofoblastları eNOS eksprese eder ve NOS aktivitesi insan sinsityotrofoblastları ve plasental villöz damar ağacının her ikisinde de saptanmıştır (81,82). Plasentadan NO üretimi düşük bazal tonusun sürdürülmesinde, vazokonstriktörlerin etkisinin azaltılmasında, uterin ve plasental kan akımının düzenlenmesinde görev olabilir; aynı zamanda daha önce de belirtildiği gibi uterin sakinliği sürdürülmesinde ve trofoblast invazyonunun düzenlenmesine yardımcı oluyor görülmektedir (83).

Günümüze kadar NO metabolitlerinin idrarda ve dolaşımdaki düzeyleri, ikincil haberci olan cGMP seviyesi ve NO üretiminin bir göstergesi olan L-sitrülin/L-arginin oranı ölçülmüş ve büyük ihtimalle metodolojiden kaynaklanan çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. Bazı araştırmacılar preeklampitik hastalarda nitrat seviyesini normotansif olan kadınlara oranla daha düşük bulmuşlardır ve bu bulgu azalmış NO üretiminin preeklampsinin patofizyolojisine katkıda bulunabileceğini desteklemektedir (84,85). Fakat bir kısım araştırmacı ise buna zıt olarak preeklampitik ve normal kadınlar arasında NO düzeyini farklı olmadığını göstermişler ve buna dayanarak NO in preeklampsisi gelişiminde önemli bir rolü olduğunu kabul etmemişlerdir (86;87).

Diğer bir yandan birkaç çalışmada da preeklampitik kadınlarda, nitrat düzeyi yüksek bulunmuş ve bunun kompanzatuvar mekanizma olarak NO üretiminde artışı yansıttığı belirtilmiştir (88).

KAYNAKLAR

- 1- Rees DD, Palmer RM, Moncada S. Role of endothelium-derived nitric oxide in the regulation of blood pressure. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1989;86, 3375-3378.
- 2- Rosselli M, Keller PJ, Dubey RK.. Role of nitric oxide in the biology, physiology and pathophysiology of reproduction. *Human Reproduction Update* 1998 ; 4(1), 3-24
- 3- LaPolta PS, Leung K, Ishimaru R, Tafoya MA, You-hsin Chen J. Roles of cyclic GMP in modulating ovarian functions. *Reprod Biomed Online* 2003;6, 15-23
- 4- Murad F. Regulation of cytosolic guanylyl cyclase by nitric oxide: the NO-cyclic GMP signal transduction system. *Adv Pharmacol* ,1994;26, 1933.
- 5- Moncada S, Palmer RMG, Higgs EA.. Nitric oxide: physiology, pathophysiology and pharmacology. *Pharmacol Rev* 1991;43,109-142.
- 6- Palmer RM, Rees DD, Ashton DS, Moncada S. L-arginine is the physiological precursor for the formation of nitric oxide in endothelium-dependent relaxation. *Biochem Biophys Res Commun* 1988;153, 1251-1256.
- 7- Fosterman D, Schmidt HHW, Pollock JS. Isoforms of nitric oxide synthase: characterization and purification from different cell types. *Biochem Pharmacol* 1991;42, 1849-1857
- 8- Nussler AK, Billiar TR.. Inflammation, immunoregulation and inducible nitric oxide synthase. *J Leucocyte Biol* 1993;54, 171-178
- 9- Griffith OW ve Stuehr DJ. Nitric oxide synthase properties and catalytic mechanism. *Annu Rev Physiol* 1995;57, 707-736
- 10-Morris SM Jr.. Regulation of enzymes of urea and arginine synthesis. *Annu Rev Nutr* 1992;12, 81-101.
- 11-Kelly RA, Balligant J-L, Smith TN. Nitric oxide and cardiac function. *Circ Res* 1996;79, 363-380.
- 12-Chwalisz K and Garfield RE.. Role of nitric oxide in implantation and menstruation. *Human Reprod* 2000;15 (Supp 3), 96-111.
- 13-Kuo RC, Baxter GT, Thompson SH, Stricker SA, Patton C, Bonaventura J ve ark. NO is necessary and sufficient for egg activation at fertilization. *Nature* 2000;406, 633-636.
- 14-Cicinelli E, Ignarro LJ, Lograno M, Galantino P, Balzano G, Schonauer LM.. Circulating levels of nitric oxide in fertile women in relation to the menstrual cycle. *Fertil Steril* 1996;66(6), 1036-1038
- 15-Ekerhovd E, Enskog A, Caidahl K, Klintland N, Nilsson L, Brannstrom M, Norstrom A.. Plasma concentrations of nitrate during the menstrual cycle, ovarian stimulation and ovarian hyperstimulation syndrome. *Hum Reprod* 2001;16, 1334-1339
- 16-Anteby EY, Hurwitz A, Korach O, Revel A, Simon A, Finci-Yeheskel Z, Mayer M, Laufer N.. Human follicular nitric oxide pathway: relationship to follicular size, oestradiol concentration and ovarian blood flow. *Hum Reprod* 1996;11, 1947-1951.
- 17-Tsafiri A, Koch Y, Lindner HR. Ovulation rate and serum LH levels in rats treated with indomethacin or prostaglandin E2. *Prostaglandins* 1973;3(4):461-467.
- 18-Murdoch WJ, Dunn TG. Luteal function after ovulation blockade by intrafollicular injection of indomethacin in the ewe. *J Reprod Fertil* 1983;69(2), 671-675
- 19-Faletti A, Pérez Martínez S, Perotti C, de Gimeno MAF. Activity of ovarian nitric oxide synthase (NOs) during ovulatory process in the rat: relationship with prostaglandins (PGs) production. *Nitric Oxide* 1998;3, 340-347
- 20-Friden BE, Runesson E, Hahlin M, Brannstrom M.. Evidence for nitric oxide acting as a luteolytic factor in the human corpus luteum. *Mol Hum Reprod* 2000;6, 397-403
- 21-Vega M, Urrutia L, Iniguez G, Gabler F, Devoto L, Johnson MC.. Nitric oxide induces apoptosis in the human corpus luteum in vitro. *Mol Hum Reprod* 2000;6, 681-687
- 22-Lee KS, Joo BS, Na YJ, Yoon MS, Choi OH, Kim WW.. Relationships between concentrations of tumor necrosis factor- α and nitric oxide in follicular fluid and oocyte quality. *J Assist Reprod Genet* 2000;17, 222-228
- 23-Barrionuevo MJ, Schwandt RA, Rao PS, Graham LB, Maisel LP, Yeko TR. Nitric oxide (NO) and interleukin-1 β (IL-1 β) in follicular fluid and their correlation with fertilization and embryo cleavage. *Am J Reprod Immunol* 2000;44, 359-364.
- 24-Battaglia C, Regnani G, Marsella T, Facchinetti F, Volpe A, Venturoli S, Flamigni C. Adjuvant L-arginine treatment in controlled ovarian hyperstimulations: a double-blind, randomized study. *Hum Reprod* 2002;17, 659-665
- 25-Lee TH, Wu MY, Chen MJ, Chao KH, Ho HN, Yang YS. Nitric oxide is associated with poor embryo quality and pregnancy outcome in in vitro fertilization cycles. *Fertil Steril* 2004;82, 126-131
- 26-Ota H, Igarashi S, Hatazawa J, Tanaka T. Endothelial nitric oxide synthase in the endometrium during the menstrual cycle in patients with endometriosis and adenomyosis. *Fertil Steril* 1998;69, 303-308
- 27-Rosselli M, Dubey RK, Rosselli MA, Macas E, Fink D, Lauper U, Keller P.J, Imthurn B. Identification of nitric oxide in human and bovine oviduct. *Mol Hum Reprod* 1996;2, 607-612
- 28-Agarwal A, Gupta S, Sharma RK. Role of oxidative stress in female reproduction. *Reprod Biol Endocrin* 2005;3, 28-48
- 29-Tefler JF, Lyall F, Norman JE, Cameron IT. Identification of nitric oxide synthase in human uterus. *Hum Reprod* 1995;10, 19-23
- 30-Tsang L, Zhang J, Peresleni T, Goligorsky MS. Cyclic expression of endothelial nitric oxide synthase mRNA in the epithelial glands of human endometrium. *J Soc Gynecol Invest* 1996; 3, 33-38.
- 31-Taguchi M, Alfer J, Chwalisz K, Beier HM, Classen-Linke I.. Endothelial nitric oxide synthase is differently expressed in human endometrial vessels during the menstrual cycle. *Mol Hum Reprod* 2000;6, 185-190
- 32-Khorram O, Garthwaite M, Magnes RR.. Endometrial and myometrial expression of nitric oxide synthase isoforms in pre- and postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84(6), 2226-2232
- 33-Tschugguel W, Schneeberger C, Unfried G, Brautigam G, Stonek F, Wieser F, Vytiska-Binstorfer E, Czerwenka K, Weninger W, Kaider A, Bursch W, Breitschopf H, Huber JC. Elevation of inducible nitric oxide synthase activity in human endometrium during menstruation. *Biol Reprod* 1999;60, 297-304
- 34-Cramer SF, Patel A. The frequency of uterine leiomyomas. *Am J Clin Pathol* 1990;94, 435-438
- 35-Soules MR, McCarty KS Jr. Leiomyomas: steroid receptor content. Variation within normal menstrual cycles. *Am J Obstet Gynecol* 1982;43, 6-11

- 36-Tamaya T, Fujimoto J, Okada H.. Comparison of cellular levels of steroid receptors in uterine leiomyomata and myometrium. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1985;64, 307-309
- 37-Bryant CE, Tomlinson A, Mitchell JA, Thiermerman C, Willoughby DA.. Nitric oxide synthase in the rat fallopian tube is regulated during oestrus cycle. *J Endocrinol* 1995;146, 149-157
- 38-Veille JC, Li P, Eisenach JC, Massmann AG, Figueroa JP. Effects of estrogen on nitric oxide byosynthesis and vasorelaxant activity in sheep uterine and renal arteries in vitro. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174, 1043-1049
- 39-Gökdeniz R, Mizrak B, Özen S, Bazoğlu N. Endothelial nitric oxide synthase expression in leiomyoma and parental myometrium. *Gynecol Obstet Invest* 2000; 49, 132-136
- 40-Favini R, Aldieri E, Revelli A, Bosia A, Massobrio M, Ghigo D. Nitric oxide synthesis in human nonpregnant myometrium and uterine myomas. *Fertil Steril* 2003;79 (Suppl 1)., 749-753
- 41-Norman JE.. Nitric oxide and the myometrium. *Pharmacol Therapeut* 1996;2, 91-100
- 42-Norman JE ve Cameron IT. Nitric oxide in the human uterus. *Rev Reprod* 1996; 1, 61-68
- 43-Teffer JF, Irvine GA, Kohnen G, Campbell S, Cameron IT. Expersion of endothelial and inducible nitric oxide synthase in non-pregnant and desidualized human endometrium. *Mol Hum Reprod* 1997;3, 69-75
- 44-Zervou S, Klentzeris LD, Old RV. Nitric oxide synthase expression and steroid regulation in the uterus of women with menorrhagia. *Mol Hum Reprod* 1999;5(11), 1048-1054.
- 45-Dunselman GA, Hendrix MG, Bouckaert PX, Evers JL. Functional aspects of peritoneal macrophages in endometriosis of women. *J Reprod Fertil* 1988;82, 707-710
- 46-Hamle J, Becker S, Hammond MG, Raj MH, Raj S.. Increased activation of pelvic macrophages in infertile women with mild endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 1983;145, 333-337
- 47-Weinberg JB.. Nitric oxide production and nitric oxide synthase type 2 expression by human mononuclear phagocytes: a review. *Mol Med* 1998;4, 557-591
- 48-Osborn BH, Haney AF, Misukonis MA, Weinberg JB.. Inducible nitric oxide synthase expression by peritoneal macrophages in endometriosis-associated infertility. *Fertil Steril* 2002;77, 46-51
- 49-Zervou S, Karteris E, Goumenou AG, Vatish M, Koumentkis EE, Hillhouse EW. The Glu298--Asp polymorphism of the endothelial nitric oxide synthase gene is associated with endometriosis. *Fertil Steril* 2003;80, 1524-1525
- 50-Szczepanska M, Kozlik J, Skrzypczak J, Mikołajczyk M.. Oxidative stress may be a piece in the endometriosis puzzle. *Fertil Steril* 2003;79, 1288-1293
- 51-Dong M, Shi Y, Cheng Q, Hao M.. Increased nitric oxide in peritoneal fluid from women with idiopathic infertility and endometriosis. *J Reprod Med* 2001;46, 887-891
- 52-Polak G, Koziol-Montewka M, Gogacz M, Błaskowska I, Kotarski J. Total antioxidant status of peritoneal fluid in infertile women. *Eur J Obstet Gynecol Biol* 2001;94, 261-263
- 53-Song IO, Huh Y, Yoo KJ, Choi BJ, Paik EC, Son IP. Increased expression of endothelial nitric oxide in endometrium of infertile women with endometriosis or hydrosalpinx during the window of implantation. *Abstact of the 15th Annual Meeting of the ESHRE. Tours, France. June 14-17, 2000, Abstract No. O-035.*
- 54-McLaren A.. The regulation of mammalian reproduction, Segal SJ ve ark. (Edt), Thomas: Springfield, IL, USA, 1973; s :321-334
- 55-Schlafke S, Enders AC. Cellular basis of interaction between trophoblast and uterus at implantation. *Biol Reprod* 1975;12, 41-65
- 56-Loke YW, King A. Human Implantation. Cell biology and immunology, Loke YW, King A (Edt), Cambridge University Pres: Cambridge, UK, 1995.;s: 121-129
- 57-Edwards RG. Clinical approaches to increasing uterine receptivity during human implantation. *Hum Reprod* 1995;10 (Suppl 2), 60-66
- 58-Purcell TL, Given R, Chwalisz K, Garfield RE. Nitric oxide synthase distribution during implantation in the Mouse. *Mol Hum Reprod* 1999;5, 467-475
- 59-Nanaev A, Chwalisz K, Frank HG, Kohnen G, Hegele-Hartung C, Kaufmann P. Physiological dilation of uteroplacental arteries in the guinea pig depends on nitric oxide synthase activity of extravillous trophoblast. *Cell Tissue Res* 1995;282, 407-421
- 60-Csapo AI. Smooth muscle as a contractile unit. *Physiol. Rev.*, 1962, 42, 733.
- 61-Kanda S, Kuriyama H. Specific features of smooth muscle cells recorded from the placental region of the myometrium of pregnant rats. *J Physiol Lond* 1980,299, 127-144
- 62-Garfield RE, Yallampalli C.. The uterus, Chard T, Grudzinskas JG (Edt), Cambridge Reviews in Human Reproduction. 1994 s: 54-93
- 63-Maul H, Longo M, Sade GR, Garfield RE.. Nitric oxide and its role during pregnancy: from ovulation to delivery. *Curr Pharm Design* 2003;9, 359-380
- 64-Farina M, Ribeiro ML, Franchi A.. Nitric oxide synthases in pregnant rat uterus. *Reprod* 2001,121, 403-407
- 65-Izumi H, Yallampalli C, Garfield RE.. Gestational changes in L-arginine-induced relaxation of pregnant rat and human myometrial smooth muscle. *Am J Obstet Gynecol* 1993,169,1327-1337
- 66-Bansal RK, Goldsmith PC, He Y, Zaloudek CJ, Ecker JL, Riemer RK. A decline in myometrial nitric oxide synthase expression is associated with labor and delivery. *J Clin Invest* 1997,99, 2502-2508
- 67-Leppert PC.. Cervical softening, effacement, and dilatation: a complex biochemical cascade. *J Matern Fetal Met* 1992,1, 213-223
- 68-Junqueira LC, Zugaib M, Montes GS, Toledo OM, Krisztan RM, Shigihara KM.. Morphologic and histochemical evidence for the occurrence of collagenolysis and for the role of neutrophilic polymorphonuclear leukocytes during cervical dilation. *Am J Obstet Gynecol* 1980,138, 273-281
- 69-Evans CM, Stevanovi-Racic M, Lancaster J. Nitric oxide and its role in orthopaedic disease. *Clin Orthop* 1995,312, 275-294
- 70-Kolpakov V, Gordon D, Kulik TJ.. Nitric oxide-generating compound inhibits fetal preterm and collagen synthesis in cultured vascular smooth muscle cells. *Cell Res* 1995,76, 305-309
- 71-Ali M, Buhimschi I, Chwalisz K, Garfield RE. Changes in expression of the nitric oxide synthase isoforms in rat uterus and cervix during pregnancy and parturition. *Mol Hum Reprod* 1997, 3, 995-1003

- 72-Ekerhovd E, Brannstorm M, Weijdegard B, Norstrom A. Nitric oxide synthases in the human cervix at term pregnancy and effects of nitric oxide on cervical smooth muscle contractility. *Am J Obstet Gynecol* 2000,183, 610-616
- 73-Bao S, Rai J, Schreiber J.. Brain nitric oxide synthase expression is enhanced in the human cervix in labor. *J Soc Gynecol Investig* 2001,8, 158-164
- 74-Paradisi R, Fabbri R, Battaglia C, Facchinetti F, Venturoli S. Nitric oxide levels in women with missed and threatened abortion: results of a pilot study. *Fertil Steril* 2007,88, 744-748
- 75-De Swiet M.. Handbook and hypertension: Hypertension in pregnancy. Rubin PC (Edit). Elsevier Science: Amsterdam, 1988,Vol:10, s: 1-8.
- 76-Roberts JM. Maternal fetal medicine principle and practice. Creasy RK, Resnik R (edit). WB Saunders: Philadelphia. 1994
- 77-Lowe DT. Nitric oxide dysfunction in the pathophysiology of preeclampsia. 2000, *Nitric Oxide* 4, 441-458
- 78-Roberts JM, Taylor RN, Musci TJ, Rodgers GM, Hubel CA, McLaughlin MK. Preeclampsia: an endothelial cell disorder. *Am J Obstet Gynecol* 1989,161, 1200-1204
- 79-Walsh SV. Pre-eclampsia: an imbalance in placental prostacyclin and thromboxane production. *Am J Obstet Gynecol* 1985,152, 335-340
- 80-Fitzgerald DJ, Rocki W, Murray R, Mayo G, Fitzgerald GA. Thromboxane A 2 synthesis in pregnancy induced hypertension. *Lancet* 1990,335, 751-754
- 81-Conrad KP, Vill M, McGuire PG, Dail WG, Davis AK.. Expression of nitric oxide synthase by syncytiotrophoblast in human placental villi. *FASEB J* 1993,7,1269-1976
- 82-Buttery LD, McCarthy A, Springall DR, Sullivan MH, Elder MG, Michel T, Polak JM. Endothelial nitric oxide synthase in the human placenta: regional distribution and proposed regulatory role at the feto-maternal interface. *Placenta* 1994,15(3), 257-265
- 83-Shaamash AH, Elsonosy ED, Zakhari MM, Radwan SH, El-Dien HM. Placental nitric oxide synthase (NOS) activity and nitric oxide (NO) production in normal pregnancy, pre-eclampsia and eclampsia. *Int J Gynecol Obstet* 2001,72,127-133
- 84-Seligman SP, Buyon JP, Clancy RM, Young BK, Abramsan SB. The role of nitric oxide in the pathogenesis of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1994,171, 944-948
- 85-Salas SP. Role of nitric oxide in maternal hemodynamics and hormonal changes in pregnant rats. *Biol Res* 1998,31, 243-50
- 86-Silver RK, Kupferminc MJ, Russell TL, Adler L, Mullen TA, Caplan MS.. Evaluation of nitric oxide as a mediator of severe preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1996,175, 1013-1017
- 87-Egerman RS, Sibai BM.. Imitators of preeclampsia and eclampsia. *Clin Obstet Gynecol* 1999,42, 551-562
- 88-Smáráson Ak, Allman KG, Young D, Redman CW.. Elevated levels of serum nitrate, a stable end product of nitric oxide, in women with pre-eclampsia. *Br J Obstet Gynecol* 1997,104, 538-543

Cesarean and Postpartum Hysterectomy: Analyses 27 Cases

**Dr. Ahmet KALE, Dr. Umur KUYUMCUOĞLU, Dr. Talip GÜL, Dr. Ahmet YALINKAYA,
Dr. Mahmut ERDEMOĞLU, Dr. Kadir KANGAL**

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı, Diyarbakır

ÖZET

Amaç: Sezaryen ve postpartum histerektomi yapılan 27 olgunun sunulması

Materyal ve Metod: Kliniğimizde sezaryen ve postpartum histerektomi yapılan 27 olgu yaş, parite, operasyon endikasyonu, ve prognoz açısından değerlendirildi.

Bulgular: Olguların ortalama yaşı 34,1±5,5 idi. Ortalama gebelik sayısı 6,8±2,5 idi. Olgulardan 16'sına postpartum histerektomi 11'ine sezaryen histerektomi yapıldı. Olgulardan 1 tanesi intraoperatif 2 tanesi postoperatif dönemde exitus olmuştur.

Sonuçlar: Sezaryen ve postpartum histerektomi durdurulamayan obstetrik kanamalarda uygulanan morbidite ve mortalitesi yüksek girişimler olup bu nedenle, multiparite, takipsiz gebelikler ve yüksek riskli gebeliklerde antepartum ve postpartum dönemde dikkatle takip edilmelidir.

Anahtar kelimeler: Sezaryen histerektomi, postpartum histerektomi

ABSTRACT

Objective: To analyses 27 cases whos hysterectomy performed after cesarean deliveries and postpartum period

Materials and Methods: We evaluated 27 cases in terms of age, parity, indication of operations and prognosis.

Results: Cases mean age was 34,1±5,5. Average parity was 6,8±2,5. Postpartum hysterectomy performed 16 cases and cesarean hysterectomy performed 11 cases. One of case was death intraoperative period and two of them were death postoperative period.

Conclusions: Cesarean and postpartum hysterectomy were performed in uncontrolled obstetric hemorrhage and these operations have high morbidity and mortality. Therefor, pregnancy have high risk must be followed carefully.

Keywords: Ceserean hysterectomy, Postpartum hysterectomy

GİRİŞ:

Sezaryen histerektomi dirençli obstetrik hemorajilerde uygulanan nadir ama iyi tarif edilmiş bir cerrahi prosedürdür. Geçirilmiş sezaryen doğum, plasental adhezyon bozuklukları, çoğul gebelikler, polihidroamnios ve uterin atoniye neden olabilecek diğer nedenler sezaryen histerektomi için risk faktörleridir (1). Bunların bir çoğu doğum sırasında meydana gelen hayatı tehdit eden cerrahi kanamalar sonunda olan plansız veya acil cerrahi operasyonlardır. Bu operasyonlar uterin rüptür, plasenta insersiyon anomalileri (akreata, inkreate, perkrata) ve medikal veya diğer yöntemlerle durdurulamayan, uterin ekstirpasyon gerektiren kanamalar geliştiğinde uygulanır (1-3). Geçmiş yayınlarda sezaryen ve postpartum histerektomi endikasyonu uterin atoni iken son yayınlarda artan sezaryen oranlarına bağlı olarak plasenta akreata nedeniyle bu operasyonların sıklığı artmaktadır (1-3).

MATERYAL VE METOD:

1 Ocak 2006 ile 1 Ocak 2008 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi kadın hastalıkları ve doğum anabilim dalı obstetrik kliniğinde yapılan sezaryen ve postpartum histerektomi vakaları retrospektif olarak incelendi. Olguların değerlendirilmesinde yaş, parite, operasyon endikasyonu, operasyon tipi, kan transfüzyon miktarları, hastanede yatış süreleri ve maternal prognoz incelendi.

BULGULAR:

1 Ocak 2006 ile 1 Ocak 2008 tarihleri arasında kliniğimizde toplam 27 sezaryen histerektomi ve postpartum histerektomi yapılmıştır. Olguların 16'sına (%60) postpartum histerektomi, 11'ine (%40) sezaryen histerektomi uygulandı. Bu vakaların ortalama yaşı 34,1±5,5 (26-49 yaş), ortalama gebelik sayısı 6,8±2,5 idi. Postpartum histerektomi yapılan olgulardan 14'ü (%51) hariçte spontan vajinal yolla doğum yapmış olup kliniğimize atoni kanaması nedeni ile sevk edilmişti. Histerektomi uygulanan olguların endikasyon dağılımı tablo 1 de gösterilmiştir. Tablo 2 de ise yapılan operasyon tiplerinin dağılımları göstermiştir.

Tablo1: Sezaryen ve postpartum histerektomi uygulanan 27 olgunun endikasyon dağılımı

Endikasyon	n	%
Atoni	14	51
Uterin rüptür	8	29
Plesenta yerleşim anomali	3	11
Dekolman plasenta	2	9

Tablo 2: Sezaryen ve postpartum histerektomi uygulanan 27 olgunun operasyon tipi dağılımı

Operasyon tipi	n	%
Subtotal histerektomi	11	40
Total histerektomi	9	33
Histerektomi ve bilateral hipogastrik arter ligasyonu	7	27

Hastaların 21'ine (%77) kan transfüzyonu uygulandı. Ortalama kan transfüzyonu ihtiyacı $3\pm1,6$ ünite idi. Olguların ortalama hastanede kalış süreleri $7,4\pm6,8$ gündü. Olgulardan 1'i intraoperatif dönemde 2'si postoperatif dönemde eksitus olmuştur. İntraoperatif dönemde exitus olan hastanın ölüm nedeni hemorajik şok iken diğer iki hastanın ölüm nedeni dissemine intravasküler koagülasyona (DİK) bağlı multiorgan yemeziği idi.

TARTIŞMA

Sezaryen histerektomi ve postpartum histerektomi yaşamı tehdit edici ve diğer yöntemlerle durdurulamayan obstetrik kanmalarda uygulanan son methodtur. İnsidansı %0,2 civarındadır (2,6). Endikasyonlar çeşitli çalışmalarda farklılıklar göstermektedir Chesnut ve ark. çalışmasında majör endikasyon uterin rüptür, sonrasında uterin atoni ve plenta insersiyon anomalisi idi (3). Bizim olgularımızda ise majör endikasyon uterin atoni idi. Bu durum kliniğimizin refere klinik olması ve hastaların çoğunun geç dönemde gelmesi ile ilişkilidir. Yüksek parite ve intrauterin manüplasyon uterin atoni için risk faktörleridir, oksitosin ile doğum indüksiyonu uterin atoni ve hemorajiye neden olmaktadır (7). Babinszki ve ark. düşük pariteli kadınlarda postpartum hemoraji insidansını %0,3

paritesi 4'ün üzerinde olanlarda ise %1,9 olarak bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda 25 (%92) olguda parite 4 ve 4'ün üzerinde saptanmıştır. Clark (4) ve ark. ve Kastner ve ark (5). yaptığı çalışmada subtotal histerektomi oranı %53 ile %80 arasında değişmektedir çalışmamızda bu oran %67 idi.

Sezaryen ve postpartum histerektomi aşırı kan kaybı ile ilişkili olup genelde masif kan ve kan ürünleri transfüzyonu gerektirmektedir. Sherman ve ark.(8) acil sezaryen histerektomide kan transfüzyon oranını %100 olarak bildirmişlerdir. Bizde bu oran %77 idi. Kan transfüzyon oranının yüksek olması histerektomiden önce farmakolojik ve diğer cerrahi müdahalelerin uygulamasına bağlamaktayız.

Bizim çalışmamızda üç maternal mortalite gerçekleşmiştir (%11). Bir olguda uterin atoniye bağlı hmorajik şok nedeniyle mortalite gerçekleşirken diğer iki olguda postoperatif dönemde DİK 'e bağlı gelişen multiorgan yetmezliğine bağlı mortalite gerçekleşmiştir. Çoğu çalışmada maternal mortalite bildirilmemiştir.(9,10). Zorlu ve ark. (9) ve Shava ve ark. (10) mortalite oranını %4,5 ile %5,1 arasında bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda maternal mortalite oranının yüksek olması çoğu hastanın antenatal takibinin olmaması ve kliniğimizin bulunduğu bölgede refere hastane olması ile ilişkilidir.

Sonuç olarak; multiparite, uterin atoni riskini artırarak acil histerektomi oranlarını artırmaktadır. Ayrıca önceden geçirilmiş uterin cerrahiler plental insersiyon anomalilerine yol açarak postoperatif veya postpartum dönemdeki kanamaları artırmaktadır. Bu nedenlerden dolayı antepartum takip yaygınlaştırılmalı ve bu risk faktörlerine sahip hastalarda gerekli tedbirler alınmalıdır.

KAYNAKLAR

- 1- Briery CM, Rose CH, Hudson WT, et al. Planned vs emergent cesarean hysterectomy. Am J Obstet Gynecol 2007;197:154-e1-154,e5.
- 2- Engelsen IB, Albrechtsen S, Iversen OE. Peripartum Hysterectomy incidence and maternal morbidity. Acta Obstet Gynecol Scand 2001;80:40912
- 3- Chestnut DH, Eden RD, Gall SA, Parker RT. Peripartum hysterectomy: a review of cesarean and postpartum hysterectomy. Obstet Gynecol 1985;65:36570.
- 4- Clark SL, Yeh SY, Phelan JP, Bruce S, Paul RH. Emergency peripartum hysterectomy for obstetric hemorrhage. Obstet Gynecol 1984;64: 37680.
- 5- Kastner ES, Figueroa R, Garry D, Maulik D. Emergency peripartum hysterectomy: experience at a Community Teaching Hospital. Obstet. Gynecol 2002;99:9715.
- 6- Gardeil F, Daly S, Turner MJ. Peripartum hysterectomy. Report of eleven cases. Rev Fr Gynecol Obstet 1995;90: 4314.
- 7- Babinszki A, Kerenyi T, Torak O, Grazi V, Lapinski RH, Berkowitz RL. Perinatal outcome in grand and great-grand multiparity: effects of parity on obstetric risk factors. Am J Obstet Gynecol 1999;181:669.
- 8- Sherman SJ, Greenspoon JS, Nelson JM, Paul RH. Obstetrics hemorrhage and blood utilization. J Reprod Med 1993;38: 92934.
- 9- Zorlu CG, Turan C, Isik AZ, Danisman N, Mungan T, Gokmen O. Emergency hysterectomy in modern obstetric practice. Changing clinical perspective in time. Acta Obstet Gynecol Scand 1998;77: 18690.
- 10- Shava J, Masihleho GE, Mazibuko MD. Peripartum hysterectomy at Ga-Rankuwa Hospital: a two and half year review. Cent Afr J Med 1996;42: 258.

GENETİK AMAÇLI AMNİYOSENTEZ YAPILAN HASTALARDA İŞLEM SONRASI KULLANILAN İĞNE VE AMNİYON SIVI KÜLTÜRLERİNİN SONUÇLARI VE GEBELİĞE ETKİSİ

Results of Needle Tips and Amniotic Fluid Cultures After Second Trimester Genetic Amniocentesis

**Dr.Ö.Ferit Saraçoğlu, Dr.Nihan Güneri, Dr.Özhan Özdemir,
Dr.Neriman Balaban, Dr.Cemal Atalay**

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum ve Mikrobiyoloji Klinikleri

ÖZET

Prenatal tanı için gebelikte ortalama %5-10 oranında invaziv test gerekmektedir. Amniyosentez günümüzde en sık uygulanan invaziv prenatal tanı yöntemidir. Bu çalışmada; amniyosentez sırasında cilt florasındaki mikroorganizmaların, amniotik kaviteye invazyon oranının belirlenmesi ve bu oran ile amniyosentez komplikasyonları arasında ilişki olup olmadığının araştırılması amaçlanmıştır. Çalışmaya 72 gebe kadın dahil edilmiştir. Amniyosentez yapılan iğnenin ucundan ve alınan sıvıdan kültür yapılmıştır. Alınan iğne kültürlerinden sadece iki tanesinde üreme saptanmış olup, hiçbir hastanın amnion kültüründe üreme tespit edilmemiştir. İğne kültüründe üremenin tespit edildiği iki olgudan birinde *S. hominis*, diğerinde de metisilin sensitif *S.aureus* üremiştir. Her iki olgunun da amnion kültüründe üreme olmamıştır ve klinik takiplerinde herhangi bir enfeksiyon tablosuna rastlanmamıştır. Her iki olgunun da gebeliği terimde normal vajinal yolla sonlanmış, ve herhangi bir komplikasyon gözlenmemiştir. Amniyosentez işlemi esnasında amniyosentez iğnesi ile cilt florasında bulunan mikroorganizmalar amniyon sıvısına inoküle olabilmektedir. Kontaminasyonu en aza indirmek gerekmektedir. Bu kontaminasyonu en aza indirmek için işlemin tecrübeli ellerde sterilizasyon koşullarına uyularak ve mümkün olduğunca tek iğne girişi ile yapılmasına çalışılmalıdır. Antibiyotik profilaksisi ile amniyosentez sonrası fetal kayıplar ve maternal morbiditenin önlenilebileceği konusunda yeterli bilgi olmayıp elimizdeki veriler ışığında ikinci trimester amniyosentez öncesi profilaksiye gerek görülmemektedir.

Anahtar Kelimeler: Amniyosentez, korioamnionit, profilaktik antibiyotik

ABSTRACT

Prenatal diagnosis is necessary in 5-10 % of the pregnancies. Amniocentesis is still the most common prenatal test procedure. In the present study it is aimed to find the inoculation rate of the microorganisms of the skin flora into the amniotic cavity and the complications due to the inoculation. In 72 women amniocentesis were performed and the cultures from the tip of the needle and the amniotic fluid were obtained. In two of the cases metisilin sensitive *S.aureus* and *S.hominis* was found in the cultures of the needle tips. No culture was positive in the amniotic fluid cultures. There were no complications in the needle tip culture positive cases as well as others. According to the results amniocentesis is a safe procedure in experienced hands.

KeyWords: Amniocentesis, chorioamnionitis, prophylactic antibiotic

GİRİŞ VE AMAÇ

Son yıllarda gerek sosyal gerek ekonomik ve gerekse infertilite tedavisinde alınan olumlu sonuçlar nedeniyle gebe kalma yaşı giderek ileri yaşlara doğru kaymaktadır (1). Tüm gebeler arasında 1970'li yıllarda 35 yaş ve üzeri olan grup %5'i oluştururken, bu oran günümüzde %20'nin üzerine çıkmıştır (2). İleri maternal yaş ile birlikte anöploidili çocuk doğurma riski artmaktadır (1-3). Bu nedenle 35 yaş ve üzerindeki gebelerde yaygın olarak amniyosentez ve karyotip analizi yapılmaktadır (3).

Amniyosentezin en önemli komplikasyonları fetal kayıp ve enfeksiyon olup, prenatal tanıda en önemli noktalardan birisi anormal fetusun saptanma hızını azaltmadan, invaziv yöntemle bağlı fetus kaybını en aza indirmektedir (2,5-13). Uygun koşullarda yapıldığı takdirde intraamniyotik enfeksiyon gelişme şansı son derece düşüktür (%0.42) ancak amniyosentez sonucu gelişen sepsise bağlı pek çok anne ölümleri rapor edilmiştir (10,14-17).

İkinci trimesterda yapılan amniyosentez sırasında amniyotik boşluğun mikroorganizmalarla invazyon insidansı %1-18 (18,19-22) olarak bildirilmiştir. Pozitif kültür olan

Gebeliklerde amniyosentez sonrası 4 hafta içinde % 75-100 oranında düşük, preterm eylem veya doğum görülebilmektedir (18,22). Uterus içi enfeksiyon angede enfeksiyon bulguları olmadan da görülebilmektedir. Aslında ikinci trimesterde oluşan düşüklerde korioamnionitis oranları %57'lere kadar ulaşmaktadır (11,23,24). Bu vakaların %66'sında etken olarak grup B streptokok, E.coli, ve U.ürealiticum saptanmıştır (25).

Bu çalışmadaki amaç; amniyosentez sırasında cilt florasındaki mikroorganizmaların, amniyotik kaviteye invazyon oranının belirlenmesi ve bu oran ile amniyosentez komplikasyonları arasında ilişki olup olmadığının araştırılmasıdır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya 2007-2008 yılları arasında Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğinde takip edilerek amniyosentez endikasyonu konulmuş olan komplike olmayan gebe kadınlar ve ikinci trimester amniyosentez amacıyla polikliniğimize refere edilen gebe kadınlar olmak üzere, tümü tekil gebelik olan 72 kadın dahil edilmiştir.

Amniyosentez yapılmadan önce aile ile detaylı bir görüşme yapılarak genetik danışma uygulanmış ve ilgili formlar doldurulmuştur. Aileye neden amniosentezin gerekli olduğu, çıkabilecek komplikasyonlar ve gebelik kaybı riski de belirtilerek bilgilendirilmiş onam formları imzalatıldı. Girişimi kabul etmeyen hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Amniyosentez uygulanan gebelerin yaşı, gravidası, paritesi, abortus sayısı, yasayan çocuk sayısı, gebelik haftası ve son adet tarihi kaydedildi. Girişimi kabul eden gebelerin gebe muayeneleri ile birlikte genel fizik muayeneleri, obstetrik ultrasonografi tetkiki kliniğimizde yapıldı. Tüm fetüsler obstetrik ultrasonografi ile anomali yönünden değerlendirildi.

Bütün amniyosentez işlemleri yılda 50 'den fazla invaziv işlem gerçekleştiren deneyimli bir uzman doktor tarafından bir asistan doktor ve bir hemşire yardımıyla yapıldı. Amniyosentez işlemine başlamadan önce kullanılacak olan steril gazlı bezler, 2 adet 10 ml ve 2 adet 2,5 ml'lik steril disposable enjektör ve 22 G amniosentez iğnesi steril bir örtü üzerinde hazırlandı. Girişimi kabul eden gebeler gebeliklerinin 16-22. haftaları arasında işlem öncesi tekrar ultrasonografi ile değerlendirildikten sonra batın temizliğine geçildi. Batın önce alkol daha sonra povidone-iodine ile temizlendi. GE Loqic 9 ultrasonografi cihazının abdominal probuyla steril kılıf ve jel kullanılarak fetal kısımları içermeyen en uygun amniyotik cep bölgesi saptanıp transabdominal amniyosentez işlemi uygulandı. İşlem esnasında mümkün olduğunca plasentadan geçilmemeye, anterior plasenta mevcudiyetinde ise en periferik kısımdan geçilmeye dikkat edilerek amniyosentez işlemi yapıldı. Uygun amniyotik cebe iğne ile ulaşılmasını takiben iğnenin mandreni çekilerek serbest amniyon sıvısı gelişi gözlemlendi ve 2,5 ml'lik enjektör ile alınan ilk 0,5-2 ml 'lik amniyon sıvısı dışarı atıldı. Takiben sitogenetik analiz için iki adet 10 ml'lik enjektör ile her gebelik haftası için 1 ml olmak üzere amniyon sıvısı alındı. Son olarakta kültüre amacıyla 2,5 ml'lik enjektör ile 2 cc daha amniyon sıvısı alındı ve iğne aksına paralel olacak şekilde çekilerek batın duvarından çıkartıldı. Batın ön duvarından çıkartılan iğne BacT/ALERT FA aerob kültür vasatına ekildi, takiben steril iğne ucu kullanılarak son olarak alınmış olan 2 ml amniyon sıvısı kültür vasatına ekildi. Karyotip inceleme için alınan sıvı steril şartlarda kapalı ambalajda en kısa sürede genetik laboratuvara ulaştırıldı. Daha sonra ultrasonografi ile fetüsün durumu yeniden kontrol edildi. Rh uyumsuzluğu olan gebelere ise immunizasyon riski nedeni ile girişim sonrası 300 mikrogram anti-D immunglobulin uygulandı.

Batın ön duvarını geçmek için kullanılan spinal iğne ve amniyon sıvısı kültür vasatları Bact Alert 3D cihazında 5 gün süre ile inkübasyona bırakılmasını takiben sonuçlar otomatize sistem ile değerlendirildi. Pozitif olarak çıkan kültür vasatlarından (kültür vasatlarının tabanında renk değişikliğinin olması pozitif olarak yorumlanmaktadır) alınan örnekler kanlı ve EMG besi yerine ekildi. Üreme olanlarda gram boyama

yapılarak mikroskopik incelemesi yapıldı.

Amniyosentez sonrası işleme bağlı oluşabilecek komplikasyonların değerlendirilmesi amacıyla tüm gebeler işlemten sonraki 4 hafta boyunca haftalık takiplere alındı.

BULGULAR

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği Doğum polikliniğinde amniyosentez planlanan 72 gebeye gebeliklerinin 16-22. gebelik haftaları arasında amniyosentez yapıldı. Amniyosentez yapılan gebelerin ortalama yaşı 30,6 yas olup 17 ile 41 yaş arasındadır. Olguların ortalama gebelik sayısı 2.34, ortalama doğum sayısı 0.87, ortalama abortus sayısı 0.29 ve ortalama yasayan çocuk sayısı 0.87 olarak bulundu. Olguların % 25'inde en az 1 abortus öyküsü olduğu tespit edildi. Olguların % 70'i en az 1 çocuk sahibiydi. Olguların özellikleri tablo 1-5' de gösterilmektedir.

Tablo 1 . Olguların yaş gruplarına göre dağılımı

Yaş Grubu	N	%
<20 yaş	5	6.9
20-35 yaş	45	62.5
>35 yaş	22	30.6
Toplam	72	100

Tablo 2. Olguların gebelik sayısına göre dağılımı

Gebelik Sayısı	N	%
1	11	15,3
2	37	51,4
3	14	19,4
4	8	11,1
5	2	2,8
Toplam	72	100

Tablo 3. Olguların parite ve yaşa göre dağılımı

Parite	Yaş (ortalama)	%
Nullipar	26.0 +/- 5.7	25.9
Primipar	31.9 +/- 5.4	55.0
Multipar	32.0 +/- 3.7	19.1
Toplam	30.6	100

Tablo 4. Olguların amniosentez yapılma zamanına göre dağılımı

Gestasyonel hafta	N	%
16-18. hafta	44	61.1
18-21. hafta	24	33.3
>21. hafta	4	5.6
Toplam	72	100

Tablo 5. Olguların doğum haftası ve doğum şekline göre dağılımı

Doğum haftası	NSFT	C/S	Toplam
Preterm	4 (%66.7)	2 (%33.3)	6 (%9.7)
Term	29 (%69)	13 (%31)	42 (%90.3)
Toplam	33 (%68.8)	15 (%31.3)	48 (%100)

Amniyosentez uygulanan olguların ortalama gebelik haftası 18.1+/-1.4 hafta olarak bulundu. 16-18. gebelik haftaları arasında 44 olgu (%61.1), 19-21. gebelik haftaları arasında 24 olgu (%33.3), 21. gebelik haftası üzerinde 4 olgu (%5.6) bulunmakta idi. Amniyosentez uygulanan hastaların gebelik haftalarına göre dağılımı tablo-6'da gösterilmiştir.

Amniyosentez olgularının 44'ünde (%61.1) bozuk üçlü tarama testi, 23'ünde (%31.9) ileri anne yaşı, 2'sinde (%2.8) down sendromlu çocuk doğurma öyküsü, 2'sinde (%2.8) ultrasonografik değerlendirmede nokal kalınlık artışı ve birinde (%1.4) anomalili çocuk doğurma öyküsü nedeniyle uygulandı. Olguların amniyosentez endikasyonlarına göre dağılımı tablo-7'de verilmiştir.

Amniyosentez işlemi 4 hastada (%5.6) iki kez iğne girişi yapılarak gerçekleştirilmiş olup her iğne girişi için ayrı iğne kültürü alınmıştır. Üç kez iğne girişi hiçbir gebeye uygulanmamıştır.

Toplam 72 olgudan 76 iğne kültürü, 72 amniyon mayi kültürü alınmıştır. Alınan iğne kültürlerinden sadece 2 (%2.8) tanesinde üreme saptanmış olup hiçbir hastanın amniyon kültüründe üreme tespit edilmemiştir. Dki kez giriş yapılarak amniyosentez gerçekleştirilen 4 gebenin hiçbirinde iğne ve amniyon kültüründe üreme tespit edilmemiştir. İğne kültüründe üremenin tespit edildiği iki olgudan birinde Stafilocok Hominis, diğerinde de metisiline duyarlı Stafilocok aureus üremiştir. Her iki olgunun da amniyon sıvı kültüründe üreme olmamıştır ve klinik takiplerinde herhangi bir enfeksiyon tablosuna rastlanmamıştır. Her iki olgunun da gebeliği terminde normal vajinal yol ile sonlanmıştır ve herhangi bir komplikasyon gözlenmemiştir.

Amniyosentez yapılmış olan 72 hastanın birinde karyotip anomalisi tespit edilmiş olup trizomi 21 olarak rapor edilmiştir. Trizomi 21 tespit edilen hasta 41 yaşında olup gebeliğinin 18. haftasında idi. Hasta terminasyonu kabul etmeyerek gebeliğine devam etmiştir. Diğer 71 hastanın karyotip analizi normal olarak değerlendirilmiştir.

Çalışmamız sona erdiğinde amniyosentez yapılmış ve kültür alınmış olan 72 hastanın 24 tanesinin gebelikleri halen devam etmekteydi. Gebeliği sonuçlanmış olan 48 hastanın 42 (%58.3) tanesi miadında doğum yapmışlardır. Miadında doğum yapan gebelerden 29 (%69) tanesi normal vajinal doğum, 13

(%31) tanesi sezeryan ile doğum yapmışlardır. Olguların doğum haftası ve doğum şekline göre dağılımı tablo-8'de verilmiştir. Miadında sezeryanla doğum yapan hastaların endikasyonu tablo-9'da verilmiştir.

Olguların 6 tanesi preterm doğum yapmış olup bunlardan 4 tanesi preterm vajinal doğum ve 2 tanesi sezeryan ile preterm doğum ile sonuçlanmıştır. Sezeryan ile preterm doğum yapan 2 hasta siddetli preeklamps endikasyonu ile sezeryana alınmıştır.

Gebeliği sonuçlanan 48 olgudan doğan bebeklerin ortalama ağırlığı 3392+/- 400gr, miadında doğan bebeklerin 3500+/-296 gr, preterm doğan bebeklerin ise 2641+/- 102 gr idi.

Amniyosentez yapılan hiçbir hastada amniyosenteze bağlı abortus, gebelik kaybı, membran rüptürü ve enfeksiyon tablosu gelişmemiştir. Amniyosentez sonrası yapılan takiplerde de hiçbir hastada isleme bağlı komplikasyon gelişmemiştir. Ancak iki hasta gebelik süresince iğne girişi yerindeki ağrıdan şikayetçi olmuştur.

TARTIŞMA

Konjenital hastalıklar halen tüm dünyada tıbbi, sosyal ve ekonomik yönden önemli bir problem teşkil etmeye devam etmektedir. Konjenital anomalili bebekler, hem aile hem de toplum açısından çok çeşitli problemler yaşanmasına neden olmaktadır. Günümüzde genetik bozuklukların prenatal dönemde taranması ve saptanan patolojinin türüne göre gerekli önlemlerin alınması maternal ve fetal tıp biliminin temel amaçlarından biri haline gelmiştir (60).

Son yirmi yılda biyokimyasal, sitogenetik, moleküler biyoloji, serolojik teknikler ve ultrasonografi alanındaki gelişmelere paralel olarak prenatal tanıya yönelik tarama ve tanı testlerinin klinikte kullanımı giderek yaygınlaşmıştır. Prenatal tanıya yönelik tarama testlerindeki artışa bağlı olarak fetal kromozomal anomalilerin tanısı da daha yüksek oranda tespit edilmeye başlanmıştır. Böylelikle fetusa intrauterin hayatta hasta kimliği kazandırılmaya başlanmıştır.

Prenatal tanı amacıyla noninvaziv veya invaziv tanı yöntemleri kullanılmaktadır. Son zamanlardaki maternal sirkülasyondaki fetal DNA'nın tespitine yönelik invaziv olmayan tekniklerdeki gelişmelere rağmen halen en sık olarak invaziv prenatal tanı testleri kullanılmaktadır (1,26). Günümüzde gebeliklerin ortalama %5-10'unda invaziv testlerin yapılması gerekmektedir (1-3). Bu invaziv prenatal tanı testlerinden erken amniyosentez ve koryon villüs biyopsisinin komplikasyon oranlarının klasik amniyosenteze göre daha fazla olması ve daha fazla tecrübe gerektirmesi nedeni ile klasik amniyosentez günümüzde halen en sık kullanılan invaziv prenatal tanı testidir (5).

Amniyosentezin klinikte prenatal tanı amacıyla kullanıldığı endikasyonlar arasında; genetik hastalıkların tespiti (DNA analizinin yapılması), metabolik hastalıkların tespiti (enzimatik analizlerin yapılması) ve intrauterin enfeksiyonların tesbiti (PCR yöntemi) yer almaktadır (27).

Çalışmamızda çeşitli endikasyonlarla amniyosentez yapılan 72 olgu değerlendirilmiştir. Bu olgulardan sadece birinde (%1.4) kromozomal anomali tespit edilmiştir. Bahado ve arkadaşlarının 2391 gebe ile yaptıkları çalışmada amniyosentezde kromozomal anomali riski %1.9 olarak saptanmıştır (92). Martin ve ark. genetik amaçlı yapılan amniyosentez endikasyonları olarak; ileri anne yaşı %77.2, anksiyete %15.6, kromozom anomalili çocuk öyküsü %2.1, anomalili bebek öyküsü %2.1 oranında bildirilmiştir (47). Tongsong ve ark.'nın çalışmasında da yine ileri anne yaşı en sık endikasyon olarak bildirilmiştir (59). Çeşitli merkezlerde yapılan benzer çalışmalarda amniyosentez endikasyon ve sıklık sırası da farklılık göstermektedir. Çalışmamızda en sık endikasyon olarak bozuk üçlü tarama testi (%61.1), ikinci sırada ise ileri maternal yaş (%31.1) bulunmuştur.

Amniyosentez işlemi öncesinde ultrasonografi ile değerlendirme yapılması ve işlemin sürekli ultrasonografi monitorizasyonu altında uygulanması neticesinde olgularımızın %94.4'ünde tek iğne girişi ile başarılı şekilde yeterli amniyon sıvısı alınmıştır. Dört olguda ise iki kez iğne girişi uygulanmış ve işlem başarılı olmuştur. Literatürde iğne ile birden fazla giriş yapılmasının amniyosentez sonrası oluşabilecek komplikasyon oranlarını arttırdığına dair yayınlar mevcuttur (48). Bazı çalışmalarda ise riskin artmadığı bildirilmiştir. Çalışmamızda birden fazla giriş yapılan olgularda herhangi bir komplikasyon saptanmamıştır.

İşlem sırasında her gebeden gebelik haftası basına yaklaşık 1ml amniyon sıvısı alındı. Alınan amniyon sıvısı görünüm olarak değerlendirildiğinde olguların tamamında amniyon sıvısı saman sarısı renkte idi. Saman sarısı veya berrak görünüm dışında (discolored) amniyon sıvısı literatürde %1-7 olarak bildirilmiştir (48). Bazı yayınlarda “discolored” olarak tabir edilen amniyon sıvısı varlığında fetal kayıp riskinin daha fazla olduğu bildirilmekle birlikte böyle bir risk artışının saptanmadığına dair yayınlar da bulunmaktadır (93,94).

Tabor ve ark. yaptıkları çalışmada kromozom analizlerinde sorun olan mosaizm sıklığını %0.1 olarak bildirmişlerdir. Böyle bir durumda yeni bir amniyosentez yerine kordosentez önerilmektedir (34,51). Çalışmamızda mosaizm saptanmamıştır.

Çeşitli çalışmalarda, yapılan amniyosentez işlemine bağlı olarak gebelik takibi süresince, doğumda ve yenidoğanda bazı komplikasyonların görülebildiği bildirilmektedir (37,74,75).

Amniyosentezin en önemli fetal komplikasyonu fetal kayıp iken en önemli maternal komplikasyonu ise enfeksiyonlardır. Amniyosenteze bağlı fetal kayıp oranı değişik yayınlarda değişik oranlarda belirtilmesine rağmen son yayınlarda fetal kayıp oranı 1/1600 olarak bildirilmiştir (3). Odibo ve ark. çalışmalarında amniyosentez sonrası fetal kayıp oranının artmadığını belirtmişlerdir (95). Çalışmamızda amniyosentez sonrası gebelerin takiplerinde fetal kayıp saptanmamıştır.

Amniyosenteze bağlı maternal enfeksiyonlardan maternal ve fetal sonuçları en kötü olan koryoamniyonittir ve amniyosenteze bağlı koryoamniyonit oranı 3,7/1000 olarak belirtilmiştir (42). Cederholm ve ark.'nın çalışmasında koryoamniyonit riski herhangi bir işlem yapılmayan grupta %0.3 iken, amniyosentez sonrası %0.37, kordosentez sonrası %0.88 olarak bildirilmiştir (12) (Tablo 6).

Tablo 6. Gebelerde yapılan invaziv girişimlere göre koryoamniyonit riski (12,59)

Uygulanan İşlem	Koryoamniyonit riski
Girisim Yok	3/1000
Amniyosentez	3,7/1000
KVÖ	5/1000
Kordosentez	8,8/1000

İkinci trimesterde yapılan amniyosentez sırasında amniyotik bosluğun mikroorganizmalarla invazyon insidansı %1-18 arasında bildirilmiş olup Üreoplazma ürealitikum ve Mikoplazma hominis en sık rastlanan mikroorganizmalardır (18-22) Mikoplazma ve üreoplazma açısından pozitif kültürü olan gebeliklerde amniyosentez sonrası 4 hafta içerisinde abortus, spontan preterm eylem veya doğum görülebilmektedir. Bu oran Gray ve arkadaşlarına göre %75 (18), Perni ve arkadaşlarına göre %100'dür (22). Uterus enfeksiyonuna bağlı abortus oranları sanılandan daha fazla olabilir çünkü annede enfeksiyon bulguları olmadan da bu durum gerçekleşebilir. Aslında ikinci trimester spontan gebelik kayıplarında koryoamniyonitis oranları %57'lere kadar ulaşabilmektedir (23). Bir diğer çalışmada da spontan midgestasyonel düşüklerin %66'sında amniyon sıvısında mikroorganizmalar (grup B streptokok, E.coli, Ü.ürealitikum) saptanmıştır (25).

Bazı yazarlar amniyosentez sonrası kayıpların %10-50'sinde amniyosentez sırasında amniyotik sıvıda artmış sitokinle gösterilen düşük derecede enfeksiyon bulguları olduğunu saptamışlardır (80). Bu inflamasyon sıklıkla lokalizedir ve genellikle amniyosentez öncesi maternal serum IL-6 düzeyinin ölçülmesi ile saptanamamaktadır (71).

Amniyosentez sonrası amniyon sıvısının ve amniyosentez iğnesinin mikrobiyolojik incelemesinde ciltte yer alan mikroorganizmalar izole edilebilmektedir. (Koagülaz negatif stafilokok, S. Aureus, E.Coli vb.) (21).

Bizim çalışmamızda da 72 hastanın iki tanesinde cilt florasında yer alan mikroorganizmalar amniyosentez iğnesinde üretilmiş olup cilt florasından kontaminasyon olabileceğinin bir göstergesidir. Bu iki olgunun amniyon mayı kültürlerinde üreme olmadı ve takibinde klinik ve laboratuvar olarak enfeksiyon bulguları izlenmedi.

Literatürde amniyosentez sırasında iğnenin ciltten veya barsaktan geçerken kontamine olmasına bağlı olarak, maternal septik sok ve ölüme yol açabilecek şiddette enfeksiyonlar geliştiği bildirilmektedir. İngilizce literatürde amniyosentez sonrası sepsis vakaları tarandığında bulabildiğimiz 15 adet izole vaka bildirimi mevcuttur. Bu 15 vakadaki abortus materyalinde yapılan kültür incelemelerinde üretilen mikroorganizmaların neler olduğuna bakıldığında en sık izole edilen mikroorganizmanın E.Coli olduğu gözlenmiştir (11,16,17,25,35,62-65,71,81,84,85) (Tablo 7).

Tablo 7. Literatürde bildirilen amniyosentez sonrası sepsis gelişen vakalarda saptanan mikroorganizmalar (11,16,17,25,35,62-65,71,81,84,85)

Saptanan Mikroorganizma	Vaka Sayısı
E.coli	7
C. welchi	2
C.perfringens	1
C.Perfringens + S. Aureus	1
K.Pnömonia + Enterobakter	1
E.coli + C.Perfringens	2
Clostridium+Serratia+Citobacter	1

İkinci trimester amniyosentez sonrası gebelik kayıplarında virüslerin etkisinin olmadığı düşünülmektedir (71). Yapılan bir çalışmada genetik amniyosentez yapılan normal fetüslerde amniyon sıvısında viral genomun sıklıkla pozitif olduğu ancak vakaların semptomlarının bulunmadığı belirtilmiştir (82).

İkinci trimester amniyosentez sonrası bazı izole maternal ölümlerle karşılaşıldıktan sonra bazı yazarlar amniyosentez

sonrası morbidite ve mortalitenin olduğundan daha az rapor edildiği görüşünü de belirtmişlerdir (11,24). Bu düşünceler ışığında bazı merkezler amniyosentezde profilaktik antibiyotik uygulamaya başlamışlardır. İtalyada yapılan bir çalışmada; en kalabalık yerleşimli bölgelerinden olan Emilia Romagna bölgesi içinde anketle yapılan değerlendirmede invaziv işlem yapılan merkezlerin yaklaşık yarısında amoksisilin veya azitromisinle profilaksi yapıldığı öğrenilmiştir (83).

Genetik amniyosentez sırasında pozitif kültürü olan hastaların oral eritromisin ile tedavi edilmesinin, tedavisiz gebeliklerde %44.4 olan midtrimester kayıplarını tedavi alanlarda %11.4'e düşürdüğü bildirilmiştir (89). Ayrıca bir diğer makrolid olan azitromisinin amniyotik sıvıdaki Üreaplazma ürealitikum'u eradike ettiği mikrobiyolojik çalışmalarla gösterilmiştir (90). Amoksisilin veya azitromisin profilaksisi alan midtrimester amniyosentez yapılan hastalarda amniyosentez sonrası abortus oranlarında fark bulunamamıştır (83).

Antibiyotik profilaksisi ile amniyosentez sonrası fetal kayıpların ve maternal morbiditenin önenebileceği konusunda yeterli bilgi olmayıp elimizdeki veriler ışığında ikinci trimesterde amniyosentez öncesi profilaksiye gerek görülmektedir. Şimdilik sadece maternal serum IL-6 düzeyi yüksek olan hastalara profilaksi önerilebilir.

Sonuç olarak; genetik amniyosentez tecrübeli hekimler tarafından yapıldığında başarı şansı yüksek, doğru, güvenilir bir invaziv girişim olup endikasyon konulduğunda uygulanması gereken önemli bir prenatal tanı yöntemidir. Tanısal amaçla yapılan bu işlem ciddi komplikasyonlara neden olabilir. Amniyosentez işlemi esnasında amniyosentez iğnesi ile cilt florasında bulunan mikroorganizmalar amniyon sıvısına inoküle olabilmektedir. Bu inokülasyon sonrası gelişebilecek komplikasyonlar çok ciddi maternal ve fetal sonuçlara neden olabileceğinden kontaminasyonu en aza indirmek gerekmektedir. Bu kontaminasyonu en aza indirmek için işlemin tecrübeli ellerde, sterilizasyon koşullarına uyularak ve mümkün olduğunca tek iğne girişi ile yapılmasına çalışılmalıdır.

KAYNAKLAR

- 1- Lynch L, Berkowitz RL. Amniocentesis, skin biopsy, umbilical cord sampling in the prenatal diagnosis of genetic disorders. *Medicine of the Fetus and Mother*. Philadelphia JB. Lippincott, 1992:641-52
- 2- Nicolaides KH, Chervenak FA, McCullough LB, Avgidou K, Papageorghiu A. Evidence based obstetric ethics and informed decision making by pregnant women about invasive diagnosis after first trimester assesment of risk for trisomy 21. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193:322-6
- 3- Screening for fetal chromosomal abnormalities. ACOG Practise Bulletin No77. American college of Obstetricians and Gynecologists 2007;109:217-27
- 4- Evans MI, Andriole S. Chorionic villüs sampling and amniocentesis in 2008. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2008;20:164-8
- 5- Papp C, Papp Z. Chorionic villüs sampling and amniocentesis: What are the risks in current practise? *Curr Opin Obstet Gynecol* .2003;15:159-65
- 6- Eddleman KA, Malone FD, Sullivan L, Dukes K, Berkowitz RL, Kharbutli Y, et al. Pregnancy loss rates after midtrimester amniocentesis. *Obstet Gynecol* 2006;108:1067-72.
- 7- Antsaklis A, Papantoniou N, Xygakis A. Genetic amniocentesis in women 20-34 year old associated risks. *Prenatal Diagnosis* 2000;20:247-50
- 8- Crandall BF, Howard J, Lebherz T. Follow amniocentesis. *Obstet Gynecol* 1980;59:625-8 up 2000 second trimester
- 9- Golbus MS, Loughman WD, Epstein CJ. Prenatal genetic diagnosis in 3000 amnicentesis. *N Engl J Med* 1979;157:300-9
- 10- Mujezinovic F, Alfirevic Z. Procedure related complications of amniocentesis and chorionic villüs sampling. *Obstet Gynecol* 2007;110:687-94
- 11- Plachouras N, Sotiridis A, Dalkalitis N, Kontostolis E, Xiropotamus N, Paraskevaidis E. Fulminant sepsis after invasive prenatal diagnosis. *Obstet Gynecol* 2004;104(6):1244-7
- 12- Cederholm M, Haglund B, Axelson O. Maternal complications following amniocentesis and chorionic villüs sampling for prenatal karyotyping. *BJOG* 2003;110:392-9
- 13- Workman MR, Philpott-Howard J. Risk of fetal infection from invasive procedures. *J. Hosp Dnfct.* 1997;35(3):169-74
- 14- Kong CW, Leung TN, leung TY, Chan LW, Sahota DS, Fung TY, Lau TK. Risk factors for procedure-related fetal losses after mid trimester genetic amniocentesis. *Prenatal Diagn* 2006;26(10):925-30
- 15- Terzic MM, Plecas DV, Stimec BV, et al: Risk estimation of intraamniotic infection development after serial amniocentesis, *Fetal Diagn Ther* 1994;9:35-7.
- 16- Ayadi S, Carbillon L, Varlet C, et al : Fatal sepsis due to Escherichia coli after second trimester amniocentesis. *Fetal Diagn Ther* 1998;13:98-9.
- 17- Wu HH, Yep GP, Hsieh TC, Lin KC. Fulminant sepsis after second trimester amniocentesis in pregnant women by in vitro fertilization and embryo transfer. *Fetal Diagn Ther* 2007;22(3):217-20
- 18- Gray DJ, Robinson HB, Malone JD, Thomson RB. Adverse outcome in pregnancy following amniotic fluid isolation of *Ureoplasma urealyticum*. *Prenat Diagn* 1992;12:111-117
- 19- Cassell GH, Davis RO, Waites KB, et al. Isolation of *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* from amniotic fluid at 16-20 weeks of gestation: potential effect on outcome of pregnancy. *Sex Transm Dis* 1983;10:294-302.
- 20- Horowitz S, Mazor M, Romero R, Horowitz J, Glezerman M. Infection of amniotic cavity with *Ureaplasma urealyticum* in the midtrimester of pregnancy. *J Reprod Med* 1995;40:375-379
- 21- Gerber S, Vial Y, Hohlfield P, Witkin SS. Detection of *Ureaplasma urealyticum* in second trimester amniotic fluid polymerase chain reaction correlates with subsequent labor and delivery. *J Infect Dis* 2003;187:518-521
- 22- Perni SC, Vardhana S, Korneeva I, et al. *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* in midtrimester amniotic fluid: association with amniotic fluid cytokine levels and pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol* 2005;191:1382-1386
- 23- Heler DS, Moorehouse-Moore C, Skurnick J, Baergen RN. Second trimester pregnancy loss at an urban hospital. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2003;11(2):117-122.
- 24- Thorp JA, Helfgott AW, King EA, King AA, Minyard AN. Maternal death after second trimester genetic amniocentesis. *Obstet Gynecol* 2005;105(5):1213-5
- 25- McDonald HM, Chambers HM. Intrauterine infection and spontaneous midgestation abortion: Is the spectrum of microorganism similar to that in preterm labor? *Infect Dis Obstet Gynecol* 200;8(5-6):220-227.
- 26- Bektaş MS. Fetal Tip; Prenatal Tanı. Ankara, Medical Network: 1996;29-38
- 27- Crane JP, Beaver HA, Cheung SW. First trimester chorionic villus sampling versus midtrimester genetic amniocentesis. Preliminary Results of a controlled Prospective Trial. *Prenatal Diagnosis* 1988;8:355-9
- 28- Dennis Lo YM. Fetal DNA in maternal plasma: progress through epigenetics. *Ann NY Acad Sci* 2006;1075:74-80
- 29- Danford DN, Hull RW. Microscopic anatomy of the fetal membranes with particular reference to the detailed structure of the amnion. *Am J Obstet Gynecol* 1958;75:536
- 30- Eliot PM, Inman VHM. Volume of liquor amnii in normal and abnormal pregnancy. *Lancet* 1961;2:836
- 31- Anderson DF, Faber JJ, Parks CM. Extraplacental transfer of waters in the sheep. *J Physiol* 1988;406:75
- 32- Brace RA. Physiology of amniotic fluid volume regulation. *Clin Obstet Gynecol* 1997;40:280-9
- 33- Canning JF, Boyd RDH. Mineral and water exchange between mother and fetus. In Beard RW, Nathanielsz PW, *Fetal Physiology and Medicine*. 1984;81
- 34- Tabor A, Madsen M, Philip J. Randomized controlled trial of genetic amniocentesis in 4606 low risk women. *Lancet* 1986;1:1287-93
- 35- Straka M, Dela cruz W, Blackman C, Johnson O, Stassen S, Steritman D, Golden S, Stamilio D. Rapid detection of group B streptococcus and E. Coli in amniotic fluid using real time fluorescent PCR. *Dnfct Dis Obstet Gynecol* 2004;12:109-14
- 36- Byrne DL, Pena L, Marks K. First trimester amniocentesis; technical cytogenetic and pregnancy outcome of 104 consecutive procedures. *Brit J Obstet Gynaecol* 1995;102:220-3
- 37- Johnson JM, Wilson RD, Singer J. Technical factors in early amniocentesis predict adverse outcome. Results of the Canadian early (EA) versus midtrimester (MA) amniocentesis trial. *Prenat Diagn* 1999;19:732-8
- 38- Tharmaratnam S, Sadek S, Steele EK. Early amniocentesis: effect of removing a reduced volume of amniotic fluid on pregnancy outcome. *Prenat Diagn* 1998;18:773-8
- 39- Winsor EJ, Tomkins DJ, Kalousek K. Cytogenetic aspects of the Canadian early and mid trimester amniotic fluid trial (CEMAT). *Prenat Diagn* 1999;19:620-7
- 40- Küçük M. Tap test, shake test and phosphatidylglycerol in the assesment of fetal pulmonary maturity. *Int J Gynaecol Obstet* 1998;60:9-14

- 41-Dalence CR, Bowie LJ, Dohnal JC. Amniotic fluid lamellar body count: a rapid and reliable fetal lung maturity test
- 42-Sciara J. Traditional amniocentesis, Philadelphia JB Lipincott 1998;112-9
- 43-Weiner CP. Fetal hemolytic disease. in: James DK, Ster PJ, Weiner CP, Gonik B(eds): High risk pregnancy. London, England. WB Saunders 1996;783-801
- 44-Mari G. Noninvasive diagnosis by doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red cell alloimmunization. *N Engl J Med* 2000;342:9-14
- 45-Hussey MJ, Levy ES, Pompar X. Evaluating rapid diagnostic tests of intramniotic infection: Gram stain, amniotic fluid glucose level and amniotic fluid to serum glucose level ratio. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179:650-6
- 46-Beksaç MS. Prenatal tanıda invaziv yöntemler; Amniyosentez/Çölosentez. Dn: Beksaç MS(ed): Fetal Tıp Prenatal Tanı. Ankara, Medical Network-Nobel 1996;53-65
- 47-Marthin T, Liedgren S, Hammar M. Transplacental needle passage and other risk factors associated with second trimester amniocentesis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1997;76:728-32
- 48-Hockenstein S, Chen PX. Factors associated with maternal cell contaminations in amniocentesis samples. *Obstet Gynecol* 1988;92:551-6
- 49-Sebire NJ, Noble PL, Odibo A. Single uterine entry for genetic amniocentesis in twin pregnancies. *Ultr Obstet Gynecol* 1996;7:26-31
- 50-Feldman DM, Odibo A, Campbell W. Iatrogenic monoamniotic twins as a complication of therapeutic amniocentesis. *Obstet Gynecol* 1998;91:815-6
- 51-Loft A, Tabor A. Discordance between prenatal cytogenetic diagnosis and outcome of pregnancy. *Prenat Diagn* 1984;4:51-9
- 52-Meyers C, Adam R, Dungan J. Aneuploidy in twin gestations: what is maternal age advanced? *Obstet Gynecol* 1997;89:248-51
- 53-Palka G, Franchi PG, Paponetti M. Prenatal diagnosis using the triple test. *Minerva Gynecol* 1998;50:411-5
- 54-Sohl BD, Scioscia AL, Budorick NE. Utility of minor ultrasonographic markers in the prediction of abnormal fetal karyotype at a prenatal diagnostic center. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:898-903
- 55-Dermis LG, Winkler CL. Twin to twin transfusion syndrome: aggressive therapeutic amniocentesis. *Am J Obstet Gynecol* 1997;179:917-20
- 56-Wilson RD. Amniocentesis and chorionic villus sampling. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2000;12:81-6
- 57-ACOG Committee Opinion: Down syndrome screening. Publication No.141, 1994, American college of Obstetricians and Gynecologists
- 58-O'Grady JP, Gimovski ML. Prenatal genetic assessment. *Operative Obstetrics*. Baltimore 1995:55-75
- 59-Tongsong T, Wanpirak C. Amniocentesis-related fetal loss; a cohort study. *Obstet Gynecol* 1998;92:64-7
- 60-Anandakumar C, Wong YC, Anapourna W. Amniocentesis and its complications. *Aust NZ J Obstet Gynecol* 1992;32:97-9
- 61-Brumfeld CG. Pregnancy outcome following genetic amniocentesis at 11-14 versus 16-19 weeks gestation. *Obstet Gynecol* 1996;88:114-8
- 62-Tebes S, Zakhari AS, Sipellaci W. E.coli septic shock following second trimester amniocentesis. *Fetal Diag Ther* 2005;20(5):463-4
- 63-Wurster KG, Roemer VM, Decker K, Hirsch HA. Amniotic infection syndrome after amniocentesis, a case report. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 1982;42(9):676-9
- 64-Erez Y, Ben-Shushan A, Elchalal U, Ben-Meir A, Rojansky N. Maternal morbidity following routine second trimester genetic amniocentesis. *Fetal Diagn Ther* 2007;22(3):226-8
- 65-Pinette MG. Maternal death after second trimester genetic amniocentesis. *Obstet Gynecol* 2005;106(2):409
- 66-Hamanishi J, Itoh H, Sagawa N et al. A case of successful management of maternal septic shock with multiple organ failure following amniocentesis at midgestation. *J Obstet and Gynaecol Res* 2002;28(5):258-61
- 67-Hamoda H, Chamberlain PF. Clostridium Welchii infection following amniocentesis: a case report and review of the literature. *Prenatal Diagnosis* 2002;22:783-5
- 68-Turnbull AC, Fainweather DV, Hibbard M. Working Party on Amniocentesis: An assessment of hazards of amniocentesis. *Br J Obstet Gynaecol* 1978;85:1-7
- 69-Murray JC, Karp LE. Rhesus immunization after genetic amniocentesis. *Am J Med Genet* 1983;16:527-34
- 70-Tabor A, Jeme D, Bock JE. Incidence of rhesus immunization after genetic amniocentesis. *Br Med J* 1987;293:533-6
- 71-Wenstrom KD, Andrews WW, Tamura T, Dubard MB, Jonston KE, Hemstreet GP. Elevated amniotic fluid interleukin-6 levels at genetic amniocentesis predict subsequent pregnancy loss. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:830-3
- 72-Müngen E, Tütüncü L, Muhcu M, Yergök YZ. Pregnancy outcome following second trimester amniocentesis; a case control study. *Am J Perinatol* 2006 23(1):25-30
- 73-McLean LK, Evans MI, Carpenter RJ. Genetic amniocentesis following multifetal pregnancy reduction doesn't increase the risk of pregnancy loss. *Prenat Diagn* 1998;18:186-8
- 74-Wilson RD, Johnson C, Windrim R et al. The early amniocentesis study; a randomized clinical trial of early amniocentesis and midtrimester amniocentesis. Evolution of procedure details and neonatal congenital anomalies. *Fetal Diag Ther* 1997;12:97-101
- 75-Greenough A, Yüksel B, Naik S. First trimester invasive procedures: effect on symptom status and lung volume in very young children. *Pediatric Pulmonology* 1997;24:415-22
- 76-Cambiaghi S, Restano L, Cavalli R. Skin dimpling as a consequence of amniocentesis. *J Am Acad Dermatol* 1998;39:888-90
- 77-Hughes ML, Bartholomew D, Paluzzi M. Abdominal wall endometriosis after amniocentesis. A case report. *J Reprod Med* 1997;42:597-9
- 78-Jung V, Kunzig HJ. Hemorrhagic shock caused by intraperitoneal hemorrhage after amniocentesis. *Geburtsilfe und Frauenheilkunde* 1995;55:411-3
- 79-Finegan JA, Sitarenios G, Bolan PL. Children whose mothers had second trimester amniocentesis, follow up at school age. *Br J Obstet Gynecol* 1996;103:214-8
- 80-Romero R, Munoz H, Gomez R. Two-thirds of spontaneous abortion/fetal deaths after genetic midtrimester amniocentesis are the result of a pre-existing subclinical inflammatory process of the amniotic cavity. *Am J Obstet Gynecol* 1972:261
- 81-Ramsey PS, Andrews WW, Goldenberg RL, Tamura T, Wenstrom KD, Johnston KE. Elevated amniotic fluid ferritin levels are associated with inflammation-related pregnancy loss following mid-trimester amniocentesis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2002;11(5):302-6
- 82-Baschat AA, Towbin J, Bowles NE, Harman CR, Weiner CP. Prevalence of viral DNA in amniotic fluid of low-risk pregnancies in the second trimester. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2003;13(6):381-4
- 83-Gramellini D, Fieni S, Casilla G, Raboni S, Nardelli GB. Mid-trimester amniocentesis and antibiotic prophylaxis. *Prenat Diagn* 2007;27:956-9

- 84-Kenyon S, Boulvain M, Neilson J. Review: antibiotics improve maternal and fetal outcomes and are safe in preterm, prelabourrupture of membranes. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;1:CD001058
- 85-Bloom SL, Cox SM, Bawdon RE, Gülstrap LC. Ampicilin for neonatal group B streptococcal prophylaxis. How rapidly can bactericidal concentrations be achieved?. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175(4):974-6
- 86-Ghidini A, Doria V, Kirn V, Korker V. Succesfull outcome after antibiotic treatment of post amniocentesis membrane rupture and chorioamnionitis in multiple pregnancy. *Am J Perinatol* 1999;16(8):403-6
- 87-Pettker CM, Buhimschi IA, Magloire LK, Sfakianaki AK. Value of placental microbial evaluation in diagnosing intraamniotic infection. *Obstet Gynecol* 2007;109(3):739-49
- 88-Vesce F, Pavan B, Lunghi L, Giovanni G, Scapoli C, Pifanelli A, Biondi C. Dnhibition of amniotic interleukin-6 and prostaglandin E2 release by ampicilin. *Obstet Gynecol* 2004;103(1):108-13
- 89-Berg TG, Philpot KL, WeishMS, Sanger WG, Smith CV. Ureoplasma/mikoplasma infected amniotic fluid. Pregnancy outcome in treated and nontreated patients. *J Perinatol*:19;275-7
- 90-Hassan S, Romero R, Hender I. A sonographic short cervix as the only clinical manifestation of intraamniotic infection. *J Perinatal Med*;34:13-9
- 91-Hook EB. Prenatal diagnosis; the population at risk. *Hosp Pract* 1983;18:239-46
- 92-Bahado-Singh RO, Oz AU, Gomez K, Hunter D, Copel J, Baumgarten A, Mahoney MJ. Combined ultrasound biometry, serum markers and age for down syndrome risk estimation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000;15:199-204
- 93-Allen R. The significance of meconium in midtrimester genetic amniocentesis. *Am J Obstet Gynecol* 1985;152:413-7
- 94-Working Party on Amniocentesis: An assesment of hazards of amniocentesis. Turnbull AC, Fainveather DV, Hibbard M. *Br J Obstet Gynaecol* 1978;85:1-7
- 95-Odibo AO, Gray DL, Dicke JM, Stamilio DM, Macones GA, Crane JP. Revisiting the fetal loss rate after second-trimester genetic amniocentesis. *Obstet Gynecol* 2008;111(3);589-95

SAĞLIK BAKANLIĞI DOĞUM ÖNCESİ BAKIM YÖNETİMİ REHBERİ

Guideline for Prenatal Care, The Ministry of Health of Turkey

Her izlemde gebe ve/veya aile yakınlarını karşılayarak uygun iletişimi kurmak için şunları yapınız:

- ☐ Gebeyi nazik bir şekilde karşılama
- ☐ Gerekli mahremiyeti sağlama
- ☐ Kendini tanıtırma
- ☐ Gebenin adını öğrenme ve kullanma
- ☐ Gerekli olumlu beden dilini kullanma
- ☐ İletişim için gerekli mesafeyi ayarlama
- ☐ Gebe ile yüz yüze olma, göz teması kurma
- ☐ Her aşamada soru sorabileceğini belirtme

A. BİRİNCİ İZLEM

(Gebeliğin 14. haftasında veya ilk 14 hafta içerisinde, süresi 30 dakika olmalı.)

1. Öykü Alma

1.1 Kişisel bilgilerini alınız.

- ☐ T.C Kimlik Numarası (biliniyorsa)
- ☐ Yaş (Doğum tarihi)
- ☐ Adres ve telefon numarası
- ☐ Medeni hali
- ☐ Akraba evliliği/derecesi
 - 1) Birinci derece akraba (kardeş çocukları arasında)
 - 2) İkinci derece akraba (kardeş torunları arasında)
- ☐ Yaşadığı ev tipi,büyüklüğü ve hane halkı sayısı
- ☐ Yaşadığı mekanın alt yapı koşulları; tuvalet, su kaynağı
- ☐ Yaşadığı mekanın elektrik ve ısıtma kaynağı
- ☐ Eğitim düzeyi
- ☐ Ekonomik kaynakları;
 - 1) Kendi mesleği ve çalışma durumu
 - 2) Eşinin mesleği ve çalışma durumu
- ☐ Yaşadığı yerin en yakın sağlık kuruluşuna uzaklığı
- ☐ Ulaşım şartları
- ☐ Sosyal güvencesi

1.2 Tıbbi öykü alınız.

- ☐ Kronik sistemik hastalıklar
(Diabetes Mellitus, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar, kr.böbrek hastalığı, epilepsi, tiroid hastalıkları vb.)
- ☐ Geçirilmiş veya tedavisi sürmekte olan enfeksiyon hastalıkları
(Tüberküloz, Brucella, paraziter hastalıklar, vb)
- ☐ CYBE öyküsü
- ☐ Madde bağımlılığı
- ☐ Toprak vb yeme
- ☐ Psikiyatrik hastalıklar
- ☐ Kan transfüzyonu
- ☐ Talasemi taşıyıcılığı

- ☐ Geçirilmiş operasyonlar
- ☐ Geçirilmiş jinekolojik operasyonlar
(Histerotomi, myomektomi vb)
- ☐ İlaç allerjisi
- ☐ Aile öyküsü
(Diabetes mellitus, tekrarlayan fetal anomaliler, çift yumurta ikizi vb.)
- ☐ Sürekli kullanmak zorunda olduğu ilaçlar
(Antiepileptikler, insülin, antihipertansifler vb).
- ☐ Gebelik öncesi kullanılan aile planlaması yöntemi
- ☐ İnfertilite mevcut ise süresi, gördüğü tedaviler

1.3 Obstetrik öykü (Daha önceki gebelikleri ile ilgili)alınız.

- ☐ Bu gebeliği dahil toplam gebelik sayısı (Gravida)
- ☐ Daha önceki doğum sayısı (Parite)
- ☐ Yaşayan çocuk sayısı
- ☐ Son gebeliğin sonlanma tarihi-yeri
- ☐ Gebenin her gebeliği ile ilgili öyküsünün ve gebelik sonucunun aşağıdakilere göre irdelenmesi;
 - Doğumların kim tarafından nerede yapıldığı
 - Gebeliklerin sonlanma şekli ve gebelik haftası
(Canlı doğum, ölü doğum, kendiliğinden düşük, isteyerek düşük, ektopik gebelik, mol gebelik)
 - Bebek ölümü ve nedenleri
 - Çocuk ölümü ve nedenleri
 - Prematür doğum
 - Postmatür doğum
 - İkiz veya çoğul gebelik
 - Tekrarlayan birinci trimester düşüklere
 - Tekrarlayan ikinci trimester düşüklere
 - Yasal tahliye ve isteyerek düşük ve komplikasyonları
 - Gebelik sırasında yaşanan komplikasyonlar
(Kanama,preeklampsi, eklampsi, gestasyonel diyabet, tromboz, emboli)
 - Doğum sırasında yaşanan komplikasyonlar
(Plasentanin erken ayrılması, plasenta previa, makat, transvers ve diğer prezentasyon anomalileri, uzamış doğum eylemi, üçüncü derece perine yırtıkları ve masif kanama, plasentanin elle çıkarılması)
 - Doğumun şekli
(Normal doğum, sezaryen doğum, forseps veya vakumla müdahaleli doğum)
 - Doğum sonrası dönemde yaşanan komplikasyonlar
(Sepsis, kanama, depresyon, meme absesi vb.)
 - Daha önceki canlı doğumlara ait yaşanan komplikasyonlar
(Hidrops Fetalis, resüsitasyon veya başka tedavi almış yenidoğan, kromozomal anomali veya malformasyon, düşük doğum ağırlığı, intrauterin gelişme geriliği ve makrozomi)
 - Daha önceki canlı doğumlara ait bilgiler (cinsiyeti, doğum ağırlığı, anne sütü alma süresi)
 - Tetanoz toksoid immunizasyon uygulaması

1.4 Mevcut gebelik öyküsünü alınız.

- ☐ Son Adet Tarihi (Son adet ilk günü)
Son adet tarihine (SAT) göre tahmini doğum tarihi Nagele kanununa göre hesaplanır: Tahmini Doğum Tarihi = SAT -3 ay + 7 gün
Adetleri düzenli olmayan hastalarda gebelik haftasının SAT ile uyumlu olmayabileceği unutulmamalıdır.
Bilinmiyorsa; İlk gebelik testi tarihi
Gebelikten ilk şüphelendiği tarih
Fetus hareketlerinin ilk hissedildiği tarih
- ☐ Adetlerinin düzeni
- ☐ Beklenen doğum tarihi
- ☐ Gebelik yakınmaları
(Bulantı kusma, aşırı tükrük salgılanması, toprak vb.yeme, sık idrara çıkma, meme hassasiyeti, kabızlık, mide yanması, bacaklarda kramplar, nefes darlığı, çarpıntı, halsizlik vb...)
- ☐ Gebelik tehlike işaretlerine ait yakınmalar
(Vajinal kanama, yüksek ateş, karın ağrısı, solunum güçlüğü veya sık solunum, günlük aktivitelerin gerçekleştirilememesi)
- ☐ Alışkanlıkların sorgulanması (sigara, alkol, madde bağımlılığı)
- ☐ Kullandığı ilaçlar

2. Fizik Muayene:

- ☐ Gebenin boy ve kilosunu ölçünüz.
- ☐ Kan Basıncını ölçünüz (Sistolik kan basıncının 140, diastolik kan basıncının 90 mmHg altında olması normal kabul edilir).Nabzını sayınız.
- ☐ Ciddi anemi bulgularını kontrol ediniz
El tırnakları, konjunktiva, ağız mukozasında solukluk, nefes almakta güçlük, 30'un üzerinde solunum sayısı
- ☐ Hastalığı gösteren diğer tehlike işaretlerini kontrol ediniz
Nefes darlığı, öksürük, yüksek ateş vb.
- ☐ Göğüs ve kalp oskültasyonu yapınız
- ☐ Gebelik haftası ile uterus büyüklüğün uygunluğunu değerlendirmek için vajinal muayene yapınız.
- ☐ Semptomatik CYBE bulgusu varsa değerlendiriniz
- ☐ Fetus kalp seslerini değerlendiriniz.
Fetüs kalp atımları fetal stetoskop ile 16-20., el Doppleri ile 10-12. haftalardan itibaren duyulabilir
- ☐ Bebeğin ilk hareketlerini hissetme zamanını kaydetmesini isteyiniz.

Fizik muayeneden sonraki bu aşamada risk değerlendirme formundaki sorgulamaları yapınız.

Eğer risk değerlendirme formundaki kriterlerden birine bile “evet” cevabı verilir ise, izlemin uzman hekim danışmanlığı alınarak hangi basamakta devam edileceğine karar verilir. İzlem ikinci basamakta devam edecek ise gebenin yapılan müdahaleler ve izlem hakkında birinci basamağa bilgi vermesi konusunda gerekli danışmanlık verilir. Gebenin izlemi birinci ve ikinci basamağın koordineli çalışması ile sürdürülür.

3.Laboratuvar Testleri :

3.1 İdrar tahlili:

- ☐ Bakteriüri ve proteinüri açısından test çubuğu ile ve mümkünse mikroskopik olarak idrara bakınız

3.2 Kan sayımı veya Hb-Hct ölçümü:

- Her izlemde gebe hemoglobinine bakınız.

3.3 Kan grubu tayini:

- İlk izlemde gebenin ve eşinin kan grubuna Rh uyumsuzluğu açısından mutlaka bakınız.

3.4 Gebenin semptomlarına göre gereken diğer testler için sağlık kuruluşunda yapılamıyor ise bir üst basamağa yönlendiriniz.

4. Gebeye Verilecek İlaç Desteği, Tedaviler ve Bağışıklama:

4.1 İkinci trimesterin başından itibaren günde 40-60 mg/gün demir preparatı desteğine başlayınız.

“Gebelere Demir Destek Programı” akış çizelgesini kullanarak destek veya tedavi dozuna karar veriniz.

4.2 Tetanoz toksoidi ile aşılamayı yapınız.

Tetanoz bağışıklaması 12. haftadan itibaren yapılabilir. Gebenin geç tespit edilebileceği düşünülürse 4.ayda veya ilk izleminde birinci dozun yapılması uygundur. Aşı takvimine uygun olarak diğer dozlar devam edilir.

4.3 Gelişen idrar yolu enfeksiyonu ve diğer enfeksiyonlarla ilgili gereken tedavileri veriniz. İdrar yolu enfeksiyonu tedavisinin ardından kontrol izlemde hala enfeksiyon devam ediyorsa bir üst basamağa sevk ediniz.

5.Bilgilendirme Ve Danışmanlık:

5.1 Gebeliğe bağlı olağan yakınmalar hakkında gebeyi bilgilendiriniz.

- Yorgunluk
- Bulantı ve kusma
- Sık idrara çıkma
- Baş dönmesi
- Varis ve hemoroid
- Kabızlık
- Mide yanması
- Bacaklarda kramplar
- Nefes darlığı
- Ciltteki değişiklikler
- Memelerde hassasiyet
- Meme başındaki glandlarda belirginleşme
- Kolostrum salınımı
- Aşırı tükürük salgılanması
- Toprak vb. yeme

5.2 Aşağıdaki konularda gebeye danışmanlık veriniz.

- Beslenme ve diyet
- Fiziksel aktivite ve çalışma koşulları
- Gebelikte cinsel yaşam
- Hijyen ve genel vücut bakımı
- Ağız ve diş sağlığı
- Sigara alışkanlığı
- Alkol alışkanlığı ve madde bağımlılığı
- İlaç kullanımı
- Tetanoz toksoid immünizasyonu
- Gebelikte tehlike işaretleri:
 - Vajinal kanama
 - Konvülsiyon (Sara nöbeti gibi kasılmalar)

Baş ağrısı ile beraber görmede bozulma
Ateş ve/veya ciddi güçsüzlük
Ciddi karın ağrısı
Solunum güçlüğü veya sık solunum
Suyunun gelmesi
Yüz, el ve bacaklarda şişme

- 5.3 Acil durumlarda gebe ve ailesinin izleyeceği yöntem konusunda bilgilendirilmesi
5.4 Doğum eylemi ve doğum
5.5 Doğumun nerede ve kim tarafından yapılacağının planlanması
5.6 Emzirme
5.7 Postpartum aile planlaması danışmanlığı
5.8 Fetal anomaliler, tarama testleri ve USG incelemeleri hakkında bilgilendirme yapınız.

B. İKİNCİ İZLEM

(Gebeliğin 18-24. haftaları (tercihan 20-22. haftalar) arasında yapılmalı, süresi 20 dakika olmalıdır.)

1. Öykü Alma

1.1 Kişisel bilgilerini alınız

- ☐ İlk izlemin ardından herhangi bir değişiklik olup olmadığını sorgulayınız.

1.2 Tıbbi öykü alınız

- ☐ İlk izlemde kayıt edilen tıbbi öyküyü gözden geçiriniz.
☐ İlk izlemden bu yana oluşan hastalık, kaza, yaralanma, hastaneye yatış varsa sorgulayınız.

1.3 Obstetrik öykü (Daha önceki gebelikleri ile ilgili)alınız.

- ☐ İlk izlemde kayıt edilen obstetrik öyküyü gözden geçiriniz.

1.4 Mevcut gebelik öyküsünü alınız.

- ☐ Alışkanlıkları sorgulayarak (sigara, alkol, madde bağımlılığı) kontrol ediniz.
☐ İlk izlemden bu yana olan gebelik yakınmalarını sorgulayınız.
(Bulantı kusma, aşırı tükürük salgılanması, toprak vb. yeme, sık idrara çıkma, meme ağrısı, kabızlık, mide yanması, bacaklarda kramplar, nefes darlığı, çarpıntı, halsizlik vb...)
☐ İlk izlemden bu yana olan gebelik tehlike işaretlerine ait yakınmaları sorgulayınız.
(Vajinal kanama, kasılma nöbeti, baş ağrısı ile beraber görmede bulanıklık, yüksek ateş, karın ağrısı, solunum güçlüğü veya sık solunum, yüz parmak ve bacaklarda şişme, fetus hareketlerinin hissedilmemesi, günlük aktivitelerin gerçekleştirilememesi, suların gelmesi)
☐ Demir dışında ilaç alımı varsa kayıt ediniz.
☐ Demir alımı ile ilgili yakınması varsa sorgulayınız.

2. Fizik Muayene:

- ☐ Gebenin kilosunu ölçünüz.
☐ Kan basıncını ölçünüz ve nabzını sayınız.
☐ Ciddi anemi bulgularını kontrol ediniz
El tırnakları, konjunktiva, ağız mukozasında solukluk, nefes almakta güçlük, 30'un üzerinde solunum sayısı
☐ Hastalığı gösteren diğer tehlike işaretlerini kontrol ediniz.
Nefes darlığı, öksürük, yüksek ateş vb.
☐ Göğüs ve kalp oskültasyonu yapınız. (Hekim Tarafından)

- ☐ Uterus yüksekliğini ölçünüz ve kaydediniz.
- ☐ Yaygın ödem kontrolünü yapınız.
Gebeliğin son aylarında ayaklarda hidrostatik basınca bağlı olarak ödem ortaya çıkabilir.
Vücudun üst kısmında (eller, göz kapakları) ödem gözlenmesi preeklampsinin ilk belirtisi olabilir.
- ☐ Diğer sistemik muayenelerini yapınız
(varis, tromboflebit bulguları açısından muayene edilir.)
- ☐ Vajinal muayene, karın ağrısı olan gebelerde yapılır. Suyu gelen ve kanaması olan gebelerde ise spekulum muayenesi yapılır. Bu hastalar II. basamakta takip edilir.
- ☐ Semptomatik Cinsel Yolla Bulaşan Enfeksiyon bulgusu varsa değerlendiriniz.
- ☐ Fetüs kalp seslerini uygun teknikle değerlendiriniz
(Fetal kalp atımı 120-160/dakika olmalı)

3. Laboratuvar Testleri :

3.1 İdrar tahlili:

- ☐ Bakteriüri ve proteinüri açısından test çubuğu ile ve mümkünse mikroskopik olarak idrara bakınız

3.2 Kan sayımı veya Hb-Hct ölçümü:

- ☐ Her izlemde gebe hemoglobinine bakınız.

3.3 Kan grubu tayini:

- ☐ İlk izlemde bakılmadı ise gebenin ve eşinin kan grubuna Rh uyumsuzluğu açısından mutlaka bakınız. Anne Rh (-), baba Rh (+) ise İndirekt Coombs Testi yapılmalıdır. İndirekt Coombs testi sonucu (-) olanlar I.basamakta, (+) olanlar II. basamakta takip edilmelidir.

3.4 Diğer muayene ve testler:

- ☐ Sağlık kuruluşunda yapılamıyor ise bir üst basamağa yönlendiriniz. (Glukoz tarama testi)
- ☐ Bu izlemde Temel Obstetrik Ultrasonografi önerilir. (Fetus sayısı, fetal kalp atımı, fetal biyometrik ölçümler, plasenta lokalizasyonu, amniyotik sıvı miktarı değerlendirilir.)

4. Gebeye Verilecek İlaç Desteği, Tedaviler ve Bağışıklama:

4.1 Başlamış olduğunuz, günde 40-60 mg/gün demir preparatı desteğine devam ediniz.

“Gebelere Demir Destek Programı” akış çizelgesini kullanarak destek veya tedavi dozuna karar veriniz.

4.2 Gerekliyorsa tetanoz toksoidi ile aşılanmanın 20. ve 24. haftalarda birinci ve ikinci dozunun yapılıp yapılmadığını kontrol ediniz.

5.Bilgilendirme ve Danışmanlık:

5.1 Gebeliğe bağlı yakınmalar hakkında gebeyi bilgilendiriniz.

- Yorgunluk
- Bulantı ve kusma
- Sık idrara çıkma
- Baş dönmesi
- Varis ve hemoroid
- Kabızlık
- Mide yanması
- Bacaklarda kramplar
- Nefes darlığı
- Ciltteki değişiklikler
- Mastodini
- Meme başındaki glandlarda belirginleşme
- Kolostrum salınımı

- Aşırı tükürük salgılanması
- Toprak vb. yeme

5.2 Aşağıdaki konularda gebeyi danışmanlık veriniz.

- Beslenme ve diyet
- Fiziksel aktivite ve çalışma koşulları
- Gebelikte cinsel yaşam
- Hijyen ve genel vücut bakımı
- Ağız ve diş sağlığı
- Sigara alışkanlığı
- Alkol alışkanlığı ve madde bağımlılığı
- İlaç kullanımı
- Tetanoz toksoid immünizasyonu
- Gebelikte tehlike işaretleri:
 - Vajinal kanama
 - Konvülsiyon (Sara nöbeti gibi kasılmalar)
 - Baş ağrısı ile beraber görmede bozulma
 - Ateş ve/veya ciddi güçsüzlük
 - Ciddi karın ağrısı
 - Solunum güçlüğü veya sık solunum
 - Suyunun gelmesi
 - Yüz, el ve bacaklarda şişme
 - Fetus hareketlerinin hissedilememesi
 - Hızlı kilo alımı

5.3 Acil durumlarda gebe ve ailesinin izleyeceği yöntem konusunda bilgilendirilmesi

5.4 Doğum eylemi ve doğum

5.5 Doğumun nerede ve kim tarafından yapılacağının planlanması

5.6 Emzirme

5.7 Postpartum aile planlaması danışmanlığı

6. Sevk Edilecek Durumlar:

- ☐ Hemoglobinin 7 gr/dl ve altında olması
- ☐ Kanama ve lekelenme olması
- ☐ Preeklampsi belirtileri, hipertansiyon (140/90mmHg üzerinde olması, başlangıç tansiyonunun sistolik 30 veya diastolik 15 mmHg'dan daha fazla yükselmesi) ve/veya proteinüri olması
- ☐ Uterus yüksekliği değerlendirildiğinde beklenen haftayla uyumlu olmaması (büyük veya küçük)
- ☐ Gebenin fetus hareketlerini hissetmemesi veya el doppleri ile fetal kalp seslerinin duyulmaması
- ☐ Bir önceki izlemde bakteriüri tespit edilen gebenin tedaviye rağmen bakteriürinin devam ediyor olması
- ☐ Tehlike işaretlerinin varlığı

* İkinci basamak sağlık kuruluşlarında yukarıdaki durumların her biri için ayırıcı tanı yapılarak tedavinin planlanması gereklidir.

Risk değerlendirme formunu kullanarak, gebenin kuruluştaki izlenebilirliğini tekrar değerlendiriniz.

C. ÜÇÜNCÜ İZLEM

(Gebeliğin 30-32. haftaları arasında yapılmalı, süresi 20 dakika olmalıdır.)

1. Öykü Alma

1.1 Kişisel bilgilerini alınız

- ☐ İkinci izlemin ardından herhangi bir değişiklik olup olmadığını sorgulayınız.

1.2 Tıbbi öykü alınız

- ☐ İlk ve ikinci izlemde kayıt edilen tıbbi öyküyü gözden geçiriniz.
- ☐ İkinci izlemde bu yana oluşan hastalık, kaza, yaralanma, hastaneye yatış varsa sorgulayınız.

1.3 Obstetrik öykü (Daha önceki gebelikleri ile ilgili)alınız.

- ☐ İlk izlemde kayıt edilen ve ikinci izlemde kontrol edilen obstetrik öyküyü gözden geçiriniz.

1.4 Mevcut gebelik öyküsünü alınız.

- ☐ Alışkanlıkları sorgulayarak (sigara, alkol, madde bağımlılığı) kontrol ediniz.
- ☐ İkinci izlemde bu yana ortaya çıkan gebelik yakınmalarını sorgulayınız.
(Bulantı kusma, aşırı tükürük salgılanması, toprak vb. yeme, sık idrara çıkma, memede hassasiyet, kabızlık, mide yanması, bacaklarda kramplar, nefes darlığı, çarpıntı, halsizlik vb...)
- ☐ İkinci izlemde bu yana ortaya çıkan gebelik tehlike işaretlerine ait yakınmaları sorgulayınız.
(Vajinal kanama, konvülsiyon, baş ağrısı ile beraber görmede bulanıklık, yüksek ateş, karın ağrısı, solunum güçlüğü veya sık solunum, yüz parmak ve bacaklarda şişme, fetus hareketlerinin hissedilmemesi, günlük aktivitelerin gerçekleştirilememesi, suyunun gelmesi)
- ☐ Fetus hareketlerinin varlığını sorgulayınız.
- ☐ Demir dışında ilaç alımı varsa kayıt ediniz.
- ☐ Demir alımı ile ilgili yakınması varsa sorgulayınız.

2. Fizik Muayene:

- ☐ Gebenin kilosunu ölçünüz.
- ☐ Kan basıncını ölçünüz ve nabzını sayınız.
- ☐ Ciddi anemi bulgularını kontrol ediniz
El tırnakları, konjunktiva, ağız mukozasında solukluk, nefes almakta güçlük, 30'un üzerinde solunum sayısı
- ☐ Hastalığı gösteren diğer tehlike işaretlerini kontrol ediniz.
Nefes darlığı, öksürük, yüksek ateş vb.
- ☐ Uterus yüksekliğini ölçünüz ve kaydediniz.
- ☐ Çoğul gebelik varsa karın palpasyonu ve oskültasyonu ile tespit edilmesi
- ☐ Yaygın ödem kontrolünü yapınız.
Gebeliğin son aylarında alt ekstremitelerde hidrostatik basınca bağlı olarak ödem ortaya çıkabilir.
Vücudun üst kısmında (eller, göz kapakları) ödem gözlenmesi preeklampsinin ilk belirtisi olabilir.
- ☐ Diğer sistemik muayenelerini yapınız
(Varisler, tromboflebit bulguları vb)
- ☐ Meme muayenesini yapınız.
- ☐ Semptomatik CYBE bulgusu varsa değerlendiriniz.
- ☐ Fetus kalp seslerini el Doppleri veya fetal stetoskop ile değerlendiriniz
(Fetal kalp atımı 120-160/dakika olmalı)

3. Laboratuvar Testleri :

3.1 İdrar tahlili:

- ☐ Bakteriüri ve proteinüri açısından test çubuğu ile ve mümkünse mikroskopik olarak idrara bakınız

3.2 Kan sayımı veya Hb-Hct ölçümü:

- ☐ Her izlemde gebe hemoglobinine bakınız.

3.3 Kan grubu tayini:

- ☐ İlk iki izlemde bakılmadı ise gebenin ve eşinin kan grubuna Rh uygunsuzluğu açısından mutlaka bakınız.

3.4 Gebenin semptomlarına göre gereken diğer testler için sağlık kuruluşunda yapılamıyor ise bir üst basamağa yönlendiriniz.

4. Gebeye Verilecek İlaç Desteği, Tedaviler ve Bağışıklama:

4.1 Başlamış olduğunuz, günde 40-60 mg demir preparatı desteğine devam ediniz..

“Gebelere Demir Destek Programı” akış çizelgesini kullanarak destek veya tedavi dozuna karar veriniz.

4.2 Tetanoz toksoidi ile aşılanmanın iki dozunun da yapıp yapılmadığını kontrol ediniz.

4.3 Gelişen idrar yolu enfeksiyonu ve diğer enfeksiyonlarla ilgili gereken tedavileri veriniz.

5.Bilgilendirme Ve Danışmanlık:

5.1 Gebeliğe bağlı yakınmalar hakkında gebeyi bilgilendiriniz.

- Yorgunluk
- Bulantı ve kusma
- Sık idrara çıkma
- Baş dönmesi
- Varis ve hemoroid
- Kabızlık
- Mide yanması
- Bacaklarda kramplar
- Nefes darlığı
- Ciltteki değişiklikler
- Memede hassasiyet
- Meme başındaki glandlarda belirginleşme
- Kolostrum salınımı
- Aşırı tükürük salgılanması
- Toprak vb. yeme

5.2 Aşağıdaki konularda gebeyi danışmanlık veriniz.

- Beslenme ve diyet
- Fiziksel aktivite ve çalışma koşulları
- Gebelikte cinsel yaşam
- Hijyen ve genel vücut bakımı
- Ağız ve diş sağlığı
- Sigara alışkanlığı
- Alkol alışkanlığı ve madde bağımlılığı
- İlaç kullanımı
- Tetanoz toksoid immünizasyonu

- Gebelikte tehlike işaretleri:
 - Vajinal kanama
 - Konvülsiyon (Sara nöbeti gibi kasılmalar)
 - Başağrısı ile beraber görmeye bozulma
 - Ateş ve/veya ciddi güçsüzlük
 - Ciddi karın ağrısı
 - Solunum güçlüğü veya sık solunum
 - Suyunun gelmesi
 - Yüz, el ve bacaklarda şişme
 - Fetus hareketlerinin hissedilememesi
 - Hızlı kilo alımı

5.3 Acil durumlarda gebe ve ailesinin izleyeceği yöntem konusunda bilgilendirilmesi

5.4 Erken doğum eylemi (rahim kasılmalarının düzenli ve kuvvetli gelmesi, kanamanın buna eşlik etmesi, nişan gelmesi) konusunda gebenin bilgilendirilmesi

5.5 Doğum eylemi ve doğum

5.6 Doğumun nerede ve kim tarafından yapılacağının planlanması

5.7 Emzirme

5.8 Postpartum aile planlaması danışmanlığı

6. Sevk Edilecek Durumlar:

- Hemoglobinin 7 gr/dl ve altında olması
- Kanama ve lekelenme olması
- Preeklampsia belirtileri, hipertansiyon ve/veya proteinüri olması
- Uterus yüksekliğinin (fundus pubis mesafesi) beklenen haftaya göre büyük veya küçük olması (± 4 cm.)
- Gebenin fetus hareketlerini hissetmemesi veya el Doppleri ile fetal kalp seslerinin duyulmaması
- Bir önceki izlemde bakteriüri tespit edilen gebenin tedaviye rağmen bakteriürinin devam ediyor olması
- Tehlike işaretlerinin varlığı
- Çoğul gebelik şüphesi olması (Doğrulamak ve doğumu planlamak üzere)

*** İkinci basamak sağlık kuruluşlarında yukarıdaki durumların her biri için ayırıcı tanı yapılarak tedavinin planlanması gereklidir.**

Risk değerlendirme formunu kullanarak, gebenin kuruluştaki izlenebilirliğini tekrar değerlendiriniz.

DÖRDÜNCÜ İZLEM

(Gebeliğin 36-38. haftaları arasında yapılmalı, süresi 20 dakika olmalıdır.)

1.Öykü Alma

1.1 Kişisel bilgilerinizi alın

- ☐ Üçüncü izlemin ardından herhangi bir değişiklik olup olmadığını sorgulayınız.

1.2 Tıbbi öykünüzü alın

- ☐ İlk üç izlemde kayıt edilen tıbbi öyküyü gözden geçiriniz.
- ☐ İlk üç izlemden bu yana oluşan hastalık, kaza, yaralanma, hastaneye yatış varsa sorgulayınız.,

1.3 Obstetrik öykü (Daha önceki gebelikleri ile ilgili)alınız.

- ☐ Obstetrik öykünün son kez gözden geçiriniz.

1.4 Mevcut gebelik öykünüzü alın.

- ☐ Alışkanlıkları sorgulayarak (sigara, alkol, madde bağımlılığı) kontrol ediniz.
- ☐ Üçüncü izlemden bu yana ortaya çıkan gebelik yakınmalarını sorgulayınız.
(Karın ağrısı, kasılmalar, bulantı kusma, ptializm, pika, sık idrara çıkma, memede hassasiyet, kabızlık, mide yanması, bacaklarda kramplar, nefes darlığı, çarpıntı, halsizlik vb...)
- ☐ Üçüncü izlemden bu yana ortaya çıkan gebelik tehlike işaretlerine ait yakınmaları sorgulayınız.
(Vajinal kanama, konvülsiyon, baş ağrısı ile beraber görmede bulanıklık, yüksek ateş, karın ağrısı, solunum güçlüğü veya sık solunum, yüz parmak ve bacaklarda şişme, fetus hareketlerinin hissedilmemesi, kostovertebral açı hassasiyeti günlük aktivitelerin gerçekleştirilememesi, suların gelmesi)
- ☐ Fetus hareketlerinin varlığını sorgulayınız.
- ☐ Demir dışında ilaç alımı varsa sorgulayınız
- ☐ Demir alımı ile ilgili şikayeti varsa sorgulayınız

2. Fizik Muayene:

- ☐ Gebenin kilosunu ölçünüz.
- ☐ Kan basıncını ölçünüz ve nabzını sayınız.
- ☐ Ciddi anemi bulgularını kontrol ediniz
El tırnakları, konjunktiva, ağız mukozasında solukluk, nefes almakta güçlük, 30'un üzerinde solunum sayısı
- ☐ Hastalığı gösteren diğer tehlike işaretlerini kontrol ediniz.
Nefes darlığı, öksürük, yüksek ateş vb.
- ☐ Uterus yüksekliğini ölçünüz ve kaydediniz.
- ☐ Fetusun gelen kısmı ve pozisyonunun değerlendirilmesi açısından Leopold manevralarını yapınız.
- ☐ Çoğul gebelik varsa karın palpasyonu ve oskültasyonu ile tespit edilmesi
- ☐ Yaygın ödem kontrolünü yapınız.
Gebeliğin son aylarında alt ekstremitelerde hidrostatik basınca bağlı olarak ödem ortaya çıkabilir.
Vücudun üst kısmında (eller, göz kapakları) ödem gözlenmesi preeklampsinin ilk belirtisi olabilir.
- ☐ Diğer sistemik muayenelerini yapınız (varisler, tromboflebit bulguları vb)
- ☐ Meme muayenesini yapınız.
- ☐ Semptomatik CYBE bulgusu varsa değerlendiriniz.
- ☐ Fetus kalp seslerini el Doppleri veya fetal stetoskop ile değerlendiriniz.
(Fetal kalp atımı 120-160/dakika olmalı)
- ☐ Obstetrik değerlendirme amaçlı vajinal muayene yapınız (pelvik yapı, serviks, prezente olan kısım)

3. Laboratuvar Testleri :

3.1 İdrar tahlili:

- ☐ Bakteriüri ve proteinüri açısından test çubuğu ile ve mümkünse mikroskopik olarak idrara bakınız.

3.2 Kan sayımı veya Hb-Hct ölçümü:

- ☐ Her izlemde gebe hemoglobinine bakınız.

4. Gebeye Verilecek İlaç Desteği, Tedaviler ve Bağışıklama:

4.1 Başlamış olduğunuz, günde 40-60 mg demir preparatı desteğine devam ediniz..

“Gebelere Demir Destek Programı” akış çizelgesini kullanarak destek veya tedavi dozuna karar veriniz.

4.2 Gelişen idrar yolu enfeksiyonu ve diğer enfeksiyonlarla ilgili gereken tedavileri veriniz.

5.Bilgilendirme Ve Danışmanlık:

5.1 Gebeliğe bağlı yakınmalar hakkında gebeyi bilgilendiriniz.

- Yorgunluk
- Bulantı ve kusma
- Sık idrara çıkma
- Baş dönmesi
- Varis ve hemoroid
- Kabızlık
- Mide yanması
- Bacaklarda kramplar
- Nefes darlığı
- Ciltteki değişiklikler
- Meme hassasiyeti
- Meme başındaki glandlarda belirginleşme
- Kolostrum salınımı
- Aşırı tükürük salgılanması
- Toprak vb. yeme

5.2 Aşağıdaki konularda gebeyi danışmanlık veriniz.

- ☐ Beslenme ve diyet
- ☐ Fiziksel aktivite ve çalışma koşulları
- ☐ Gebelikte cinsel yaşam
- ☐ Hijyen ve genel vücut bakımı
- ☐ Ağız ve diş sağlığı
- ☐ Sigara alışkanlığı
- ☐ Alkol alışkanlığı ve madde bağımlılığı
- ☐ İlaç kullanımı
- ☐ Tetanoz toksoid immünizasyonu
- ☐ Gebelikte tehlike işaretleri: *
- ☐ Vajinal kanama
- ☐ Konvülsiyon (Sara nöbeti gibi kasılmalar)
- ☐ Baş ağrısı ile beraber görmede bozulma
- ☐ Ateş ve/veya ciddi güçsüzlük
- ☐ Ciddi karın ağrısı
- ☐ Solunum güçlüğü veya sık solunum
- ☐ Sularının gelmesi
- ☐ Yüz, el ve bacaklarda şişme
- ☐ Fetus hareketlerinin hissedilememesi

- ☐ Doğum eylemi ve doğum *
- ☐ Doğumun nerede ve kim tarafından yapılacağına planlanması *
- ☐ Emzirme *
- ☐ Postpartum aile planlaması danışmanlığı *

***Özellikle bu konulardaki danışmanlıkların verilmesi bu haftalardaki izlem için önceliklidir.**

***40. haftaya kadar doğum gerçekleşmezse gebenin doğumun yapılacağı sağlık kuruluşuna hemen başvurması konusunda bilgi verilmelidir.**

6. Sevk Edilecek Durumlar:

- ☐ Hemoglobinin 7 g/dl ve altında olması
- ☐ Kanama ve lekelenme olması
- ☐ Preeklampsî belirtileri, hipertansiyon ve/veya proteinüri olması
- ☐ Gebenin fetus hareketlerini hissetmemesi veya el Doppleri ile fetal kalp seslerinin duyulmaması
- ☐ Bir önceki izlemde bakteriüri tespit edilen gebenin tedaviye rağmen bakteriürinin devam ediyor olması
- ☐ Tehlike işaretlerinin varlığı
- ☐ Çoğul gebelik şüphesi olması (Doğrulamak ve doğumu planlamak üzere)
- ☐ Makat prezentasyonu şüphesi

*** İkinci basamak sağlık kuruluşlarında yukarıdaki durumların her biri için ayırıcı tanı yapılarak tedavinin planlanması gereklidir.**

7. Gebe İzlem Fişinin Kontrol Edilmesi :

7.1 İzlem sırasındaki tüm ayrıntıların izlem fişine yazılıp yazılmadığına dikkat ediniz.

7.2 İzlem fişinin bir örneğini gebeye veriniz.

Gebe başka bir sağlık kuruluşuna başvurduğunda tüm gebelik süreci hakkında bilgi edinilmesi sağlanır ve acil obstetrik yaklaşımlar da buna göre planlanır.

GENEL AÇIKLAMA

Risk değerlendirme formunu kullanarak, gebenin kuruluştaki izlenebilirliğini tekrar değerlendiriniz. Herhangi bir risk varlığında buna uygun izleme planı yapılarak gebe takip edilir.

Yukarıda detayları belirtilen izlemler gebelik boyunca yapılması öngörülen asgari izlemlerdir. İzlemi yapan sağlık çalışanının veya gebenin ihtiyaç duyması halinde izlem sayısı ve yöntemi yeniden düzenlenir.

Bu rehber, uygulamada birlikteliği sağlamak ve hekimlerin klinik pratiklerinde yol gösterici olması amacı ile, Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği, Türk Perinatoloji Derneği, Türkiye Maternal Fetal Tıp ve Perinatoloji Derneği işbirliğinde Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü Doğum Öncesi Bakım Bilim Kurulu tarafından hazırlanmıştır.

Doğum Öncesi Bakım Rehberi değişmez kurallar dizisi değildir ve hastaya sunulan hizmetlerin hukuki standartlarını oluşturmaz. Tıbbın ana prensibi olarak hastalık değil hasta vardır kuralına uygun olarak her hastanın durumunun kendi özel koşulları içerisinde değerlendirilmesini temel prensip olarak kabul eder.

TÜRKİYE'DE GENÇLER VE GENÇLERİN ÜREME SAĞLIĞI İHTİYAÇLARI

Sağlık Bakanlığı Avrupa Birliği Üreme Sağlığı Programı Çerçevesinde Hazırlanan Rapordan Alınmıştır

ÖZET

Bu rapor AB-Sağlık Bakanlığı tarafından yürütülen Üreme Sağlığı Programı kapsamında hazırlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Gençlik, Üreme Sağlığı

ABSTRACT

The present report were prapered in the Reproductive Health Project supported by EU and The Ministry of Health of Turkey.

Key Words: Youth, Reproductive Health

Dünya Sağlık Örgütü tarafından 1019 yas grubu “Adolesan” yas grubu olarak, 1524 yas grubu ise “Genç” grubu olarak tanımlanmaktadır. Adolesan ve gençlik dönemlerine ait yaşların kesişmesi nedeniyle de 1024 yas grubu “Genç İnsanlar” olarak değerlendirilmektedir. Genellikle çocukluktan erişkinliğe geç is dönemi olarak kabul edilen gençlik döneminde (1024), fiziksel, psikolojik, sosyal, bilişsel ve ekonomik değişimler yaşanmaktadır. Bu dönemde yasamın ilk 10 yıllık dönemindeki kadar hızlı büyüme ve gelişme süreci yaşanmaktadır.

Genç insanlar çocuk olmadıkları gibi erişkin de sayılmamaktadırlar; bu da bir paradoksa neden olmaktadır. Adolesan dönemde bir genç, çocukluk dönemine göre daha büyük sayılmakla beraber, halen erişkin desteğine gereksinimi vardır. Gençler, olayların sonuçlarını çok fazla irdelemedikleri için risk alma davranışları sergilemektedirler; gençlerin iyimser ve meraklı olan yapıları, olayların hemen ardından ümitsizlik ve depresyon duygularına sahip olma durumu sıklıkla gözlenebilir.

Gençler, anne ve baba olma sorumluluğuna henüz hazır olmadan biyolojik olarak anne ve baba olabilirler. Gençlik döneminde olan değişiklikler onların gereksinimlerinin de değişmesine neden olur.

Gençlerin Toplam Nüfus İçindeki Payı:

Türkiye Devlet İstatistik Enstitüsü tarafından yapılan 2000 Yılı Nüfus Sayımı sonuçlarına göre toplam ülke nüfusu 67 803 927 olup, 1019 yas grubunun nüfusu 7 599 131 ve 2024 yas grubunun nüfusu 6 690 147 ve toplam 1024 yas grubunun nüfusu 14 289 278'dir. 1024 yas grubunun toplam nüfus içindeki payı %21,1'dir. Yani her beş kişiden birisi gençlik yas grubundadır.

Okula Devam Durumu:

2003 Nüfus ve Sağlık Araştırmasının sonuçlarına göre;

□1014 yas grubu erkek nüfusunun %36,6'sı ilköğretimi bitirmemiş, %53,4'ü ilköğretim birinci kademe mezunu ve % 21,0'i ise ilköğretim ikinci kademededir. 1014 yas grubundaki kadınların %38,5'i ilköğretimi bitirmemiş, %51,5'i ilköğretim

birinci kademeyi bitirmiş ve %9,9'u ise ilköğretim ikinci kademededir.

□1519 yas grubundaki erkeklerin %5,0'inin ve 2024 yas grubunun %3,6'sının hiç eğitimi yoktur. 1519 yas grubundaki kadınların %14,9'unun ve 2024 yas grubundaki kadınların %12,3'ünün hiç eğitimi bulunmamaktadır. Kadınların eğitim kurumlarına devam yüzdeleri erkeklerden daha düşük ve okur-yazar olmama yüzdeleri ise erkeklerden daha yüksektir.

□Yasa özel net okullaşma oranları 624 yas grubunda %88,8; kadınlarda %87,0 ve erkeklerde %90,6'dır.

□Okuldan terk oranı 624 yas grubu kişilerde 17. sınıflarda %5,2; sekizinci sınıfta ise %20,0'dir. 624 yas grubu kadınlarda 8. sınıfta okulu terk yüzdesi 21,3 ve erkeklerde 19,1'dir.

Çalışma Yaşamına Katılma Durumu:

1214 yas grubunda %11,3'ü, 1519 yas grubunun %38,3'ü ve 2024 yas grubunun %57,1'i halen gelir getiren bir iste çalışmaktadır. 1214 yas grubunda %0,9'u, 1519 yas grubunun %6,3'ü ve 2024 yas grubunun %9,4'ü iş aramakta ancak bulamamaktadır.

Genç Kadınların Evlenme Yası:

Evlenmenin yaygın olduğu ve doğumların neredeyse hepsinin evlilik içinde meydana geldiği Türkiye'de, gebelik riski altına girmenin başlangıcı anlamına gelen ilk evlenme yası önemli bir demografik göstergedir. Ortanca ilk evlenme yasının 2529 yas grubundaki kadınlar arasında 21,0'dir. 1519 yas grubu kadınların %1,4'ü 15 yasında evlenmiştir; 2024 yas grubu kadınların %2,2'si 15 yasında, %18,4'ü 18 yasında ve %33,1'i 20 yasında evlenmiştir. Ortanca ilk evlenme yasında yıllar içinde bir artış vardır; 4549 yas grubunda 19,2 olan ortanca yas, 2529 yas grubundaki kadınlarda 21'e çıkmaktadır. Çok erken yasta yapılan evliliklerde belirgin bir azalma olduğu görülmektedir. Örneğin, 15 yasında evlenmiş kadınların oranı, 4549 yas grubundaki kadınlar arasında %8 iken, 2024 yas grubundaki kadınlar arasında sadece %2'dir. Evli olan 1519 yas grubu adolesanların %14,5'inin eğitimi yok/ilköğretimi bitirmemiş, %13,9'u ilköğretim birinci ve %2,3'ü ilköğretim ikinci kademeyi bitirmiş ve %3,0'inin lise ve üzeri eğitimi vardır.

Evli Kadınların Doğurganlık Özellikleri

2003 Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırmasına göre, 1519 yas grubundaki kadınların %5,7'sinin ve bu yas grubundaki evli kadınların %48,5'inin canlı doğumu vardır. Yaslara göre doğurganlık aşağıdaki gibidir;

- ☐ 15 yasındaki evli adolesanların %0,2'si,
- ☐ 16 yasındaki evli adolesanların %1,3'ü,
- ☐ 17 yasındaki evli adolesanların %5,3'ü,
- ☐ 18 yasındaki evli adolesanların %11,4'ü ve
- ☐ 19 yasındaki evli adolesanların %20,7'sinin doğurganlık öyküsü vardır.

20-24 yas grubundaki kadınların %61,8'inin ve evli olan kadınların %23,4'ünün cana doğumu yoktur. Bu sayılar göstermektedir ki, Türkiye'de evli olan genç kadınların doğurganlıkları yüksektir ve bu yas grubunda evli olan kadınların yaklaşık dörtte üçünün 2024 yaslarında canlı doğumu olmaktadır. 2529 yas grubundaki kadınların ortanca ilk doğum yası 22,9 olması da bu bulgunun başka bir ifade seklidir.

Düşük Öyküsü

1549 yas grubundaki kadınlardaki 100 gebelikten 11,3'ü isteyerek düşük sekinde sonlanırken, 1519 yas grubunda 100 gebelikten 3,4'ü ve 2024 yas grubunda 100 gebelikten 5,6'si isteyerek düşük sekinde sonlanmıştır.

Evli Kadınların Gebelikten Önleyici Yöntem Bilgisi ve Kullanımı

2003 Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırmasına göre, 1519 yas grubu evli kadınların %98,0'i ve 2024 yas grubu evli kadınların %99,5'i herhangi bir modern yöntem bilmektedir.

1524 yas grubunda evli kadınlarda gebeliği önleyici yöntem kullanımı (%) aşağıdaki gibidir:

Yas	Herhangi bir yöntem	Herhangi bir modern yöntem	Herhangi bir geleneksel yöntem	Yöntem kullanmıyor
15-19	44,3	16,9	27,5	55,7
20-24	59,2	31,4	27,9	40,3

Gençlik döneminde evli kadınların önemli bir kısmı gebelik planlamakta ve hiç bir yöntem kullanmamaktadır. 1519 yas grubundaki evli kadınların %26,0'i ilk iki yıl içinde ve %46,0'i iki yıldan sonra çocuk istemektedir. Bu yüzdeler 2024 yas grubu evli kadınlar için sırasıyla %17,4 ve %46,8'dir.

Üniversite Gençliği

Türkiye'de üniversitelerde okuyan gençlerin ise cinsellik konusundaki bilgi ve davranışları evli gençlere göre farklılık göstermektedir. Üniversite öğrencilerinin büyük bir kısmı bekârdır. Erkeklerin çoğunun, kızların daha az ama önemli bir kısmının karşı cinsiyet ile ilk temas ve cinsel ilişki deneyimi olduğuna ilişkin bulgular vardır. Üniversite gençliğinin de cinsellik hakkındaki bilgileri de oldukça yetersizdir. Üniversitelerimizde yapılan bazı çalışmaların bulguları aşağıda sunulmuştur. Akın ve Özvaris'in Hacettepe (n=1789) ve Dicle

Üniversiteleri (n=1877) birinci sınıf öğrencilerinde yaptıkları çalışmada, gençlerin cinsel sağlık/üreme sağlığı bilgi açığı ve hizmet gereksinimleri olduğunu ortaya koymuştur. Bu çalışmada Hacettepe Üniversitesinde kız öğrencilerin %2,3'ü ve erkek öğrencilerin %12,8'i cinsel ilişki deneyimi olduğunu ifade etmiştir. Dicle Üniversitesinde aynı yüzdeler sırasıyla %2,3 ve %12,8'dir. Gebelik öyküsü Hacettepe Üniversitesinde %4,5 ve Dicle Üniversitesinde %6,1'dir. Üniversite gençliğinin %85'inin cinsel sağlık/üreme sağlığı konusunda herhangi bir hizmet almadıkları ortaya çıkmaktadır. Ungan ve Yaman'ın Orta Doğu Teknik Üniversitesinde (n=1693) yaptıkları çalışmada öğrencilerin %51'i AİDS hastalığı hakkındaki bilgileri yeterli bulunmuştur. Öğrencilerin %19'unun cinsel ilişki deneyimi olup, son cinsel ilişkide kondom kullanımı ise %30'dur.

Erkeklerde İlk Cinsel İlişki Yası

Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (1998) sonuçlarına göre, 2529 yas grubundaki erkeklerin ortanca ilk cinsel ilişki yası kentlerde 18,8 ve kırsal ise 20,7'dir. Türkiye için ortanca yas 19,2 olup, bölgeler arası farklılıklar vardır; Orta Anadolu Bölgesi'nde 20,1, Batı Anadolu Bölgesi'nde 18,6 (en düşük) ve Doğu Anadolu Bölgesi'nde 21,0 yas (en yüksek) olduğu görülmektedir. Yapılan çalışmalar sosyal yapı ile birlikte ilk cinsel ilişki yasının değiştiğini göstermektedir. Üniversitelerde değişik sınıflarda yapılan çalışmalarda genç erkeklerin %65-80'inin cinsel ilişki deneyimi olduğu bulunmuştur. Yapılan araştırmalara göre üniversite öğrencisi erkeklerin ortalama ilk cinsel ilişki yasları 17,017,8 arasında bulunmuş olup, bir başka çalışmada ise erkeklerin %57'sinin 17 yasından evvel cinsel ilişki deneyimleri olduğu belirtilmiştir. Ülkemizde yapılan bu çalışmalar ilk cinsel ilişki yasının dünyadaki birçok ülkede olduğu gibi 17 yas civarında olduğu göstermektedir. Yapılan yerel araştırma sonuçlarına göre erkeklerin cinsel ilişkide bulundukları kişiler seks işçileri, kız arkadaş, tanıdık bir kadın, nisanlı/sözlü, tanıdık olmayan herhangi birisi ve estir.

Kırsal Bölgede Erkekler

Ülkemizde adolesan yas grubunun üreme sağlığı bilgileri ve davranışlarının saptanması amacıyla birçok çalışma yapılmıştır ve halen yapılmaktadır. Ancak kırsal kesimde ve erkeklerde yapılmış olan çalışmaların sayısı oldukça sınırlıdır. Kırsal bölgede yapılan bir çalışmada (4 köy; n=202) 1524 yas grubundaki erkeklerin %45,4'ü cinsel ilişki deneyimleri olduğunu ifade ederken, ortalama ilk cinsel ilişki yası 16,5 (SS 2,4) dır. İlk cinsel ilişkide kondom kullanımı ise %13,0'dır. Kırsal kesimdeki erkekler ile kentlerde yasayan ve üniversitede okuyan gençlerin ilk cinsel ilişki yasları arasında önemli bir fark olmadığı görülmektedir.

Kızlarda İlk Cinsel İlişki Yası

Toplumun değişik kesimlerinde yasayan genç kızların farklı davranışlara sahip olduğu bilinmektedir. Bir kesimde erken yasta evlenme daha yaygın iken, bir kesimde ise evlilik öncesi cinsellik yaşanmaktadır.

Yapılan yerel çalışmalara göre kızlarda evlilik öncesi ilk cinsel ilişki yaşı 1920 civarındadır. Erkekler evlilik öncesi cinsel ilişki deneyimine kızlardan daha fazla sahiptirler. Kızlarda ilk cinsel es ise genellikle erkek arkadaş olarak tanımlanmaktadır. Kızlarda gebeliği önleyici yöntem kullanımı ise düşüktür.

Cinsellik Konusunda Bilgiler

Kızların ve erkeklerin fiziksel, cinsel ve psikoz sosyal gelişim evreleri hakkında bilgileri yeterli düzeyde değildir. İlköğretim okullarının birinci kademelerinde öğrencilere adolesan dönem ve üreme/cinsel sağlık konusunda bilgi verilmemektedir. Ancak ilköğretim okullarının ikinci kademesinde fen bilgisi dersinde üreme sistemlerine yer verilmektedir. Üreme sağlığı ile ilgili bilgiler ortaöğretim eğitim müfredatında yer almaktadır. Burada yer alan bilgi ise üreme sağlığı kapsamında olup cinsel sağlık açısından oldukça sinirlidir. Milli Eğitim Bakanlığı adolesan üreme/cinsel sağlığı konusunda bazı ek programlar çerçevesinde eğitim vermeye başlamıştır. Ergenlik Döneminde Değişim Projesinde ilköğretim okulları ikinci kademe öğrencilerine eğitilmiş öğretmenler ile bazı üreme sağlığı bilgileri verilmektedir. Üniversitelerde ve liselerde yapılan küçük örneklen grupları ile yapılan çalışmalarda da gençlerin üreme sağlığı bilgileri yetersiz olarak değerlendirilmektedir. Bilgi kaynaklarından alınan bilginin yetersiz olması ve değişen vücut yapısını tanımaması gençlerin kendi bedenleri hakkında endişe duymalarına yol açmaktadır. Kızlar menars ve erkekler spermars sırasında korku, endişe, utanç, panik olma gibi değişik duyguları yaşamaktadırlar. Bunun yanı sıra cinsel gelişim sırasında ortaya çıkan bazı sağlık sorunları konusunda da yeterli bilgiye sahip olmadıkları için endişe ve korkuları daha da artmaktadır.

Bilgi Kaynakları

Gençlerin üreme sağlığı bilgi kaynaklarının farklı olduğu bilinmektedir. Kentsel kesimde yapılan araştırmalarda lise öğrencilerinin cinsellik ile ilgili bilgilerine ait bilgi kaynakları su şekilde bulunmaktadır: Arkadaş, gazete-dergi, televizyon ve kitap. Üniversite öğrencilerinde bilgi kaynakları bir miktar daha farklıdır, arkadaş, anne ve baba çok daha arka planlarda kalmaktadır ve yazılı materyal daha ön sıralara gedmektedir. Sosyoekonomik durum yükseldikçe de bilgi kaynaklarının sıralamasının değiştiği görülmektedir. Yüksek sosyoekonomik düzeydeki gençler tarafından yazılı bilgi kaynaklarının daha fazla kullanıldığı vurgulanmaktadır. Başbakanlık Aile Araştırma Kurumu (1997) tarafından Türkiye'yi temsil eden bir örneklen üzerinde yapılan çalışmada, ergenlerin bilgi kaynaklarına ulaşma durumu yerel çalışmaların sonuçlarını destekler sonuçlar bulunmuştur.

Sağlık Hizmetlerine Ulaşım

Evlili ve son beş yıl içinde doğum öyküsü olan 20 yasından küçük kadınların %14,4'ü doğum öncesi bakım hizmeti almamıştır. Doğumların %20,8'i evde yaptırılmış ve doğumların %82,7'si hekim ve hemşire tarafından yaptırılırken, %8,2'si geleneksel ebe ve %7,7'si akraba tarafından yaptırılmıştır. Kadayıfçı ve arkadaşları Adana'da ortaokullarda

disfonksiyonel kanama ve menstrüel sorunlar üzerinde yaptıkları çalışmada gençlerin %12,7'sinin düzensiz kanamaları olduğu, %62,2'sinin yaşamında en az bir defa düzensiz kanaması olduğunu ve %46,6'sının dismenoreisi olduğunu bulmuşlardır. Düzensiz kanama nedeniyle hekime başvuru %11,3'tür ve tedavi olma yüzdesi ise 4,5'dir. Akin ve Özvaris'in iki üniversite çalışmasında üniversite gençliğinin %85'inin cinsel sağlık/üreme sağlığı konusunda herhangi bir hizmet almadıkları bulunmuştur. Sonuç olarak Türkiye'de gençler:

- Toplam nüfus içindeki payı yüksektir (1/5) Kadınlarda erken yasta evlilik oldukça yüksektir (1519 yas grubunda %11,9 ve 2024 yas grubunda %49,2)
- Evli olan genç kadınların öğrenim düzeyleri düşüktür. Gençler evliliğin ilk yıllarında çocuk sahibi olma istenmektedir ve modern gebeliği önleyici yöntem kullanımı düşüktür (1519 yas grubunda %16,9 ve 2024 yas grubunda %31,4).
- Evlilik deneyimi olan kadınların %14,4'ü gebelik döneminde doğum öncesi bakım hizmetlerine ulaşamamakta, %20,8'i evde doğum yapmakta ve %17,1'i sağlık personeli yardım olmaksızın doğum yapmaktadır.
- Evli olmayan ve okuyan gençlerin evlilik öncesi cinsel yaşamları başlamakta ve istenmeyen gebelikler oluşmaktadır.
- Evli olmayan ve okuyan gençlerin cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlardan korunmak için bariler yöntemleri kullanım hızları düşüktür.
- Erkeklerde kadınlara göre cinsel yaşam daha erken yasta başlamaktadır. Kızlar erkeklere göre daha geç yaşlarda cinsel ilişkide bulunmaktadırlar. Erkekler ve kızların çoğunun “güvenli cinsellik” davranışları göstermedikleri görülmektedir.
- Kız ve erkeklerin cinsel/üreme sağlığı konusunda bilgileri yetersizdir. Kendi beden değişimleri konusunda yorum yapamamaktadırlar.
- Gençlerin üreme sağlığı bilgi kaynaklarının farklı olduğu bilinmektedir. Kentsel kesimde yapılan araştırmalarda lise öğrencilerinin cinsellik ile ilgili bilgilerine ait bilgi kaynakları su şekilde bulunmaktadır: Arkadaş, gazete-dergi, televizyon ve kitap. Üniversite öğrencilerinde bilgi kaynakları bir miktar daha farklıdır, arkadaş, anne ve baba çok daha arka planlarda kalmaktadır ve yazılı materyal daha ön sıralara gedmektedir.
- Sosyoekonomik durum yükseldikçe de bilgi kaynaklarının sıralamasının değiştiği görülmektedir. Yüksek sosyoekonomik düzeydeki gençler tarafından yazılı bilgi kaynaklarının daha fazla kullanıldığı vurgulanmaktadır. Türkiye'de evli ve üniversite okuyan gençlerin dışında çalışan gençler, sokakta yasayan gençler, özürü gençler gibi çok farklı gençlik grupları vardır. Bütün bu farklı gruplarda bulunan gençlerin yaşam koşullarına bağlı olarak cinsel sağlık ve üreme sağlığı konusundaki bilgileri ve davranışları birbirlerinden farklıdır. Gençlerin bilgi kaynakları farklı olduğu gibi, doğru bilgiye ulaşma olasılıkları gruplar arası farklılık göstermektedir. Türkiye'de gençlerin cinsel sağlık ve üreme sağlığı bilgilerine ve sağlık hizmetine ulaşma gereksinimi vardır.

Uluslararası Cinsellik Tanımı (Dünya Sağlık Örgütü, 2002)

Cinsellik insan hayatının önemli bir parçasıdır ve cinsellik, toplumsal cinsiyet kimlikleri ve rolleri, cinsel oryantasyon, erotizm, tatmin, yakınlaşma ve üremeyi kapsar. Cinsellik düşünce, fantezi, arzu, inanç, tutum, değer, davranış, uygulama, rol ve ilişkiler aracılığıyla tecrübe ve ifade edilir. Cinsellik bunların tümünü kapsayabileceği gibi bunların hepsi her zaman tecrübe ye da ifade edilmez. Biyolojik, fizyolojik, sosyal, ekonomik, siyasi, kültürel, yasal, tarihi ve dini ve manevi faktörlerin etkileşimi cinselliğe yansır.

Adolesanlar ve Cinsellik

Cinsellik insan yaşamının önemli bir parçasıdır. Kim olduğunuza, nereden geldiğinize ve kendi cinsel tecrübelerinize bağlı olarak birçok farklı şekilde tanımlanabilir. Cinsellik aşk, üreme, tatmin, toplumsal cinsiyet rolleri, kimlik ve sağlığa ilişkin adetleri kapsayabilir. Cinsellik aynı zamanda utanma, korku, suçluluk, fonksiyon bozukluğu, enfeksiyon, şiddet ve güç ile de ilgilidir. Cinsellik farklı şekillerde ifade edilir. Cinsellik; sosyal, kültürel, duygusal, biyolojik ve fiziksel bir olaydır. Cinsel gelişme insan gelişiminin önemli bir parçasıdır. Genellikle, özellikle ergenlikten söz edilirken biyolojik terimlerle anlatılır. Genç insanlar biyolojik (cinsel) olgunlaşmalarını sembolize eden fiziksel değişiklikler geçirirler. Bu değişikliklerle birlikte dokunma, görme ve düşünme ile yeni duygular ortaya çıkar. Bir kimsenin cinselliğinin nasıl şekilleneceğini iste bu değişimlere yüklenen anlamlar belirler. Bu anlamlar cinselliğe verilen duygusal ve fiziksel tepkiler üzerinde etkili olur. Ayrıca aktivite ve kimlik genç insanların cinselliklerine ilişkin olarak verdikleri kararlar üzerinde de önemli rol oynar. Adolesanların cinselliği genellikle tabu olarak kabul edilirken çocukların cinselliği genelde daha büyük bir tabudur; çünkü çocukların “cinselliği”ni tanımlarken kendi olgunlaşmış cinsel anlamlarımızı kullanma eğilimi gösteririz. Yetişkinler çocukların cinsellikle ilgili kendileriyle aynı tepkileri verdiği ve aynı şeyleri hissettiklerini varsayarlar; böylece çocukluk dönemindeki cinselliği yetişkin tecrübeleriyle bir sayarlar. Çocukların “cinsel davranışlar” sergilerken ne hissettiklerini tam olarak bilemeyebiliriz, fakat henüz öğrenilmemiş bazı anlamlar yükleyerek bu sürece ilişkin düşüncelerimizi sınırlamamaya dikkat etmemiz gerekir. Örneğin; bebekler bedenlerini keşfeder. Ayak parmaklarına, burunlarına dokunur ve ağızlarına bir şeyler alırlar. Bunların dışında cinsel organlarına dokunmaları da bu keşfin bir parçasıdır. Bebek bu uyarılmadan hoşlanabilir fakat bunu cinsellikle bağlantılandıkları anlamına gelmez. Genç insanların ergenlik çağının başlarında cinselliklerinin farkına varmaya başladığına inanılır. Cinsellik bu dönemde farklı anlamlar taşımaya baslar. Daha karmaşık hale gelir çünkü bir oyun olarak görülemez veya tecrübe edilemez olur. Bu dönemde genç insanlar cinselliği ve cinsel davranışı kendileri için bir şey olarak tanımlamaya hazırdır. Sosyal olarak gençlerin cinsel davranışı da yetişkinlerin yükledikleri anlamlara göre tanımlanır. Fakat bu cinsel varlıklar olarak, özellikle kızların, kabul edilecekleri anlamına gelmez. Aslında gençler

yaşamlarının birçok yönüne ilişkin gerçeklere dayalı bilgileri alırken cinsellik göz ardı edilir. Adolesan dönemde gençlerin çoğu cinsellikle daha fazla ilgilenmeye baslar ve cinsel ilişki kurmaya çalışırlar. Gençler kendi kendilerine mastürbasyonlar ve başkalarıyla cinsel ilişkiye girerek cinselliği tecrübe etmeye baslarlar. Adolesan dönemde cinsel deneyim yaşanabilir ve sosyal ve kültürel bağlamda nasıl anlaşıldığına göre hem heyecan verici hem de korkutucu olabilir. Gençler kendi tecrübelerinden de öğrenirler. Bu da gençlerin kendi (cinsel) kimlikleri ve yaşamlarını şekillendirme sürecinde aktif olarak yer aldıkları anlamına gelmektedir. Gençlerin cinselliği tecrübe etme yolları da çeşitlilik gösterir. Cinsel tecrübeler isteyerek ve anlaşılarak olduğu takdirde memnun edici olabilir. Zorlama olduğu takdirde acı verebilir ve kırııcı olabilir. Cinsel deneyimlerin olumlu ya da olumsuz olarak algılanmasını sosyal ve kültürel anlamlar belirler. Genç insanların cinselliklerine ilişkin doğru bilgiye ihtiyaçları vardır. Kendi cinsel davranışları ve hislerini anlamak için destekleyici bir ortama ve bu deneyimlere kendi yaşamlarında geçerlilik kazandırmaya ihtiyaç duyarlar.

Gençlerde Cinsel Etkileşim Değişimi

I. Evre: 12-13 yas

- ☐ Bedende değişiklikler olur. Bunun sosyal ve kişisel anlamı vardır.
- ☐ Bedene daha çok dikkat edilir
- ☐ Bedene güvensizlik yaşanır
- ☐ Diğerleri ve karşı cinsiyet hakkında merak artar kızlar ve erkekler arasındaki farklar artar
- ☐ Aynı cinsiyetle daha fazla temas halinde olunur (kız grupları ve erkek kulüpleri)
- ☐ Cinsel ilişkiye girilmesi, cinsel ilişki ve cinsiyet farklılıklarına ilgi artar
- ☐ Cinsel fanteziler kurulur

II. Evre: 14-15 yas

- ☐ Birisiyle temasa geçme isteği oluşur
- ☐ Bir cinsel ilişkiye girme arzusu gelişir
- ☐ Öpüşme ve giysilerin altından okşama başlayabilir.

III. Evre: 16-17 yas

- ☐ Kısa süreli ilişkiler başlayabilir
- ☐ Öpüşme, okşamaya ilişkin doğru davranışla ilgili birçok endişe ortaya çıkar
- ☐ İletişim ve ilişkilere fazlaca zaman ayrılır

IV. Evre: 18-19 yas

- ☐ Uzun süreli bir ilişki başlayabilir
- ☐ Kız çocuklarının daha büyük arkadaşları olur. Daha duygusal ilişkiler kurulmaya başlanır.
- ☐ İlişkiler daha fazla önemli hale gelir.

GENÇLERİN CİNSELLİK NORM VE DEĞERLERİ

Her kültürün seks ve cinsellik konusunda normları vardır. Bu normlar toplumsal cinsiyet rolleriyle, ilişkilerle, evlilikle, partnerliklerle, arkadaşlıklarla ve ailelerle yansıtılır. Toplumsal normlar genellikle cinsel davranışlara, evlilik geleneklerine, onaylanmayan cinsel davranışlar için cezalara; fuhuş'a, eşcinselliğe, gebeliğin önlenmesine, cinsel tabulara ve cinsellik eğitime ilişkin tutumları belirler. Bütün toplumların özel ve sosyal davranışlarını yönlendiren değerleri vardır. Bu değerler; dinler, gelenekler, hükümetler ve toplumun yasalarını biçimlendiren diğer kurumlar tarafından tanımlanır. Bununla birlikte, kişinin günlük davranışlarını yansıtan kişisel değerleri yaşanan kültürün formlal değerleriyle tutarlılık göstermeyebilir. Bunların dışında, toplumlar gençlerin davranışlarını ve cinselliklerini yönlendiren değerlere de sahiptirler. Bazı toplumlarda gençlerin evlenmeden önce cinsel ilişkiye girmelerine izin verilmemektedir. Bazı ülkelerde ise genellikle genç kızların (12-16 yaş) erken evlendirilmesi söz konusudur. Büyük tartışmalara konu olan diğer bir konu da düşükle ilgili norm ve değerlerdir. Bazı toplumlarda kadının yaşamı ve seçme özgürlüğü daha önemlidir. Bazı toplumlarda ise fetüsün yaşamı annenininkinden daha önemlidir. Bu konudaki farklı görüşler çoğunlukla dini ve sosyokültürel normlara bağlıdır.

Tabu davranışlar

Bazı toplumlarda eşcinsel davranışlar konusunda katı tabular vardır; bu toplumlar eşcinselliğin varlığını reddedebilirler. Ancak, eşcinsel kimliğin ye da yönelimin her toplumda ve kültürde var olduğuna ilişkin kanıtlar vardır. Bu koşullar altında, o toplumdaki eşcinsel uygulamalar bastırılabilir ye da özel bir alt kültür seviyesinde tutulabilir. Benzer şekilde, bir evlilik dışı cinsel ilişki açık biçimde yasaklanabilir, ancak, birçok insan esleri dışında insanlarla cinsel ilişkiye girebilir. Bazı kültürlerde, bu durum kabul edilmemekle birlikte kabul edilebilir boyutlarda yaygın olup; bazı kültürlerde bu davranış normlarla ve hatta yasalarla

yalnızca bir cinsiyet için kabul edilebilir kılınmaktadır. Sözelimi, bazı kültürlerde erkeklerin birden fazla cinsel es ile veya esleri olmayan kadınlarla cinsel ilişkiye girmeleri kabul edilebilirken, evlilik dışı ilişkiye giren kadınlar (tecavüze uğramış olsalar bile) damgalanmakta, cezalandırılmakta ya da sosyal olarak dışlanmaktadır. Evrensel boyuttan çok nadir olarak görülen birçok tabu türü vardır. Örneğin, birçok kültürde yakın aile fertleriyle cinsel ilişkiye girme veya evlenme (baba-kız, anne-oğul vb.) karşıtı yasalar ve tabular vardır. Ama akrabalığın “yakınlık” derecesi konusunda kültürden kültüre farklılıklar bulunmaktadır. Bazı kültürler birinci düzey kuzenlerin evlenmesine olanak tanımakta, bazıları ise bu ilişkiye izin vermemektedir. Birçok kültürde menstrüasyon, gebelik, emzirme sırasında seks konusunda tabular bulunmaktadır. Bazı kültürlerde ise bu tür tabular yoktur.

Dini normlar ve değerler

Din, bazı kabul edilebilir davranış ve uygulamaları (kim kiminle evlenebilir, izin verilen cinsel ifade türleri, kontrasepsiyon kullanımı vb.) ifade eden “kutsal” bir yasayla cinsel değerleri şekillendirir. Bazı ülkelerde oral ve anal sekse karşı kanunlar vardır. Bunlar, Orta Çağlarda yasa dışı ilan edilmiş uygulamalardır.

Ekonomik yasa ve politikalar

Ekonomi cinsel değerleri şekillendirir ve bir kültürün göreneği halini alır. Bazı yasalar insanları cinsel tacizden (örn, tecavüz, çocuklara ilgi duyma, ensest) koruyacak biçimde tasarlanmış ise de diğer bazı yasalar rızası olan veya belirli bir cinsiyeti veya cinsel yönelimi tercih eden yetişkinlerin cinsel davranışlarını düzenlemektedir. Bazı ülkelerde (ör: Belarus, Kıbrıs, Romanya) eşcinsel veya biseksüel yönelimler yasa dışıdır ve ayrımcılığa olanak tanınmaktadır. Ancak, bazen yasalar cinsel uygulamaları koruyabilmektedir. Bazı ülkelerde (ör: Hollanda, İsveç, Danimarka ve Ukrayna) bu tür yönelimleri olan insanlar korunmaktadır.