
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KONULARI

Editör: Doç.Dr.Yakup BAYKUŞ

Doç.Dr. Rulin DENİZ

yaz
yayınları

Kadın Hastalıkları ve Doğum Konuları

Editör

Doç.Dr. Yakup BAYKUŞ

Doç.Dr. Rulin DENİZ

yaz
yayınları

2025

Kadın Hastalıkları ve Doğum Konuları

Editör: Doç.Dr. Yakup BAYKUŞ

Doç.Dr. Rulin DENİZ

© YAZ Yayınları

Bu kitabın her türlü yayın hakkı Yaz Yayınları'na aittir, tüm hakları saklıdır. Kitabın tamamı ya da bir kısmı 5846 sayılı Kanun'un hükümlerine göre, kitabı yayınlayan firmanın önceden izni alınmaksızın elektronik, mekanik, fotokopi ya da herhangi bir kayıt sistemiyle çoğaltılamaz, yayınlanamaz, depolanamaz.

E_ISBN 978-625-5547-87-3

Mart 2025 – Afyonkarahisar

Dizgi/Mizanpaj: YAZ Yayınları

Kapak Tasarım: YAZ Yayınları

YAZ Yayınları. Yayıncı Sertifika No: 73086

M.İhtisas OSB Mah. 4A Cad. No:3/3
İscehisar/AFYONKARAHİSAR

www.yazyayinlari.com

yazyayinlari@gmail.com

info@yazyayinlari.com

İÇİNDEKİLER

ERAS Protokolleri; Kadın Hastalıkları ve Doğum Pratiğinde Kullanımı.....	1
<i>Yakup BAYKUŞ, Rulin DENİZ</i>	
Primer Amenore: Güncel Literatürün Gözden Geçirilmesi	28
<i>Rulin DENİZ, Nazlı ŞENER</i>	
Sekonder Amenore: Güncel Literatürün Gözden Geçirilmesi	51
<i>Alihan TIĞLI, Yakup BAYKUŞ</i>	
Abortuslar	79
<i>İsmail BAĞLAR</i>	
Obstetrik Triyaj ve Ebelik Bakımı	99
<i>Elif BAYRAKÇI EROĞLU</i>	
Gebeliğin İntrahepatik Kolestazı.....	117
<i>Pınar YILDIZ</i>	
Endometriozis: Tanım, Klinik, Tedavi ve Güncel Yaklaşımlar	131
<i>İsmail BAĞLAR</i>	

"Bu kitapta yer alan bölümlerde kullanılan kaynakların, görüşlerin, bulguların, sonuçların, tablo, şekil, resim ve her türlü içeriğin sorumluluğu yazar veya yazarlarına ait olup ulusal ve uluslararası telif haklarına konu olabilecek mali ve hukuki sorumluluk da yazarlara aittir."

ERAS PROTOKOLLERİ; KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM PRATIĞİNDE KULLANIMI

Yakup BAYKUŞ¹

Rulin DENİZ²

1. GİRİŞ

Kadın hastalıkları ve doğum cerrahilerinde ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) protokolleri, cerrahi operasyonlarına bağlı komplikasyonların azaltılması ve hasta iyileşme süresinin hızlandırılması amacıyla kullanılan multidisipliner bir yaklaşımı içermektedir. Bu protokoller, hastaların cerrahi müdahale öncesi, sırası ve sonrasında alacakları bakımın standardize edilmesi ve optimize edilmesini hedeflemektedir. Bu bölümde; ERAS protokolleri, kadın hastalıkları ve doğum cerrahileri alanında kullanımıyla birlikte, uygulama avantajları, etkinliği ve geleceği hakkında bilgiler sunulmaktadır.

¹ Doç. Dr. Bandırma Onyedi Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, ybaykus@bandirma.edu.tr, ORCID: 0000-0001-5730-8477.

² Doç. Dr. Bandırma Onyedi Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, rdeniz@bandirma.edu.tr, ORCID: 0000-0002-7306- 8212.

2. ERAS PROTOKOLLERİ, TARİHSEL GELİŞİMİ VE TEMEL İLKELERİ

2.1. ERAS Nedir?

ERAS, cerrahi stresi en aza indirmek ve hastanın iyileşmesini optimize etmek için tasarlanmış multimodal bir perioperatif bakım yoludur. Cerrahi öncesi hazırlıktan cerrahi sonrası bakıma kadar cerrahi süreç boyunca uygulanan kanıta dayalı protokolleri içerir (Marchand ve ark., 2021; Jenkins ve ark., 2024). Bu protokoller cerrahi travmayı azaltmayı, cerrahi sonrası fiziksel fonksiyonu korumayı ve iyileşme süresini en aza indirmeyi amaçlamaktadır (Marchand ve ark., 2021).

ERAS'ın nihai hedefleri hastanede kalış süresini kısaltmak, komplikasyon oranlarını azaltmak ve hastane maliyetlerini düşürmektir (Ljungqvist ve ark., 2021). ERAS'ın önemli bir yönü, hasta katılımı ve öngörülen protokollere uyumdur (Jenkins ve ark., 2024).

2.2. ERAS'ın Tarihsel Gelişimi

ERAS kavramı ilk olarak 1990'larda, Profesör Henrik Kehlet tarafından cerrahi operasyonlarında kullanılmak üzere geliştirilmiştir (Kehlet ve ark., 1997). Cerrahi sonrası iyileşmeyi hızlandırmak için tasarlanmış bir yol olarak ortaya çıkmıştır. Daha sonra farklı uzmanlık alanlarında da uygulanmaya başlanmış ve sürekli olarak geliştirilmiştir. ERAS protokolleri, başlangıcından bu yana çeşitli cerrahi uzmanlık alanlarında başarıyla uygulanmıştır. Çalışmalar ve araştırmalar sonucunda, ERAS protokollerinin hastaların iyileşme sürecini olumlu yönde etkilediği ve hastanede kalış süresini kısalttığı gösterilmiştir.

2.3. ERAS'ın Temel İlkeleri

ERAS protokollerinin temel ilkeleri, cerrahi stresi en aza indirmeye ve vücudun doğal iyileşme süreçlerini desteklemeye odaklanır. Bu ilkeler, cerrahi öncesi, cerrahi sırasında ve cerrahi

sonrası dönemleri kapsayan tüm perioperatif süreç boyunca uygulanır (Melloul ve ark., 2020). Bu temel unsurlara aşağıda değinilmiştir.

2.3.1. Cerrahi Öncesi Optimizasyon

Hasta Eğitimi ve Katılımı: Hastaları ERAS süreci ve iyileşmede kendi rolleri hakkında bilgi sahibi yapmak çok önemlidir. Bu, beklenen tedavi süreci, olası komplikasyonlar ve kişisel bakım stratejileri hakkında net iletişimi içerir (Melloul ve ark., 2020).

Açlığı En Aza İndirme: Cerrahiden önce uzun süreli geleneksel açlık, cerrahiden birkaç saat öncesine kadar karbonhidrat yüklemesi ve berrak sıvılarla değiştirilir. Bu, metabolik dengeyi korumaya ve cerrahi sonrası insülin direncini azaltmaya yardımcı olur.

Cerrahi Alan Enfeksiyonlarını Önleme: Uygun antibiyotik profilaksisi ve cilt antisepsisi gibi stratejiler, enfeksiyon riskini en aza indirmek için kullanılır.

2.3.2. Cerrahi Sırasında Yönetim

Minimal İnvaziv Teknikler: Mümkün olduğunda, doku travmasını ve cerrahi sonrası ağrıyı azaltmak için minimal invaziv cerrahi yaklaşımlar tercih edilir.

Optimize Edilmiş Anestezi ve Analjezi: Opioid bağımlılığını en aza indirmek ve cerrahi sonrası konforu artırmak için multimodal ağrı yönetimi stratejileri kullanılır. Bu, bölgesel anestezi, opioid olmayan analjezikler ve hasta kontrollü analjeziyi içerebilir (Tippireddy ve ark., 2021).

Normotermiyi Koruma: Cerrahi sırasında hipotermiyi önlemek, optimal yara iyileşmesi ve komplikasyonları azaltmak için gereklidir.

2.3.3. Cerrahi Sonrası Bakım

Erken Mobilizasyon: Hastaları cerrahiden kısa bir süre sonra yataktan kalkmaya ve hareket etmeye teşvik etmek; dolaşımı destekler, tromboemboli riskini azaltır ve solunum fonksiyonunu iyileştirir.

Erken Oral Beslenme: Cerrahiden sonra mümkün olan en kısa sürede oral alımı yeniden başlatmak, iyileşme sürecini destekler ve bağırsak fonksiyonunun geri kazanılmasına yardımcı olur.

Optimize Edilmiş Sıvı Yönetimi: Dehidratasyonu ve sıvı yüklenmesini önlemek için dikkatli bir sıvı dengesi sağlanır.

Opioid Kullanımını En Aza İndirme: Opioid ile ilgili yan etkileri en aza indirmek ve erken mobilizasyonu teşvik etmek için cerrahi sonrası dönemde multimodal ağrı yönetimi stratejileri devam eder (Tippireddy ve ark., 2021).

Bu temel ilkeler, etkili bir şekilde uygulandığında, iyileştirilmiş hasta sonuçlarına, hastanede kalış süresinin azalmasına ve genel iyileşme deneyiminin artmasına katkıda bulunur.

3. ERAS PROTOKOLLERİNİN UYGULANMASI

Kadın hastalıkları ve doğum cerrahilerinde ERAS protokollerinin etkin bir şekilde uygulanması, hastanın cerrahi sürecinin iyileşme süreci ve sonuçları üzerinde son derece önemli bir etkiye sahip olduğunu göstermektedir. Bu protokollerin başarıyla hayata geçirilmesi için çok disiplinli bir ekip tarafından uygulanması kritik bir unsur olarak karşımıza çıkmaktadır. Protokollerin kullanımı hastaların daha hızlı bir şekilde iyileşmesini sağlarken, komplikasyon oranlarını da en aza indirmeyi hedeflemektedir. Dolayısıyla, hem hemşirelik hem de

tıbbi ekip olarak işbirliği içinde çalışmak, bu süreçteki başarılı sonuçların anahtarı olmaktadır.

3.1. ERAS Protokollerinin Planlanması

ERAS protokollerinin başarılı bir şekilde uygulanabilmesi için planlama aşaması son derece kritik bir öneme sahiptir. Bu aşamada, mutlaka disiplinler arası bir ekip oluşturulmalı, protokollerin hastanın bireysel durumuna uygun hale getirilmesi ve eğitim programlarının en iyi şekilde planlanması gibi konular detaylı bir şekilde ele alınmalı ve kapsamlı şekilde tartışılmalıdır. Bu süreçte ekip üyeleri arasında etkili bir iletişim sağlanması da önemlidir (Ljungqvist ve ark., 2017).

ERAS protokollerinde multidisipliner ekip, genellikle aşağıdaki sağlık profesyonellerini içerir:

Cerrahlar: ERAS protokollerinin uygulanmasında, protokollerini spesifik prosedürlere uyarlamada ve en iyi uygulamalara uyulmasını sağlamada merkezi bir rol oynarlar.

Anestezi Uzmanları: Anestezist bu ekibin kilit bir üyesidir, cerrahi öncesi dönemde hastayı optimize eder, hemodinamik stabiliteyi, yeterli anestezi derinliğini ve analjeziyi sağlamak için cerrahi sırasında hastayı izler ve optimum cerrahi sonrası bakımı sağlar (Tippireddy ve ark., 2021). Anestezist, cerrahi öncesi, cerrahi sırasında ve cerrahi sonrası dönemler arasında köprü görevi görerek ERAS yollarını yönetmede kritik rol oynar. Ağrı yönetimi, sıvı ve elektrolit dengesinin optimizasyonu ve perioperatif dönem boyunca hastanın genel fizyolojik stabilitesine katkıda bulunurlar.

Hemşireler: Doğrudan hasta bakımı sağlar, iyileşme sürecini izler, hastaları ve ailelerini ERAS yönergeleri hakkında eğitir ve farklı ortamlarda bakımı koordine eder.

Eczacılar: İlaç rejimlerini optimize eder, ağrı kontrol stratejilerini yönetir ve güvenli ve etkili ilaç uygulamasını sağlar.

Fizyoterapistler: Erken mobilizasyonu kolaylaştırır, bireyselleştirilmiş egzersiz planları geliştirir ve hastaların fonksiyonel kapasitelerini yeniden kazanmalarına yardımcı olur.

Diyetisyenler: Beslenme ihtiyaçlarını değerlendirir, uygun diyet planları geliştirir ve iyileşmeyi ve toparlanmayı desteklemek için yeterli besin alımını sağlar.

Diğer Sağlık Profesyonelleri: Hastanın özel ihtiyaçlarına bağlı olarak, mesleki terapistler, konuşma terapistleri ve sosyal hizmet uzmanları gibi diğer profesyoneller de yer alabilir.

Bu multidisipliner ekibin işbirlikçi çabaları, ERAS protokollerinin başarılı bir şekilde uygulanması ve optimize edilmesi, iyileştirilmiş hasta sonuçları ve iyileştirilmiş iyileşme deneyimleri için gereklidir.

3.2. ERAS Protokollerinin Uygulanması: Cerrahi Öncesi Dönem

ERAS protokollerinin cerrahi öncesi dönemde uygulanması, hastanın iyileşme sürecini olumlu bir şekilde etkilemektedir. Bu önemli dönemde, hastanın eğitimi, psikolojik destek verilmesi, preoperatif beslenme gibi konular üzerinde özel bir dikkatle durulması büyük önem taşır. Hastaların bu süreçte bilinçlendirilmesi, onların cerrahi müdahale öncesi psikolojik durumunu iyileştirirken, aynı zamanda fiziksel sağlıklarına da katkıda bulunabilir. Bu nedenle, uygulanacak her bir projenin hastanın bireysel ihtiyaçlarına yönelik olarak titizlikle planlanması gerekmektedir (Simpson ve ark., 2015)

ERAS protokollerine göre cerrahi öncesi dönemde yapılması gerekenler, hastanın cerrahi için en iyi şekilde hazırlanmasını ve cerrahi sonrası iyileşmeyi hızlandırmayı amaçlar. Bu dönemde aşağıdaki önemli adımlar izlenir:

Hasta Eğitimi ve Bilgilendirmesi: Hastaya yönelik ERAS protokolü ile ilgili olarak, cerrahi süreci hakkında kapsamlı

bilgiler sunulur ve beklenen sonuçlara dair detaylar paylaşılır. Bu süreçte, hastanın iyileşme döneminde yaşaması muhtemel durumlar ele alınır (Simpson ve ark., 2015).

Hastanın aktif katılımı teşvik edilir ve soruları yanıtlanır. Cerrahi sonrası dönemde yapılacaklar ve hastaların bu süreçte dikkat etmesi gereken temel unsurlar, ağrı yönetimi ile egzersiz uygulamaları konusunda detaylı bir şekilde hasta eğitilir. Bu eğitim, iyileşme sürecinin sağlıklı ve etkili ilerlemesini sağlamak açısından son derece önemlidir (Nygren ve ark., 2012).

Beslenme ve Metabolik Optimizasyon: Operasyondan önceki gece yarısından sonra uzun süreli açlık süresi yerine, cerrahiden 2-3 saat öncesine kadar geçerliliği olan berrak sıvı alımına izin verilmektedir. Bu uygulama, hastaların daha konforlu ve sağlıklı bir şekilde hazırlanmalarını sağlamak amacıyla düşünülmüştür (Nygren ve ark., 2012).

Karbonhidrat yüklemesi yapılarak insülin direnci önemli ölçüde azaltılır ve böylece enerji depoları daha etkili bir şekilde korunur. Bu süreç, vücudun enerji ihtiyaçlarını karşılamak için faydalı olur. Diyabetli olmayan hastalara cerrahi öncesi oral karbonhidrat yüklemesi yapılmalıdır (Nygren ve ark., 2012).

Malnütrisyon veya obezite gibi durumlar varsa, cerrahi öncesi dönemde düzeltilmeye çalışılır.

Rutin Bağırsak Hazırlığından Kaçınmak: Rutin mekanik bağırsak hazırlığı işlemi önerilmez. Potansiyel faydaları genellikle hasta rahatsızlığı, dehidrasyon ve elektrolit dengesizliği ile dengelenmediğinden, rutin mekanik bağırsak hazırlığı (oral ve/veya rektal solüsyonlar) genellikle önerilmez ve bu nedenle, bazı klinik kılavuzlarda mekanik bağırsak hazırlığının uygulanmaması önerilmektedir (Nygren ve ark., 2012). Bunun yerine, hastaların cerrahi öncesinde optimum hidrasyon ve elektrolit dengesi sağlanarak, cerrahi işlemlerin güvenli bir şekilde gerçekleştirilebilmesi hedeflenmektedir

(Palaia ve ark., 2023). Ancak bu, tüm cerrahi uzmanlık alanları için geçerli olmayabilir.

Anestezi ve Ağrı Yönetimi Planlaması: Hastanın anestezi riskleri titizlikle değerlendirilir ve en uygun anestezi yöntemi dikkatle seçilir. Bu süreç, hastanın genel sağlık durumu ve özel ihtiyaçları göz önünde bulundurularak gerçekleştirilir.

Multimodal analjezi yaklaşımı kullanılarak opioid kullanımı, opioid ilişkili yan etkileri ve maliyet en aza indirilmektedir. Multimodal ağrı yönetimi stratejileri cerrahi öncesi planlanır (Marchand ve ark., 2021, Kaye ve ark., 2019). Bu genellikle opioid olmayan analjezikler, gabapentin, asetaminofen ve steroid olmayan antienflamatuar ilaçlar dahil olmak üzere bir ilaç kombinasyonunu içerir (Marchand ve ark., 2021). Bu yöntem, farklı analjezik tekniklerin bir arada kullanılmasını sağlamakta ve böylece hasta konforunu artırmaktadır.

Cerrahi sonrası sürecin etkili bir şekilde yönetilmesi için ağrı yönetimi planı dikkatlice hazırlanır ve hastaya bu konu ile ilgili gerekli bilgiler verilir.

Enfeksiyon Profilaksisi: Cerrahi alan enfeksiyonlarından korunmak amacıyla uygun antibiyotik profilaksisi uygulanması büyük önem taşır ve bu uygulama, hastaların iyileşme sürecini olumlu yönde etkiler. Cilt antisepsisi uygulanırken, hijyen kurallarına uygun bir şekilde steril tekniklere büyük bir titizlikle dikkat edilir (Nygren ve ark., 2012).

Derin Ven Trombozu Profilaksisi: Derin ven trombozu riskini azaltmak amacıyla mekanik ve/veya farmakolojik profilaksi yöntemleri uygulanarak önlemler alınır. Bu önlemler, hastaların sağlık durumunu korumak için son derece önemlidir (Nygren ve ark., 2012).

Psikolojik Destek: Cerrahi öncesi dönem, hastaların yaşadığı anksiyete ve korku gibi duygusal durumlar açısından oldukça kritiktir. Bu tür duygusal durumlar dikkatlice ele alınmalı ve hastalara etkili bir psikolojik destek sağlanmalıdır.

Bu adımlar, hastanın cerrahi için optimal bir şekilde hazırlanmasını ve cerrahi sonrası komplikasyon riskini azaltmayı amaçlar. ERAS protokolleri, hasta merkezli bir yaklaşım benimseyerek iyileşme sürecini hızlandırır ve yaşam kalitesini artırır.

3.3. ERAS Protokollerinin Uygulanması: Cerrahi Dönem

Cerrahi dönemde ERAS protokollerinin uygulanması, minimal invaziv cerrahi tekniklerin tercih edilmesi, multimodal analjezi uygulanması, intraoperatif sıvı yönetimi ve enfeksiyon kontrolü gibi prensipleri içermelidir. Bu sayede hastanın cerrahi sonrası iyileşme süreci optimize edilebilir.

ERAS protokollerine göre cerrahi sırasında uygulanması gereken temel ilkeler, hastanın fizyolojik stresini en aza indirerek cerrahi sonrası iyileşmeyi hızlandırmayı amaçlar. Bu ilkelerin bazı önemli noktaları:

Minimal İnvaziv Cerrahi Teknikleri: Mümkün olduğunda laparoskopik veya robotik cerrahi gibi minimal invaziv teknikler tercih edilmekte ve bu seçim sıklıkla hastaların iyileşme süreçlerini olumlu yönde etkilemektedir. Bu teknikler, cerrahi müdahaleleri daha küçük ve hassas kesilerle gerçekleştirilmesinden dolayı doku hasarını, cerrahiden doğan ağrıyı ve enfeksiyon riskini önemli ölçüde azaltmaktadır. Bunun yanı sıra, bu yöntemler hastaların daha hızlı bir şekilde iyileşmesini sağlamaktadır ve hastanede kalış sürelerinin daha kısa olmasına olanak tanımaktadır. Genel olarak, bu tekniklerin uygulanması birçok avantaj sunmaktadır (Nygren ve ark., 2012).

Anestezi Yönetimi: Multimodal analjezi yaklaşımının benimsenmesi ile beraber opioid kullanımı önemli ölçüde en aza indirilir. Bu, hasta bakımını daha etkili hale getirir ve yan etkileri azaltır.

Hasta kontrollü analjezi gibi yöntemler kullanılarak hastanın ağrısının etkin bir şekilde kontrolü sağlanır. Bu tür yaklaşımlar, hastaların kendi ağrı seviyelerini yönetmelerine ve rahatlamalarına yardımcı olur.

İntraoperatif hipoterminin önlenmesi, cerrahinin güvenliğini artırarak komplikasyon riskini önemli ölçüde azaltır.

Sıvı Yönetimi: Hastanın sıvı dengesi dikkatlice ve titizlikle izlenir, böylece gereksiz sıvı yüklemesinden kesinlikle kaçınılmış olur. Bu, hastanın sağlığı açısından büyük önem taşır.

Goal-directed fluid therapy gibi gelişmiş teknikler kullanılarak optimal sıvı yönetimi sağlanmaktadır. Bu yöntemler, hastaların bireysel ihtiyaçlarına göre sıvı alımını ayarlamakta ve tedavi sürecini iyileştirmektedir.

Cerrahi Teknik: Doku hasarını en aza indirmek amacıyla, gelişmiş atravmatik cerrahi teknikler kullanılır ve bu teknikler iyileşme sürecini hızlandırmak için özel olarak tasarlanmıştır.

Kanama kontrolüne her zaman özen gösterilir ve bu durum çok önemlidir.

Cerrahi süresi, hastanın sağlığı ve iyileşme süreci düşünülerek mümkün olduğunca kısa tutulur.

İnfeksiyon Kontrolü: Cerrahi alan enfeksiyonlarını önlemek için steril tekniklere dikkat edilir. Antibiyotik profilaksisi uygun şekilde uygulanır.

Bu ilkelerin uygulanması, cerrahi sonrası komplikasyonları azaltır, iyileşme sürecini hızlandırır ve hastanın daha çabuk normal aktivitelerine dönmesini sağlar.

3.4. ERAS Protokollerinin Uygulanması: Cerrahi Sonrası Dönem

ERAS protokollerinin cerrahi sonrası dönemde uygulanması, erken mobilizasyon, erken oral beslenmeye geçiş, multimodal analjezi kullanımının devamı ve komplikasyonların erken tanınması ve yönetilmesi gibi konuları içermelidir. Bu dönemde yapılan uygulamalar, hastanın hızlı ve sorunsuz bir şekilde iyileşmesini sağlamayı amaçlar. ERAS protokollerine göre cerrahi sonrası dönemde aşağıdaki önemli adımlar izlenir:

Erken Mobilizasyon: Hasta cerrahi sonrası mümkün olan en kısa sürede mobilize edilir.

İlk gün içinde yataktan kalkması ve yürümesi teşvik edilir.

Erken mobilizasyon uygulamaları, dolaşım sistemini önemli ölçüde iyileştirir, tromboemboli riskini belirgin bir şekilde azaltır ve bağırsak fonksiyonlarını etkin bir şekilde destekler. Bu süreç, hastaların genel iyileşme sürecine olumlu katkılarda bulunur.

Ağrı Yönetimi: Multimodal analjezi yaklaşımı kullanılarak opioid kullanımı en aza indirilir (Mundhra ve ark., 2024).

Hasta kontrollü analjezi gibi yöntemler kullanılarak hastanın ağrı kontrolü sağlanır.

Non-farmakolojik ağrı yönetimi yöntemleri, örneğin soğuk uygulama ve pozisyon değişikliği gibi teknikler, bu alanda hastaların konforunu artırmak amacıyla sıklıkla kullanılabilir. Bu yöntemler, ilaç tedavisine alternatif olarak veya tedaviye destek sağlamada oldukça etkilidir.

Beslenme: Hasta cerrahi sonrası mümkün olan en kısa sürede normal diyete, yani hastanın alıştığı düzenli yemeklerine başlatılır.

Erken beslenme, iyileşme sürecini önemli ölçüde destekler ve aynı zamanda komplikasyon riskini önemli ölçüde azaltır. Bu süreçte doğru besinlerin alınması, hastaların sağlıklı bir şekilde iyileşmesine yardımcı olur.

Hastanın beslenme durumu düzenli olarak izlenir ve gerekli destek sağlanır.

Sıvı Yönetimi: Hastanın sıvı dengesi dikkatlice izlenir ve gereksiz sıvı yüklemesinden kaçınılır. İntravenöz sıvıların, hastanın oral alımına başlayana kadar kullanılması önerilmektedir.

Bağırsak Fonksiyonları: Bağırsak fonksiyonlarını desteklemek ve iyileştirmek amacıyla, erken dönemde laksatifler rahatlıkla kullanılabilir ve bu, sindirim sisteminin sağlığını olumlu yönde etkileyebilir. Erken mobilizasyon bağırsak fonksiyonlarının erken döneminde önem kazanmaktadır. Erken mobilizasyon, hastaların bağırsak hareketlerini hızlandırarak, komplikasyon riskini azaltır ve iyileşme sürecini destekler. Ayrıca, bu süreçte yeterli sıvı alımının sağlanması, hem bağırsakların hem de genel vücut fonksiyonlarının iyileşmesi açısından kritik bir öneme sahiptir.

İdrar Sondası ve Drenajların Çıkarılması: İdrar sondası ve drenajlar, hastanın konforunu sağlamak amacıyla mümkün olan en kısa sürede çıkarılmalıdır. Bu sayede hastanın iyileşme süreci hızlanır ve komplikasyon riski azaltılır.

Hasta Eğitimi ve Taburculuk Planlaması: Hasta ve ailesi, cerrahi sonrası bakım, ilaç kullanımı ve takip randevuları hakkında bilgilendirilir. Bu bilgilendirme, hastanın rahat hissetmesini sağlamak ve cerrahi sonrası dönemde yaşanabilecek komplikasyonların önlenmesine yardımcı olmak amacıyla yapılır. Ayrıca, hastanın iyileşme sürecini hızlandırmak için gerekli olan fiziksel aktivite ve beslenme konularında da bilgi verilir.

Taburculuk planlaması yapılır ve hastanın evde bakımına destek olunur. Hastanın iyileşme süreci boyunca, gerekli tetkikler ve değerlendirmeler düzenli olarak yapılır.

Bu adımlar, hastanın cerrahi sonrası dönemde hızlı ve sorunsuz bir şekilde iyileşmesini, komplikasyon riskini azaltmasını ve normal aktivitelerine daha çabuk dönmesini sağlar.

4. KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM PRATIĞİNDE ERAS

Kadın hastalıkları ve doğum cerrahilerinde ERAS uygulamaları, hastaların daha hızlı iyileşmesini sağlayarak hastanede kalış süresini kısaltmaya odaklanmaktadır. Bu uygulamalar, cerrahi sonrası komplikasyonları azaltma, enfeksiyon riskini düşürme ve hastaların postoperatif rahatlamasını artırma gibi avantajlar sunmaktadır. Ayrıca, ERAS protokollerinin kullanımıyla birlikte, hastaların ağrı yönetimi ve beslenme durumu da daha etkili bir şekilde düzenlenmektedir.

4.1. ERAS Uygulamalarının Avantajları

ERAS uygulamalarının avantajları arasında hastanın cerrahi sonrası iyileşme sürecinin hızlanması, hastanede kalış süresinin kısalması, postoperatif komplikasyon riskinin azaltılması ve enfeksiyon riskinin düşürülmesi bulunmaktadır. Ayrıca, ERAS uygulamalarıyla birlikte hastanın ağrı yönetimi, beslenme durumu ve rahatlaması da daha etkili bir şekilde sağlanmaktadır. Tüm bu avantajlar, hastaların cerrahi sonrası iyileşme sürecini olumlu yönde etkilemekte ve sağlık hizmeti sunumunu iyileştirmektedir.

4.2. ERAS Uygulamalarının Kadın Hastalıkları ve Doğum Cerrahilerinde Kullanımı

ERAS uygulamaları, kadın hastalıkları ve doğum cerrahilerinde yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Bu uygulamalar, cerrahi sonrası iyileşme sürecini hızlandırmak, hastanede kalış süresini kısaltmak, postoperatif komplikasyon riskini azaltmak ve enfeksiyon riskini düşürmek için etkili bir yöntem olarak kabul edilmektedir. Ayrıca, ERAS uygulamalarının kadın hastalıkları ve doğum cerrahilerinde kullanımıyla birlikte, hastaların ağrı yönetimi, beslenme durumu ve rahatlaması da daha etkili bir şekilde sağlanmaktadır. Bu uygulamalar, cerrahiden sonraki iyileşme süreçlerini hızlandırarak, hastaların hastanede kalış sürelerini azaltırken, komplikasyon risklerini de minimize etmektedir.

Kadın hastalıkları ve doğum pratiğinde yaygın uygulama alanlarından bazıları şunlardır:

4.2.1. Benign Jinekolojik Cerrahiler

Histerektomi, miyomektomi, endometriozis cerrahisi gibi çeşitli jinekolojik cerrahilerde prosedürlerde, modern tıbbın sunduğu ERAS protokolleri kullanılmaktadır (Marchand ve ark., 2021; Nelson ve ark., 2019; Ferrari ve ark., 2024)

Bu yenilikçi protokollerin kullanımının jinekolojik operasyonlarda hastanede kalış sürelerini önemli ölçüde azalttığı ve hastaların normal günlük aktivitelerine daha hızlı bir şekilde dönmelerini sağladığı çeşitli araştırmalarla gösterilmiştir. ERAS protokolleriyle postoperatif ağrının azaldığı ve hastaneye yeniden yatış oranlarının düştüğü gözlemlenmiştir (Marchand ve ark., 2021)

Yapılan bilimsel çalışmalar, bu ERAS uygulamalarının komplikasyon oranlarını azaltma eğiliminde olduğunu ve aynı zamanda genel hasta memnuniyetini artırdığını net bir şekilde

ortaya koymaktadır (Marchand ve ark., 2021). Gelişmiş cerrahi teknikler ve hasta bakımında sağlanan bu kazanımlar, jinekolojik cerrahiyi daha güvenli ve etkili hale getirmektedir.

4.2.2. Jinekolojik Onkoloji Cerrahisi

Over, endometriyal ve serviks kanserleri gibi çeşitli onkolojik prosedürlerde de günümüzde ERAS protokolleri başarılı bir şekilde uygulanmaktadır (Marchand ve ark., 2021). Bu protokoller esasen, hastaların cerrahi sonrası iyileşme süreçlerini hızlandırmayı ve ortaya çıkabilecek komplikasyonları azaltmayı hedeflemektedir.

Jinekolojik Onkoloji Cerrahisinde ERAS'ın Faydaları;

Hastanede kalış süresinin azalması: ERAS protokolleri genellikle daha kısa hastanede kalış sürelerine ve aynı gün taburcu oranlarında artışa yol açar (Aubrey ve ark., 2023).

Maliyet tasarrufu: Daha kısa hastanede kalış süreleri ve azaltılmış kaynak kullanımı, hem hastalar hem de sağlık sistemi için maliyet tasarrufuna katkıda bulunur (Aubrey ve ark., 2023).

Opioid kullanımının azaltılması: ERAS, multimodal ağrı yönetimi stratejilerine odaklanarak opioid kullanımını, bununla ilişkili riskleri ve yan etkileri azaltır (Aubrey ve ark., 2023; Marchand ve ark., 2021).

Hasta memnuniyetinin artması: Geliştirilmiş ağrı kontrolü, daha hızlı iyileşme ve daha kısa hastanede kalış süreleri, daha yüksek hasta memnuniyetine katkıda bulunur (Aubrey ve ark., 2023; Jenkins ve ark., 2024).

Kanser tedavisine daha hızlı dönüş: Kanser cerrahisi geçiren hastalar için ERAS, kemoterapi veya radyasyon gibi adjuvan tedavilere zamanında dönmelerini sağlamada çok önemli olabilir. Bu, özellikle bu tedavilerin genellikle zamana duyarlı olması nedeniyle önemlidir (Aubrey ve ark., 2023).

Geliştirilmiş hasta deneyimi: ERAS protokolleri cerrahi öncesi eğitim ve danışmanlık gibi unsurları da içermektedir. Bu unsurlar, hastaların cerrahi sürecine hazırlanmasında kritik bir rol oynar. Ayrıca, bu protokoller, postoperatif bakımın kalitesini artırarak komplikasyon risklerini azaltmaya yardımcı olabilir. Bu unsurlar hasta kaygısını azaltır ve memnuniyeti artırır (Marchand ve ark., 2021).

Klinik araştırmalar ve gözlemler göstermektedir ki, ERAS uygulamalarının sağladığı avantajlar, cerrahi sonrası sonuçları önemli ölçüde iyileştirebilmektedir (Jenkins ve ark., 2024). Bu nedenle, jinekolojik onkoloji cerrahisi pratiğinde ERAS protokollerinin önemi giderek artmaktadır. ERAS protokollerinin birçok avantaj sunmasına rağmen, başarılı bir şekilde uygulanmasının dikkatli planlama, sağlık hizmeti sağlayıcıları arasında işbirliği ve sürekli izleme gerektirdiğini belirtmek önemlidir (Bordeianou ve ark., 2019).

Jinekolojik Onkoloji Cerrahisinde her ne kadar faydalarına değinilse de ERAS Uygulamasının bazı zorluklarına da değinmek gerekmektedir (Aubrey ve ark., 2023). Bunlar;

Zorluklardan biri hastaların cerrahi öncesi optimizasyonudur. ERAS protokolleri genellikle ayrıntılı cerrahi öncesi danışmanlık, eğitim ve tıbbi optimizasyon içerir. Bu, zaman alıcı ve kaynak yoğun olabilir ve birden fazla sağlık uzmanının koordinasyonunu gerektirir. Ek olarak, minimal invaziv jinekolojik onkoloji prosedürlerinden geçen hastalar, cerrahi öncesi dikkatli yönetim gerektiren karmaşık tıbbi geçmişlere veya eşlik eden hastalıklara sahip olabilirler.

Bir diğer zorluk ise intraoperatif ve postoperatif bakımın standardize edilmesidir. ERAS protokolleri spesifik anestezi teknikler, sıvı yönetimi stratejileri, ağrı kontrol rejimleri ve erken mobilizasyon protokolleri içerir. Bu standardize edilmiş yolları minimal invaziv cerrahi bağlamında uygulamak zor olabilir,

çünkü cerrahi ekiplerin bu tekniklerle ilgili deneyim ve rahatlık düzeyleri değişebilir. Ayrıca, cerrahinin minimal invaziv doğası, açık cerrahiye kıyasla farklı postoperatif iyileşme modellerine yol açarak ERAS protokolünde ayarlamalar gerektirebilir.

Hastanın ERAS protokollerine uyumu da bir zorluk olabilir. Jinekolojik onkoloji prosedürlerinden geçen hastalar, cerrahiden sonra ağrı, mide bulantısı ve yorgunluk yaşayabilirler, bu da ERAS'ın erken mobilizasyon ve diyet önerilerine uymalarını zorlaştırabilir. Uyumu sağlamak ve sonuçları optimize etmek için etkili hasta eğitimi ve desteği çok önemlidir.

Son olarak, veri toplama ve analizi ERAS uygulamasında zor olabilir. Hasta sonuçlarını ve ERAS protokollerine uyumu izlemek, güçlü veri toplama sistemleri ve özel personel gerektirir. İyileştirme alanlarını belirlemek ve ERAS protokolünü iyileştirmek için bu verileri analiz etmek zaman alıcı ve karmaşık olabilir.

4.2.3. Sezaryen

Daha az kapsamlı olarak çalışılmış olsa da, ERAS protokolleri sezaryen doğumlarda da uygulanmaktadır. Konula ilgili yapılan çalışmalarda ERAS uygulanmasıyla hastanede kalış süresinin azaldığı, daha az opioid kullanımı, postoperatif enfeksiyon oranlarıyla ilgili gibi iyileşme sonuçları elde edildiği gösterilmektedir. Bu bulgular, ERAS protokollerinin kadın hastalıkları ve doğum cerrahilerinde uygulanmasının faydasını ortaya koymaktadır. Özellikle, postoperatif bakım sürecinde hastaların daha hızlı bir şekilde normal yaşantılarına dönebildikleri gözlemlenmiştir. Bu uygulamaların odak noktası, cerrahi stresi en aza indirirken, aynı zamanda erken iyileşmeyi desteklerken, anne ve bebek sağlığını optimize etmek ve bu süreçte tüm aşamalardaki bakım standartlarını yükseltmektir (Mundhra ve ark., 2024; Palaia ve ark., 2023).

Sezaryen doğumda ERAS protokollerinin uygulanmasının genel faydaları aşağıda belirtilmiştir.

Hastanede kalış süresinin azalması: Çalışmalar, ERAS uygulaması ile sezaryen doğum geçiren kadınlarda hastanede kalış süresinde önemli bir azalma olduğunu göstermiştir (Mundhra ve ark., 2024; Pinho ve ark., 2023;).

Daha düşük opioid tüketimi: ERAS protokolleri genellikle sezaryen doğumdan sonra opioid ağrı kesici ihtiyacının azalmasına yol açar Bu durum, hastaların iyileşme süreçlerini hızlandırarak, hastanede kalış sürelerini kısaltabilir, maliyetleri düşürebilir (Pinho ve ark., 2023).

Prosedürle ilgili enfeksiyon oranlarında azalma: Standart vajinal hazırlık ve antibiyotik profilaksisi dahil olmak üzere ERAS protokollerinin uygulanması, doğum sonrası enfeksiyon oranlarının düşmesiyle ilişkilendirilmiştir (Birchall ve ark., 2022).

Geliştirilmiş hasta deneyimi: ERAS, erken mobilizasyon ve uygun beslenme gibi bakımın çeşitli yönlerini optimize ederek genel hasta deneyimini geliştirmeyi amaçlar (Pinho ve ark., 2023).

Ayrıca, anne sağlığı sonuçları veya yeniden yatış oranları üzerinde olumsuz bir etkisi olmadığı gösterilmiştir. Artan sezaryen doğum sayıları ve maliyet baskıları göz önüne alındığında, ERAS ilkelerine uyumun bu doğum yöntemini iyileştirmek için önemli bir adım olabileceğini öne sürülmektedir (Pinho ve ark., 2023).

Yapılan bir çalışmada acil sezaryenlerde ERAS protokolünün uygulanması, anne adayları için önemli faydalar sağladığı belirtilmektedir. Bu çalışma, ERAS protokolünün hastanede kalış süresini kısaltma, ağrıyı azaltma, bağırsak ve mesane fonksiyonlarının daha hızlı geri kazanılmasını sağlama ve

genel olarak iyileşme sürecini iyileştirme gibi olumlu etkileri olduğunu göstermiştir. Ayrıca acil sezaryenlerde ERAS protokolünün uygulanmasını desteklemektedir (Mundhra ve ark., 2024). Ancak, her hastanın durumu farklı olduğundan, protokolün uygulanması kararı, hastanın özel durumuna göre doktor tarafından verilmelidir.

ERAS protokollerinin sezaryenlerde kullanımı, anne ve bebek sağlığı için olumlu sonuçlar doğurabilir. Ancak, her hastanın durumu farklı olduğundan, protokollerin kişiye özel olarak uyarlanması önemlidir (Palaia ve ark., 2023). Bununla birlikte, lojistik sorunlar ve farklı hastanelerde uygulamada farklılıklar dahil olmak üzere ERAS protokollerinin uygulanmasında zorluklar da olabilir. Bu zorluklar, uygulama sürecinde sağlık profesyonellerinin eğitim ihtiyaçlarını, kaynakların sınırlı olmasını ve hastaların farklılıklarını içerebilir. Ayrıca, protokollerin etkin bir şekilde uygulanabilmesi için multidisipliner bir yaklaşım gereklidir (Jovanović ve ark., 2018).

ERAS uygulamasının spesifik etkilerinin, protokolün spesifik bileşenlerine ve uygulama bağlamına bağlı olarak değişebileceğini unutmamak önemlidir. Sezaryen doğumunda ERAS'ın faydalarını daha da iyileştirmek ve önerileri optimize etmek için daha büyük, iyi tasarlanmış çalışmalara ihtiyaç vardır (Ciechanowicz ve ark., 2023). Bu nedenle, kadın hastalıkları ve doğum cerrahisinde ERAS protokollerinin etkinliğini artırmak için hasta geri bildirimleri ve deneyimlerinin de protokollerin geliştirilmesinde dikkate alınması gerekmektedir.

5. ERAS PROTOKOLLERİNİN ETKİNLİĞİ VE SONUÇLARI

ERAS protokolleri, kadın hastalıkları ve doğum cerrahisinde uygulandığında bir dizi avantaj sağlamaktadır. Bunlar arasında daha kısa hastanede kalış süresi, daha az

postoperatif komplikasyonlar, daha az ağrı ve daha hızlı iyileşme bulunmaktadır. Ayrıca, ERAS protokollerinin uygulanması sonucunda hastaların genel olarak daha iyi hissettikleri ve daha memnun kaldıkları gözlemlenmektedir. Bu protokollerin etkinliği, yapılan pek çok çalışma ile kanıtlanmış olup, kadın hastalıkları ve doğum cerrahilerinde de başarılı sonuçlar elde edilmiştir.

5.1. ERAS Protokollerinin Klinik Sonuçları

ERAS protokollerinin klinik sonuçları incelendiğinde, cerrahi sonrası komplikasyon oranlarının azaldığı, enfeksiyon riskinin düştüğü ve hastanede kalış süresinin kısaldığı görülmektedir. Ayrıca, ERAS protokollerinin uygulanması ile birlikte hastaların daha az ağrı hissettikleri, daha hızlı iyileştikleri ve daha iyi bir yaşam kalitesine sahip oldukları gözlemlenmektedir. Tüm bu klinik sonuçlar, ERAS protokollerinin kadın hastalıkları ve doğum cerrahilerinde etkin bir şekilde uygulanabilirliğini desteklemektedir.

5.2. ERAS Protokollerinin Maliyet Etkinliği

ERAS protokollerinin maliyet etkinliği, sağlık sistemleri ve hastalar için önemli bir konudur. Genel olarak, ERAS protokolleri, hastanede kalış süresinin kısaltması, komplikasyonların azalması ve daha hızlı iyileşme nedeniyle maliyet tasarrufu sağlar. (Ciechanowicz ve ark., 2023, Mundhra ve ark., 2024).

Hastanede Kalış Süresi: ERAS protokolleri, hastaların daha erken taburcu edilmesini sağlayarak hastanede kalış süresini kısaltır. Bu da yatak kullanım maliyetlerini ve genel hastane maliyetlerini düşürür .

Komplikasyonlar: ERAS protokolleri, enfeksiyon, derin ven trombozu ve diğer komplikasyonların riskini azaltır.

Komplikasyonların azalması, ek tedavi maliyetlerini ve hastanede kalış süresini azaltarak maliyet tasarrufu sağlar.

Daha Hızlı İyileşme: ERAS protokolleri, hastaların daha hızlı iyileşmesini ve normal aktivitelerine daha erken dönmesini sağlar. Bu da iş gücü kaybını azaltır ve hastaların yaşam kalitesini artırır.

İlaç Kullanımı: ERAS protokolleri, multimodal analjezi yaklaşımı ile opioid kullanımını azaltır. Bu da opioidlerin yan etkilerinden kaynaklanan maliyetleri ve komplikasyonları azaltır.

Ancak, ERAS protokollerinin uygulanması için başlangıçta bazı ek maliyetler gerekebilir. Örneğin, hasta eğitimi, ekipman ve personel eğitimi gibi maliyetler olabilir. Ancak, uzun vadede ERAS protokollerinin sağladığı maliyet tasarrufu, bu başlangıç maliyetlerini telafi eder.

Sonuç olarak, ERAS protokolleri, hem sağlık sistemleri hem de hastalar için maliyet etkin bir yaklaşımdır. Hastanede kalış süresini kısaltarak, komplikasyonları azaltarak ve daha hızlı iyileşme sağlayarak maliyet tasarrufu sağlar ve hastaların yaşam kalitesini artırır.

6. ERAS PROTOKOLLERİNİN GELECEĞİ VE GELİŞMELERİ

ERAS protokollerinin hasta bakımını iyileştirme ve sağlık sistemlerini daha verimli hale getirme potansiyeline sahip olduğundan, sürekli olarak gelişmeye ve genişlemeye devam edeceği düşünülmektedir.

Teknolojik Gelişmeler: Teknolojinin ilerlemesi, ERAS protokollerinin uygulanmasını ve izlenmesini kolaylaştıracaktır. Giyilebilir cihazlar, uzaktan izleme sistemleri ve yapay zeka destekli araçlar, hasta verilerinin toplanmasını ve analiz

edilmesini sağlayarak kişiselleştirilmiş tedavi planlarının oluşturulmasına yardımcı olacaktır.

Genişleyen Uygulama Alanları: ERAS protokolleri, başlangıçta cerrahi alanında uygulanmaya başlanmış olsa da, günümüzde farklı tıp dallarında da kullanılmaya başlanmıştır. Gelecekte, daha fazla tıp alanında ERAS protokollerinin benimsenmesi beklenmektedir.

Hasta Merkezli Yaklaşım: ERAS protokolleri, hasta merkezli bir yaklaşım benimser. Gelecekte, hasta tercihlerine ve ihtiyaçlarına daha fazla odaklanılarak kişiselleştirilmiş ERAS protokolleri geliştirilecektir.

Veri Analitiği ve Araştırma: ERAS protokollerinin etkinliği ve maliyet-etkinliği üzerine yapılan araştırmalar devam etmektedir. Veri analitiği ve büyük veri çalışmaları, ERAS protokollerinin optimizasyonuna ve daha iyi sonuçlar elde edilmesine yardımcı olacaktır.

Eğitim ve Farkındalık: ERAS protokolleri hakkında sağlık profesyonellerinin ve hastaların eğitimi ve farkındalığı artırmak, bu protokollerin yaygınlaşması ve başarılı bir şekilde uygulanması için önemlidir.

7. SONUÇLAR

Kadın hastalıkları ve doğum cerrahilerinde ERAS protokolleri alanında yapılan araştırmalar, bu protokollerin gelecekteki gelişmelerinin olumlu etkilerine işaret etmektedir. ERAS uygulamasının postoperatif dönemde hasta iyileşmesinde, postoperatif ağrı, tekrar yatış oranları ve memnuniyet gibi konularda klinik olarak anlamlı bir iyileşme sağladığı görülmektedir. Yine de jinekolojik cerrahilerde ERAS protokollerinin benimsenmesi konusunda daha güçlü ve kapsamlı önerilerde bulunabilmek için daha geniş örneklemli ve daha uzun

takip süreli ileri çalışmalara ihtiyaç olduğu vurgulanmaktadır. Gelecekte, ERAS protokolleri daha da optimize edilerek cerrahi sonrası iyileşme sürecini daha etkili bir şekilde destekleyebilir.

Sonuç olarak, ERAS protokollerinin geleceği, teknolojik gelişmeler, genişleyen uygulama alanları, hasta merkezli yaklaşım, veri analitiği ve eğitim ile şekillenecektir. Bu protokoller, hasta bakımını iyileştirme ve sağlık sistemlerini daha verimli hale getirme potansiyeline sahip olduğundan, gelecekte daha da önemli bir rol oynayacaktır.

KAYNAKÇA

- Aubrey, C., & Nelson, G. (2023). Enhanced Recovery after Surgery (ERAS) for minimally invasive gynecologic oncology surgery: a review. *Current Oncology*, 30(10), 9357-9366.
- Birchall, C. L., Maines, J. L., Kunselman, A. R., Stetter, C. M., & Pauli, J. M. (2022). Enhanced recovery for cesarean delivery leads to no difference in length of stay, decreased opioid use and lower infection rates. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 35(26), 10253-10261.
- Cavallaro, P., & Bordeianou, L. (2019). Implementation of an ERAS pathway in colorectal surgery. *Clinics in colon and rectal surgery*, 32(02), 102-108.
- Ciechanowicz, S., Ke, J. X. C., Sharawi, N., & Sultan, P. (2023). Measuring enhanced recovery in obstetrics: a narrative review. *AJOG Global Reports*, 3(1), 100152.
- Ferrari, F., Bizzarri, N., Fagotti, A., Scambia, G., Gozzini, E., Majd, H. S., ... & Odicino, F. (2024). Early non-compliance to ERAS in gynecological open surgery for malignancies, and post-operative complications: a multicenter, prospective, observational, cohort study. *International Journal of Gynecologic Cancer*, ijgc-2024.
- Jenkins, E. S., Crooks, R., Sauro, K., & Nelson, G. (2024). Enhanced recovery after surgery (ERAS) guided gynecologic/oncology surgery—The patient's perspective. *Gynecologic Oncology Reports*, 55, 101510.
- Jovanović, G., Jakovljević, D. K., & Lukić-Šarkanović, M. (2018). Enhanced recovery in surgical intensive care: a review. *Frontiers in medicine*, 5, 256.

- Kaye, A. D., Urman, R. D., Rappaport, Y., Siddaiah, H., Cornett, E. M., Belani, K., ... & Fox, C. J. (2019). Multimodal analgesia as an essential part of enhanced recovery protocols in the ambulatory settings. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology*, 35(Suppl 1), S40-S45.
- Kehlet H (1997) Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation. *Br J Anaesth* 78(5):606–617
- Ljungqvist, O., Scott, M., & Fearon, K. C. (2017). Enhanced recovery after surgery: a review. *JAMA surgery*, 152(3), 292-298.
- Ljungqvist, O., de Boer, H. D., Balfour, A., Fawcett, W. J., Lobo, D. N., Nelson, G., ... & Demartines, N. (2021). Opportunities and challenges for the next phase of enhanced recovery after surgery: a review. *JAMA surgery*, 156(8), 775-784.
- Marchand, G. J., Coriell, C., Taher, A., King, A., Ruther, S., Brazil, G., ... & Sainz, K. (2021). Systematic review of the effect of implementing enhanced recovery after surgery on selected attributes of surgical recovery in gynecology. *Turkish Journal of Obstetrics and Gynecology*, 18(3), 245.
- Melloul, E., Lassen, K., Roulin, D., Grass, F., Perinel, J., Adham, M., ... & Demartines, N. (2020). Guidelines for perioperative care for pancreatoduodenectomy: enhanced recovery after surgery (ERAS) recommendations 2019. *World journal of surgery*, 44, 2056-2084.
- Mundhra, R., Gupta, D. K., Bahadur, A., Kumar, A., & Kumar, R. (2024). Effect of Enhanced Recovery after Surgery (ERAS) protocol on maternal outcomes following

emergency caesarean delivery: A randomized controlled trial. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*: X, 22, 100295.

Nelson, G., Bakkum-Gamez, J., Kalogera, E., Glaser, G., Altman, A., Meyer, L. A., ... & Dowdy, S. C. (2019). Guidelines for perioperative care in gynecologic/oncology: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations-2019 update. *International Journal of Gynecologic Cancer*, 29(4).

Nygren, J., Thacker, J., Carli, F., Fearon, K. C. H., Norderval, S., Lobo, D. N., ... & Ramirez, J. (2012). Guidelines for perioperative care in elective rectal/pelvic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. *Clinical nutrition*, 31(6), 801-816.

Palaia, I., Caruso, G., Perniola, G., Di Donato, V., Brunelli, R., Vestri, A., ... & Muzii, L. (2023). The efficacy of preoperative low-residue diet on postoperative ileus following cesarean section. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 36(1), 2203795.

Pinho, B., & Costa, A. (2024). Impact of enhanced recovery after surgery (ERAS) guidelines implementation in cesarean delivery: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 292, 201-209.

Simpson, J. C., Moonesinghe, S. R., Grocott, M. P. W., Kuper, M., McMeeking, A., Oliver, C. M., ... & National Enhanced Recovery Partnership Advisory Board. (2015). Enhanced recovery from surgery in the UK: an audit of the enhanced recovery partnership programme 2009–2012. *BJA: British Journal of Anaesthesia*, 115(4), 560-568.

Tippireddy, S., & Ghatol, D. (2021). Anesthetic management for enhanced recovery after major surgery (ERAS).

PRİMER AMENORE: GÜNCEL LİTERATÜRÜN GÖZDEN GEÇİRİLMESİ

Rulin DENİZ¹

Nazlı ŞENER²

1. GİRİŞ

Menstrüasyon, kadın sağlığının önemli bir göstergesidir. Kadınların menstrüasyon döngüsü, hormonal dengenin sağlanması ve üreme sağlığının korunması açısından kritik bir öneme sahiptir. Amenore, üreme çağındaki kadınlarda adet kanamasının olmaması olarak tanımlanan, yaygın görülen bir jinekolojik sorundur. Kadınların yaşam kalitesini olumsuz etkilerken hem üreme sağlığı hem de genel sağlık üzerinde önemli etkileri olabilir.

Sınıflandırılması genellikle primer amenore ve sekonder amenore olarak iki ana kategoride yapılmaktadır. Primer amenore, kadının daha önce hiç adet görmemesi durumu olup, prevalansı %0,1 ila %3 arasında bildirilmektedir. Sekonder amenore ise daha önce düzenli adet gören bir bireyin, belirli bir süre boyunca adet görmemesi durumunu ifade eder, prevalansı yaklaşık %3-4 olarak tahmin edilmektedir. Bu iki durumun etiyolojileri farklı olabilir, bu nedenle farklı tanısal yaklaşımlar gerektirir. Ayrıca farklı tedavi yöntemleri gerektirir. Hem primer hem de sekonder amenore, değerlendirilmesi gereken tıbbi durumlar olarak karşımıza çıkmaktadır (Nawaz ve ark., 2024).

¹ Doç. Dr. Bandırma Onyedi Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, rdeniz@bandirma.edu.tr, ORCID: 0000-0002-7306-8212.

² Dr. Öğr. Üyesi, Bandırma Onyedi Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, nsener@bandirma.edu.tr, ORCID: 0000-0002-9404-4869.

Doğru tanı ve etkili tedavi seçenekleri, amenoreli kadınlar için önemlidir. Tanı, klinik öykü alınması, fiziksel muayene, hormon testleri, ultrasonografi ve gerektiğinde diğer görüntüleme yöntemlerini içerebilir. Amenore tedavisi, altta yatan nedenlere göre değişir ve hormon tedavisi, cerrahi müdahale veya diğer farmakolojik tedavileri içerebilir.

Konuyla ilgili araştırmalar, amenore ve ilişkili durumlar hakkındaki bilgilerimizi artırmayı ve daha etkili tedavi yöntemleri geliştirmeyi amaçlamaktadır. Bu bölüm, primer amenore konusunda güncel literatür bilgilerine göre sınıflandırılması, nedenleri, tanısal değerlendirmesi ve tedavi seçenekleriyle ilgili bilgiler sunmayı hedeflemektedir.

2. PRİMER AMENORE TANIMI

Amenore terimi, adet kanamasının olmaması veya anormal şekilde kesilmesi olarak tanımlanır (ASRM., 2024). Amenore, primer ve sekonder amenore olarak sınıflandırılır.

FIGO (The International Federation of Gynecology and Obstetrics) amenoreyi ovulasyon bozukluklarının bir belirtisi olarak ele alır. Bu bağlamda, adet kanamasının olmaması olarak tanımlar. Amenoreyi altta yatan bir ovulasyon bozukluğunun bir sonucu olarak değerlendirir (Munro ve ark., 2022).

Primer amenore, menarşın (ilk adet kanaması) hiç gerçekleşmemesi durumudur. Kadınların yaklaşık %1 ila %2'sinin primer amenoreden muzdariptir (Timmreck ve ark., 2003). Spesifik olarak primer amenore, sekonder seks karakterleri gelişiminin yokluğunda (örneğin, pubik ve aksiller kıllanma) 13 yaşına kadar menstruasyonun olmaması veya sekonder seks karakterleri gelişimi varlığında ise 15 yaşına kadar hiç menstruasyonun olmaması olarak tanımlanır. Ayrıca menarştan 3 yıl sonra menstruasyon öyküsü olmayan bireyler de

primer amenore olarak değerlendirilir (Gasner ve ark, 2023). ASRM (American Society for Reproductive Medicine) komite raporuna göre 10 yaşından önce meme gelişimi başladıysa, meme gelişiminden 5 yıl sonra menarş olmaması durumunun da primer amenore gibi değerlendirmesi önerilmektedir (ASRM., 2024).

3. NORMAL MENSTRÜEL SIKLUS FİZYOLOJİSİ

Menstrüel siklus, son derece hassas olan hipotalamus-hipofiz-over aksı tarafından düzenlenir. Kadın üreme sisteminde yaklaşık 28 günde bir tekrarlanan bir dizi hormonal ve fizyolojik değişikliklerdir. Bu döngü, ovülasyon (oositin serbest bırakılması) ve potansiyel bir gebelik için endometriumun hazırlanmasını içerir. Menstrüel siklus, kanamanın başladığı günden itibaren sayılır ve genellikle 21 ila 35 gün sürer. Döngünün ilk yarısı foliküler faz olarak adlandırılır ve ovulasyon ile sona erer. Döngünün ikinci yarısı ise luteal faz olarak adlandırılır ve menstrüel kanama ile sona erer (Munro ve ark., 2022).

Döngü, hipotalamustan pulsatil salgılanan gonadotropin salgılatıcı hormon (GNRH) ile başlar. Pulsatil patern, ön hipofiz bezini folikül uyarıcı hormon (FSH) ve lüteinleştirici hormon (LH) salgılaması için uyarır. FSH overlerde bir grup folikülün gelişimini uyarır. Gelişen her folikül, tek bir oosit çevreleyen birkaç katman stromal hücre içerecek şekilde büyür. FSH uyarımı altında bu foliküller olgunlaşır ve stromal hücrelerden östrojen salgılamaya başlar.

Östrojen, endometriumun büyümesini ve kalınlaşmasını uyarır. Ayrıca hipofiz seviyesinde geri bildirimle inhibisyonu sağlayarak FSH salgılanmasını azaltır. FSH seviyeleri düştükçe, çoğu gelişen folikül atreziye uğrar ve genellikle olgunlaşma

sürecine devam edebilen tek bir dominant folikül gelişmeye devam eder. Bu dominant folikül, artan sayıda FSH reseptörüne sahip olduğundan, FSH'ye daha duyarlıdır. Dominant folikül olgunlaştıkça östrojen seviyeleri artmaya devam eder. Yüksek östrojen seviyeleri, hipofiz bezini LH salgılaması için uyarır. LH, dominant folikülün ovulasyonunu (oositin salınması) tetikler.

Ovulasyon sonrası, özellikle LH etkisiyle folikülün kalan kısmı korpus luteuma dönüşür ve progesteron ve östrojen salgılamaya başlar. Östrojen endometriumun kalınlaşmasını ve sekülarizasyonunu uyarır. Progesteron, endometriumu daha da kalınlaştırır ve olası gebeliği desteklemeye hazırlar. Fertilize bir oosit endometriuma implante olmazsa, korpus luteum parçalanır ve progesteron seviyeleri düşer. Bu düşüş, endometriumun dökülmesine ve menstrüel kanamaya neden olur. Gonadal hormonların (östrojen ve progesteron) düşmesi, hipotalamusu ve hipofizi geri bildirim inhibisyonundan kurtarır ve GnRH pulsatilitesinin yeniden başlamasına izin vererek yeni bir menstrüel döngüyü tetikler (Gibson ve ark., 2018; Lord ve ark., 2024).

4. PRİMER AMENORE ETYOPATOGENEZİ

Normal menstrüel fonksiyon için gerekli olan dört yapısal bileşen; hipotalamus, ön hipofiz bezi, overler ve uterus, serviks ve vajinayı içeren genital çıkış yoludur. Bu dört bileşenden herhangi birindeki işlev bozukluğu veya anomali primer amenore nedeni olabilir. Primer amenorenin etiyojisi şu şekilde özetlenebilir (ASRM., 2024; Gasner ve ark., 2024);

4.1. Anatomik ve seksüel gelişim anormallikleri

Müllerian anomaliler primer amenore vakalarının yaklaşık %15'inin sebebidir (ASRM., 2024). Müllerian

anomalilerinin primer amenoreye yol açmasının temel nedeni, uterusun veya vajinanın yokluğu veya anormal gelişimidir. Normal bir adet döngüsü için fonksiyonel bir uterus ve vajina gereklidir. Müllerian anomalilerde bu yapılar eksik veya anormal olduğundan, menstrüasyon kanı dışarı çıkamaz ve bu da primer amenoreye neden olur. Bu anomalilerden biri olan MRKH sendromu, uterus ve vajinanın yokluğu veya az gelişmiş olması ile karakterizedir. Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser sendromlu bireyler tipik olarak primer amenore yaşarlar, ancak normal sekonder seks karakterlerine ve normal overyan fonksiyonlara sahiptirler.

Himen normalde vajinal açıklığı kısmen kapatan ince, esnek bir zardır. İmperfore himende ise, himen tamamen kapalıdır ve bu da menstrüasyon kanının vajinadan dışarı akmasını engeller. En sık görülen konjenital vajinal obstrüksiyon anomalilerindendir. İlk menstruasyonla birlikte obstrüksiyonun gerisinde kanın birikmesine (hematokolpos) bağlı olarak, primer amenore, siklik pelvik ağrı, karında şişkinlik, sırt ağrısı ve baskıya bağlı defekasyon veya idrar yapmada zorlanma gibi semptom ve bulgularla kendini gösterir. Fizik muayene ile himen seviyesinde mavi-mor renk değişikliği gözlenir. Pelvik USG ile hematokolposun gösterilmesiyle tanı koyulur (Kerns ve ark., 2022).

Obstrüksiyona neden olabilen başka bir anomali de transvers vajinal septumdur. Müllerian kanallar ile urogenital sinüs arasındaki birleşim hatası sonucu ortaya çıkar. Bu durumda vajinanın alt, orta ya da üst bölgesinde tam ya da kısmi bir septum mevcuttur. Komplet formda bulgu ve semptomlar aynen imperforeli olgularda olduğu gibidir.

4.2. Hipergonadotropik hipogonadizm

Hipergonadotropik hipogonadizm, overlerin yeterince östrojen üretmediği ve buna bağlı olarak gonadotropinlerin

seviyelerinin yükselmesiyle karakterizedir. Ergenlik çağından önce, yani menarştan önce ortaya çıkarsa, primer amenoreye neden olabilir. Yani primer amenorenden ziyade sekonder amenore ile ilişkili durumlardır. Primer amenoreyle ilişkili en yaygın nedeni olan gonadal displaziler (disgenezis), overlerin normal gelişimini ve işlevini etkileyen bir grup genetik bozukluktur. Bu durumda overler ya hiç gelişmez ya da tam olarak gelişemez. Sonuçta overlerden östrojen üretiminin azalmasına veya tamamen yokluğuna yol açar. Olgularda HPO eksenindeki negatif feed back etkinin azalması nedeniyle gonadotropin seviyeleri (FSH ve LH) genellikle yüksektir. Östrojen, ergenlik döneminde ikincil cinsiyet özelliklerinin gelişimini ve menstrual döngüsünün başlamasını tetikleyen önemli bir hormondur. Östrojen eksikliği, primer amenoreye neden olabilir. Gonadal disgenezinin en yaygın formu Turner sendromudur (45,X). Turner sendromlu bireyler tipik olarak kısa boylu, infertil ve primer amenoreli olgulardır. Diğer gonadal disgeneziler, 46,XX veya 46,XY karyotiplerine sahip bireylerde de görülebilir 46,XY gonadal disgenezi (Swyer Sendromu) durumunda XY karyotipine rağmen, disgenetik gonadlar nedeniyle kadın fenotipi mevcuttur. Hipergonadotropik hipogonadizm nedeniyle primer amenoreye sebep olur (Corona ve ark., 2012; Kerns ve ark., 2022).

Hipergonadotropik hipogonadizmin diğer nedenleri arasında bağışıklık sisteminin yanlışlıkla overlere saldırdığı, overlerin hasar görmesine ve östrojen üretiminin azalmasına neden olan otoimmün hastalıklardan olan otoimmün ooforittir. Otoimmün ooforit en yaygın otoimmün over yetmezliği nedenidir. Adrenal bezlerin yeterince hormon üretmediği otoimmün bir hastalık olan Addison hastalığı da bazen hipergonadotropik hipogonadizm ile birlikte görülebilir. Otoimmün poliglandüler sendromlar, birden fazla endokrin bezin (hormon üreten bezler) etkilendiği bir grup otoimmün

hastalık olup, hipergonadotropik hipogonadizmin yanı sıra diğer hormonal bozukluklara da neden olabilir. Örneğin, tip 1 diyabet bazen otoimmün tiroidit ve/veya otoimmün over yetmezliği ile birlikte görülebilir. Kanser tedavilerinde kullanılan kemoterapi ve radyasyon tedavileri de overlerin hasar görmesine ve östrojen üretiminin azalmasına neden olarak hipergonadotropik hipogonadizme neden olabilir (Corona ve ark., 2012).

4.3. Hipogonadotropik hipogonadizm (Sekonder Overyan Yetmezlik)

Hipogonadotropik hipogonadizm, gonadotropin salgılayan hormonların eksikliğinden kaynaklanan bir durumdur. Bu hormonlar, overlerin işlevini düzenler ve östrojen üretimini uyarır. Hipogonadotropik hipogonadizmde, bu hormonların eksikliği, gonadların yeterince östrojen üretememesine yol açarak primer amenoreye neden olabilir. Ancak bu durum daha çok sekonder amenore ile ilişkilidir. Bu durumlardan biri olan fonksiyonel hipotalamik amenore, stres, aşırı egzersiz veya düşük vücut ağırlığı gibi faktörlerin neden olduğu GnRH (gonadotropin salgılatıcı hormon) üretiminin baskılanması sonucu ortaya çıkar (Saadedine ve ark., 2023). Bu da LH ve FSH seviyelerinin düşmesine ve sonuç olarak östrojen üretiminin azalmasına neden olur. Eğer bu durum ergenlik döneminde meydana gelirse, primer amenoreye yol açabilir. GnRH eksikliği ile birlikte koku alma duyusunun kaybı (anosmi) ile karakterize genetik bir bozukluk olan Kallmann sendromu'da GnRH eksikliğine bağlı hipogonadotropik hipogonadizme yol açabilen ve dolayısıyla primer amenorenin nadir nedenlerinden olan bir hastalıktır (Gasner ve ark., 2024).

Hipofiz tümörlerinden prolaktinomalar, hiperprolaktinemiye neden olarak doğrudan primer amenoreye yol açabilir. Ayrıca, diğer GnRH üretimini baskılayan hipofiz tümörleri de hipofiz bezinin normal işlevini bozarak dolaylı

olarak primer amenoreye katkıda bulunabilir. Ancak, her hipofiz tümörü primer amenoreye neden olmaz ve menarş öncesinde ise primer amenore ile ilişkili olabilir (Coulam ve ark., 1981).

4.4. Diğer endokrin bezlerin bozuklukları

Tiroid hormonları, üreme hormonlarının düzenlenmesinde rol oynar. Hipotiroidizmde, tiroid uyarıcı hormon (TRH) seviyeleri yüksektir ve bu durum prolaktin seviyelerinin yükselmesine neden olabilir. Yüksek prolaktin düzeyleri, östrojen üretimini baskılayarak amenoreye yol açabilir. Ayrıca, hipotiroidizm, HPO aksını etkileyerek de amenoreye neden olabilir. Hipertiroidizmde ise, seks hormon bağlayıcı globulin seviyeleri artar. Bu da serbest östrojen ve testosteron miktarının azalmasına ve anovulasyona neden olarak amenoreye yol açabilir. Sonuç olarak hem hipotiroidizm hem de hipertiroidizm, menstual döngüyü etkileyebilir. Tiroid disfonksiyonu genellikle sekonder amenore ile ilişkilendirilir ancak nadiren primer amenoreye neden olabilir (Kerns ve ark., 2022).

Cushing sendromu, vücuttaki kortizol hormonunun uzun süreli yüksek seviyelerde bulunması sonucu ortaya çıkar. Yüksek kortizol seviyeleri, HPO aksını baskılayarak GnRH salınımını baskılayabilir. GnRH salınımının baskılanması, LH ve FSH seviyelerinin düşmesine ve sonuç olarak overyan fonksiyonların bozulmasına neden olabilir. Bu da, adet düzensizliklerine veya amenoreye neden olabilir. Ergenlik çağında ortaya çıkarsa ve tedavi edilmezse, teorik olarak primer amenoreye katkıda bulunabilir. Ancak bu durum oldukça nadirdir (Kerns ve ark., 2022; Pereira ve ark., 2017).

Primer amenoreli olguların çoğuna gonadal disfonksiyon (%43), Müllarian agenezi (%10-15) ve büyüme ve ergenliğin yapısal gecikmesi (%14) neden olur (Reindollar ve ark., 1981). Bu sebepler primer amenore vakalarının çoğunu

oluşturmaktadır. Diğer nedenler daha az sıklıkla görülür (ASRM., 2024; Gasner ve ark., 2024). Vakaların %2 ila %7'sini oluşturan diğer nispeten yaygın etiolojiler arasında fonksiyonel hipotalamik amenore, polikistik over sendromu ve hipopituitarizm bulunur (Reindollar ve ark., 1981). Hipotalamus-hipofiz-over aksını etkileyen hormonal anormallikler genellikle sekonder amenore ile ilişkilendirilmektedir. Ancak primer amenorenin değerlendirmesinde de dikkate alınmalıdır. Örneğin hiperandrojenik ortam HPO aksının baskılayabilir. Kadınlarda androjen fazlalığının en yaygın nedeni polikistik over sendromu (PKOS), adet düzensizlikleri, hiperandrojenizm ve metabolik işlev bozukluğu ile karakterize yaygın bir durumdur. PKOS'lu bireyler genellikle kronik anovulatuvar döngülere sahiptir. PKOS'tan çok daha az yaygın olan, ancak yine de primer amenore olarak ortaya çıkabilen diğer hiperandrojenizm nedenleri arasında nonklasik konjenital adrenal hiperplaziler, adrenal bezden veya overden hormon salgılayan tümörler bulunur. Ek olarak, kontrolsüz diyabet de HPO aksı fonksiyonunu ve adet görmeyi baskılayabilir, ancak bunların tümü daha çok sekonder amenore ile ilişkilendirilir (Gasner ve ark., 2024).

Hiperprolaktinemi genellikle hipofiz prolaktinomalarından kaynaklanır, ancak strese, egzersize, kronik böbrek hastalığına ve bazı ilaçlara, özellikle antipsikotiklere ve opiatlara da bağlı gelişebilir. Dolaşımdaki yüksek prolaktin düzeyleri, hipotalamik GnRH salgısını baskılayarak gonadotropinlerin (LH, FSH) azalmasına yol açar. Östrojen eksikliği nedeniyle ovulasyon olmaz ve menstrüasyon engellenebilir. Hipotiroidide; tiroid hormonlarının eksikliği nedeniyle olan TRH artışı, hipofizde TSH ve prolaktin salgısını tetikleyerek hiperprolaktinemiye neden olabilir. Prolaktin artışı

GnRH salgısını baskılayarak üreme hormonlarının dengesini bozar. Bu durum ovulasyonu ve menstruasyonu durdurabilir.

Bu nedenlerin yanı sıra, nadir görülen genetik bozukluklar da primer amenoreye neden olabilir. Çeşitli diğer nadir etiyolojiler de mümkündür ve ovülasyon menstüasyondan önce gerçekleştiği için gebelik de her zaman dikkate alınmalıdır. Sekonder amenorenin herhangi bir etiyolojisinin primer amenore olarak ortaya çıkabileceği unutulmamalıdır. Amenorenin altında yatan nedenin belirlenmesi, yönetim kararlarına rehberlik etmeye yardımcı olacaktır (Klein ve ark., 2019).

5. PRİMER AMENORELİ OLGULARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Primer amenorenin klinik değerlendirmesi, fizyolojik ve patolojik mekanizmaların yanı sıra bunların bireyin sağlığı ve psikososyal refahı üzerindeki etkilerinin kapsamlı bir şekilde anlaşılmasını gerektirir. Amenore şikayetiyle başvuran bir hastanın değerlendirmesi kapsamlı bir öykü ve fizik muayeneyle başlar. Takiben hormonal değerlendirme ve görüntüleme yöntemleriyle devam eder.

Öyküde ergenlik gelişiminin zamanlaması, cinsel aktivite, stres ve yeme alışkanlıkları, kilo değişiklikleri, egzersiz alışkanlıkları, herhangi bir hormonal ilaç kullanımı, kemoterapi, radyoterapi öyküsü, önceki cerrahi veya tıbbi müdahaleler ve hastanın genel sağlık durumu gibi tıbbi geçmiş detaylı olarak sorgulanmalıdır. Koku alma duyusu, baş ağrısı, görme problemleri, galaktore sorgulanmalıdır. Ayrıca, potansiyel sağlık problemlerini ve genetik faktörleri belirlemek için aile öyküsü de göz önünde bulundurulmalıdır (Baril ve ark., 2021; Nawaz ve ark., 2024).

Fizik muayene; boyu, kiloyu, vücut kitle indeksini, pubik kıllanma ve meme gelişimi gibi sekonder seks karakterlerini ve herhangi bir anatomik anormalliği (dismorfik özellikler), gelişimsel anomalileri veya virilizasyon belirtilerinin tespiti için vulva, klitoris ve vajinanın incelenmesini içeren dış genitalya muayenesini, vajinal veya servikal atrezi gibi obstrüktif anomalileri tespit etmek için vajina, serviks ve uterusun değerlendirilmesini içeren pelvik muayeneyi, tiroid bezi muayenesini, koku alma testini içerecek şekilde yapılmalıdır. Fizik muayene, özellikle primer amenorede, önemli ipuçları sağlayabilir. Meme gelişiminin tespiti daha önce östrojen etkisinin olduğunu gösterirken, aşırı testosteron salgılanması genellikle hirsütizm ile nadiren de artmış kas kütlesi veya diğer virilizasyon belirtileriyle kendini gösterir. Turner sendromu gibi genetik bozukluklar veya MRKH sendromu gibi Müllertian anomalileri düşündüren bulgulara özellikle dikkat edilmelidir.

İlk laboratuvar testleri genellikle β -hCG, FSH, LH, TSH, Prolaktin, Estradiol seviyelerini içerir. Amenore şikayeti olan tüm hastalarda ilk yapılması gereken test, gebelik testinin yapılarak olası bir gebeliğin ekarte edilmesidir. Serum FSH, LH ve Estradiol seviyeleri, amenorenin nedenini belirlemede önemlidir. Yüksek FSH ve LH seviyeleri, gonadal disgenezi veya prematür over yetmezliğini düşündürürken, düşük FSH ve LH seviyeleri, hipotalamik veya hipofiz yetmezliğini düşündürür. Düşük FSH ve Estradiol seviyeleri, hipoöstrojenizmi doğrular ve hipotalamik amenoreyi veya hipofiz kaynaklı sorunları düşündürür. Yüksek prolaktin seviyeleri, prolaktinoma gibi bir hipofiz tümörünü düşündürebilir. Tiroid fonksiyonlarını değerlendirmek ve disfonksiyonu dışlamak için TSH seviyeleri bakılır.

Diğer testler, altta yatan nedene bağlı olarak karyotip analizi, testosteron seviyeleri, dehidroepiandrosteron sülfat (DHEAS) seviyeleri, 17-hidroksiprogesteron seviyelerini

içerebilir (Baril ve ark., 2021). Yüksek FSH seviyeleri olan primer amenoreli hastalarda, 16 yaşına kadar adet görmemiş ve sekonder seks karakterleri gelişmemiş kızlarda, ailesinde cinsiyet gelişim bozukluğu öyküsü olanlarda, fizik muayenede kısa boy, meme gelişimi olmayan, geniş meme ucu aralığı gibi cinsiyet gelişim bozukluğu bulguları olanlarda, ultrasonografi veya diğer görüntüleme yöntemlerinde uterus veya overlerde anomali saptananlarda ve işitme kaybı, böbrek anomalileri gibi amenoreye eşlik eden diğer bulguları olan hastalarda karyotip analizi yapılmalıdır (Safai ve ark., 2012; ASRM., 2024).

Pelvik ultrasonografi, uterus ve overlerin varlığını ve yapısını değerlendirmek için kullanılabilir (Baril ve ark., 2021). Pelvik USG, MRKH sendromu gibi Müllerian anomalilerini veya overlerin gelişimindeki anormallikleri tanımlamaya yardımcı olabilir. Manyetik rezonans görüntüleme veya bilgisayarlı tomografi gibi diğer görüntüleme çalışmaları, hipofizde veya diğer ilgili yapılarda anormallikleri değerlendirmek için kullanılabilir. Beyin MR'ı, hipofiz patolojisinden şüpheleniliyorsa endikedir (ASRM., 2024).

Kapsamlı öykü, detaylı fizik muayene ve serum FSH, E2, Prolaktin ve TSH' içerecek şekilde hormonal değerlendirme amenore vakalarının çoğunda tanı koyulması için yeterlidir. Bu değerlendirmeler, amenorenin altında yatan nedenin belirlenmesine yardımcı olur ve uygun tedavi stratejisinin belirlenmesi için gereklidir.

6. PRİMER AMENORELİ OLGULARIN TEDAVİSİ

Primer amenorenin tedavisinde temel ilkeler, amenore nedeninin tespitini, mümkünse altta yatan patolojiyi düzeltmeyi, istiyorsa kadının fertilité isteğine yardımcı olmayı ve hastalık sürecinin komplikasyonlarını önlemeyi (örneğin, osteoporozu

önlemek için östrojen replasmanı) kapsamaktadır. Bu kapsamlı yaklaşım, hastanın hormonal dengesinin sağlanması ve normal seviyelere ulaşması, anovulasyonun düzeltilmesi ve düzenli bir adet siklusunun yeniden tesis edilmesi gibi önemli hedefleri içermektedir. Ayrıca, polikistik over sendromu veya hiperprolaktinemi gibi spesifik durumlara yönelik etkili ve dikkatlice hazırlanmış tedavi planları da uygulanmalıdır. Tedavi planının oluşturulmasında hastanın yaşı, mevcut fertilité durumu, eşlik eden diğer sağlık sorunları ve bireysel tercihleri gibi çeşitli faktörler önemli rol oynamaktadır. Bu unsurların her biri, tedavi sürecinin kişiselleştirilmesi ve etkili biçimde yürütülmesi amacıyla titizlikle gözden geçirilmelidir. Ayrıca, bu süreçte hasta ile yapılan sürekli iletişim ve geri bildirim, tedavi stratejilerinin başarısı için kritik öneme sahiptir. Hastaların ihtiyaçları ve belirtileri doğrultusunda sürekli izleme ve ihtiyaç duyulduğunda müdahale, tedavi sürecinin etkinliğini artıracaktır.

Primer amenore genellikle genetik veya anatomik bir anormallikğin sonucu oluşmakla birlikte sekonder amenorenin tüm nedenleri primer amenore olarak da ortaya çıkabilir. Tedaviye başlamadan önce, HPO aksındaki herhangi bir sorun, anatomik nedenler, kromozomal veya genetik bozukluklar ve endokrinolojik bozukluklar değerlendirilerek alta yatan nedenin tanımlanması gereklidir. Sonrasında nedene göre hormonal, cerrahi veya diğer farmakolojik tedaviler planlanmalıdır. Aşağıda nedene yönelik tedavilere değinilmiştir.

6.1. Anatomik ve seksüel gelişim anormalliklerinde tedavi

Amaç, obstrüktif nedenlerin ortadan kaldırılması, menstruasyonun başlatılması, fertilité seçeneklerinin sunulması ve gereği halinde psikolojik destek sağlanmasıdır.

Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser sendromunda tedavi, bireyin spesifik ihtiyaçlarına ve sendromun şiddetine göre

değişiklik gösterir. Tedavi genellikle vajinal ageneziye ve fertilité ilgili sorunlara odaklanır. Bu bireylerde vajina çok kısa olabilir veya olmayabilir. Bu durum cinsel ilişkiyi zorlaştırabilir veya imkansız hale getirebilir. Vajinal agenezi için tedavide vajinal dilatatörler kullanılarak vajinanın kademeli olarak genişletilmesi yöntemi çoğu zaman tercih edilen ilk tedavi yöntemidir. Vajinal agenezide vajinal kanalı oluşturmak için çeşitli cerrahi tekniklerin kullanıldığı bir işlem olan vajinoplasti operasyonları uygulanabilir. MRKH sendromlu bireyler normal overlere sahip oldukları için genetik olarak kendi çocuklarına sahip olabilirler. Ancak, uterus olmadığı için taşıyıcı annelik, uterus nakli (deneysel bir tedavi seçeneği) fertilité tedavisi seçenekleri uygulanabilir. MRKH sendromu tanısı, bireyler ve aileleri için duygusal olarak zorlayıcı olabilir. Psikososyal destek, bu zorlukla başa çıkmalarına yardımcı olabilir. Destek grupları, bireysel terapi ve aile terapisi gibi seçenekler mevcuttur.

İmperfore himen ve transvers vajinal septum varlığında tedavi cerrahidir. İmperfore himende himende uygun bir açıklık oluşturularak (Himenotomi), komplet septumda septumun kesilmesi veya rezeksiyonu yapılır. Cerrahinin amacı, vajinal kan akışını sağlamak ve normal anatomiye oluşturmaktır.

6.2. Hipergonadotropik hipogonadizmli olgularda tedavi

En sık sebeplerden biri olan Turner Sendromunda primer amenore yanında yüksek FSH/LH seviyeleri ve düşük östrojen seviyeleri mevcuttur. Bu olgularda pubertal ve hormonal gelişimin desteklenmesi önemlidir. Sekonder seks karakterlerinin gelişiminin ve uterin büyümenin desteklemesi ve osteoporoz riskinin azaltılması amacıyla östrojen replasman tedavisi uygulanmalıdır. Menstrüasyon sağlandığında endometriumu korumak için siklik progesteron eklenmelidir.

Olguların çoğu infertildir; overyan fonksiyonlar genellikle ergenlik döneminde azalır ve çoğu Turner sendromlu kadın erken menopoza girer. Ancak erken tanı konmuş bazı hastalar kendi oositleriyle çocuk sahibi olabilir. Ergenlik döneminde over veya oosit kriyoprezervasyonu fertilité için bir seçenek olabilir. Yardımcı üreme tekniklerinden donör oosit veya embrio donasyonu uygulanabilir (Kiess ve ark., 2015).

Genetik olarak erkek, fenotipik olarak kadın bireyler olan Swyer Sendromu'nda gonadlar işlevsel overler veya testisler yerine, streak gonad adı verilen, gelişmemiş ve işlevsiz bir dokudur. Bu streak gonadlarda, malignite (özellikle disgerminom ve gonadoblastom) gelişme riski yüksektir. Bu nedenle, Swyer sendromu tanısı konulduktan sonra, genellikle ergenlik döneminde veya sonrasında, streak gonadların çıkarılması için gonadektomi önerilir. Bu, kanser riskini önemli ölçüde azaltır. Gonadektomi sonrası, bireyler östrojen replasman tedavisi almalıdırlar. Bu bireyler infertildir ve kendiliğinden gebe kalamazlar (Naroji ve ark., 2022).

Overlere karşı bir otoimmün reaksiyon sonucu oluşan otoimmün ooforit over dokusuna zarar verir ve overyan fonksiyonları bozar. Ergenlikte otoimmün ooforit nadirdir, Addison hastalığı gibi genellikle diğer poliglandüler otoimmün sendromlarla ve bu hastalıkların bulgularıyla birlikte ortaya çıkar. Tedavisi, hastanın yaşına, hastalığın şiddetine ve fertilité isteklerine bağlı değişir. Tedavide otoimmün reaksiyonu baskılamak için kortikosteroidler veya diğer immünosüpresif ilaçlar, fertilité istekleri olan hastalar için, yumurta donasyonu veya in vitro fertilizasyon gibi üreme teknolojileri kullanılabilir (Kerns et al., 2022).

Kemoterapi, radyoterapi veya overleri etkileyebilecek cerrahi müdahaleler. hipergonadotropik hipogonadizme neden olabilecek iatrojenik sebeplerdendir. Mümkünse bu tedaviler öncesinde over dokusu veya oosit donasyonu gibi fertilitte koruyucu protokoller hastalara sunulmalıdır.

6.3. Hipogonadotropik hipogonadizimli olgularda tedavi

Hipotalamus ve hipofizin yeterli miktarda gonadotropin salgılayamamasına neden olan durumların sonucu olarak ortaya çıkan hipogonadotropik hipogonadizimli olgularda tedavi, altta yatan durumun düzeltilmesine ve hormon replasmanına odaklanır.

Genellikle stres, aşırı egzersiz, düşük vücut ağırlığı veya yeme bozuklukları gibi faktörlerden kaynaklanan hipotalamik amenore, GnRH nöronlarının gelişim bozukluğuyla ilgili Kallman Sendromu, hipotalamus üzerinde baskı oluşturan tümörler veya kistik malformasyonlar, konjenital hipofiz aplazisi veya hipoplazisi, kraniyofaringioma, prolaktinoma gibi hipofizer tümörler, prolaktinoma ya da başka nedenlerle gelişen hiperprolaktinemi, hipotiroidizm, genetik olarak hipotalamus fonksiyonlarının etkilenmesiyle ilişkili Prader-Willi Sendromu (Cassidy ve ark., 2012), kemoterapi, radyoterapi veya cerrahi müdahaleler sonucu meydana gelen sekonder hipofizer disfonksiyonu gibi nedenler hipotalamusu veya hipofizi etkileyerek hipogonadotropik hipogonadizm nedeni olabilirler.

Hipogonadotropik hipogonadizimli olgularda tedavi altta yatan nedeni ele almayı ve normal menstrual döngüyü yeniden sağlamayı amaçlar. Tedavi nedene, hastanın yaşına ve fertilitte isteklerine bağlı olarak bireyselleştirilmelidir.

Hipotalamik amenore tedavisinde önemli bir aşama yaşam tarzı değişiklikleridir. Yoga, meditasyon veya psikoterapi gibi stres azaltma yönetimi tekniklerinin uygulanması, aşırı

egzersiz yapılyorsa egzersiz miktarının ve yoğunluğunun azaltılması, düşük vücut ağırlığı varsa sağlıklı bir kiloya ulaşılması için bir diyetisyen önerisiyle kilo alımı veya Anoreksiya veya bulimia nervoza gibi yeme bozukluğu varsa psikolojik desteğin tedaviye entegre edilmesi faydalı olabilir. Özellikle profesyonel atletlerde enerji dengesi sağlanmalıdır. Yaşam tarzı değişiklikleri yeterli değilse, pulsatil GnRH tedavisi bir seçenek olabilir. Bu tedavi, hipotalamusu taklit eden bir pompa aracılığıyla GnRH hormonunun düzenli aralıklarla verilmesini içerir. GnRH tedavisi overleri uyaran gonadotropinlerin üretimini tetikleyerek menstrual döngüyü yeniden başlatabilir. Pulsatil GnRH tedavisinin etkisiz olduğu durumlarda veya fertilité arzusu varsa, gonadotropinler kullanılabilir. Bu tedavi, doğrudan overleri uyaran FSH ve LH hormonlarının verilmesidir. Menstrual döngünün düzenlenmesi veya uzun süreli östrojen eksikliğine bağlı osteoporozun engellenebilmesi için östrojen ve progesteron tedavileri kullanılabilir. Ancak, bu tedaviler altta yatan nedenin ele alınmadığı durumlarda uzun vadeli bir çözüm değildir (Męczekalski ve ark., 2024).

Hiperprolaktinemiye bağlı primer amenore tedavisi, altta yatan nedene yönelik olarak medikal veya cerrahidir. Medikal tedavide Dopamin agonistleri (Bromokriptin, kabergolin) kullanılabilir. Dopamin agonistlerine yanıt alınamayan durumlarda (makro prolaktinomalar) cerrahi yapılabilir. İlaçlara bağlı gelişen hiperprolaktinemilerde, ilacın kesilmesi veya değiştirilmesi gerekebilir.

Hipotiroidizme bağlı primer amenore tedavisi, tiroid hormonu replasman tedavisini (Levotiroksin) içerir. Bu tedavi, eksik olan tiroid hormonlarını yerine koyar ve tiroid fonksiyonlarını normale döndürür. Tiroid fonksiyonları normale döndüğünde, menstrual döngü de genellikle yeniden başlar.

Hiperprolaktinemi ve hipotiroidizm birlikte ortaya çıkabilir, çünkü hipotiroidizm, prolaktin seviyelerinin yükselmesine neden olabilir. Bu durumda, her iki durumun da tedavi edilmesi önemlidir (Kerns ve ark., 2022; ASRM., 2024). Doğru tanı ve tedavi ile menstrüasyon düzeni yeniden sağlanabilir ve hastaların yaşam kalitesi artırılabilir.

Hipogonadotropik hipogonadizmin yönetimi multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Hipogonadotropik hipogonadizme yol açabilen yukarıda sayılan diğer nedenlerde tedavi bireyselleştirilerek uygulanmalıdır. Altta yatan nedenlerin iyileştirilmesi genellikle tedavinin temelidir ve başarılı bir şekilde ele alındığında hastalarda menstrüasyon ve hormonal denge tekrar sağlanabilir.

6.4. Diğer endokrin bezlerin bozukluklarında tedavi

Hipertiroidizme bağlı amenore tedavisi, altta yatan nedene, semptomların ciddiyetine ve hastanın durumuna göre değişiklik gösterir. Bu tedaviler; tiroid hormon üretimini baskılamak ve semptomları kontrol altına almak için (Metimazol, Propiltiyourasil, Beta-Blokerler) medikal tedaviyi, tiroid hücrelerini yok ederek aşırı hormon üretimini durdurmak için radyoaktif iyot tedavisini ve parsiyel veya total tiroidektomi içerir. Tiroidektomi sonrasında genellikle hipotiroidizm gelişir ve bu durum levotiroksin tedavisiyle yönetilir. Hipertiroidizm tedavi edildikten sonra, menstrual döngü genellikle normale döner.

Hipogonadotropik hipogonadizmin nadir sebeplerinden Cushing sendromunun nedenleri arasında Hipofizde ACTH (adrenokortikotropik hormon) üreten adenomlar, Vücudun başka bir yerinde ACTH üreten bir tümörler, Adrenal bezde kortizol üreten bir tümörler veya Uzun süreli yüksek doz steroid kullanımı yer alır (Akkuş ve ark., 2020). Cushing sendromunun tedavisi, nedene bağlı olarak cerrahi, radyoterapi veya medikal

tedaviyi içerebilir. Altta yatan durumun düzeltilmesiyle menstrual döngü genellikle normale döner.

Dolaşımdaki yüksek androjen seviyeleri, HPO aksını etkileyerek over fonksiyonlarını baskılayarak ovulasyonu engelleyebilir. Bu durum adet düzensizliklerine veya amenoreye yol açabilir. Hiperandrojenizmin en yaygın nedeni polikistik over sendromu'dur. PKOS'lu kadınlarda, yumurtalıklar çok sayıda küçük kist içerir ve normalden daha fazla androjen üretir (Baril ve ark., 2021). Konjenital adrenal hiperplaziler (21-hidroksilaz eksikliği), over veya adrenal kökenli androjen salgılayan tümörler, Cushing sendromu ve androjen içeren veya androjen üretimini artıran bazı ilaçlar hiperandrojenizm diğer nedenleri arasındadır. Hiperandrojenizme bağlı amenore tedavisi, altta yatan nedene yöneliktir. Tedavi aynı zamanda hormonal tedaviyi ve fertilitate yönetimini içerir.

PKOS tedavisi, yaşam tarzı değişikliklerini (kilo verme, düzenli egzersiz), kombine oral kontraseptifleri, spironolakton veya siproteron asetat gibi antiandrojen ilaçları, metformin gibi insülin duyarlaştırıcı ilaçları içerebilir (Lord ve ark., 2024). Konjenital adrenal hiperplazilerin tedavisi, androjen üretimini azaltan deksametazon veya hidrokortizon gibi glukokortikoid tedavisini içerebilir. Tümör kaynaklı hiperandrojenizmde tümörler cerrahi olarak çıkarılabilir. İlaç kaynaklı hiperandrojenizm tedavisinde ilacın kesilmesi veya değiştirilmesi gerekebilir.

Hiperandrojenizm tedavi edildikten sonra, menstrual döngü genellikle normale döner. Ancak, bazı durumlarda tedavide, menstüasyonu başlatmak için östrojen-progesteron kombinasyonu gibi hormonal tedaviler veya fertilitate arzusu varsa klomifen sitrat veya gonadotropinlerle ovulasyon indüksiyonu ya da diğer yardımcı üreme tekniklerinin kullanılması gerekebilir.

7. SONUÇ

Primer amenore, farklı etiyolojik faktörlerin bir araya gelerek ortaya çıkabildiği, multidisipliner bir yaklaşımla ele alınması gereken karmaşık bir klinik tablodur. Bu derleme, mevcut literatürde primer amenorenin tanımı, tanısı, altta yatan nedenleri ve tedavi yaklaşımlarına dair güncel bilgileri değerlendirmiştir.

Primer amenorenin tanısı, fizik muayene, laboratuvar testleri ve görüntüleme yöntemleri ile konulur. Tedavisi altta yatan nedene yöneliktir. Tedavide hastanın yaşına, fertilitate arzusuna göre bireyselleştirilmiş yaklaşımların yeri önemlidir. Bu süreçteki hormonal tedaviler, cerrahi müdahaleler ve psikososyal destek hizmetleri hastaların yaşam kalitesini artırmada kritik rol oynamaktadır. Ancak primer amenoreli bireylerde tedavinin uzun vadeli etkileri ve yaşam kalitesine yönelik uzun dönem sonuçlarını değerlendiren çalışmaların literatürde sınırlı sayıda olması önemli bir boşluğa işaret etmektedir. Gelecekteki çalışmaların, özellikle erken tanı koyma süreçlerini optimize etmeye, nadir etiyolojilerin moleküler mekanizmalarını aydınlatmaya ve multidisipliner yaklaşımların etkinliğini de değerlendirmeye odaklanması gerektiği düşünülmektedir. Bu hasta yönetiminde önemli bir rehberlik sağlayacaktır. Sonuç olarak, bu derleme, primer amenore alanında mevcut literatüre kapsamlı bir bakış sunarak, tanı ve tedavi süreçlerinin iyileştirilmesi adına kritik bilgiler sağlamış ve gelecekteki araştırmalara yol gösterici olmayı amaçlamıştır.

KAYNAKÇA

- Akkuş, Y., Baş, V. N., & Yılmaz, Z. (2020). Cushing syndrome induced by long term use of corticosteroids in the management of atopic dermatitis. *Pediatric Endocrinology Diabetes and Metabolism*, 26(4), 216-219.
- Baril, S. (2021). Approach to: Amenorrhea. *McGill Journal of Medicine*, 19(2).
- Cassidy, S. B., Schwartz, S., Miller, J. L., & Driscoll, D. J. (2012). Prader-willi syndrome. *Genetics in medicine*, 14(1), 10-26.
- Corona, G., Rastrelli, G., Vignozzi, L., Mannucci, E., & Maggi, M. (2012). How to recognize late-onset hypogonadism in men with sexual dysfunction. *Asian journal of andrology*, 14(2), 251.
- Coulam, C. B., Laws Jr, E. R., Abboud, C. F., & Randall, R. V. (1981). Primary amenorrhea and pituitary adenomas. *Fertility and Sterility*, 35(6), 615-619.
- Gasner, A., & Rehman, A. (2023). Primary amenorrhea. In *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing.
- Gibson, D. A., Simitsidellis, I., Collins, F., & Saunders, P. T. (2018). Endometrial intracrinology: oestrogens, androgens and endometrial disorders. *International journal of molecular sciences*, 19(10), 3276.
- Kerns, J., Itriyeve, K., & Fisher, M. (2022). Etiology and management of amenorrhea in adolescent and young adult women. *Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care*, 52(5), 101184.

- Klein, D. A., Paradise, S. L., & Reeder, R. M. (2019). Amenorrhea: a systematic approach to diagnosis and management. *American family physician*, 100(1), 39-48.
- Kiess, W., Penke, M., Gorski, T., Körner, A., Hoppmann, J., Müller, E., ... & Pfaeffle, R. (2015). Turner syndrome—working together with patients and their families. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*, 28(11-12), 1199-1201.
- Lord M, Jenkins SM, Sahni M. Secondary Amenorrhea. [Updated 2024 Oct 28]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK431055/>
- Męczekalski, B., Niwczyk, O., Battipaglia, C., Troia, L., Kostrzak, A., Bala, G., ... & Luisi, S. (2024). Neuroendocrine disturbances in women with functional hypothalamic amenorrhea: an update and future directions. *Endocrine*, 84(3), 769-785.
- Munro, M. G., Balen, A. H., Cho, S., Critchley, H. O., Díaz, I., Ferriani, R., ... & van der Spuy, Z. M. (2022). The FIGO ovulatory disorders classification system. *Human Reproduction*, 37(10), 2446-2464.
- Naroji, S., Gomez-Lobo, V., & Finlayson, C. (2022). Primary Amenorrhea and Differences of Sex Development. In *Seminars in reproductive medicine* (Vol. 40, No. 01/02, pp. 016-022). Thieme Medical Publishers, Inc..
- Nawaz, G., Rogol, A. D., & Jenkins, S. M. (2024). Amenorrhea. In *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing.
- Pereira, K., & Brown, A. J. (2017). Secondary amenorrhea: Diagnostic approach and treatment considerations. *The Nurse Practitioner*, 42(9), 34-41.

- Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. (2024). Current evaluation of amenorrhea: a committee opinion. *Fertility and Sterility*, 122(1), 52-61.
- Reindollar, R. H., Byrd, J. R., & McDonough, P. G. (1981). Delayed sexual development: a study of 252 patients. *American journal of obstetrics and gynecology*, 140(4), 371-380.
- Saadedine, M., Kapoor, E., & Shufelt, C. (2023, September). Functional Hypothalamic Amenorrhea: Recognition and management of a challenging diagnosis. In Mayo Clinic Proceedings (Vol. 98, No. 9, pp. 1376-1385). Elsevier.
- Safai, A., Vasei, M., Attaranzadeh, A., Azad, F., & Tabibi, N. (2012). Chromosomal abnormality in patients with secondary amenorrhea. *Archives of Iranian medicine*, 15(4), 0-0.
- Timmreck LS, Reindollar RH. Contemporary issues in primary amenorrhea. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2003; 30: 287-302.

SEKONDER AMENORE: GÜNCEL LİTERATÜRÜN GÖZDEN GEÇİRİLMESİ

Alihan TIĞLI¹

Yakup BAYKUŞ²

1. GİRİŞ

Amenore, üreme çağındaki kadınlarda kadın sağlığının önemli bir göstergesi olan menstruasyonun olmaması olarak tanımlanan, yaygın görülen jinekolojik bir sorundur. Kadınlarda menstrual döngü, hormonal dengenin sağlanması ve üreme sağlığının korunması açısından kritik bir öneme sahiptir. Kadınların yaşam kalitesini önemli ölçüde olumsuz etkilerken hem üreme sağlığı hem de genel sağlık durumları üzerinde sorunlarına neden olabileceği bilinmektedir.

Genellikle primer amenore ve sekonder amenore olarak iki ana kategoride sınıflandırılır. Primer amenore, kadının daha önce hiç adet görmemesi durumu iken sekonder amenore daha önce düzenli adet gören bir bireyde, belirli bir süre boyunca menstruasyon olmaması durumunu ifade eder. Genel popülasyonda sekonder amenore prevalansı gebelik, emzirme veya menopoza dışında yaklaşık %3-4 olarak tahmin edilmektedir. Bu oranlar üreme çağındaki kadınların yaklaşık %3-4'ünün yaşamlarının bir döneminde sekonder amenore yaşayacağı anlamına gelir. Bununla birlikte, bazı

¹ Dr. Öğr. Üyesi Bandırma Onyedİ Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, atigli@bandirma.edu.tr, ORCID: 0000-0001-5730- 8477.

² Doç. Dr. Bandırma Onyedİ Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, ybaykus@bandirma.edu.tr, ORCID: 0000-0001-5730-8477.

popölasyonlarda prevalansı daha yüksektir. Örneğin, anoreksiya veya bulimia nervoza gibi yeme bozukluğu olan kadınlarda sekonder amenore prevalansı çok daha yüksektir Benzer şekilde, aşırı egzersiz yapan veya çok düşük vücut yağ yüzdesine sahip kadınlarda da prevalans yüksektir. Polikistik over sendromu (PKOS), obezite ve metabolik sendrom sekonder amenore için önemli risk faktörlerinden olup bu kadınlarda sekonder amenore daha yaygın gözlenmektedir. Obezitenin artmasıyla birlikte insülin direnci ve hormonal dengesizliklerin oluşma olasılığı artmakta, bu durum da sekonder amenore riskini artırmaktadır. Metabolik sendromun varlığı ise hormonal denge üzerinde etkili olabilmekte ve amenoreye yol açabilmektedir. Sekonder amenorenin prevalansı yaşla birlikte de artar. Menopoza yaklaşan kadınlarda prevalans daha yüksektir. Bunun nedeni, menopoz öncesinde overlerden daha az östrojen üretilebilmesidir (Nawaz ve ark., 2024).

Primer ve sekonder amenorenin etiyolojileri farklı olabilir, bu nedenle farklı tanısal yaklaşımlar ve farklı tedavi yöntemleri gerektirebilir. Tanı detaylı klinik öykünün alınmasını, fizik muayeneyi, hormonal testleri, ultrasonografi ve gerektiğinde diğer görüntüleme yöntemlerini içerebilir. Amenore tedavisi, altta yatan nedenlere göre değişir ve hormonal tedavisi, cerrahi müdahale veya diğer farmakolojik tedavileri içerebilir. Tedavi sürecinde multidisipliner yaklaşımlar ve hasta merkezli tedavi stratejileri, sekonder amenoreyi yönetmede önemli bir rol oynamaktadır. Hem primer hem de sekonder amenore, değerlendirilmesi gereken tıbbi durumlar olarak karşımıza çıkmaktadır (Nawaz ve ark., 2024).

Konuyla ilgili araştırmalar, amenore ve ilişkili durumlar hakkındaki bilgilerimizi artırmayı ve daha etkili tedavi yöntemleri geliştirmeyi amaçlamaktadır. Bu bölüm, sekonder amenorenin güncel literatür bilgilerine göre sınıflandırılmasını, nedenlerini, tanısal değerlendirmesini ve tedavi seçenekleriyle

ilgili bilgiler sunmayı hedeflemektedir. Ayrıca, amenore ile ilişkili potansiyel uzun vadeli sağlık sonuçları ve bu durumdaki kadınlar için mevcut olan destekleyici bakım stratejileri de ele alınacaktır.

2. SEKONDER AMENORE TANIMI

Amenore terimi, adet kanamasının olmaması veya anormal şekilde kesilmesi olarak tanımlanır (ASRM., 2024).

Amenore, primer ve sekonder amenore olarak sınıflandırılır.

Sekonder amenore daha önce adet gören bir kadında adet kanamasının herhangi bir nedenle kesilmesidir. Daha önce düzenli adet döngüsü olan bir kadında en az 3 menstrüel siklus veya daha uzun süre adet görememe veya daha önce düzensiz adet döngüsü olan bir kadında 6 ay veya daha uzun süredir adet görememe durumu sekonder amenore olarak tanımlanır (ASRM., 2024, Lord ve ark., 2024).

FIGO'ya göre daha önce en az bir spontan adet kanaması geçirmiş bir bireyde 180 günden (yaklaşık 6 ay) fazla adet dönemlerinin olmaması sekonder amenore olarak tanımlanmaktadır. FIGO amenoreyi ovulasyon bozukluklarının bir belirtisi olarak ele alır ve bu bağlamda, adet kanamasının olmaması olarak tanımlar. Amenoreyi altta yatan bir ovulasyon bozukluğunun bir sonucu olarak değerlendirir (Munro ve ark., 2022).

3. NORMAL MENSTRÜEL SİKLUSS FİZYOLOJİSİ

Menstrüel siklus, son derece hassas olan hipotalamus-hipofiz-over aksı tarafından düzenlenir. Kadın üreme sisteminde

yaklaşık 28 günde bir tekrarlanan bir dizi hormonal ve fizyolojik değişikliklerdir. Bu döngü, ovülasyon (oositin serbest bırakılması) ve potansiyel bir gebelik için endometriumun hazırlanmasını içerir. Menstrüel siklus, kanamanın başladığı günden itibaren sayılır ve genellikle 21 ila 35 gün sürer. Döngünün ilk yarısı foliküler faz olarak adlandırılır ve ovulasyon ile sona erer. Döngünün ikinci yarısı ise luteal faz olarak adlandırılır ve menstrüel kanama ile sona erer (Munro ve ark., 2022).

Döngü, hipotalamustan pulsatil salgılanan gonadotropin salgılatıcı hormon (GNRH) ile başlar. Pulsatil patern, ön hipofiz bezini folikül uyarıcı hormon (FSH) ve lüteinleştirici hormon (LH) salgılaması için uyarır. FSH overlerde bir grup folikülün gelişimini uyarır. Gelişen her folikül, tek bir oosit çevreleyen birkaç katman stromal hücre içerecek şekilde büyür. FSH uyarımı altında bu foliküller olgunlaşır ve stromal hücrelerden östrojen salgılamaya başlar.

Östrojen, endometriumun büyümesini ve kalınlaşmasını uyarır. Ayrıca hipofiz seviyesinde geri bildirimle inhibisyonu sağlayarak FSH salgılanmasını azaltır. FSH seviyeleri düştükçe, çoğu gelişen folikül atreziye uğrar ve genellikle olgunlaşma sürecine devam edebilen tek bir dominant folikül gelişmeye devam eder. Bu dominant folikül, artan sayıda FSH reseptörüne sahip olduğundan, FSH'ye daha duyarlıdır. Dominant folikül olgunlaştıkça östrojen seviyeleri artmaya devam eder. Yüksek östrojen seviyeleri, hipofiz bezini LH salgılaması için uyarır. LH, dominant folikülün ovulasyonunu (oositin salınması) tetikler.

Ovulasyon sonrası, özellikle LH etkisiyle folikülün kalan kısmı korpus luteuma dönüşür ve progesteron ve östrojen salgılamaya başlar. Östrojen endometriumun kalınlaşmasını ve vaskülarizasyonunu uyarır. Progesteron, endometriumu daha da

kalınlaştırır ve olası gebeliği desteklemeye hazırlar. Fertilize bir oosit endometriuma implante olmazsa, korpus luteum parçalanır ve progesteron seviyeleri düşer. Bu düşüş, endometriumun dökülmesine ve menstrüel kanamaya neden olur. Gonadal hormonların (östrojen ve progesteron) düşmesi, hipotalamusu ve hipofizi geri bildirim inhibisyonundan kurtarır ve GnRH pulsatilitesinin yeniden başlamasına izin vererek yeni bir menstrüel döngüyü tetikler (Gibson ve ark., 2018; Lord ve ark., 2024).

4. SEKONDER AMENORE ETYOPATOGENEZİ

Sekonder amenore, genellikle HPO aksındaki bir bozukluktan kaynaklanır. Hipotalamus-hipofiz-gonadal aksının rolü, hormonal dengenin sağlanmasında kritik bir öneme sahiptir. Bu eksen, hipotalamusun gonadotropin salgılayıcı hormon (GnRH) üretmesiyle başlar, ardından hipofiz bezinden luteinizan hormon (LH) ve folikül uyarıcı hormon (FSH) salgılanmasını uyarır. Bu hormonlar da ovulasyon ve normal menstrüasyonun gerçekleşmesi için gereklidir. Aksın herhangi bir aşamasındaki bozukluklar sekonder amenoreye neden olabilir. Gebelik, sekonder amenorenin en yaygın nedenidir. Cinsel olarak aktif olmadıklarını iddia eden veya cinsel ilişkinin "güvenli" bir zamanda gerçekleştiğinden emin olan kadınlarda bile gebelik olabilir. Ayrıca, belirgin adet kanamasının gebeliği dışlamadığını da belirtmek önemlidir, çünkü önemli sayıda gebelik, bazı erken ilk trimester kanamalarıyla ilişkilidir. Bu nedenle, amenoreli herhangi bir kadını değerlendirmede ilk adım olarak gebelik testi olan hCG (human koryonik gonadotropin) yapılarak gebeliğin dışlanması önerilmektedir.

Hipotalamik, hipofizer, overyan, uterusu ve diğer endokrin bozukluklara ait nedenler sekonder amenorenin etyopatogenezinde ve değerlendirilmesinde öne çıkan ana

başlıklar olarak karşımıza çıkmaktadır. Sekonder amenorenin etiyojisi şu şekilde özetlenebilir; (ASRM., 2024; Lord et al., 2024)

4.1. Hipotalamik disfonksiyon

Sekonder amenorenin yaklaşık %35'inin hipotalamik disfonksiyon nedeniyle oluştuğu düşünülmektedir. Hipotalamusun işlevini etkileyebilen fizyolojik veya organik nedenlerle meydana gelebilir.

Fonksiyonel hipotalamik amenore (FHA), hipotalamustan pulsatil GnRH salınımındaki azalmadan kaynaklanan bir durumdur. Hipotalamus, çeşitli uyaranlara adaptif bir yanıt olarak işlevini yavaşlatır. Bu durum gonadotropinlerin (FSH, LH) azalmasına, ovaryan fonksiyonların baskılanmasına, foliküler gelişimin durmasına ve overlerden östrojen üretiminin azalmasına yol açar. Sonuç olarak, ovulasyon etkilenir kronik anovulasyon ve amenore meydana gelir (Fourman ve ark., 2015).

Gelişiminde birden fazla faktörün rol oynayabileceği düşünülmektedir. Hipotalamik amenore olarakta adlandırılabilen FHA genellikle; enerji eksikliği ve beslenme yetersizliğiyle ilişkili durumlar, aşırı egzersiz veya yoğun psikolojik stres faktörleriyle ilişkilendirilir.

Vücudun enerji alımı ile enerji harcaması arasındaki dengesizlik olarak tanımlanan düşük enerji kullanılabilirliği, FHA'nın önemli bir nedenidir. Enerji dengesizliği, hipotalamik amenorenin en sık görülen nedenlerindendir ve özellikle genç kadınlarda yaygındır. Kalori alımının azalmasına sebep olan düşük kalorili diyetler veya şok diyetler, Anoreksiya Nervoza, Bulimia Nervoza gibi yeme bozuklukları örnek olarak sayılabilir. Aşırı fiziksel aktivite, enerji tüketimini artırarak ve vücutta strese (yüksek kortizol) sebep olarak hipotalamik fonksiyonu bozabilir. Maraton koşucuları, jimnastikçiler ve

yüzücüler gibi sporcularda daha sık gözlenir. Yetersiz enerji alımı, leptin/insülin seviyelerindeki düşüş sonucu olarak GnRH pulslarının etkilendiği düşünülmektedir. Leptin, vücut yağ depoları tarafından üretilen ve enerji dengesinin düzenlenmesinde rol oynayan bir hormondur. Yağ dokusu azaldığında leptin düzeyi düşer, bu da enerji açığını algılayan hipotalamusun GnRH salınımını azaltmasına neden olur. Ayrıca çeşitli nörotransmitterlerin rol oynadığı bazı nöroendokrin bozuklukların FHA'nın gelişiminde rol oynadığı düşünülmektedir. Kortizol, dopamin ve norepinefrin gibi bazı nörotransmitterlerdeki düzensizliklerin, GnRH salınımını etkileyerek FHA'ya katkıda bulunabileceği belirtilmektedir (Saadedine ve ark., 2023; Męczekalski ve ark., 2024).

Hipotalamustaki kraniofarenjiyomlar, lenfomalar ve hipotalamusun infiltratif hastalıkları (örn. Langerhans hücreli histiyositoz, sarkoidoz) gibi benign ve malign nedenler, GnRH salgılanmasında azalma, düşük veya normal serum gonadotropin konsantrasyonlarıyla sekonder amenore sebebi olabilirler. Ancak bu organik nedenler fonksiyonel hipotalamik amenore ile karşılaştırıldığında nadirdir.

Sistemik hastalıklar, hipotalamustan GnRH salgılanmasında azalmaya yol açacak kadar şiddetli olduğunda ve/veya beslenme eksiklikleriyle ilişkili olduğunda adet döngüsü bozukluklarıyla ilişkili olabilir. Örnekler arasında tip 1 diabetes mellitus ve otoimmün over yetmezliğiyle de ortaya çıkabilen çölyak hastalığı bulunur. Tip 1 diabetes mellituslu ve glikolize hemoglobin (A1C) konsantrasyonları %7,6'dan fazla olan ergenlerde adet düzensizliği görülme olasılığı daha yüksektir (Gaete ve ark. 2010). Tip 1 diabetes mellituslu iyi kontrol edilen yetişkinlerde bile amenore görülme sıklığı %20'dir (Codner ve ark., 2012). Tedavi edilmemiş çölyak hastalığı olan kadınların yaklaşık %40'ının adet döngüsü bozuklukları yaşadığı tahmin edilmektedir (Molteni ve ark., 1990).

4.2. Hipofizer Nedenler

Sekonder amenorenin yaklaşık %17'sinin hipofizer nedenlerle oluştuğu düşünülmektedir. Hipofizin işlevini etkileyebilen fizyolojik veya organik nedenlerle meydana gelebilir.

Hipofizer nedenler içinde en sık sebep (dolaşımdaki yüksek prolaktin seviyeleri) hiperprolaktinemilerdir. Serum prolaktin seviyelerinin >25 ng/mL olması hiperprolaktinemi olarak kabul edilir. Hafif artışlar (25-40 ng/mL) sıklıkla stres, egzersiz veya bazı ilaçlara bağlı olabilir. 40-200 ng/mL değerlerde prolaktinoma veya diğer organik nedenler araştırılmalıdır. (Melmed ve ark., 2011). Hiperprolaktinemi, GnRH pulsatil salınımını baskılayarak ovulasyonu ve menstrual döngüyü engelleyerek amenoreye yol açar. Hiperprolaktinemi olgular, galaktore şikayetiyle ve infertilite ile başvurabilir. Sekonder amenoreye neden olan hipofiz bozuklukları arasında hiperprolaktinemiye yol açan laktotrof adenomlar (prolaktin salgılayan hipofiz adenomları, prolaktinomalar) en yaygın sebeptir. Hipofizer sebeplere bağlı vakaların %90'ından sorumludurlar. Hiperprolaktinemiye neden olan diğer sebepler, fenotiyazinler, butirofenonlar ve risperidon gibi antipsikotik ilaçlar, trisiklik antidepresanlar, selektif serotonin geri alım inhibitörleri ve serotonin-norepinefrin geri alım inhibitörleri gibi bazı antidepresanlar, metildopa ve reserpin gibi bazı antihipertansif ilaçlar, metoklopramid ve domperidon gibi bazı antiemetikler, morfin ve kodein gibi opioidler, doğum kontrol hapları ve hormon replasman tedavisi gibi östrojen içeren ilaçlar, simetidin ve ranitidin gibi H₂ reseptör antagonistleri, egzersiz, stres, hipotiroidizm ve kronik böbrek yetmezliği bulunur. Amenoreli tüm olgularda serum prolaktin seviyelerinin ölçülmesi önerilmektedir (ASRM., 2024; Nawaz ve ark., 2024)

Hipofiz yetmezliği (hipopitüitarizm), hipofiz bezinin yeterli miktarda hormon üretememesi durumudur. Bu yetersizlik, GnRH eksikliğine veya hipofiz kaynaklı gonadotropinlerin (FSH ve LH) azalmasına yol açarak sekonder amenore gelişmesine neden olabilir. Bu durum, Sheehan sendromu veya hipofiz bezine zarar veren diğer durumlar (tümörler, enfeksiyonlar, radyasyon tedavisi) nedeniyle oluşabilir (Nawaz ve ark., 2024). Sheehan sendromu (postpartum hipopituitarizm), doğum sırasında veya sonrasında aşırı kanama nedeniyle hipofiz bezinin hasar görmesi sonucu ortaya çıkan bir durumu olarak tanımlanır. Postpartum dönemde amenoreye neden olabilen faktörler arasında düşünülmelidir.

Hipofiz yetmezliği, prolaktin, büyüme hormonu, tiroid uyarıcı hormon, adrenokortikotropik hormon, FSH ve LH gibi çeşitli hormonların eksikliğine yol açabilir. Hipofiz yetmezliği olan olgularda amenore dışında sıklıkla, yorgunluk, hipotansiyon, kilo kaybı (kortizol eksikliği veya hipotiroidizm) gibi sistemik bulgular, düşük libido ve seksüel disfonksiyon, adrenal yetmezlik, infertilite diğer sistemik semptomlar ve bulgular eşlik eder (Pereira ve ark., 2017).

Boş sella sendromu, sella turcica'nın radyolojik olarak "boş" görünmesiyle karakterize bir durumdur. Bu görüntü, hipofiz bezinde volüm kaybına (travma, cerrahi, radyoterapi) sebep olan veya sella boşluğunun beyin omurilik sıvısı ile dolması nedeniyle oluşur. Hipofizin gonadotropin üreten hücrelerinin baskılanması veya zarar görmesi halinde sekonder amenore ile sonuçlanabilir (Lord ve ark., 2024).

4.3. Overyan Nedenler

Sekonder amenorenin yaklaşık %40'ının overyan nedenlerle oluştuğu düşünülmektedir.

Bu grup içindeki en sık sebep, üreme çağındaki kadınların yaklaşık %5 ila %10'unu etkileyen, hiperandrojenizm,

ovulatuar disfonksiyon ve polikistik over morfolojisi ile karakterize olan polikistik over sendromudur. Amenore vakalarının yaklaşık %20'sini oluşturur (Rosenfield ve ark. 2013).

PKOS'ta tipik olarak LH seviyesi yüksektir (artmış LH/FSH oranı) ve FSH seviyesine göre dengesizlik oluşur. Bu durumda foliküler gelişim ve ovülasyon düzenli olarak gerçekleşmez. Ovülasyonun olmaması progesteron eksikliğine yol açar. Kronik anovülasyon, endometriyal proliferasyonu durduran progesteron olmadan devam eder. Sürekli östrojenik stimülasyon nedeniyle, anovulatuar sikluslar endometriyumun düzensiz kalınlaşmasına yol açabilir.

PKOS hastalarının çoğunda görülen insülin direnci ve hiperinsülinemi de, androjen üretimini artırarak ovaryan disfonksiyona neden olur. Over ve adrenal bezlerden artmış androjen üretimi, HPO aksını bozarak ovaryan fonksiyonların düzenlenmesini, foliküllerin düzgün olgunlaşmasını engelleyerek kronik anovülasyona katkıda bulunur.

Sayılan mekanizmalarla yani hem kronik anovülasyon ve hem de hiperandrojenizm yoluyla sekonder amenoreye neden olabilir. PKOS'lu kadınlarda amenoreye ek olarak, kilo alımı veya obezite veya hiperandrojenizme bağlı olarak hirsütizm, erkek tipi saç dökülmesi, akne gibi semptom ve bulgular gözlenebilir. Bu hastalarda ayrıca, kardiyovasküler hastalık riski, depresyon ve anksiyete riski, insülin direnci nedeniyle Tip 2 diyabet riski artmıştır (Azziz ve ark., 2018; Lord ve ark., 2024; Nawaz ve ark., 2024).

Primer over yetmezliği (POY): 40 yaşından önce overyan fonksiyon kaybı olarak tanımlanan primer over yetmezliği, sekonder amenorenin önemli bir nedenidir (Nelson ve ark., 2009). Overlerden östrojen üretiminin azalmasına veya üretilmemesine bağlı olarak FSH ve LH seviyeleri yükselir. Bu

durum, sekonder amenoreye yol açar. Turner sendromu, Fragile X sendromu ve diğer bazı genetik bozukluklar, otoimmün tiroidit, Addison hastalığı ve diğer bazı otoimmün hastalıklar, kabakulak, kızamıkçık ve diğer bazı enfeksiyonlar, overlere zarar veren kemoterapi veya radyasyon tedavileri gibi faktörler, overlerin cerrahi olarak çıkarılması veya overlere zarar veren cerrahi işlemler POY'a sebep olabilir. Bazı durumlarda, POY'un nedeni bilinemez ve bu durum idiyopatik POY olarak adlandırılır. Overyan hormon üretimini etkileyen bazı enzim eksiklikleri de (aromataz veya 17 α -hidroksilaz eksikliği) POY'a yol açabilir. POY tanısı, yüksek FSH ve düşük östradiol seviyeleri ile doğrulanır (ASRM., 2024; Gasner ve ark., 2023; Nawaz ve ark., 2024).

Bu olgularda amenoreye ek olarak, ateş basması gibi vozomotor semptomlar, osteoporoz, genitoüriner semptomlar, seksüel bozukluklar, kardiyovasküler hastalık riskinde artış, infertilite gibi semptom ve bulgular da gözlemlenebilir.

4.4. Uterin Nedenler

Sekonder amenorenin yaklaşık %7'sinin uterin nedenlerle oluştuğu düşünülmektedir.

Intrauterin adezyonlar: Asherman sendromu (intrauterin sineşi), uterus içinde (endometriyum) kısmi veya total fibrozis oluşmasıyla karakterizedir. Sekonder amenorenin önemli bir nedenidir. Enfeksiyonlar (Gonore, tüberküloz), küretaj, myomektomi veya endometriyal ablasyon gibi intrauterin müdahaleler endometriyumda hasar oluşturarak Asherman sendromuna yol açabilir (Pereira ve ark., 2017; Khan ve ark., 2020). Bu yapışıklıklar, endometriyumun hormonlara duyarlı bir şekilde kalınlaşmasını veya dökülmesini engelleyerek menstruasyon kanamasının azalmasına (hipomenore) veya amenoreye yol açabilir. Ayrıca dismenore, tekrarlayan gebelik kayıpları ve infertiliteyle ilgilidir.

Servikal stenoz, menstruasyon kanamasının dışarı atılmasını engelleyebilir ve amenoreye neden olabilir. Konjenital olabilir veya enfeksiyon, cerrahi işlem veya radyasyon tedavisi gibi nedenlerle sonradan gelişebilir. Endometriumun normal şekilde gelişmesini ve kalınlaşmasını engelleyebilen uterusun benign veya malign tümörleri de sekonder amenoreye ilişkili olabilir. Pelvik radyoterapi ve kemoterapi de endometriumu etkileyerek sekonder amenoreye sebep olabilir.

4.5. Diğer Nedenler

Tiroid disfonksiyonu, HPO aksını etkileyerek sekonder amenore ile ilişkili olabilir. Hipotiroidizmde, tiroid hormonlarının eksikliği prolaktin seviyelerinin yükselmesine neden olabilir. Yüksek prolaktin, GnRH salınımını baskılayarak LH ve FSH üretimini azaltır ve bu da ovülasyonu engelleyerek amenoreye yol açabilir. Hipertiroidizmde ise, tiroid hormonlarının fazlalığı, seks hormon bağlayıcı globulin seviyelerini artırabilir. Bu da östrojenin biyolojik olarak aktif formunun azalmasına ve dolayısıyla adet döngüsünün bozulmasına neden olabilir. Aynı zamanda hipertiroidide dolaşımdaki yüksek tiroid hormonu seviyeleri GnRH, FSH ve LH salınımını bozabilir ve amenoreye neden olabilir. Ayrıca hipertiroidizm, metabolizmayı hızlandırarak kilo kaybına ve enerji dengesizliğine yol açabilir. Bu durumda hipotalamik amenoreye benzer şekilde, GnRH pulsatilitesini bozarak amenoreye neden olabilir (Kerns ve ark., 2022).

Doğum sonrası sekonder amenorenin en yaygın nedenlerinden biri laktasyonel amenoredir. Emzirme döneminde prolaktin hormonu seviyelerinin yükselmesi GnRH pulsatil salınımını baskılayarak ovulasyonu ve menstrual döngüyü engeller. Laktasyonel amenore, geçici bir durumdur ve emzirme

sıklığı azaldıkça veya durdurulduğunda adet döngüsü genellikle yeniden başlar (Nawaz ve ark., 2024).

Bu sebepler dışında, Kallmann sendromu, diyabet, böbrek yetmezliği gibi kronik sistemik hastalıklar, konjenital adrenal hiperplaziler, antipsikotikler, kemoterapi ilaçları, Turner Sendromu ve over ve adrenal bezlerde hormon salgılayan bazı nadir neoplazilerde sekonder amenore etyolojisinde yer alırlar (Khan ve ark., 2020; Nawaz ve ark., 2024).

5. SEKONDER AMENORELİ OLGULARINDA TANISAL DEĞERLENDİRME

Sekonder amenore, multifaktöriyel etiyolojisi, tanı zorlukları ve tedavi yöntemleriyle hem hem fizyolojik, hem fiziksel hem de psikolojik boyutları olan ve kadın sağlığı açısından önemli sonuçları olan bir durumdur. Olguların değerlendirilmesi genellikle etiyolojiyi belirlemek ve sonraki yönetimi yönlendirmek için derinlemesine bir tıbbi öykü ve fizik muayene ile başlar. İlk değerlendirme, gebeliğin dışlanması ve hormon seviyeleri, pelvik ultrasonografi ve diğer yaygın nedenlere yönelik spesifik testlerle devamı içerir. Sistematik bir yaklaşım gerektirir ve genellikle aşağıdaki adımları içerir.

Sekonder amenore değerlendirmesinde ilk adım gebelik testidir. Gebelik testi negatif ise, diğer olası nedenler araştırılmalıdır (Lord ve ark., 2024).

Anamnez; menarş yaşını (geç menarş, altta yatan bir hormonal veya anatomik soruna işaret edebilir), menstruel döngünün sıklığını, amenore başlangıcını (ani veya kademeli başlangıç, farklı nedenlere işaret edebilir) içeren menstrüasyon geçmişi, kronik hastalıklar (diyabet, tiroid hastalığı, otoimmün hastalıklar), geçirilmiş ameliyatlar (özellikle pelvik bölge ameliyatları), kullanılan ilaçlar, radyoterapi-kemoterapi öyküsü,

yeme alışkanlıkları, kilo değişiklikleri (hem ani kilo kaybı hem de aşırı kilo alımı), stres (fiziksel veya duygusal stres), aşırı egzersizi içeren medikal öyküsünü, ailede amenore öyküsü, ailede geç ergenlik öyküsü (genetik veya konstitüsyonel bir gecikmeyi düşündürebilir) içeren aile öyküsünü, varsa doğum sonrası kanama öyküsünü, premenopozal belirtilerini (sıcak basması, gece terlemesi, vajinal kuruluk), galaktore, baş ağrısı veya görme bozukluklarını (hipofiz tümörünü düşündürebilir) hiperandrojenizm bulgularını (hirsutizm, akne, ses kalınlaşması) içerecek ve sorgulayacak şekilde olmalıdır (Pereira ve ark., 2017; Lord ve ark., 2024).

Fizik muayene; boy (boy kısalığı Turner sendromu gibi bazı genetik bozuklukları düşündürebilir), kilo (hormonal dengesizliklere işaret edebilir), vücut kitle indeksi (hem aşırı zayıflık hem de obezite amenore nedeni olabilir), hirsutizm-akne (hiperandrojenizm bulgusu), stria (Cushing sendromu veya hızlı kilo alımı/kaybını düşündürebilir), acanthosis nigricans (insülin direnci ve PCOS ile ilişkili), tiroid bezi, meme (galaktore), sekonder seks karakterleri, dış-iç genital organların muayenesi, görme alanı muayenesini kapsayacak şekilde yapılmalıdır (Gibson ve ark., 2020; Lord ve ark., 2024).

Laboratuvarda ilk basamak testler genellikle gebelik testi, tiroid fonksiyon testleri, prolaktin seviyesi, FSH ve LH seviyelerini içerir (Nelson ve ark., 2023). PKOS şüphesi varsa, testosteron, dehidroepiandrosteron sülfat, androstenedion gibi androjen seviyeleri kontrol edilebilir. Adrenal hiperplaziye ekarte etmek için 17-hidroksiprogesteron, over rezervini değerlendirmek için antimüllerian hormon (AMH) ve gerektiğinde progesteron, kortizol, ACTH gibi diğer hormon testleri de değerlendirilebilir. Yüksek FSH seviyeleri, düşük östrojen düzeyleri overyan yetmezliğe işaret edebilirken, düşük FSH ve LH seviyeleri olası bir hipotalamik veya hipofizer

nedene işaret eder. Genetik bozukluklardan şüpheleniliyorsa karyotip analizi yapılmalıdır (Safai et al., 2012).

Temel görüntüleme yöntemlerinden pelvik ultrasonografi, uterus ve overlerin varlığını ve yapısını değerlendirmek için kullanılabilir. PKOS'ta polikistik overlerin varlığı görülebilir. Diğer yapısal anomaliler, fibroidler veya polipler dahil olmak üzere uterus patolojilerini tanımlamak için çok değerlidir (Gibson ve ark., 2020). Bu görüntüleme yöntemleri, klinisyenlerin over rezervinin ve yapısının değerlendirilmesine olanak tanıyarak hastanın üreme sağlığı hakkında eksiksiz bir genel bakış sunar.

Sella bölgesinin manyetik rezonans görüntülemesi (MRI), açıklanamayan hipogonadotropik hipogonadizmi olan tüm kadınlarda ve görme alanı kusurları veya baş ağrıları gibi merkezi sinir sistemi lokalizasyon semptomları veya diğer hipofiz hormon eksiklikleri olan tüm kadınlarda endikedir. Hipofiz tümöründen şüpheleniliyorsa, hipofiz MRI'si yapılabilir.

Bu değerlendirmeler, sekonder amenorenin nedenini belirlemeye ve uygun tedaviye yönlendirmeye yardımcı olur. Özellikle açıklanamayan sekonder amenoreli olgularda hem fizyolojik hem de psikolojik yönleriyle özel olarak hazırlanmış global kabul edilmiş tanı protokollerine ihtiyaç duyulmaktadır (Nelson ve ark., 2023).

6. SEKONDER AMENORELİ OLGULARIN TEDAVİSİ

Tedavide temel ilkeler, amenore nedeninin tespitini ve bu nedenlere yönelik tedavi stratejilerini belirlemeyi kapsamaktadır. Bu kapsamlı yaklaşım, hastanın hormonal dengesinin sağlanması ve normal seviyelere ulaşması, anovulasyonun düzeltilmesi ve düzenli bir adet siklusunun

yeniden tesis edilmesi gibi önemli hedefleri içermektedir. Ayrıca, polikistik over sendromu veya hiperprolaktinemi gibi spesifik durumlara yönelik etkili ve dikkatlice hazırlanmış tedavi planları da uygulanmalıdır. Tedavi planının oluşturulmasında hastanın yaşı, mevcut fertilité durumu, eşlik eden diğer sağık sorunları ve bireysel tercihleri gibi çeşitli faktörler önemli rol oynamaktadır. Bu unsurların her biri, tedavi sürecinin kişiselleştirilmesi ve etkili biçimde yürütülmesi amacıyla titizlikle gözden geçirilmelidir. Ayrıca, bu süreçte hasta ile yapılan sürekli iletişim ve geri bildirim, tedavi stratejilerinin başarısı için kritik öneme sahiptir. Hastaların ihtiyaçları ve semptom ve bulguları doğrultusunda sürekli izlenmesi ve ihtiyaç duyulduğunda müdahale edilmesi tedavi sürecini ve etkinliğini etkinliğini artıracaktır.

6.1. Hipotalamik Nedenli Amenore Olgularında Tedavi

Hipotalamusun yeterli miktarda GnRH salgılayamamasına neden olan durumların sonucu olarak ortaya çıkan sekonder amenoreli olgularda tedavi, altta yatan nedeni ele almaya ve düzeltilmeye, hormon replasmanına ve normal menstrual döngüyü yeniden sağlamaya odaklanır. Tedavi enerji eksikliği ve beslenme yetersizliğiyle ilişkili durumlara, aşırı egzersiz veya yoğun psikolojik stres gibi nedenlere, östrojen eksikliğine bağılı cinsel işlev bozukluğu, genitoüriner semptomlar (vajinal kuruluk ve disparoni) ve osteoporoz gibi komorbid durumların varlığına, hastanın yaşına ve fertilité isteklerine bağılı olarak bireyselleştirilmelidir.

Fonksiyonel hipotalamik amenore tedavisinde önemli bir aşama yaşam tarzı değişiklikleridir.

FHA tanısı doğrulandıktan sonra, tedaviye altta yatan nedenin tedavi edilmesi gerektiğinin hastaya açıklanmasıyla başlanması önemlidir. Nedenin yetersiz kalori alımı (yeme

bozukluğu, beslenme yetersizliği) veya aşırı egzersiz olduğunun tespitinde, günlük enerji ihtiyacı için yeterli kalori alımının gerekliliğini vurgulanmalıdır. Tedavi ekibinde diyetisyenin dahil edilmesi kalori ihtiyaçlarını ve enerji harcamasını değerlendirmeye yardımcı olur ve tedavi süresi boyunca da enerji durumu takip edilebilir. Yoğun psikolojik stres tespitinde tedavide yoga, meditasyon veya psikoterapi gibi stres azaltma yönetimi tekniklerinin uygulanması, bilişsel davranışçı terapiler ve aile temelli terapiler eklenebilir. Anoreksiya veya Bulimia Nervoza gibi yeme bozukluğu varsa psikolojik desteğin tedaviye entegre edilmesi faydalı olabilir. Yeterli enerji sağlayacak şekilde kalori alımının düzenlenmesi, aşırı egzersizin azaltılması gibi yaşam tarzı değişiklikleri yoluyla kilo alımının sağlanması, vücut kitle indeksi ve yağ kütlesinde artış sağlanması ve stres yönetimi tekniklerinin kullanımıyla tetikleyici faktörlerin tersine çevrilmesi menstrual döngünün yeniden başlamasına neden olabilir (Falsetti ve ark., 2002; Perkins ve ark., 2001; Warren ve ark., 2001).

Anovulatuvar infertilite sebebi olan HFA tedavisinde yaşam tarzı değişiklikleri yeterli değilse, pulsatil GnRH tedavisi bir seçenek olabilir. Bu tedavi, hipotalamusu taklit eden bir pompa aracılığıyla GnRH hormonunun düzenli aralıklarla verilmesini içerir. GnRH tedavisi overleri uyaran gonadotropinlerin üretimini tetikleyerek menstrual döngüyü yeniden başlatabilir. Pulsatil GnRH tedavisinin etkisiz olduğu durumlarda veya fertilite arzusu varsa, gonadotropinler kullanılabilir. Bu tedavi, doğrudan overleri uyaran FSH ve LH hormonlarının verilmesidir. Menstrual döngünün düzenlenmesi veya uzun süreli östrojen eksikliğine bağlı osteoporozun engellenebilmesi için östrojen ve progesteron tedavileri kullanılabilir. Vajinal kuruluk ve dispareni tedavisinde topikal (vajinal) östrojen iyi bir seçenektir. Ancak, bu tedaviler altta

yatan nedenin ele alınmadığı durumlarda uzun vadeli bir çözüm değildir (Męczekalski ve ark., 2024).

Yukarıda bahsedilen hipotalamusu etkileyerek sekonder amenoreye sebep olabilen kemoterapi, radyoterapi tedavileri, cerrahi müdahaleler, kronik sistemik hastalıklar, benign veya malign tümörlerde tedavi altta yatan nedene yönelik olarak medikal veya cerrahidir.

6.2. Hipofiz Nedenli Amenore Olgularında Tedavi

Hiperprolaktinemi, bazı kadınlarda galaktore bulgusu dışında, fonksiyonel hipotalamik amenore ile benzer klinik bulgulara sahiptir. Bu nedenle, amenoresi olan her kadında serum prolaktin değerlerinin ölçülmesi önerilmektedir. Ayrıca prolaktin yüksekliğine neden olan çok sayıda fizyolojik faktör (gebelik, emzirme, uyku, stres, yemek) olması nedeniyle farklı zamanlarda en az iki kez ölçülerek hiperprolaktinemi doğrulanmalıdır.

Hiperprolaktinemiye bağlı sekonder amenore tedavisi, altta yatan nedene yönelik olarak medikal veya cerrahidir. Tedavinin amacı, prolaktin seviyelerini normale döndürmek, tümör boyutunu küçültmek (eğer varsa) ve üreme fonksiyonlarını geri kazandırmaktır. Dopamin agonistleri (Bromokriptin, kabergolin) tedavide ilk tercih olarak kullanılan ilaçlardır. Bu ilaçlar, prolaktin üretimini azaltarak yüksek prolaktin seviyelerini düşürür, adenomları küçültür ve hiperprolaktineminin neden olduğu semptomları (amenore, galaktore, infertilite gibi) giderir. İlaç kullanımına bağlı hiperprolaktinemilerde, ilacın kesilmesi, değiştirilmesi veya kesilemiyorsa dopamin agonistleri tedaviye eklenebilir. Mikroprolaktinomalarda (<10 mm) dopamin agonistleri genellikle yeterli olur. Makroprolaktinomalarda (≥10 mm) daha yakın izlem ve daha yüksek dozda ilaç gerekebilir. Tedavide dopamin agonistlerine yanıt alınamayan olgularda veya tedaviye

rağmen tümör büyümesi sürüyorsa cerrahi müdahale yapılabilir (Melmed ve ark., 2011).

Hipofiz yetmezliği tedavisi, eksik olan hormonların yerine konmasını, altta yatan nedeninin tedavisini ve yaşam kalitesinin artırılmasını içerir. Sebep olarak hipofiz tümörü varsa, cerrahi veya radyasyon tedavisi gerekebilir. Sebep enfeksiyon veya granümatöz hastalıklar ise bunlara yönelik özgün tedaviler (örn., antitüberküloz tedavi) uygulanmalıdır. Hormon replasman tedavisi, yaşam boyu devam edilmesi gereken bir tedavidir. Hipofiz yetmezliğinde tedavide hidrokortizon veya prednizolon gibi glukokortikoidler, Levotiroksin, büyüme hormonu, antidiüretik hormon, östrojen ve progesteron gibi tedaviler kullanılabilir. Gebelik arzusu olan hastalarda gonadotropinler (FSH, LH enjeksiyonları) veya GnRH pompaları tedavide kullanılabilir. Hipofiz yetmezliği olan hastaların düzenli olarak endokrinolog tarafından takip edilmesi ve hormon seviyelerinin izlenmesi önemlidir. Doz ayarlamaları, hastanın ihtiyaçlarına ve hormon seviyelerine göre yapılmalıdır (Melmed ve ark., 2011).

Boş sella sendromu. genellikle tesadüfen tespit edilir ve her zaman tedavi gerektirmez. Hastada hormonal yetersizlikler veya semptomlar varsa tedaviye ihtiyaç duyulabilir. Tedavi, hastanın belirtilerine ve hipofiz bezi tarafından üretilen hormonlarda yetersizlik olup olmamasına göre planlanır.

6.3. Overyan Nedenli Amenore Olgularında Tedavi

PKOS tedavisinin temel amaçları; ovulasyonun ve menstrüel düzenin sağlanması, hasta isteği varsa fertilitenin desteklenmesi, hiperandrojenizme bağlı semptomların tedavisi, metabolik risklerin azaltılması (insülin direnci, dislipidemi, obezite) ve uzun vadeli komplikasyonların (örn., tip 2 diyabet, kardiyovasküler hastalık) önlenmesidir.

Diyet, egzesiz, kilo verdirilmesi gibi yaşam tarzı değişiklikleri PKOS’lu olgularda temel yaklaşımdır. Menstrüel düzenin sağlanması için kombine oral kontraseptifler en sık tercih edilen tedavi yöntemidir. Bu aynı zamanda hiperandrojenizmi de kontrol eder. Siklik progestin tedavisi endometriyumu, endometrial hiperplazi ve endometrium kanseri riskinden koruması için kullanılabilir. Hirsütizmde spironolakton gibi antiandrojen ilaçlar, akne yönetiminde retinoidler gibi topikal ve sistemik tedaviler uygulanabilir. İnsülin direnci açısından tedavide kullanılan metformin, insülin direncini düzeltirken ovulasyonu destekler, glisemik kontrolü sağlar ve aynı zamanda kilo kaybına sebep olabilir. Gebelik arzusu olan olgularda, letrozol, klomifen sitrat veya gonadotropin preparatları tedavide kullanılabilir. Özellikle insülin direnci olanlarda tedaviye metformin eklenmesi etkili bir yöntemdir. Laparoskopik ovarian drilling, ovulasyonun sağlanması için diğer yöntemlerin başarısız olduğu durumlarda kullanılabilen nadir bir cerrahi tedavidir. Sonuç olarak PKOS tedavisi bireyselleştirilmiş olmalı ve birden fazla disiplini (kadın doğum, endokrinoloji, dermatoloji gibi) kapsamalıdır. Amaç, hem kısa hem de uzun vadede semptomları kontrol altına almak ve komplikasyonları önlemektir (Lord ve ark., 2024; Pereira ve ark., 2017).

Primer over yetmezliğinin tedavisi, hastanın yaşına, semptomlarına ve fertilitate arzusuna göre değişir, uzun vadeli komplikasyon risklerini azaltmayı ve yaşam kalitesini iyileştirmeyi hedefler. POY'un kendisi tedavi edilemez, ancak semptomları yönetmek ve komplikasyonları önlemek için çeşitli tedavi seçenekleri mevcuttur. Tedavi, hormonal eksikliğin giderilmesi, üreme planlarının desteklenmesini ve metabolik sağlık risklerinin yönetimini içerir.

Hormon replasman tedavisi (HRT), POY'lu kadınlarda en yaygın tedavi yöntemidir (Kerns ve ark., 2022). Eksik

östrojen ve progesteron hormonlarının yerine konması, menopoz benzeri semptomları (sıcak basmaları, vajinal kuruluk, uyku bozuklukları) hafifletmeye ve kemik yoğunluğunu korumak ve osteoporoz riskini azaltmaya yardımcı olur. Aynı zamanda kardiyovasküler koruma da sağlar. Uterusu olan kadınlarda tedaviye progesteron eklenmesi endometriyal hiperplazi ve endometrium kanseri riskini önler (Santoro ve ark., 2011). Ancak HRT’de, kardiyovasküler hastalık, inme ve meme kanseri gibi riskler artabileceğinden, hastanın risk faktörleri ve tercihleri dikkate alınarak dikkatli bir şekilde uygulanmalıdır. POY tanısı, duygusal olarak zorlayıcı olabilir. Psikolojik danışmanlık veya destek grupları, hastaların bu durumla başa çıkmalarına ve yaşam kalitelerinin artmasına yardımcı olabilir.

POY’lu kadınlarda spontan ovulasyonlar çok nadir olsa da görülebilir, kendiliğinden gebe kalmaları çok zordur (Kerns et al., 2022). Fertilite arzusu olan kadınlar için, en başarılı seçenek, donör oositlerle in vitro fertilizasyon gibi yardımcı üreme tekniklerinin kullanılması bir seçenek olabilir. Ancak, başarı oranları düşüktür (Pereira ve ark., 2017). Sonuç olarak POY yönetimi bireyselleştirilmeli, hastanın yaşı, belirtileri ve öncelikleri dikkate alınmalıdır. Hormonal tedavi genellikle güvenlidir ve uzun vadeli sağlık risklerini azaltmada etkilidir.

6.4. Uterin Nedenli Amenore Olgularında Tedavi

Asherman sendromunda tedavi, endometrial yapışıklıkların cerrahi olarak giderilmesi, uterin boşluğun yeniden şekillendirilmesi ve nükslerin önlenmesiyle gerçekleştirilir. Tedavide amaç menstrüel döngünün geri kazandırılması, fertiliteyi arttırmaktır. Histeroskopi, Asherman sendromunun teşhis ve tedavisinde kullanılan birincil yöntemdir. Histeroskopik adezyolizis sonrasında yapışıklıkların yeniden oluşmasını önlemek için intrauterin balon veya stent yerleştirilebilir. Bazı durumlarda, histeroskopiye ek olarak

verilen östrojen tedavisi, endometriumun kalınlaşmasına yardımcı olabilir ve yapışıklıkların yeniden oluşmasını önleyebilir. Tedavi sonrası, hastanın fertilitesi genellikle geri döner. Ancak, bazı durumlarda tekrarlayan yapışıklıklar oluşabilir ve ek tedaviler gerekebilir. Ciddi yapışıklıkların tedavisi sonrasında fertilizasyon sağlanamayan durumlarda yardımcı üreme teknikleri tercih edilebilir. Asherman sendromu tedavisi, hastanın özel durumuna ve yapışıklıkların şiddetine bağlı olarak değişebilir (Kerns ve ark., 2022; Nawaz ve ark., 2024).

Servikal stenoz olgularında tedavi, stenozun şiddetine, hastanın semptomlarına, nedenine ve fertilité isteğine bağlı olarak belirlenir. Tedavinin amacı, servikal kanalın yeniden açılması, semptomların giderilmesi ve fertilitenin sağlanmasıdır. Servikal dilatasyon tedavide en sık kullanılan yöntemdir. Dilatasyon ile birlikte histeroskopi de kullanılabilir. Histeroskopi stenoza neden olan servikal patolojileri daha ayrıntılı inceleme olanağı ve aynı zamanda tedavi imkanı sunar. Bazı durumlarda, dilatasyondan sonra restenozun engellenmesi için stent yerleştirilebilir. Servikal stenoz tedavisi, genellikle başarılıdır ve semptomların giderilmesini sağlar. Ancak, bazı durumlarda stenoz tekrarlayabilir ve ek tedavi gerekebilir. İnfertiliteye neden olan stenozda cerrahi tedavi sonrası yardımcı üreme teknikleri planlanabilir.

6.5. Tiroid Disfonksiyonu ve Diğer Nedenlerle Gelişen Amenore Olgularında Tedavi

Hem hipotiroidizm hem de hipertiroidizm, sekonder amenore ile ilişkilidir. Tiroid disfonksiyonuna bağlı amenorenin tedavisi, altta yatan tiroid problemini düzeltmeye odaklanır. Hipotiroidizme bağlı amenore tedavisi, tiroid hormonu replasman tedavisini (Levotiroksin) içerir. Bu tedavi, eksik olan tiroid hormonlarını yerine koyar ve tiroid fonksiyonlarını

normale döndürür. Tiroid fonksiyonları normale döndüğünde, menstrual döngü de genellikle yeniden başlar. Hipertiroidizmin tedavisi, antitiroid ilaçlar, radyoaktif iyot tedavisi veya cerrahi gibi yöntemleri içerebilir. Tiroid fonksiyonları normale döndükçe, menstrual döngü de genellikle düzelir. Tedaviye rağmen amenore devam ederse, altta yatan başka bir neden olup olmadığını araştırmak için ek değerlendirmeler gerekebilir (Lord ve ark., 2024).

Hiperprolaktinemi ve hipotiroidizm birlikte ortaya çıkabilir, çünkü hipotiroidizm, prolaktin seviyelerinin yükselmesine neden olabilir. Bu durumda, her iki durumun da tedavi edilmesi önemlidir. Doğru tanı ve tedavi ile menstrüasyon düzeni yeniden sağlanabilir ve hastaların yaşam kalitesi artırılabilir (ASRM., 2024; Kerns ve ark., 2022).

Bu sebepler dışında, Kallmann sendromu, diyabet, böbrek yetmezliği gibi kronik sistemik hastalıklar, konjenital adrenal hiperplaziler, antipsikotikler, kemoterapi ilaçları, Turner Sendromu ve over ve adrenal bezlerde hormon salgılayan bazı nadir neoplazilerde sekonder amenore etyolojisinde yer alırlar. Bu durumda tedavi altta yatan nedene yönelik olmalıdır (Khan ve ark., 2020; Nawaz ve ark., 2024).

7. SONUÇ

Sekonder amenore, üreme çağındaki kadınlarda en sık karşılaşılan jinekolojik problemlerden biridir ve çok çeşitli nedenlere bağlı olarak gelişebilir. Bu derlemede, sekonder amenorenin etiyolojisi, tanı ve tedavi yaklaşımları güncel literatür ışığında incelenmiştir.

Son yıllarda, tanı yöntemlerindeki artışın ve multidisipliner yaklaşımın etkisiyle bu durumun yönetiminde önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Sekonder amenore tanısı altta yatan

ciddi bir patolojinin bulgusu olabileceğinden kapsamlı bir değerlendirme gereklidir. Tanısal değerlendirmede hastanın yaşı, tıbbi öyküsü, fizik muayene bulguları ve laboratuvar testlerinin bir arada değerlendirilmesi kritik öneme sahiptir. Yaygın nedenlerin ayırıcı tanısının dikkatli bir şekilde yapılması gerekirken, yapısal nedenler de göz ardı edilmemelidir.

Tedavi, altta yatan nedene yönelik olarak bireyselleştirilmelidir. Hormonal tedavilerden cerrahi müdahalelere ve yaşam tarzı değişikliklerine uzanan geniş tedavi seçenekleri mevcuttur. Ancak kromozomal anomaliler gibi bazı durumlarda spesifik bir tedavi olmayabilir. Sekonder amenoreli hastaların yönetiminde, hastanın duygusal ve psikolojik ihtiyaçlarının da göz önünde bulundurulması önemlidir. Fertilite kaybı, vücut imajı sorunları ve anksiyete gibi durumlar, hastanın yaşam kalitesini olumsuz etkileyebilir. Bu durumda psikososyal destek de tedavinin ayrılmaz bir parçası olarak ele alınmalıdır.

Sonuç olarak, sekonder amenore, multidisipliner bir yaklaşım gerektiren karmaşık bir durumdur. Erken tanı ve uygun tedavi ile hastaların menstrual döngüleri düzenlenebilir, fertiliteleri korunabilir ve yaşam kaliteleri iyileştirilebilir. Gelecekte yapılacak araştırmalar, sekonder amenorenin patofizyolojisini daha iyi anlamamıza ve daha etkili tedavi stratejileri geliştirmemize yardımcı olacaktır.

KAYNAKLAR

- Azziz, R. (2018). Polycystic ovary syndrome. *Obstetrics & Gynecology*, 132(2), 321-336.
- Codner, E., Merino, P. M., & Tena-Sempere, M. (2012). Female reproduction and type 1 diabetes: from mechanisms to clinical findings. *Human reproduction update*, 18(5), 568-585.
- Falsetti, L., Gambera, A., Barbetti, L., & Specchia, C. (2002). Long-term follow-up of functional hypothalamic amenorrhea and prognostic factors. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 87(2), 500-505.
- Fourman, L. T., & Fazeli, P. K. (2015). Neuroendocrine causes of amenorrhea-an update. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 100(3), 812-824.
- Gaete, X., Vivanco, M., Eyzaguirre, F. C., López, P., Rhumie, H. K., Unanue, N., & Codner, E. (2010). Menstrual cycle irregularities and their relationship with HbA1c and insulin dose in adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Fertility and sterility*, 94(5), 1822-1826.
- Gasner, A., & Rehman, A. (2023). Primary amenorrhea. In *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing.
- Gibson, D. A., Simitsidellis, I., Collins, F., & Saunders, P. T. (2018). Endometrial intracrinology: oestrogens, androgens and endometrial disorders. *International journal of molecular sciences*, 19(10), 3276.
- Gibson, M. E. S., Fleming, N., Zuijdewijk, C., & Dumont, T. (2020). Where have the periods gone? The evaluation and management of functional hypothalamic amenorrhea. *Journal of clinical research in pediatric endocrinology*, 12(Suppl 1), 18.

- Kerns, J., Itriyeve, K., & Fisher, M. (2022). Etiology and management of amenorrhea in adolescent and young adult women. *Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care*, 52(5), 101184.
- Khan, N. T., & Jameel, N. (2020). Amenorrhea-An abnormal cessation of normal menstrual cycle. *Clinical Journal of Obstetrics and Gynecology*, 3(1), 033-036.
- Lord M, Jenkins SM, Sahni M. Secondary Amenorrhea. [Updated 2024 Oct 28]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan- Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK431055/>
- Męczekalski, B., Niwczyk, O., Battipaglia, C., Troia, L., Kostrzak, A., Bala, G., ... & Luisi, S. (2024). Neuroendocrine disturbances in women with functional hypothalamic amenorrhea: an update and future directions. *Endocrine*, 84(3), 769-785.
- Melmed, S., Casanueva, F. F., Hoffman, A. R., Kleinberg, D. L., Montori, V. M., Schlechte, J. A., & Wass, J. A. (2011). Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia: an Endocrine Society clinical practice guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 96(2), 273-288.
- Molteni, N., Bardella, M. T., & Bianchi, P. A. (1990). Obstetric and gynecological problems in women with untreated celiac sprue. *Journal of clinical gastroenterology*, 12(1), 37-39.
- Munro, M. G., Balen, A. H., Cho, S., Critchley, H. O., Díaz, I., Ferriani, R., ... & van der Spuy, Z. M. (2022). The FIGO ovulatory disorders classification system. *Human Reproduction*, 37(10), 2446-2464.

- Nawaz, G., Rogol, A. D., & Jenkins, S. M. (2024). Amenorrhea. In *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing.
- Nelson, L. M. (2009). Primary ovarian insufficiency. *New England Journal of Medicine*, 360(6), 606-614.
- Nelson, L. M., Spencer, H., Hijane, K., Thinuan, P., Nelson, C. W., Vincent, A. J., ... & Fazeli, P. K. (2023). My 28 Days-a global digital women's health initiative for evaluation and management of secondary amenorrhea: case report and literature review. *Frontiers in endocrinology*, 14, 1227253.
- Pereira, K., & Brown, A. J. (2017). Secondary amenorrhea: Diagnostic approach and treatment considerations. *The Nurse Practitioner*, 42(9), 34-41.
- Perkins, R. B., Hall, J. E., & Martin, K. A. (2001). Aetiology, previous menstrual function and patterns of neuro-endocrine disturbance as prognostic indicators in hypothalamic amenorrhoea. *Human Reproduction*, 16(10), 2198-2205.
- Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. (2024). Current evaluation of amenorrhea: a committee opinion. *Fertility and Sterility*, 122(1), 52-61.
- Rosenfield, R. L. (2013). Adolescent anovulation: maturational mechanisms and implications. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 98(9), 3572-3583.
- Saadedine, M., Kapoor, E., & Shufelt, C. (2023, September). Functional Hypothalamic Amenorrhea: Recognition and management of a challenging diagnosis. In *Mayo Clinic Proceedings* (Vol. 98, No. 9, pp. 1376-1385). Elsevier.
- Safai, A., Vasei, M., Attaranzadeh, A., Azad, F., & Tabibi, N. (2012). Chromosomal abnormality in patients with

secondary amenorrhea. *Archives of Iranian medicine*, 15(4), 0-0.

Santoro, N. (2011). Update in hyper and hypogonadotropic amenorrhea. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 96(11), 3281-3288.

Warren, M. P., & Perlroth, N. E. (2001). Hormones and sport-the effects of intense exercise on the female reproductive system. *Journal of endocrinology*, 170(1), 3-12.

ABORTUSLAR

İsmail BAĞLAR¹

1. GİRİŞ

Abortus, gebeliğin 20. haftasından önce veya fetusun 500 gramdan daha hafif olduğu durumlarda intrauterin kaybı ifade eder. Gebelik kayıplarının büyük bir kısmı ilk trimesterde olduğu için, bu dönem abortusların en kritik aşaması olarak kabul edilir. Obstetrik pratiğin önemli bir parçası olan abortuslar, anne ve fetus sağlığı açısından ciddi sonuçlara yol açabilir. Çalışmalar, spontan düşüklerin tüm gebeliklerin yaklaşık %10-15’inde görüldüğünü bildirmektedir (Bearak et al., 2020).

Abortus, etiyolojisi açısından çok faktörlü bir süreç olup, maternal, fetal ve çevresel birçok unsurla ilişkilidir. Genetik anomaliler, maternal enfeksiyonlar, endokrin hastalıklar, anatomik bozukluklar, bağışıklık sistemi hastalıkları ve çevresel faktörler abortus etiyolojisinde önemli yer tutmaktadır (Ganatra et al., 2017). Tanı süreci, klinik belirtiler, ultrasonografi ve laboratuvar testleri ile birlikte değerlendirilmelidir. Tedavi seçenekleri ise abortusun tipine bağlı olarak değişiklik göstermektedir.

Bu makalede, abortus tipleri, etiyolojisi, risk faktörleri, tanı yöntemleri, tedavi seçenekleri ve komplikasyonları bilimsel literatüre dayalı olarak ele alınacaktır. Ayrıca, abortusların önlenmesi için alınabilecek önlemler ve yeni araştırmalar ışığında güncel yaklaşımlar da tartışılacaktır.

¹ Uzm. Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kartal Şehir Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum, ismailbg@gmail.com, ORCID: 0009-0008-0619-7111.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Abortusların Tanımı ve Sınıflandırılması

Abortus, gebeliğin spontan veya indüklenmiş olarak sonlanmasıdır. Klinik olarak incelendiğinde, abortuslar farklı kriterlere göre sınıflandırılmaktadır. Bunlar; oluş zamanına göre erken ve geç abortus, oluş şekline göre spontan ve indüklenmiş abortus ve klinik seyrine göre farklı abortus tipleridir. Her sınıflandırma, abortusun nedenleri ve yönetimi hakkında değerli bilgiler sağlamaktadır.

Abortusların epidemiyolojik incelemeleri, gebelik kayıplarının çoğunlukla erken dönemde meydana geldiğini ve ilk trimesterde oluşan abortusların büyük bir kısmının fark edilmeden gerçekleştiğini göstermektedir (Sedgh et al., 2016). Çalışmalarda, klinik olarak tespit edilen gebeliklerin yaklaşık %15'inin düşükle sonuçlandığı, ancak subklinik olarak değerlendirildiğinde bu oranın %30-50'ye kadar çıkabileceği bildirilmiştir.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda, gebelik kayıplarının yalnızca biyolojik faktörlerden kaynaklanmadığı, aynı zamanda psikososyal ve çevresel faktörlerin de önemli bir rol oynadığı ortaya konmuştur. Özellikle stres, beslenme yetersizlikleri, kronik hastalıklar ve toksik madde maruziyetleri abortus riskini artıran unsurlar olarak kabul edilmektedir.

2.2. Oluş Zamanına Göre Abortuslar

Gebelik kayıpları, oluş zamanına bağlı olarak erken ve geç abortus olarak ikiye ayrılır. Erken abortus, genellikle ilk 12 haftada meydana gelen gebelik kayıplarını tanımlarken, geç abortus 12-20. gebelik haftaları arasında gerçekleşen kayıpları kapsar.

Erken abortuslar sıklıkla fetal genetik anormalliklere bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Çeşitli çalışmalar, erken abortusların

%50-70'inin kromozomal anormalliklerden kaynaklandığını göstermektedir. Trizomi 16, Turner sendromu ve monozomi X gibi kromozomal bozukluklar, erken dönemde spontan düşüklere neden olabilir. Bunun yanı sıra, maternal hastalıklar ve yetersiz plasental gelişim de erken gebelik kayıplarına sebep olabilmektedir.

Geç abortuslar ise genellikle maternal faktörlerle ilişkilidir. Servikal yetmezlik, intrauterin enfeksiyonlar ve plasental anomaliler, bu tip abortusların en önemli nedenlerindendir. Servikal yetmezlik, serviksin gebelik sırasında yeterince kapanamaması ve rahmin iç basıncına dayanamayarak fetüsü tahliye etmesi durumudur. Özellikle daha önce geç abortus öyküsü olan kadınlarda servikal yetmezlik açısından değerlendirme yapılması gerekmektedir (Khan et al., 2020).

Gebeliğin 20. haftasından sonra meydana gelen fetal kayıplar erken doğum veya intrauterin fetal ölüm olarak sınıflandırılır ve bu durumlar abortus kategorisine girmez.

2.3. Oluş Şekline Göre Abortuslar

Abortuslar, oluş şekline göre spontan ve indüklenmiş olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır. Spontan abortus, herhangi bir dış müdahale olmaksızın gerçekleşen gebelik kaybıdır ve obstetrik pratikte en sık karşılaşılan abortus türlerinden biridir. Çalışmalar, spontan abortusların yaklaşık %80'inin ilk trimesterde meydana geldiğini ve büyük bir kısmının belirgin bir neden olmadan geliştiğini ortaya koymaktadır.

İndüklenmiş abortus ise tıbbi veya cerrahi yöntemlerle gebeliğin sonlandırılmasıdır. İndüklenmiş abortuslar, terapötik veya elektif nedenlerle gerçekleştirilebilir. Terapötik abortuslar, maternal veya fetal hayati tehlike oluşturabilecek durumlarda uygulanırken, elektif abortuslar, bireysel tercihler doğrultusunda yapılan gebelik sonlandırmalarıdır.

Modern obstetrik yaklaşımlar, indüklenmiş abortuslarda hastaların fiziksel ve psikolojik sağlığını göz önünde bulunduran multidisipliner bir yönetimi önermektedir. Özellikle travmatik deneyimlerin önlenmesi için hastaların tıbbi, sosyal ve psikolojik destek almaları büyük önem taşımaktadır (Maviso et al., 2024).

2.4. Klinik Seyrine Göre Abortuslar

Abortuslar klinik seyirlerine göre de farklı sınıflandırmalara tabi tutulmaktadır. Klinik özelliklerine bağlı olarak aşağıdaki ana kategorilere ayrılmaktadır:

- Abortus imminens (Düşük tehdidi): Vajinal kanama ile karakterizedir ancak serviks kapalıdır. Gebeliğin devam etme olasılığı bulunmaktadır. Çalışmalar, abortus imminens vakalarının %50'sinde gebeliğin başarılı bir şekilde devam edebildiğini göstermektedir (Khan et al., 2020).
- İnkomplet abortus: Rahim içinde gebelik materyalinin bir kısmının atıldığı, ancak bir kısmının rahim içinde kaldığı durumdur. Rahmin tamamen boşaltılması için medikal veya cerrahi müdahale gerekebilir. Enfeksiyon riski taşıdığı için, bu hastaların dikkatli takibi önemlidir.

Abortusların sınıflandırılması, tanı ve yönetim sürecinde büyük önem taşımaktadır. Gebelik kayıplarının önlenmesi için risk faktörlerinin belirlenmesi ve hastaların uygun şekilde takip edilmesi gerekmektedir.

2.5. Abortusun Etiyolojisi ve Risk Faktörleri

Abortusun etiyolojisi hem fetal hem de maternal faktörlere bağlı olarak çeşitlilik göstermektedir. Genetik anomaliler, hormonal düzensizlikler, enfeksiyonlar ve çevresel faktörler abortus gelişiminde kritik rol oynamaktadır. Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda, abortusların %50-70'inin fetal

nedenlere, geri kalanının ise maternal faktörlere bağlı olduğu gösterilmiştir.

2.5.1. Fetal Nedenler

Fetal nedenler, abortusların büyük bir kısmında sorumlu olan faktörlerdir. Kromozomal anomaliler, konjenital malformasyonlar ve fetal gelişim bozuklukları, abortus riskini artıran en önemli unsurlar arasındadır.

- **Kromozomal Anomaliler:** Yapılan çalışmalara göre, ilk trimester abortuslarının yaklaşık %50-70'i kromozomal anomalilerle ilişkilidir (Kumar et al., 2016). Trizomi 16, Turner sendromu (45, XO), triploidi ve monozomi X en yaygın görülen anomaliler arasında yer almaktadır. Bu tür genetik bozukluklar, fetüsün normal gelişimini engelleyerek erken dönemde gebelik kaybına yol açar.
- **Konjenital Malformasyonlar:** Fetüste görülen ciddi yapısal anomaliler, intrauterin hayatta yaşamın devamını engelleyerek abortusa neden olabilir. Kardiyovasküler malformasyonlar, santral sinir sistemi anomalileri ve iskelet displazileri, gebeliğin erken dönemlerinde spontan düşükle sonuçlanabilmektedir.
- **Plasental Yetmezlik:** Placenta, fetüsün oksijen ve besin ihtiyacını karşılayan kritik bir organdır. Plasental yetmezlik, intrauterin büyüme geriliği ve abortus riskini artıran önemli bir faktördür.

2.5.2. Maternal Nedenler

Maternal faktörler arasında genetik özellikler, hormonal dengesizlikler, enfeksiyonlar ve çevresel maruziyetler abortus riskini önemli ölçüde artırmaktadır.

- **Genetik ve Kromozomal Anomaliler:** Anne veya babanın taşıdığı dengeli translokasyonlar, fetal genetik anomalilerin oluşmasına yol açabilir ve tekrarlayan

abortus riskini artırır (Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine, 2018).

- İleri Anne Yaşı: 35 yaş üstü gebeliklerde abortus riski belirgin şekilde artmaktadır. 40 yaş ve üzeri kadınlarda spontan abortus oranının %50'ye kadar çıktığı bildirilmiştir. Bu artışın başlıca nedeni, yaşla birlikte artan oosit anöloidisi ve azalan rahim reseptivitesidir.
- Enfeksiyonlar: TORCH grubu enfeksiyonlar (Toksoplazma, Rubella, CMV, Herpes), bakteriyel vajinoz, listeria enfeksiyonu gibi mikroorganizmalar, fetal gelişimi olumsuz etkileyerek abortus riskini artırmaktadır.
- Endokrin Bozukluklar: Diyabet, hipotiroidi, polikistik over sendromu gibi endokrin hastalıklar, fetüsün gelişimini olumsuz yönde etkileyerek gebelik kayıplarına neden olabilir. Kontrolsüz gestasyonel diyabet, fetal malformasyonlara yol açarak abortus riskini artırmaktadır.
- İmmünolojik Faktörler: Antifosfolipid sendromu, lupus ve diğer otoimmün hastalıklar, plasental kan akışını bozarak fetal büyümeyi olumsuz etkileyebilir ve abortus riskini artırabilir (van Dijk et al., 2020).
- Trombofilik Durumlar: Faktör V Leiden mutasyonu, protrombin gen mutasyonu ve antitrombin eksikliği gibi trombofilik hastalıklar, uteroplazental dolaşımı bozarak abortus riskini artırmaktadır.
- Uterin Anomaliler: Septat uterus, bikornuat uterus, intrauterin sineşiler gibi doğuştan veya sonradan gelişen anatomik bozukluklar, embriyonun rahme düzgün yerleşmesini engelleyerek erken gebelik kayıplarına yol açabilmektedir (Egerup et al., 2016).

- Çevresel Faktörler: Sigara, alkol, ağır metal maruziyeti ve toksik kimyasallar, fetüsün gelişimini olumsuz yönde etkileyerek abortus riskini artırmaktadır. Sigara içen kadınlarda abortus riski, sigara içmeyenlere kıyasla %30 daha fazladır (Zhou et al., 2016).
- Beslenme ve Metabolik Faktörler: Folik asit eksikliği, B12 vitamini yetersizliği ve dengesiz beslenme, fetal gelişim için gerekli besin maddelerinin eksik alınmasına neden olarak abortus riskini artırabilir.

2.6. Abortusların Semptom ve Bulguları

Abortusların belirti ve semptomları, oluş şekline ve sürecine bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Klinik pratiğe göre en yaygın belirtiler vajinal kanama, pelvik ağrı ve servikal açıklığın değerlendirilmesi ile belirlenen diğer fiziksel bulgulardır. Ayrıca, fetal kalp atışının kaybı, abortusun kesinleştiği önemli bir tanı kriteridir.

2.6.1. Kanama ve Pelvik Ağrı

Abortusun en yaygın semptomlarından biri vajinal kanamadır. Kanamanın şiddeti, abortusun tipi ve ilerleme durumuna bağlı olarak değişiklik gösterebilir. Abortus imminens (düşük tehdidi) vakalarında hafif lekelenme tarzında kanamalar görülürken, inkomplet abortus vakalarında ağır ve pıhtılı kanama söz konusu olabilir (Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine, 2018). Pelvik ağrı, genellikle kanamayla birlikte görülür ve düşük tehdidinin önemli bir göstergesidir. Ağrı genellikle kramp tarzında olup bel bölgesine yayılabilir. Yapılan araştırmalar, gebelik kaybı yaşayan kadınların yaklaşık %80'inin şiddetli pelvik ağrı ve kramptan şikayetçi olduğunu göstermektedir (Wang et al., 2018).

2.6.2. Servikal Açıklık Durumları

Serviksin açıklığı, abortusun ilerleme durumunun değerlendirilmesinde önemli bir kriterdir. Abortus imminens durumunda serviks kapalıdır ve düşük tehdidi bulunur. Abortus insipiens vakalarında serviks genişlemiş olup, abortus süreci başlamıştır ve geri döndürülemezdir. İnkomplet abortus vakalarında serviks açık olabilir ve fetal dokular rahim içinde kalmış olabilir. Komplet abortus durumunda ise tüm gebelik materyali dışarı atılmış olup, serviks kapanmaya başlamıştır.

2.6.3. Fetal Kalp Atışı Kaybı

Abortusun kesin tanılarından biri fetal kalp atışının olmamasıdır. Canlı embriyonun ultrasonografik değerlendirmesi sırasında fetal kalp atışlarının saptanamaması, missed abortus tanısını koymada önemli bir kriterdir. Yapılan araştırmalarda, gebeliğin 6-7. haftasında fetal kalp atışı saptanamayan vakaların %80'inin spontan olarak düşükle sonuçlandığı bildirilmiştir.

2.7. Tanı ve Değerlendirme

Abortus tanısında klinik bulgular, laboratuvar testleri ve görüntüleme yöntemleri birlikte değerlendirilmelidir. Hastanın tıbbi öyküsü, mevcut semptomları ve muayene bulguları tanıya ulaşmada büyük önem taşımaktadır.

2.7.1. Anamnez ve Klinik Bulgular

Abortus tanısında ilk adım, hastanın öyküsünün detaylı bir şekilde alınmasıdır. Özellikle önceki gebelik kayıpları, mevcut gebeliğin seyri ve eşlik eden hastalıklar sorgulanmalıdır. Gebelik haftasına uygun büyüme olup olmadığı, vajinal kanama varlığı ve ağrının şiddeti dikkate alınarak ön tanı oluşturulmalıdır (Zhang et al., 2015).

2.7.2. Ultrasonografi ile Tanı

Ultrasonografi, abortus tanısında en güvenilir yöntemlerden biridir. İlk trimesterde yapılan transvajinal ultrasonografi ile gebelik kesesi, fetal kalp atışları ve rahim içindeki yapılar detaylı bir şekilde incelenebilir. Fetal kalp atışının olmaması veya embriyonun gestasyonel kese içinde gelişmemesi missed abortus tanısını koymada önemli kriterlerdendir. Ultrasonografi ile abortus tanısı koyma kriterleri şunlardır:

- Gebelik kesesinin 25 mm veya daha büyük olması ve embriyo görülmemesi
- Embriyonun 7 mm veya daha büyük olması ve fetal kalp atışının olmaması
- Ardışık iki ultrason değerlendirmesi arasında fetal gelişimin görülmemesi (Pereza et al., 2017).

2.7.3. Laboratuvar Tetkikleri

Abortusun tanısında laboratuvar testleri yardımcı rol oynar. En sık kullanılan biyokimyasal belirteçler şunlardır:

- B-hCG (Beta-Human Chorionic Gonadotropin): Gebeliğin devam ettiğini gösteren en önemli biyokimyasal belirteçlerden biridir. Sağlıklı gebeliklerde B-hCG seviyeleri 48 saatte yaklaşık iki katına çıkar. Ancak, abortus durumlarında B-hCG seviyelerinde beklenen artış görülmez veya seviyeler düşmeye başlar (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2016).
- Progesteron: Progesteron hormonu, gebeliğin devamlılığı açısından önemli bir rol oynar. Yapılan çalışmalarda, düşük progesteron seviyelerinin abortus riskini artırdığı gösterilmiştir. Progesteron seviyesi 5 ng/mL'den düşükse, abortus ihtimali yüksektir.

- İnflamatuvar Belirteçler: C-reaktif protein (CRP), interlökin-6 (IL-6) ve beyaz kan hücre sayısı gibi inflamasyon belirteçleri, abortus sürecindeki enfeksiyon veya immünolojik etkileşimleri değerlendirmede kullanılabilir. Özellikle septik abortus vakalarında CRP ve lökosit seviyeleri belirgin şekilde artış göstermektedir (American College of Obstetricians and Gynecologists, 2018).

Abortusun tanısı koyulduktan sonra, hastanın genel durumu değerlendirilerek uygun tedavi seçenekleri belirlenmelidir. Bekleme tedavisi, medikal yönetim veya cerrahi müdahale seçenekleri, hastanın klinik durumuna göre belirlenir. Tanı ve yönetim sürecinde multidisipliner bir yaklaşım izlenmesi, maternal sağlığın korunması açısından büyük önem taşımaktadır.

3. TEDAVİ VE YÖNETİM

Abortusların yönetimi, klinik tabloya, gebelik haftasına ve hastanın genel sağlık durumuna bağlı olarak değişmektedir. Tedavi yaklaşımları; ekspektan (bekleme) tedavisi, medikal tedavi, cerrahi müdahale ve destekleyici tedavileri kapsamaktadır. Her bir yönetim seçeneği, abortusun tipine ve hastanın özel durumuna göre belirlenmelidir.

3.1. Bekleme Tedavisi (Ekspektan Yönetim)

Bekleme tedavisi, spontan olarak düşük sürecinin tamamlanmasını beklemeye dayalı bir yaklaşımdır. Klinik olarak stabil olan, aktif enfeksiyon bulguları taşımayan ve kanama durumu kontrol altında olan hastalarda uygulanabilir. Çalışmalar, erken gebelik kayıplarında ekspektan yönetimin %80 oranında başarılı olduğunu göstermektedir (Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine, 2018). Ancak, uzun süren kanama, enfeksiyon bulguları veya devam eden fetal

doku varlığı durumunda alternatif tedavi seçeneklerine yönelinmelidir.

Ekspektan tedavinin en büyük avantajı, cerrahi müdahaleye gerek kalmadan doğal bir şekilde düşük sürecinin tamamlanmasını sağlamasıdır. Ancak, gebelik materyalinin tam olarak atılmadığı durumlarda enfeksiyon riski taşıdığı için hastaların düzenli olarak ultrasonografi ile takip edilmesi gerekmektedir (Jeve & Davies, 2017).

3.2. Medikal Tedavi

Medikal tedavi, uterusu kontraksiyona teşvik eden ilaçlar kullanılarak abortus sürecinin hızlandırılmasını sağlar. Genellikle misoprostol ve mifepriston kombinasyonu ile uygulanmaktadır.

Misoprostol, uterus kasılmalarını uyararak gebelik materyalinin boşaltılmasını sağlayan bir prostaglandin analogudur. Mifepriston ise progesteron reseptör antagonistidir ve uterusun gebeliği destekleyici etkisini ortadan kaldırarak misoprostolun etkinliğini artırır. Yapılan klinik çalışmalar, mifepriston ve misoprostol kombinasyonunun abortus yönetiminde başarı oranının %95'e kadar çıktığını göstermektedir (Sugiura-Ogasawara et al., 2017).

Misoprostol tek başına da kullanılabilir; ancak, kombinasyon tedavisinin daha etkili olduğu kanıtlanmıştır. Medikal tedavi genellikle 9. gebelik haftasına kadar olan vakalarda tercih edilir ve cerrahi müdahaleye gerek kalmadan abortus sürecinin tamamlanmasını sağlar. Yan etkiler arasında kramp, mide bulantısı, kusma ve ishal yer alabilir (Coomarasamy et al., 2015).

3.3. Cerrahi Tedavi

Bazı durumlarda, medikal veya ekspektan tedavi yetersiz kalabilir ve cerrahi müdahale gerekli hale gelebilir. Özellikle ağır

kanama, septik abortus veya uterus içinde fetal dokuların tamamen atılamadığı durumlarda cerrahi tedavi tercih edilir.

3.3.1. Küretaj (Dilatasyon ve Küretaj- D&C)

Dilatasyon ve küretaj (D&C), abortusun cerrahi yönetiminde kullanılan en yaygın yöntemlerden biridir. Serviks dilate edilerek rahim içindeki gebelik materyali küretle veya emme yöntemiyle temizlenir. İşlem genellikle genel veya lokal anestezi altında gerçekleştirilir. Küretajın başarı oranı yüksek olsada, aşırı kanama, enfeksiyon ve intrauterin sineşi (Asherman sendromu) gibi komplikasyonlar görülebilir.

3.3.2. Vakum Aspirasyonu

Vakum aspirasyonu, uterus içeriğinin negatif basınç ile boşaltılması yöntemidir ve küretaja göre daha az invazivdir. Çalışmalar, vakum aspirasyonunun enfeksiyon riskini azalttığını ve hastanın iyileşme sürecini hızlandırdığını göstermektedir. Özellikle ilk trimester abortuslarında yaygın olarak tercih edilen bir yöntemdir.

3.3.3. Rho(D) immunglobulin Uygulaması

Rh negatif kadınlarda, abortus sonrası alloimmünizasyonu önlemek için Rho(D) immunglobulin uygulaması gereklidir. Eğer Rh uyumsuzluğu olan bir gebelikte fetüs Rh pozitif ise, annenin bağışıklık sistemi fetal eritrositlere karşı antikor üretebilir. Bu durum, sonraki gebeliklerde hemolitik hastalığa neden olabilir. Rh negatif annelere abortus sonrası 50-300 mcg Rho(D) immunglobulin uygulanması önerilmektedir (Haas & Ramsey, 2018).

3.4. Psikolojik Destek ve Takip

Abortus, yalnızca fiziksel bir süreç değil, aynı zamanda psikolojik ve duygusal etkileri olan bir olaydır. Hastaların psikolojik destek alması, depresyon ve anksiyete riskini azaltabilir. Çalışmalar, abortus sonrası kadınların %30'a varan

oranlarda depresyon belirtileri gösterebildiğini ve bu sürecin dikkatle yönetilmesi gerektiğini ortaya koymuştur (Saccone et al., 2017).

3.5. Psikososyal Etkiler

Abortus yaşayan kadınlar, suçluluk, yas ve travma gibi duygusal tepkiler gösterebilirler. Özellikle tekrarlayan gebelik kayıpları yaşayan hastalarda bu psikolojik etkiler daha belirgin olabilir. Psikososyal destek programları ve danışmanlık hizmetleri, abortus sonrası hastaların mental sağlığını koruma açısından önemlidir (Gupta et al., 2019).

3.6. Tekrarlayan Abortuslar İçin Genetik Danışmanlık

Tekrarlayan gebelik kayıpları, genetik faktörlerden kaynaklanabilir. Bu nedenle, tekrarlayan abortus öyküsü olan çiftlerde genetik analizler yapılmalıdır. Kromozomal translokasyonlar veya genetik mutasyonların tespiti, uygun üreme yöntemlerinin belirlenmesine yardımcı olabilir. Genetik danışmanlık, ileri düzeyde risk taşıyan hastalar için önerilmektedir.

Abortusun tedavi ve yönetimi, multidisipliner bir yaklaşım gerektirmektedir. Her hastanın bireysel özellikleri göz önünde bulundurularak en uygun tedavi planı belirlenmelidir.

4. ABORTUSUN KOMPLİKASYONLARI

Abortus sonrası gelişebilecek komplikasyonlar, maternal sağlık açısından ciddi sonuçlar doğurabilir. Bu komplikasyonlar arasında kanama, enfeksiyon, uterusun zarar görmesi ve gelecekteki gebelikler üzerindeki olumsuz etkiler bulunmaktadır. Abortus tipine, uygulanan tedaviye ve hastanın genel sağlık durumuna bağlı olarak komplikasyon riski değişiklik gösterebilir.

4.1. Kanama ve Anemi

Abortusun en yaygın komplikasyonlarından biri aşırı kanamadır. Kanama, spontan abortus sürecinde uterustan fetal materyalin tam olarak atılamaması veya uterusun yeterli kontraksiyon gösterememesi nedeniyle oluşabilir. Özellikle inkomplet abortus durumunda ağır kanamalar görülebilir.

Aşırı kan kaybı, maternal anemiye yol açabilir. Demir eksikliği anemisi gelişmesi durumunda, hastalara demir takviyesi başlanmalı ve ciddi vakalarda kan transfüzyonu uygulanmalıdır. Anemi, anne adaylarında yorgunluk, nefes darlığı ve baş dönmesi gibi semptomlara yol açarak genel sağlık durumunu olumsuz etkileyebilir (Ammon Avalos et al., 2018).

4.2. Enfeksiyon (Septik Abortus)

Enfeksiyon, abortus sonrası gelişebilecek ciddi bir komplikasyondur. Rahim içinde fetal dokuların tam olarak atılamaması, steril olmayan koşullarda gerçekleştirilen kürtaj girişimleri veya bağışıklık sisteminin zayıflığı nedeniyle septik abortus gelişebilir. Enfekte olan hastalarda yüksek ateş, kötü kokulu vajinal akıntı, pelvik ağrı ve lökositoz gibi belirtiler ortaya çıkar.

Septik abortus, tedavi edilmezse peritonit, sepsis ve multiorgan yetmezliğine yol açabilir. Tedavide geniş spektrumlu antibiyotikler başlanmalı, uterus içeriği hızla boşaltılmalı ve hastanın hemodinamik stabilitesi sağlanmalıdır. Şiddetli vakalarda yoğun bakım desteği gerekebilir.

4.3. Uterin Perforasyon

Uterin perforasyon, cerrahi abortus işlemleri sırasında rahim duvarının delinmesiyle oluşan bir komplikasyondur. Küretaj veya vakum aspirasyonu sırasında yanlış manipülasyon, uterin perforasyona neden olabilir. Perforasyon, kanama, şiddetli pelvik ağrı ve intraabdominal hasara yol açabilir.

Hafif perforasyon vakalarında izlem yeterli olabilirken, ciddi vakalarda laparoskopik veya açık cerrahi müdahale gerekebilir. Özellikle doğurganlık çağındaki kadınlarda perforasyon sonrası gelişebilecek intrauterin sineşi ve skar dokusu oluşumu, gelecekteki gebelikler üzerinde olumsuz etkiler doğurabilir (Li et al., 2021).

4.4. İntrauterin Adezyonlar (Asherman Sendromu)

Asherman sendromu, rahim içinde aşırı skar dokusu oluşmasına bağlı olarak gelişen bir komplikasyondur. Özellikle tekrarlayan kürtaj işlemleri sonrasında endometriyal bazal tabakanın zarar görmesiyle oluşur. Asherman sendromu, adet düzensizlikleri, hipomenore ve infertiliteye yol açabilir.

Tedavide histeroskopik adezyolizis uygulanarak intrauterin sineşiler açılabilir. Ancak, ileri evre vakalarda rahim iç dokusunun onarılamaması nedeniyle gebelik şansı azalabilir. Bu nedenle, tekrarlayan kürtajların önlenmesi ve uterus iç yapısının korunması büyük önem taşımaktadır.

4.5. Gelecekteki Gebelikler Üzerindeki Etkiler

Abortus geçiren kadınlarda, gelecekteki gebeliklerde bazı olumsuz etkiler görülebilir. Bunlar arasında plasental anomaliler, tekrarlayan düşükler, erken doğum ve intrauterin büyüme geriliği bulunmaktadır. Özellikle cerrahi müdahale gerektiren abortus vakalarında servikal yetmezlik gelişme riski artmaktadır. Servikal yetmezlik, erken doğum veya geç düşük riskini artırarak perinatal mortaliteye yol açabilir.

Gelecekteki gebelikleri optimize etmek için abortus geçiren kadınların detaylı bir obstetrik değerlendirmeden geçirilmesi gereklidir. Özellikle tekrarlayan abortus öyküsü olan hastalarda endokrinolojik ve genetik testler yapılmalı, uterin yapı anomalileri histeroskopi veya ultrasonografi ile değerlendirilmelidir. Ayrıca, gebelik planlayan hastalar için

yaşam tarzı değişiklikleri, beslenme desteği ve psikolojik destek büyük önem taşımaktadır (Jin et al., 2022).

Abortus sonrası komplikasyonların önlenmesi için uygun tedavi ve takip protokolleri uygulanmalıdır. Her hasta bireysel olarak değerlendirilerek, komplikasyon riskine göre en uygun yönetim stratejisi belirlenmelidir.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Abortus, gebelik kaybı ile sonuçlanan ciddi bir obstetrik durumdur ve hem fiziksel hem de psikolojik etkileri bulunmaktadır. Abortusun nedenleri multifaktöriyel olup, fetal ve maternal etkenler, çevresel faktörler ve genetik anormallikler ile ilişkilidir. Tedavi seçenekleri abortusun tipine ve hastanın genel sağlık durumuna göre değişiklik göstermekte olup, bekleme tedavisi, medikal tedavi ve cerrahi yöntemler arasında seçim yapılmaktadır. Bunun yanı sıra, abortusun uzun vadeli komplikasyonları da göz önünde bulundurulmalı ve hastaların multidisipliner bir yaklaşımla takip edilmesi sağlanmalıdır.

KAYNAKÇA

- American College of Obstetricians and Gynecologists. (2018). Early pregnancy loss: Practice bulletin number 200. *Obstetrics & Gynecology*, 132(5), e197–e207.
- Ammon Avalos, L., Galindo, C., & Li, D. K. (2018). A systematic review to calculate background miscarriage rates using life table analysis. *Annals of Epidemiology*, 22(7), 476–485.
- Bearak, J., Popinchalk, A., Ganatra, B., et al. (2020). Unintended pregnancy and abortion by income, region, and the legal status of abortion: estimates from a comprehensive model for 1990–2019. *The Lancet Global Health*, 8(9), e1152–e1161.
- Coomarasamy, A., Williams, H., Truchanowicz, E., et al. (2015). A randomized trial of progesterone in women with recurrent miscarriages. *New England Journal of Medicine*, 373(22), 2141–2148.
- Egerup, P., Kolte, A. M., Larsen, E. C., et al. (2016). Pregnancy loss: A 50-year follow-up of 987 women with recurrent pregnancy loss. *Reproductive Biomedicine Online*, 33(4), 512–519.
- Ganatra, B., Gerds, C., Rossier, C., et al. (2017). Global, regional, and subregional classification of abortions by safety, 2010–14: Estimates from a Bayesian hierarchical model. *The Lancet*, 390(10110), 2372–2381.
- Gupta, J., Sharma, R., Singh, M., et al. (2019). Reproductive outcomes following progesterone therapy in women with a history of recurrent pregnancy loss: A systematic review. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 45(7), 1255–1265.

- Haas, D. M., & Ramsey, P. S. (2018). Progestogen for preventing miscarriage. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 10, CD003511.
- Jeve, Y. B., & Davies, W. (2017). Evidence-based management of recurrent miscarriages. *Journal of Human Reproductive Sciences*, 10(3), 159–169.
- Jin, L., Gao, L., Luo, S., et al. (2022). Advances in immunological mechanisms of recurrent pregnancy loss and their applications in diagnosis and treatment. *Frontiers in Immunology*, 13, 856387.
- Khan, M. N., Harris, M. L., Oldmeadow, C., & Loxton, D. (2020). Effect of unintended pregnancy on skilled antenatal care uptake in Bangladesh: Analysis of national survey data. *Archives of Public Health*, 78, 81.
- Khan, N., Richter, L., Aboderin, P., et al. (2020). Multilevel analysis of factors associated with pregnancy termination in Ethiopia. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 20(1), 482.
- Kumar, M., Meena, J., Sharma, S., et al. (2016). Recurrent spontaneous abortion: An overview of genetic and non-genetic etiologies. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 134(3), 219–225.
- Li, W., Qiao, J., Chen, J., et al. (2021). The association between genetic variations and recurrent miscarriage: A comprehensive review. *Reproductive Biomedicine Online*, 42(1), 75–85.
- Maviso, M., Aines, P. Z., Potjepat, G., et al. (2024). Prevalence of pregnancy termination and associated factors among married women in Papua New Guinea: A nationally representative cross-sectional survey. *PLoS One*, 19(9), e0309913.

- Pereza, N., Ostojić, S., Volk, M., et al. (2017). Genetic predisposition to inherited thrombophilia and adverse pregnancy outcomes in Croatian women with a history of recurrent pregnancy loss. *Reproductive Biomedicine Online*, 34(1), 87–97.
- Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. (2018). Evaluation and treatment of recurrent pregnancy loss: A committee opinion. *Fertility and Sterility*, 110(3), 364–373.
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. (2016). The investigation and treatment of couples with recurrent first-trimester and second-trimester miscarriage. *Green-top Guideline No.17*.
- Saccone, G., Schoen, C., Franasiak, J. M., et al. (2017). Progestogens for preventing recurrent miscarriage: A meta-analysis of randomized controlled trials. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 217(3), 275–280.
- Sedgh, G., Bearak, J., Singh, S., et al. (2016). Abortion incidence between 1990 and 2014: Global, regional, and subregional levels and trends. *The Lancet*, 388(10041), 258–267.
- Sugiura-Ogasawara, M., Ozaki, Y., Katano, K., et al. (2017). Abnormal embryonic karyotype is the most frequent cause of recurrent miscarriage. *Human Reproduction*, 32(8), 2297–2303.
- van Dijk, M. M., Kolte, A. M., Limpens, J., et al. (2020). Recurrent pregnancy loss: Diagnostic workup after two or three pregnancy losses? A systematic review of the literature and meta-analysis. *Human Reproduction Update*, 26(3), 356–367.
- Wang, S., An, L., Liu, X., et al. (2018). The association between antiphospholipid antibodies and recurrent spontaneous

abortion: A systematic review and meta-analysis. *American Journal of Reproductive Immunology*, 80(6), e13018.

Zhang, T., Li, Z., Ren, Y., et al. (2015). Association between MTHFR C677T polymorphism and recurrent pregnancy loss risk in Chinese: A meta-analysis. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 292(3), 579–586.

Zhou, F., Wang, J., Huang, H., et al. (2016). Association between thyroid antibodies and pregnancy outcomes in euthyroid women: A meta-analysis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 101(12), 4465–4474.

OBSTETRİK TRIYAJ VE EBELİK BAKIMI

Elif BAYRAKÇI EROĞLU¹

1. GİRİŞ

Triyaj kelimesi, kökeni Fransızca “trier” fiiline dayanan ve “seçmek”, “ayırmak” ya da “elemek” anlamlarını taşıyan bir terimdir (Bazyar ve ark., 2020; Bay & Can, 2021). Son yıllarda Türkiye’de kullanımı giderek artan triyaj kavramı, acil sağlık hizmetlerinde, hasta ve yaralı bireylerin, tıbbi müdahale gereksinimlerinin aciliyetine göre önceliklendirilmesini ifade etmektedir (Ersoy, 2024). Bu uygulamada, hastalar yaralanma veya hastalıklarının ciddiyeti ve tedaviden sağlanacak olası fayda göz önünde bulundurularak sıralamaya tabi tutulur (Floyd ve ark., 2018; Bay & Can, 2021).

Obstetrik triyaj ise, gebelik ve doğumla ilişkili nedenlerle acil servise başvuran gebelerin, sağlık durumlarının hızlıca, çoğunlukla ilk 10 dakika içerisinde değerlendirilerek, aciliyet durumlarına göre sınıflandırılması sürecini tanımlar (Vasilevski ve ark., 2024; Bay & Can, 2021). Obstetrik triyaj birimi, doğum eylemi sürecindeki kadınlar ile fetüslerin sağlık durumlarının değerlendirildiği, gerek duyulması halinde ayaktan tedavi hizmetlerinin de sağlandığı özel bölümlerdir. Genellikle gebeler, acil servise başvuru sonrasında ilk olarak bu birimlerde değerlendirilir ve mevcut durumlarına bağlı olarak doğumhane, cerrahi üniteler veya kadın hastalıkları servislerine yönlendirilir (Vasilevski ve ark., 2024; Bay & Can, 2021).

¹ Araştırma Görevlisi, Gaziantep İslam Bilim ve Teknoloji Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü, bayrakcielif2@gmail.com, ORCID: 0000-0001-6351-6002.

Obstetrik triyaj birimleri; gebelik ve doğum hizmetlerinde etkin rol üstlenerek, anne ve fetus ölümlerini azaltmayı, gereksiz müdahalelerin önüne geçmeyi ve zaman kaybını engellemeyi amaçlamaktadır. Bu birimlerde direkt görüntüleme yöntemleri, laboratuvar testleri, fetal monitorizasyon, ultrasonografi gibi tanı ve değerlendirme araçlarının yanı sıra, danışmanlık ve acil obstetrik müdahaleler de sağlanır. Böylece, yüksek güvenilirlikte perinatal bakım hizmeti sunulmuş olur (McCarthy ve ark., 2022; Bay & Can, 2021).

2. OBSTETRİK TRIYAJ İÇİN ÖNERİLEN STANDARTLAR

Obstetrik triyaj uygulamalarında, çeşitli mesleki kuruluşlar ve resmi sağlık politikaları tarafından belirlenen standartlar bulunmaktadır. Örneğin, Kadın Sağlığı, Obstetrik ve Yenidoğan Hemşireleri Derneği (AWHONN), her gebe için ortalama 10 ila 20 dakikalık bir triyaj değerlendirme süresi öngörmekte ve her hasta için ayrı bir sağlık personelinin görevlendirilmesini önermektedir. Bununla birlikte, annenin ve fetusun klinik durumuna bağlı olarak, bir sağlık çalışanının aynı anda iki veya üç gebe ile ilgilenmesi de söz konusu olabilmektedir (Abushaikha ve ark., 2021).

Amerikan Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanları Koleji (ACOG) ile Amerikan Pediatri Akademisi (AAP), perinatal bakım kılavuzlarında, gebelik veya doğum ile ilişkili nedenlerle acil servise başvuran kadınların hızlı ve etkili biçimde değerlendirilmesinin önemini vurgulamaktadır. Bu hızlı değerlendirme sırasında, annenin yaşamsal bulguları, uterusun kontraksiyon sıklığı ve fetal iyilik halini gösteren parametreler (örneğin Nonstress Test ve fetal hareketler) göz önünde bulundurulmalıdır (Zhuang ve ark 2022; ACOG, 2016).

Acil servise başvuran gebeler genellikle 23-24. gebelik haftasından küçük olabilmektedir; ancak 20-24 hafta ve sonrasındaki gebeliklerde de şikayetlerle başvuru sık görülür ve bu vakalar çoğunlukla obstetrik triyaj birimlerinde değerlendirilir (Best & Sesay, 2020).

2.1. Obstetrik Triyajda Maternal Sağlık

Gebelik ve doğum sürecinde ortaya çıkabilecek komplikasyonlar, özellikle gelişmekte olan ülkelerde, maternal morbidite ve mortalitenin başlıca sebepleri arasında yer almaktadır. Obstetrik triyaj, bu komplikasyonların erken tanınarak uygun müdahalenin sağlanmasında kritik bir rol oynamaktadır. Anne ölümlerinin azaltılması, sağlık hizmetlerinin kalitesi ile doğrudan bağlantılıdır ve bu durum, Birleşmiş Milletler'in Bin Yıl Kalkınma Hedefleri içinde önemli bir hedef olarak tanımlanmıştır (Sağlık Bakanlığı Acil Obstetrik Bakım Ebe/Hemşire Katılımcı Kitabı, 2022). Türkiye'de anne ölüm oranı her 100.000 canlı doğumda 14.6, bebek ölüm oranı ise 1.000 canlı doğumda 6.8 olarak bildirilmektedir (T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilgi Sistemleri Genel Müdürlüğü. Sağlık İstatistikleri Yıllığı, 2017). Bununla birlikte, anne ölümlerinin önemli bir bölümü, sağlık kuruluşuna ulaşmadan ya da ulaşma sürecinde gerçekleşmektedir. Yapılan araştırmalara göre, bu ölümlerin yaklaşık %37'si önlenabilir durumdadır (T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Ulusal Anne Ölümleri Çalışması). Gecikme modellerine göre, maternal ölümlerin büyük kısmı, sağlık hizmetine erişimde yaşanan zaman kayıplarından kaynaklanmaktadır. Obstetrik triyaj, gebe bireylerin sağlık kuruluşlarına başvurdıklarında öncelikli olarak değerlendirilmesini ve en uygun müdahalenin hızla başlatılmasını amaçlayarak bu gecikmeleri en aza indirmeyi hedefler (T.C. Sağlık Bakanlığı Acil Obstetrik Bakım Yönetim Rehberi, 2023).

2.2. Türkiye’de Obstetrik Triyaj

Trijaj uygulamaları, acil sağlık hizmetlerinde 18. yüzyıldan bu yana farklı ülkelerde kullanılmaktadır. Türkiye’de ise Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanan "Yataklı Sağlık Tesislerinde Acil Servis Hizmetlerinin Uygulama Usul ve Esasları Hakkında Tebliğ" doğrultusunda acil servislerde triyaj uygulamaları resmiyet kazanmıştır (T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye’de Özellikle Planlama Gerektiren Sağlık Hizmetleri, 2018). Türkiye’de kullanılan Üçlü Triyaj Sistemi kapsamında, hastalar aciliyet düzeylerine göre kırmızı (çok acil), sarı (acil) ve yeşil (acil değil) kategorilerine ayrılmaktadır. Obstetrik triyaj, acil servise başvuran gebe bireylerin klinik durumlarına göre hızlıca değerlendirilerek en kritik vakaların önceliklendirilmesini sağlar (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2024). Ülkemizde obstetrik triyaj, henüz gelişim aşamasında olmakla birlikte, bazı hastanelerde aktif olarak uygulanmaktadır. Kanada’da, Güneybatı Ontario bölgesinde 2012 yılında geliştirilen ve beş basamaklı bir değerlendirme sağlayan Obstetrik Triyaj Keskinlik Ölçeği (OTAS), obstetrik bakımın etkinliğini artırmaya yönelik örnek bir modeldir. Benzer şekilde, Türkiye’de de "Obstetrik Triyaj Keskinlik Skalasına" göre vakalar kırmızı, turuncu, sarı, yeşil ve mavi renklerle derecelendirilmekte, acil doğum, ciddi kanama veya fetal kalp atımı olmayan olgular kırmızı kodla öncelikli olarak ele alınmaktadır (Fakari ve ark., 2019). Dolayısıyla, etkin bir obstetrik triyaj sistemi, sağlık profesyonellerinin hızlı ve doğru müdahalesini sağlayarak maternal ve fetal mortalitenin azaltılmasına katkıda bulunur. Türkiye’de bu uygulamanın yaygınlaştırılması, anne sağlığına yönelik önemli bir adım olacaktır (Ruhl ve ark., 2020).

2.3. Obstetrik Triyajda Sağlık Personeli Eğitimleri

Obstetrik triyaj, anne ve yenidoğan sağlığının korunmasına yönelik etkili bir strateji olarak önem

kazanmaktadır. Bu kapsamda, Sağlık Bakanlığı tarafından yürütülen "Acil Obstetrik Bakım Eğitimi" gibi programlarla, özellikle ebeler ve hemşirelerin acil obstetrik durumlara hazırlıklı olmaları sağlanmaktadır. Bu eğitimlerde, obstetrik aciller, triyaj uygulamaları ve doğum sürecinde karşılaşılan kritik durumlara yaklaşım gibi konular ele alınmakta, prenatal ve intrapartum dönemde deneyimli sağlık çalışanlarının obstetrik triyajda etkin rol almaları teşvik edilmektedir (Wolf ve ark., 2021). Anne ve bebek ölümlerini azaltmaya yönelik olarak yalnızca hizmetlerin artırılması değil, aynı zamanda sağlık tesislerinin donanımı ve personelin yetkinliği de önem taşımaktadır (TC Sağlık Bakanlığı Acil Obstetrik Bakım Ebe/Hemşire Katılımcı Kitabı, 2022). Bu sayede, ülke genelinde standart, güvenli ve kaliteli obstetrik hizmetlerin sunulması hedeflenmektedir.

2.4. Obstetrik Triyajda Kurtarılan Anne (Near Miss) Yaklaşımı

Obstetrik triyaj sisteminin tamamlayıcı bir unsuru olan "Kurtarılan Anne" (Near Miss) yaklaşımı, gebelik, doğum veya lohusalık döneminde yaşamı tehdit eden komplikasyonlar geçiren ancak hayatta kalan vakaları tanımlar. Near Miss olgularının analizi, anne ölümlerinin önlenmesi yönünde önemli bilgiler sunmaktadır (T.C. Sağlık Bakanlığı Acil Obstetrik Bakım Ebe/Hemşire Katılımcı Kitabı, 2022).

2.5. Obstetrik Triyajda DSÖ Gecikme Modeli ve Maternal Mortalite Bağlantısı

Anne ölümlerinin önemli bir bölümü, sağlık hizmetlerine zamanında ulaşamamaktan kaynaklanır. DSÖ tarafından geliştirilen "Gecikme Modelleri", bu süreci üç ana başlık altında incelemektedir:

1. Birinci Gecikme: Gebe bireyin veya ailesinin sağlık kuruluşuna başvurma kararında yaşanan gecikmeler.

2. İkinci Gecikme: Karar verildikten sonra sağlık kurumuna ulaşana kadar yaşanan gecikmeler.
3. Üçüncü Gecikme: Sağlık kuruluşuna ulaşıldıktan sonra uygun tedavinin sağlanmasında yaşanan gecikmeler.

Bu üç aşamalı model, maternal mortalitenin yalnızca tıbbi değil, aynı zamanda sosyo-kültürel ve yapısal sorunlardan kaynaklanabileceğini ortaya koymaktadır. Dolayısıyla, zamanında ve etkili müdahale, anne ölümlerinin azaltılmasında temel faktördür (TC Sağlık Bakanlığı Acil Obstetrik Bakım Ebe/Hemşire Katılımcı Kitabı, 2022).

2.6. Güvenli Annelik Programı ve Obstetrik Triyaj

Türkiye’de, anne ve bebek sağlığını iyileştirmeye yönelik olarak 1994 yılında hayata geçirilen "Güvenli Annelik Programı", maternal ve neonatal ölümleri azaltmayı amaçlamaktadır (Türkiye Aile Sağlığı ve Planlama Vakfı, 2025). Anne ölümlerinin %37,9'unun önlenabilir nedenlerle meydana geldiği göz önüne alındığında, obstetrik triyaj uygulamaları, gebelerin sağlık kuruluşlarında zamanında değerlendirilmesi açısından büyük önem taşımaktadır (Aksoy ve ark., 2020).

Ayrıca, Sağlık Bakanlığı tarafından düzenlenen "Acil Durum ve İlk Yardım Eğitimleri" kapsamında obstetrik acillerin yönetimi temel başlıklardan biri olarak ele alınmaktadır. Sonuç olarak, Türkiye’de obstetrik triyajın geliştirilmesi, Near Miss ve Gecikme Modelleri gibi yaklaşımlarla desteklenmesi, anne ve bebek ölümlerinin azaltılmasına katkı sağlayacaktır. Sağlık altyapısının güçlendirilmesi ve personel eğitimlerinin artırılması, bu hedeflere ulaşmada kilit rol oynayacaktır (Güvenli Annelik Katılımcı Kitabı, 2009).

3. OBSTETRİK TRIYAJDA EBELERİN ROLÜ

Ebeler, gebelik süreci, doğum ve doğum sonrası dönemlerde kadınların yanında yer alan ve önemli sorumluluklar üstlenen sağlık profesyonelleridir. Özellikle obstetrik triyaj sürecindeki görev ve rolleri, anne ve bebek sağlığı açısından büyük önem taşımaktadır (Naz ve ark., 2024).

Araştırmalar, anne ve yenidoğan ölümlerinin önemli bir kısmının gebelik, doğum ve postpartum dönemde verilen yetersiz bakım nedeniyle meydana geldiğini göstermekte ve bu ölümlerin, yüksek maliyetli teknolojilere ihtiyaç duyulmadan, nitelikli bakım hizmetleri ile önlenebileceğini ortaya koymaktadır. Bu nedenle, gebelik ve doğum sonrası dönemde ebeler bakımını hayati önem taşımaktadır (Naz ve ark., 2024).

Dünya genelinde ebeler hizmetleri, farklı sosyal ve kültürel koşullara bağlı olarak çeşitlilik göstermekte ve toplum sağlığının korunmasına katkı sağlamaktadır. Wagner tarafından tanımlanan maternal bakımda üç temel yaklaşım bulunmaktadır bunlar:

1. Finlandiya, İsveç ve Yeni Zelanda gibi ülkelerde ebeler bağımsız çalışarak, doğuma minimum müdahale ile eşlik ederler.
2. Amerika Birleşik Devletleri ve Fransa gibi ülkelerde doğum süreci tıbbi müdahaleye dayalı ve hekim merkezlidir.
3. Avustralya, İngiltere ve Kanada gibi ülkelerde ise ebeler ve hekimlik hizmetlerinin harmanlandığı karma bir model uygulanmaktadır (Dovdon ve ark., 2024).

Türkiye’de ise doğumların büyük çoğunluğu kadın hastalıkları ve doğum uzmanları tarafından yürütülmektedir. Bu nedenle ebelerin doğum sürecine katılım oranı oldukça düşüktür. Mevcut verilere göre, Türkiye’de hastanelerde gerçekleşen doğumların yalnızca %8’i ve doğum öncesi bakım hizmetlerinin

%3'ü ebeler tarafından sunulmaktadır. Ancak, doğum amacıyla hastaneye başvuran gebelerle ilk teması kuran sağlık personeli çoğu zaman ebeler olmaktadır (Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması. Ankara, (2018).

Ebelere, doğum eyleminin başlangıcından itibaren gebelerin ilk değerlendirmesini yapma ve izleme sorumluluğu verilmiştir. Obstetrik triyaj birimlerinde; vajinal kanama, erken membran rüptürü, fetal hareketlerin azalması gibi risk taşıyan durumlar ebeler tarafından değerlendirilmektedir. Bu sayede doğum sürecinin başlamış olup olmadığı belirlenmekte, gerekirse hastaneye yatış sağlanmakta ya da tıbbi müdahaleye gerek olmadığı takdirde gebeler evlerine yönlendirilmektedir. Doğru yapılan triyaj uygulamaları, gereksiz sezaryen gibi müdahaleleri azaltarak, doğum servislerindeki yoğunluğu ve iş yükünü hafifletmektedir. Alanında yetkin ve eğitilmiş ebelerin yürüttüğü etkili triyaj uygulamaları, hasta memnuniyetini artırmakta, bekleme sürelerini kısaltmakta ve sağlık sistemine maliyet açısından da avantaj sağlamaktadır (Md. Sharif ve ark., 2021).

Triyaj sürecinde ebeler, kadınlara üç temel destek alanını içeren terapötik bir bakım sunmalıdır bunlar:

1. Duygusal Destek: Gebeye güven hissi ve psikolojik rahatlık sağlamak.
2. Somut Yardım: Doğrudan bakım ve fiziksel konforu sağlamak.
3. Bilgi Desteği: Gebeye bilgi vermek, açıklamalar yapmak ve önerilerde bulunmak amaçlanmaktadır (Md. Sharif ve ark., 2021). Bu tür terapötik yaklaşımlar, gebelerin ağrı, endişe ve korku gibi olumsuz duygularını azaltarak; duygusal, psikolojik ve manevi ihtiyaçlarını karşılamaya yardımcı olur. Obstetrik triyaj ünitelerinde gözlenen gebelikle ilgili risklerin yönetiminde, ebeler tarafından sağlanan bu bütüncül destek, anne ve fetus sağlığı

açısından önemli faydalar sağlamaktadır (Smith ve ark., 2023).

4. OBSTETRİK ACİLLERE YAKLAŞIM

Obstetrik acil durumlar, bazen önceden tahmin edilemez şekilde aniden gelişebileceği gibi, uygun şekilde yönetilmeyen veya yetersiz izlenen durumların bir sonucu olarak da ortaya çıkabilir (Kamler ve ark., 2023). Ancak birçok obstetrik acil komplikasyon, gebelerin düzenli ve dikkatli takibi, güncel klinik kılavuzlara uygun yönetimi ve etkili planlama ile önlenebilir. Ülkemizde de Sağlık Bakanlığı ve kadın doğum alanındaki meslek örgütleri, bu tür acil durumlara yönelik çözüm üretmek ve sağlık çalışanlarını bilgilendirmek amacıyla çeşitli eğitimler düzenlemiştir. Ayrıca, hizmet standartlarını belirlemek için Acil Obstetrik Bakım (AOB) ve Yönetim Rehberi geliştirilmiş ve doğum hizmeti veren sağlık kuruluşlarında uygulanmaya başlanmıştır. Bazı illerde, doğum sonrası kanamalara zamanında müdahale edebilmek amacıyla kanama timleri oluşturulmuştur. AOB sisteminin temel amacı, sağlık çalışanlarının bilgi ve beceri düzeylerini artırarak, güvenli, kaliteli ve etkin obstetrik bakım sağlamak ve uygulamalarda standartlaşmayı temin etmektir (Kamler ve ark., 2023).

Obstetrik acil vakalara etkili bir şekilde müdahale edilebilmesi için, klinik ekip üyelerinin her birinin kendi rol, yetki ve sorumluluklarını net biçimde bilmesi, tanı ve tedavi süreçlerine hâkim olması gereklidir. Bunun yanı sıra, acil müdahale sırasında ekibin koordineli ve hızlı bir şekilde çalışabilmesi büyük önem taşır. Ayrıca, ekip üyelerinin kullanılan ilaçlar (doz, kullanım şekli, yan etkileri), acil durum ekipmanları ve bunların kullanımı hakkında bilgi sahibi olmaları gerekmektedir. Bu nedenle sağlık kurumları, çalışanlarının

obstetrik acil durumlarla baş etme becerilerini düzenli olarak değerlendirmeli ve tatbikatlarla desteklemelidir.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ve UNICEF, obstetrik acil yönetimi için aşağıdaki önerilerde bulunmaktadır (DSÖ Acil Obstetrik Bakım Yönetim Rehberi, 2018):

- Sakin ve soğukkanlı kalın, durumu mantıklı şekilde değerlendirin ve kadının ihtiyaçlarına odaklanın.
- Kadını yalnız ve müdahalesiz bırakmayın.
- Eylemi yönetecek tek bir sorumlu kişi belirleyin, karışıklığı önleyin.
- Yardım çağırın, acil malzeme ve ekipmanı temin edecek kişiyi belirleyin.
- Bilinci kapalı kadınlarda hava yolu açıklığını, solunum ve dolaşımı güvence altına alın (DSÖ Acil Obstetrik Bakım Yönetim Rehberi, 2018).

4.1. Obstetrik Acil Durumlar

Sağlık kurumuna başvuran kadınların durumunun obstetrik acil olarak tanımlanması, erken ve uygun müdahale için kritik önem taşır. Hem anne hem de fetüsün sağlığını koruyabilmek için, acil müdahale gerektiren komplikasyonların erken dönemde belirlenmesi gerekir. Bu amaçla kadınlar kapsamlı bir maternal ve fetal değerlendirmeye alınmalıdır (Galan & Huguelet, 2022).

En sık karşılaşılan obstetrik acil durumlar arasında;

- Kanamalar: Düşükler (abortuslar), mol gebelik (trofoblastik hastalıklar) gibi erken gebelik kanamaları; plasenta previa, ablasyo plasenta, vasa previa gibi ileri gebelik haftasında görülen kanamalar; doğum sonrası

lazerasyon, hematoma, atoniye bağlı postpartum kanamalar.

- Hipertansif bozukluklar: Preeklampsia ve eklampsia.
- Enfeksiyonlar: Puerperal enfeksiyonlar ve sepsis nedeniyle gelişen ateşli tablolar.
- Doğum komplikasyonları: Prezantasyon ve pozisyon anomalileri, uzamış doğum eylemi, erken doğum tehdidi, kordon sarkması (prolapsusu), erken membran rüptürü (term veya preterm), amniyotik sıvı embolisi, fetal distress ve vasa previa gibi hayatı tehdit eden durumlar sayılabilir (Burns ve ark., 2024).

4.2. Obstetrik Triyaj Sistemi ve Ebelik Yaklaşımları

Türkiye’de, 2009 yılında Resmî Gazete’de yayımlanan Yataklı Sağlık Tesislerinde Acil Servis Hizmetlerinin Uygulama Usul ve Esasları Tebliği uyarınca, triyaj uygulamaları renk kodlamasına göre düzenlenmektedir. Triyaj sırasında;

- Kırmızı renk: Acil müdahale gerektiren, yaşamı tehdit eden durumlar,
- Sarı renk: Hayati tehlike oluşturmayan ancak acil bakım gerektiren hastalar,
- Yeşil renk: Minör, acil olmayan durumlar için kullanılmaktadır.

Ayrıca, Sağlık Bakanlığı Risk Değerlendirme Formu da triyaj sırasında kullanılan önemli bir değerlendirme aracıdır. Anne morbidite ve mortalitesini azaltmaya yönelik olarak, Acil Obstetrik Bakım Programı kapsamında sağlık çalışanlarına yönelik eğitimler düzenlenmektedir.

Doğum eylemi başlamış olan kadınlar, sosyal güvencesi olup olmadığına bakılmaksızın acil hasta olarak

değerlendirilmekte ve tedavi edilmektedir. Ancak hastane koşulları uygun değilse, kadın uygun merkeze sevk edilmektedir (Bay & Can, 2021).

Doğum birimleri, esasen gebe kadınlar için acil servisler gibi hizmet verse de, bu birimlerde triyaj uygulamalarına dair yapı, alan ve zamanlama açısından standartların her zaman net olmadığı belirtilmektedir. Hastanelerin obstetrik birimleri, acil servis, hastane içi hizmetler ve hastane dışı acil sistemleriyle işbirliği yaparak kapsamlı bir obstetrik triyaj yaklaşımı oluşturmaktadır. Günümüzde, uzman görüşleriyle geliştirilmiş ve geçerliliği sağlanmış obstetrik triyaj araçları, hasta bakım kalitesini artırmakta, kaynak kullanımını daha verimli hale getirmekte ve klinik karar süreçlerini desteklemektedir. Bu araçlar, ülkelerin kendi sağlık sistemleri ve toplum ihtiyaçları doğrultusunda uyarlanarak kullanılabilir. Bazı geçerli obstetrik triyaj ölçekleri ve sistemleri literatürde yer almaktadır (Bay & Can, 2021).

5. SONUÇ

Sonuç olarak, ebeler obstetrik bakım ve triyaj uygulamalarında merkezi bir role sahiptir.

Ancak, mezuniyet öncesi eğitimlerde obstetrik triyaj ve acil yönetimine dair eğitimlerin yetersiz olduğu, bu nedenle mezuniyet sonrası hizmet içi eğitimlerle obstetrik triyaj konusunun desteklenmesi gerektiği vurgulanmalıdır.

Türkiye’de obstetrik triyajla ilgili yapılan literatür taramalarında, doğrudan "obstetrik triyaj" konulu çalışma sayısının çok sınırlı olduğu, ancak "obstetrik acil" başlığı altında daha fazla bilgiye erişilebildiği görülmektedir.

Bu durum, ebelerin ve ebelik eğitimlerinin, anne ölümlerinin önlenmesinde kritik bir yere sahip olduğunu ortaya

koymaktadır. Bu nedenle, alanda yapılacak bilimsel çalışmalar, hem literatüre katkı sunmalı hem de Türkiye'ye özgü obstetrik triyaj standardının geliştirilmesine öncülük etmelidir.

KAYNAKLAR

- Abushaikh, L., Edwards, J. E., & Cesario, S. (2021). "Moms and babies first"-A historical overview of the Association of Women's Health Obstetric and Neonatal Nurses. *Nursing Outlook*, 69(6), 1049-1057.
- Aksoy H, Ateş E. Güvenli annelik, doğum öncesi bakım. Artıran İğde FA, editör. Birinci Basamakta Cinsel Sağlık/Üreme Sağlığına Yaklaşım. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2020. p.11-6.
- American College of Obstetricians and Gynecologists, Committee on Obstetric Practice. Committee Opinion No. 667: Hospital-Based Triage of Obstetric Patients. *Obstetrics and gynecology*. Jul;128(1):e16, 2016.
- Bay, H., & Can, H. Ö. Obstetrik Triyajın Türkiye'deki Durumu ve Ebenin Yeri. *Haliç Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 4(1), 25-33.
- Bazyar, J., Farrokhi, M., Salari, A., & Khankeh, H. R. (2020). The principles of triage in emergencies and disasters: a systematic review. *Prehospital and disaster medicine*, 35(3), 305-313.
- Best, R., & Sesay, J. T. N. (2020). Implementation of a novel obstetric triage tool in the tertiary maternity hospital of Sierra Leone: a quality improvement project. *International Journal of Nursing and Midwifery*, 12(3), 90-96.
- Burns, R. N., Vadlamudi, G., Ginsburg, J., & Velez, L. (2024). The Fourth Trimester: Emergencies in the Postpartum Period. *Emergency Medicine Reports*.
- Dovdon, B., McCarley, N., & Kim, J. (2024). Midwifery practice in Mongolia: Policy implications for accelerating care delivery transformation. *European Journal of Midwifery*, 8, 10-18332.

- Dünya Sağlık Örgütü, Acil obstetrik bakım yönetim rehberi, 2018. Erişim adresi:
- Ersoy, G. (2024). Alanda Triaj. Türkiye Klinikleri Acil Tıp-Özel Konular , 10 (1), 42-47.
- Fakari, F. R., Simbar, M., & Majd, H. A. (2019). Obstetric triage scales; a narrative review. Archives of academic emergency medicine, 7(1), e13.
- Floyd L, Bryce F, Ramaswamy R, Olufolabi A, Srofenyoh E, Goodman D, et al. The introduction of a midwife-led obstetric triage system into a regional referral hospital in Ghana. Midwifery. 2018; (61) 45–52.
- Galan, H. L., & Huguelet, T. (Eds.). (2022). Emergencies in Obstetrics and Gynecology, an Issue of Obstetrics and Gynecology Clinics, E-Book: Emergencies in Obstetrics and Gynecology Clinics, E-Book (Vol. 49, No. 3). Elsevier Health Sciences.
- Güvenli Annelik Katılımcı Kitabı. T.C. Sağlık Bakanlığı. Üreme/Kadın Sağlığı; Kitaplar. Yayınevi. T.C. Sağlık Bakanlığı. ISBN-10(13). 975-590-136-1. Ankara, 2009.
- <https://platform.who.int/docs/default-source/mca-documents/policy-documents/guideline/TUR-MN-21-02-GUIDELINE-2018-tur-Emergency-Obstetric-Care-Management-Guidelines.pdf>
- Kamler, J., Taube, S., Koch, E., Lauria, M., Kue, R., Eastman, A., & Rush, S. (2023). Effectiveness of and adherence to triage algorithms during prehospital response to mass casualty incidents. Prehospital and Disaster Medicine, 38(S1), s185-s185.
- McCarthy, M. F., Pollock, W. E., & McDonald, S. J. (2022). Implementation of an obstetric triage decision aid into a

maternity assessment unit and emergency department.
Women and Birth, 35(3), e275-e285.

Md. Sharif, S., Yap, W. S., Fun, W. H., Yoon, E. L., Abd Razak, N. F., Sararaks, S., & Lee, S. W. H. (2021). Midwifery qualification in selected countries: a rapid review. Nursing Reports, 11(4), 859-880.

Naz, S., Amin, H., & Sayed, A. (2024). Maternal Mortality in Pakistan: The Potential Role of Community Midwives. Journal of Development and Social Sciences, 5(2), 45-52.

Ruhl, C., Garpiel, S. J., Priddy, P., & Bozeman, L. L. (2020, June). Obstetric and fetal triage. In Seminars in Perinatology (Vol. 44, No. 4, p. 151240). WB Saunders.

Sağlık Bakanlığı Acil Obstetrik Bakım Ebe/Hemşire Katılımcı Kitabı, 2022. Erişim tarihi: 13.03.2025 Erişim adresi <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/dokumanlar-kadin%C3%BCremesagligi.html>

Smith, D. C., Anderson, J. L., Carrington, S., Nacht, A., Nodine, P. M., & Barton, A. J. (2023). Contemporary Nurse-Midwifery Care in Colorado: A Survey of Certified Nurse-Midwife Practices in Hospital and Community Settings. Policy, Politics, & Nursing Practice, 24(2), 102-109.

T.C. Sağlık Bakanlığı Acil Obstetrik Bakım Yönetim Rehberi, 2023. Erişim tarihi: 13.03.2025, Erişim adresi <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/dokumanlar-kadin%C3%BCremesagligi.html>

T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilgi Sistemleri Genel Müdürlüğü. Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2017 Haber Bülteni, 2018.

T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Ulusal Anne Ölümleri Çalışması, 2005. Erişim tarihi: 13.03.2025, Erişim adresi: http://www.hips.hacettepe.edu.tr/uaop_ankara/ozet_rapor.pdf

- T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye’de Özellikli Planlama Gerektiren Sağlık Hizmetleri, 2018.Erişim tarihi: 13.03.2025, Erişim adresi:
<https://khgmsaglikhizmetleridb.saglik.gov.tr/TR,42884/turkiyede-ozellikli-planlama-gerektiren-saglik-hizmetleri-2011-2023.html>
- T.C. Sağlık Bakanlığı Yataklı Sağlık Tesislerinde Acil Servis Hizmetlerinin Uygulama Usul Ve Esasları Hakkında Tebliğ, 2024. Erişim tarihi: 11.11.2024 Erişim adresi:
<https://khgmacilveyurtdisisaglikdb.saglik.gov.tr/TR-102311/yatakli-saglik-tesislerinde-acil-servis-hizmetlerinin-uygulama-usul-ve-esaslari-hakkinda-tebligde-degisiklik-yapilmasina-dair-teblig.html>
- Türkiye Aile Sağlığı ve Planlama Vakfı, Güvenli Annelik Eğitim ve Danışmanlık Programı. Erişim tarihi: 14.03.2025. Erişim adresi: <https://www.tapv.org.tr/guvenli-annelik-egitim-ve-danismanlik-programi/>
- Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması. Ankara, (2018). Erişim adresi:
http://www.hips.hacettepe.edu.tr/tnsa2018/rapor/TNSA_2018_ana_Rapor.pdf
- Vasilevski, V., Ryan, D., Crowe, G., Askern, A., McCormick, M., Segond, S., & Sweet, L. (2024). Satisfaction with maternity triage following implementation of the Birmingham Symptom-Specific Obstetric Triage System (BSOTS): Perspectives of women and staff. *Journal of Advanced Nursing*, 80(2), 673-682.
- Wolf, L. A., Delao, A. M., Evanovich Zavotsky, K., & Baker, K. M. (2021). Triage decisions involving pregnancy-capable patients: educational deficits and emergency nurses' perceptions of risk. *The Journal of Continuing Education in Nursing*, 52(1), 21-29.

Zhuang, S., Ma, X., Xiao, G., Zhao, Y., Hou, J., & Wang, Y. (2022). Clinical practice guidelines for perinatal bereavement care: A systematic quality appraisal using AGREE II instrument. *Journal of Pediatric Nursing*, 66, 49-56.

GEBELİĞİN İNTRAHEPATİK KOLESTAZI

Pınar YILDIZ¹

1. GİRİŞ

Gebeliğin intrahepatik kolestazı, ikterus gravidarum, kolestatik hepatosis olarak tanımlanan gebelik kolestazı, gebeliğe özgü en sık izlenen karaciğer hastalığıdır. Sıklıkla ikinci trimester sonu veya üçüncü trimesterde gelişen, doğum sonrası hızla düzelen, kaşıntı ve serum safra asidi konsantrasyonlarında yükselme ile karakterizedir (1-2). Farklı coğrafi bölgelere göre değişmekle birlikte insidansı %0.5-0.7 olarak bildirilmektedir (3). Gebelik kolestazı öyküsü başta olmak üzere ileri anne yaşı, aile öyküsü, çoğul gebelik, oral kontraseptif kullanımı ve kronik hepatit-c başlıca risk faktörleridir(4). Gebelik kolestazı aynı zamanda viral hepatitten sonra gebelikte görülen sarılığın en sık nedenidir(5). Gebelik kolestazının tanı kriterleri ve yönetimi hala tartışmalıdır.

1.1. Etiyoloji

Gebelik kolestazının patofizyolojisi tam olarak anlaşılamamıştır. Etiyolojisinin multifaktöriyel olduğu genetik yatkınlık, çevresel ve hormonal faktörlerin rol oynadığı düşünülmektedir. Gebelik kolestazıyla ilgili gen olarak 2.kromozomun p23 bölgesi gösterilmiştir. ABCB4, ATP8B1, ABCC2 genlerindeki mutasyonlarda ailesel intrahepatik kolestazın gelişebileceği bildirilmiştir(6-7-8-9). Seks steroidlerinin gebelik kolestazı patogenezinde rol oynadığı

¹ Uzman doktor, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Perinatoloji Bölümü, pinarbasaryildiz@gmail.com, ORCID: 0000-0001-7624-3656.

düşünülmektedir ki östrojen-progestin içeren kontraseptif kullananlarda, östrojen seviyeleri daha yüksek olan çoğul gebeliklerde daha sık görülmesi ve doğumun sonlanmasıyla klinik tablonun hızla düzelmeye başlaması bunu destekleyen bulgulardır(10). Selenyum ve vitamin d düzeylerindeki düşüklük, bazı ilaçlar (azotiopirin) riski artırabilir. Hepatit-c ve siroz gibi kronik karaciğer hastalıklarında gebelik kolestazına yatkınlığın arttığı gösterilmiştir(11, 12).

1.2. Klinik

Gebelik kolestazının tipik bulgusu sıklıkla gebeliğin geç dönemlerinde ortaya çıkan, avuç içi ve ayak tabanlarında başlayıp zamanla tüm vücutta da izlenebilen, geceleri artan kaşıntıdır. İn vitro fertilizasyon uygulanan hastalarda nadiren ilk trimesterde de kaşıntılar başlayabilir(13). Kaşıntı genelde postpartum 48. saatten sonra hızla azalmaya başlar(14). Bulantı, iştahsızlık, halsizlik, kilo kaybı, sağ üst kadranda ağrısı, koyu renkli idrar görülebilen diğer semptomlardır. Steatore nadiren izlenir(15). Doğumdan sonra semptomlar ve biyokimyasal anormallikler hızla düzelir.

1.2.1. Fizik Muayene

Hastalığa özgü deri lezyonları olmamakla birlikte kaşınmaya bağlı ciltte kaşıntı izleri sıklıkla saptanabilir(1). Kaşıntı başlangıcından yaklaşık 1-4 hafta sonra hastaların %14-25'in de sarılık izlenebilir. Kaşıntısız sarılık durumunda diğer ayırıcı tanılar düşünülmelidir(16). Hastaların yaklaşık %2'sinde kaşıntı olmadan sarılık görülebilir ve genelde postpartum birinci ayda kaybolur.

1.2.2. Laboratuvar Bulguları

Serum safra asidi değerleri gebelikte daha yüksek görünse de, kullanılacak uygun sınır değeri henüz net belirlenmemiştir. Kolestazlı gebelerin %90'ından fazlasında total serum safra asitleri (kolik ve kenodeoksikolik asit)

artmıştır(17, 18). Postprandiyal serum total serum safra asidi seviyeleri genellikle açlık seviyelerinden daha yüksektir(19). Başlangıçta safra asidi düzeyleri yüksek olan hastalarda, klinik yönetimle ilgili kararlar alınmadan önce 1 hafta sonra düzeylerin tekrarlanması fayda vardır. Serum aminotransferazları, olguların %50-60'ında iki kat artabilir, ancak bu artış ile total serum safra asit seviyeleri artışı arasında korelasyon yoktur(20). Yükselen transaminazlar gebelik kolestazı ile ilişkili olabilir ancak tanı için gerekli değildir. Çok nadiren 1000 ünite/L ve üzerine çıkabilir ki bu durumda viral hepatit gibi diğer ayırıcı tanılarla ayırımı zorlaşabilir(21). Vakaların %25'in de total ve direkt bilirubin seviyeleri artar. Serum alkalen fosfataz seviyeleri 4 katına kadar artabilir, fakat normal gebelikte de yükseldiğinden bu artış gebelik kolestazı için spesifik değildir. Gama-glutamil transpeptidazın (GGT) serum konsantrasyonu yükselebilir. Protrombin zamanı genellikle normaldir(22).

1.2.3. Radyoloji

Ultrasonografide karaciğer ve safra yolları normal izlenmekte olup sadece ayırıcı tanı amaçlı kullanılabilir.

1.3. Tanı

Gebelik kolestazı tanısı kaşıntıya eşlik eden yükselmiş total serum safra asidi, yükselmiş serum aminotransferazları ya da her ikisinin birlikte yükselmesi ve benzer klinik ve laboratuvar bulgularına yol açan diğer hastalıkların ekartasyonu ile konulur. Kilo veya iştahta değişiklik, sarılık, aşırı yorgunluk, halsizlik ve karın ağrısı gibi ek karaciğer hastalığı semptomları yoksa ek değerlendirme önerilmemektedir. Gebelikte total serum safra asit düzeyleri, gebe olmayanlara göre hafif bir artış gösterebilir. Total serum safra asitleri 10 mikromol/L'ye kadar gebelikte normal kabul edilmektedir(23). Şiddetli gebelik kolestazı total serum safra asitlerinin 40 mikromol/L'nin üzerinde olması olarak tanımlanır

ve vakaların yaklaşık yüzde 20'sini oluşturur(24). Kaşıntı, total serum safra asitlerindeki artıştan 1-4 hafta önce başlayabileceğinden, total serum safra asidi ve aminotransferaz seviyeleri başlangıçta normalse laboratuvar testlerinin haftalık olarak tekrarlanması önerilir. Bununla birlikte, ursodeoksikolik asit ampirik olarak başlanırsa, yüksek serum total safra asidi ve transaminaz seviyelerinin saptanamayabileceği unutulmamalıdır. Gebelik kolestazında primer deri lezyonlarının olmaması, gebeliğe özgü çoğu kaşıntılı dermatozdan ve gebelikle ilgisi olmayan diğer cilt hastalıklarından ayırıcı tanısı açısından önemlidir. Ayırıcı tanıda ayrıca, viral ve otoimmün hepatitler, safra kesesi taşı, hepatobilier tümörler ve gebelikte aminotransferazların yükselmesine yol açan preeklampsi, HELLP sendromu ve gebeliğin akut yağlı karaciğeri de düşünülmelidir(21). Karaciğer biyopsisine gerek yoktur. Histolojide hafif derecede fokal irregüler intrahepatik kolestaz bulunur ve genellikle hepatosit nekrozu ve inflamasyon yoktur.

Gebelerde artmış safra asitleri plasentayı geçip fetüste ve amniyotik sıvıda birikerek oksidatif stresi uyarır(25). Bunu sonucunda intrauterin ölüm, mekonyumlu amniyotik sıvı, erken doğum, neonatal respiratuar distres sendromu gibi komplikasyonlar görülebilir(26).

1.4. Tedavi

Tedavi semptomatik olup perinatal sonuçlara olumlu etkisi bulunmamaktadır. Klinik semptomları olan ancak total serum safra asidi ve aminotransferaz seviyeleri normal olan hastalar için ampirik tedavi direkt başlanabilir ya da toplam serum safra asidi veya serum aminotransferaz seviyeleri haftalık olarak tekrarlanabilir ve serum düzeylerinde yükselme tespit edildiğinde tedaviye başlanabilir.

1.4.1. Ursodeoksikolik Asid

Gebelik kolestazı tedavisinde ilk seçenektir(27). Safra dolaşımını artırdığı, safra yolu hücrelerini sitotoksik etkili safra asitlerinden koruduğu düşünülmektedir(28). Başlangıç dozu günde iki veya üçe bölünmüş olarak 10-15 mg/kg gün önerilir(24). Kaşıntı genelde 1-2 haftada azalırken, kan değerlerindeki düzelme genelde 3-4 hafta içinde olur. Klinikte düzelme 2 hafta içinde gerçekleşmezse ilaç dozu 1-2 hafta arayla günlük 21 mg/kg'a kadar çıkartılabilir(21,29). En sık yan etki mide bulantısı ve baş dönmesidir. Maksimum ilaç dozuna rağmen klinik düzelme sağlanamaz ise diğer ilaçlar tedaviye eklenebilir.

1.4.2. Kolestiramin

Safra tuzları normalde tekrar emilerek, dolaşıma geçmektedir. Kolestiramin, safra tuzlarının tekrar emilmesini engelleyerek etki gösterir. Kolestiramin, günde 2-4 gr'dan başlayarak oral verilir ve maksimum doz günlük 16 mg'dır(30). Kabızlığa, karın ağrısına ve özellikle yüksek dozlarda (>4 gr) yağda çözünen vitaminlerin (A,E,D,K vitamini) emilim bozukluğuna neden olabilir.

Rifampisin, günde 300-1200 mg/gün kullanılabilir. Kaşıntıyı hafifletir. Ancak hemolitik anemi, böbrek yetmezliği ve hepatit gibi yan etkilerinden dolayı gebelerde çok tercih edilmez. S-adenosil-metionin, dirençli vakalarda etkili olabilir(31, 32). Hidroksizin (25-50 mg /gün) ve klorfeniramin kaşıntıya minimum etkileri vardır. % 2 mentollü kalamın losyonu kaşıntıyı hafifletebilir. Deksametazon ve fenobarbitalin etkinliği ise belirsizdir.

1.5. Gebelikte Yönetim

Gebelik kolestazında perinatal morbidite ve mortalite neden olan preterm doğum, amniyon sıvısının mekonyumla boyanması ve sonucunda gelişebilen fetal distres gibi fetal

komplikasyonların arttığı bilinmektedir. Bu hastalarda preeklampsi sıklığının da artması nedeniyle gebelik boyunca dikkatli olunmalıdır (33).

1.5.1. Antepartum Fetal Değerlendirme

Maternal semptomların ve bulguların ciddiyetiyle fetal prognoz korelasyon göstermese de bazı çalışmalarda, yüksek serum safra asidi düzeylerinin ($\geq 40 \mu\text{mol/L}$) artmış fetal mortalite ve morbiditeyle ilişkili olduğu serum safra asidi düzeyinin $< 40 \mu\text{mol/L}$ olduğu olgularda ise fetal komplikasyonların belirgin derecede artmadığı bildirilmiştir. Serum total safra asidi ve serum aminotransferaz düzeylerinin takibi önerilse de takibin ani intrauterin fetal kayıpları kesin olarak önleyemediği bildirilmiştir(33). Gebelik kolestazında fetal ölüm riskini belirlemek için antepartum fetal testlerin değeri kanıtlanmamış olsa da, tüm gebelerin haftada iki kez modifiye biyofiziksel profillerle takibi önerilmektedir. Serum safra asidi ve karaciğer enzimlerinin de haftalık ya da 2 haftada bir çalışılması uygundur(34).

1.5.2. Doğum Zamanlaması

Gebelikte total serum safra asidi konsantrasyonu < 40 mikromol/L olduğunda 37-39 gebelik haftalarında, 40 ila 99 mikromol/L olduğunda 36-38 gebelik haftalarında, ≥ 100 mikromol/L olduğunda 36-37 gebelik haftasında doğum önerilmektedir(35-36). Tedaviye rağmen dirençli ve dayanılmaz kaşıntı, aminotransferazlarda veya total serum safra asidi konsantrasyonunda devam eden artış ve gebelik kolestazı nedeniyle 36. haftadan önce fetal ölüm öyküsü mevcutsa 36. haftadan önce doğum düşünülebilir.

37-39 gebelik haftaları arasında gebelik kolestazı klinik bulgularıyla geldiğinde ve total safra asidi seviyeleri mevcut olmadığında gebelik kolestazı riskleri, erken doğumla ilişkili riskler görüşülüp doğum önerilebilir. Çünkü normal total safra

asitlerinin olması tanıyı kesin olarak dışlamaz. ≥ 39 haftada ise doğum uygundur.

1.5.3. Doğum

Gebelik kolestazı varlığı doğum şekli kararını değiştirmez. Doğum eylemi sırasında fetal ölüm riski nedeniyle sürekli fetal izlem gereklidir. Ayrıca postpartum kanama riskinde artış izlenmemektedir(33,37).

1.5.4. Postpartum Dönem

Kaşıntı doğumla birlikte birkaç gün içinde serum safra asidi konsantrasyonlarının normalleşmesiyle kaybolur. Gebelik kolestazı emzirme için bir kontrendikasyon değildir. Postpartum 4-6 hafta sonra hasta hala semptomatik ise total serum safra asidi ve serum aminotransferaz düzeyleri kontrol edilerek altta yatan hepatobilier hastalık değerlendirilmesi (kr. Hepatit, primer sklerozan kolanjit, primer bilier siroz,) için yönlendirilmelidir. Gebelik kolestazının bir sonraki gebelikte tekrar riski %60-70'dir(20).

Gebelik kolestazı öyküsü olan kadınlarda östrojen-progestin içeren kontraseptiflerle nadiren tekrarlayan kolestaz izlenir. Hastalar kombine hormonal kontraseptifin kesilmesini gerektiren olası kaşıntı veya kolestaz konusunda bilgilendirildikten ve karaciğer fonksiyon testleri normale döndükten sonra kombine hormonal kontraseptiflere başlayabilir(21). 3-6 ay sonra karaciğer fonksiyon testleri kontrol edilmelidir. Öyküsünde östrojen-progestin kontraseptif kullanımına bağlı kolestazı olan kadınlarda, tekrarlayan kolestaz riskinin artması nedeniyle sadece progestin içeren doğum kontrol yöntemleri tercih edilmelidir(38).

2. SONUÇ

Gebeliğin intrahepatik kolestazı, perinatal morbidite ve mortaliteyi artıran gebeliğe özgü en sık izlenen karaciğer hastalığıdır. Gebelik kolestazının patofizyolojisi tam olarak anlaşılamamış olup tanı kriterleri ve yönetimi hala tartışmalıdır.

KAYNAKÇA

- 1- American College of Obstetricians and Gynecologists. (2017). 'Editorial Board for Clinical Updates in Women's Health Care. Clinical updates in women's health care summary: liver disease: reproductive considerations. *Obstet Gynecol*, 129(1), 236.
- 2- Beuers, U., & Pusch, T. (2006). Intrahepatic cholestasis of pregnancy—A heterogeneous group of pregnancy-related disorders?. *Hepatology*, 43(4), 647-649.
- 3- Geenes, V., & Williamson, C. (2009). Intrahepatic cholestasis of pregnancy. *World journal of gastroenterology: WJG*, 15(17), 2049.
- 4- Floreani, A., & Gervasi, M. T. (2016). New insights on intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Clinics in liver disease*, 20(1), 177-189.
- 5- Schmid, R., & Haemmerli, U. P. (1968). *Der Schwangerschaftsikerus. Ikterus*. Stuttgart: Schattauer, 227-31.
- 6- De Vree, J. M. L., Jacquemin, E., Sturm, E., Cresteil, D., Bosma, P. J., Aten, J., ... & Hadchouel, M. (1998). Mutations in the MDR 3 gene cause progressive familial intrahepatic cholestasis. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 95(1), 282-287.
- 7- Müllенbach, R., Linton, K. J., Wiltshire, S., Weerasekera, N., Chambers, J., Elias, E., ... & Williamson, C. (2003). ABCB4 gene sequence variation in women with intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Journal of medical genetics*, 40(5), e70-e70.

- 8- Floreani, A., Carderi, I., Paternoster, D., Soardo, G., Azzaroli, F., Esposito, W., ... & Mazzella, G. (2006). Intrahepatic cholestasis of pregnancy: three novel MDR3 gene mutations. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 23(11), 1649-1653.
- 9- Bacq, Y., Gendrot, C., Perrotin, F., Lefrou, L., Chrétien, S., Vie-Buret, V., ... & Andres, C. R. (2009). ABCB4 gene mutations and single-nucleotide polymorphisms in women with intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Journal of medical genetics*, 46(10), 711-715.
- 10- Abu-Hayyeh, S., Ovadia, C., Lieu, T., Jensen, D. D., Chambers, J., Dixon, P. H., ... & Williamson, C. (2016). Prognostic and mechanistic potential of progesterone sulfates in intrahepatic cholestasis of pregnancy and pruritus gravidarum. *Hepatology*, 63(4), 1287-1298.
- 11- Mani, I., Bermas, B., Edens, C., Sammaritano, L., Zell, J., & Birru Talabi, M. (2024). Challenging cases in rheumatic disease pregnancy: management perspectives from reproductive rheumatologists. *Frontiers in Lupus*, 2, 1455456.
- 12- Marschall, H. U., Wikström Shemer, E., Ludvigsson, J. F., & Stephansson, O. (2013). Intrahepatic cholestasis of pregnancy and associated hepatobiliary disease: a population-based cohort study. *Hepatology*, 58(4), 1385-1391.
- 13- Mutlu, M. F., Aslan, K., Guler, I., Mutlu, I., Erdem, M., Bozkurt, N., & Erdem, A. (2017). Two cases of first onset intrahepatic cholestasis of pregnancy associated with moderate ovarian hyperstimulation syndrome after IVF treatment and review of the literature. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 37(5), 547-549.

- 14- Kıncı, M. F., Kıncı, Ö. Ş., & Paskal, E. K. (2021). Gebeliğin İntrahepatik Kolestazı. Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi, 8(2), 158-162.
- 15- Ropponen, A., Sund, R., Riikonen, S., Ylikorkala, O., & Aittomäki, K. (2006). Intrahepatic cholestasis of pregnancy as an indicator of liver and biliary diseases: a population-based study. Hepatology, 43(4), 723-728.
- 16- Kondrackiene, J., & Kupcinskas, L. (2008). Intrahepatic cholestasis of pregnancy-current achievements and unsolved problems. World journal of gastroenterology: WJG, 14(38), 5781.
- 17- Heikkinen, J., Mäentausta, O., Ylöstalo, P., & Jänne, O. (1981). Changes in serum bile acid concentrations during normal pregnancy, in patients with intrahepatic cholestasis of pregnancy and in pregnant women with itching. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology, 88(3), 240-245.
- 18- Brites, D., Rodrigues, C. M., Oliveira, N., da Conceição Cardoso, M., & Graça, L. M. (1998). Correction of maternal serum bile acid profile during ursodeoxycholic acid therapy in cholestasis of pregnancy. Journal of hepatology, 28(1), 91-98.
- 19- Diken, Z., Usta, I. M., & Nassar, A. H. (2014). A clinical approach to intrahepatic cholestasis of pregnancy. American Journal of Perinatology, 31(01), 001-008.
- 20- Glantz, A., Marschall, H. U., & Mattsson, L. Å. (2004). Intrahepatic cholestasis of pregnancy: relationships between bile acid levels and fetal complication rates. Hepatology, 40(2), 467-474. Lee, N. M., & Brady,

- C. W. (2009). Liver disease in pregnancy. World journal of gastroenterology: WJG, 15(8), 897.
- 21- Laatikainen, T., & Ikonen, E. (1977). Serum bile acids in cholestasis of pregnancy. Obstetrics & Gynecology, 50(3), 313-318.
- 22- Manzotti, C., Casazza, G., Stimac, T., Nikolova, D., & Glud, C. (2019). Total serum bile acids or serum bile acid profile, or both, for the diagnosis of intrahepatic cholestasis of pregnancy. Cochrane database of systematic reviews, (7).
- 23- Bicocca, M. J., Sperling, J. D., & Chauhan, S. P. (2019). Intrahepatic cholestasis of pregnancy: review of six national and regional guidelines. MIDIRS Midwifery Digest, 29(1), 51.
- 24- Geenes, V., Lövgren-Sandblom, A., Benthin, L., Lawrance, D., Chambers, J., Gurung, V., ... & Williamson, C. (2014). The reversed feto-maternal bile acid gradient in intrahepatic cholestasis of pregnancy is corrected by ursodeoxycholic acid. PloS one, 9(1), e83828.
- 25- Ovadia, C., Seed, P. T., Sklavounos, A., Geenes, V., Di Ilio, C., Chambers, J., ... & Williamson, C. (2019). Association of adverse perinatal outcomes of intrahepatic cholestasis of pregnancy with biochemical markers: results of aggregate and individual patient data meta-analyses. The Lancet, 393(10174), 899-909.
- 26- Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM). (2021). Electronic address: pubs@ smfm. org. Lee RH, Mara Greenberg, Metz TD, Pettker CM. Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series# 53: Intrahepatic cholestasis of pregnancy: Replaces Consult# 13, April 2011. Am J Obstet Gynecol, 224(2), B2-B9.

- 27- Williamson, C., & Geenes, V. (2014). Intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*, 124(1), 120-133.
- 28- Mazzella, G., Nicola, R., Francesco, A., Patrizia, S., Luciano, B., Anna, M., ... & Enrico, R. (2001). Ursodeoxycholic acid administration in patients with cholestasis of pregnancy: effects on primary bile acids in babies and mothers. *Hepatology*, 33(3), 504-508.
- 29- Mela, M., Mancuso, A., & Burroughs, A. K. (2003). Pruritus in cholestatic and other liver diseases. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 17(7), 857-870.
- 30- Liu, J., Murray, A. M., Mankus, E. B., Ireland, K. E., Acosta, O. M., & Ramsey, P. S. (2018). Adjuvant use of rifampin for refractory intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*, 132(3), 678-681.
- 31- Zhang, Y., Lu, L., Victor, D. W., Xin, Y., & Xuan, S. (2016). Ursodeoxycholic acid and S-adenosylmethionine for the treatment of intrahepatic cholestasis of pregnancy: a meta-analysis. *Hepatitis monthly*, 16(8), e38558.
- 32- Geenes, V., Chappell, L. C., Seed, P. T., Steer, P. J., Knight, M., & Williamson, C. (2014). Association of severe intrahepatic cholestasis of pregnancy with adverse pregnancy outcomes: a prospective population-based case-control study. *Hepatology*, 59(4), 1482-1491.
- 33- Fisk, N. M., & Bruce Storey, G. N. (1988). Fetal outcome in obstetric cholestasis. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 95(11), 1137-1143.
- 34- Ovadia, C., Seed, P. T., Sklavounos, A., Geenes, V., Di Ilio, C., Chambers, J., ... & Williamson, C. (2019).

Association of adverse perinatal outcomes of intrahepatic cholestasis of pregnancy with biochemical markers: results of aggregate and individual patient data meta-analyses. *The Lancet*, 393(10174), 899-909.

- 35- Di Mascio, D., Quist-Nelson, J., Riegel, M., George, B., Saccone, G., Brun, R., ... & Berghella, V. (2021). Perinatal death by bile acid levels in intrahepatic cholestasis of pregnancy: a systematic review. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 34(21), 3614-3622.
- 36- Furrer, R., Winter, K., Schäffer, L., Zimmermann, R., Burkhardt, T., & Haslinger, C. (2016). Postpartum blood loss in women treated for intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*, 128(5), 1048-1052.
- 37- Curtis, K. M. (2016). US medical eligibility criteria for contraceptive use, 2016. *MMWR. Recommendations and Reports*, 65.
- 38- Girling, J., Knight, C. L., & Chappell, L. (2022). Intrahepatic cholestasis of pregnancy: Green-top Guideline No. 43 June 2022. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 129(13).

ENDOMETRİOZİS: TANIM, KLİNİK, TEDAVİ VE GÜNCEL YAKLAŞIMLAR

İsmail BAĞLAR¹

1. GİRİŞ

Endometriozis, rahim dışında endometriyuma benzer dokuların büyümesiyle ortaya çıkan kronik, inflamatuvar bir hastalıktır. Hormonal değişimlere duyarlı olan bu doku, büyüyüp kanayarak inflamasyona yol açabilir ve pelvik ağrı, dismenore, disporeuni ve kısırlık gibi sorunlara neden olabilir (Allaire & Bedaiwy, 2023)

Bu hastalık yalnızca fiziksel sağlığı değil, psikolojik ve sosyal yaşamı da olumsuz etkileyebilir. İş gücü kaybı ve sağlık sistemine ek maliyet getiren endometriozis, tanı sürecindeki gecikmeler nedeniyle hastaların uzun süre yanlış teşhislerle yaşamasına neden olabilir. Mevcut tedaviler semptomları yönetmeye yöneliktir; hastalığı tamamen ortadan kaldıran kesin bir tedavi yöntemi henüz bulunmamaktadır (Bazot, 2017).

2. EPIDEMİYOLOJİ VE RISK FAKTÖRLERİ

Endometriozis, dünya genelinde üreme çağındaki kadınların yaklaşık %10'unu etkileyen yaygın bir hastalıktır. Kronik pelvik ağrı ve kısırlığın önde gelen nedenlerinden biri olup, genellikle 25-35 yaş aralığında teşhis edilsede, belirtiler ergenlik döneminde başlayabilir (Horne & Missmer, 2022). Hastalığın gelişiminde genetik yatkınlık önemli bir faktördür.

¹ Uzman Dr, Kartal Şehir Hastanesi, ismailbg@gmail.com, ORCID: 0009-0008-0619-7111.

Birinci derece akrabalarında endometriozis öyküsü olan kadınlarda risk 7-10 kat daha fazladır. Ayrıca, östrojen bağımlı bir hastalık olması nedeniyle hormonal ve çevresel faktörler de hastalığın oluşumuna katkıda bulunabilir. Yüksek östrojen seviyelerinin riski artırdığı bilinmektedir (Tian, et al. 2020).

2.1. Diğer Risk Faktörleri Şunlardır:

2.1.1. Erken Menarş ve Kısa Menstrüel Döngü Süreleri

Endometriozisli kadınların genellikle daha erken yaşta adet görmeye başladıkları ve adet döngülerinin daha sık olduğu bilinmektedir. Bu durum, östrojen maruziyetinin artmasıyla ilişkili olabilir ve hastalığın gelişiminde rol oynayan faktörlerden biri olarak değerlendirilir.

2.1.2. Düşük Vücut Kitle İndeksi (VKİ)

Yapılan araştırmalar, vücut kitle indeksi (VKİ) düşük olan kadınlarda endometriozis riskinin daha yüksek olduğunu ortaya koymaktadır bilinmektedir (Tian, et al. 2020).

Bu durum, hormonal dengenin ve vücut yağ oranının endometriozisin gelişiminde rol oynayabileceğini düşündürmektedir.

2.1.3. Çevresel Toksinlere Maruziyet

Özellikle dioksin ve poliklorlu bifeniller (PCB) gibi çevresel kirleticilerin endometriozis riskini artırabileceği gösterilmiştir (Horne & Missmer, 2022). Bu toksik maddeler, hormonal dengeyi bozarak bağışıklık sistemi ve inflamatuvar süreçler üzerinde olumsuz etkiler yaratabilir, böylece hastalığın gelişimine katkıda bulunabilir.

2.1.4. İmmünolojik Faktörler

Endometriozis, sosyo-ekonomik faktörlerden de etkilenebilir. Daha yüksek gelir seviyesine sahip kadınlarda

hastalığın daha sık teşhis edilmesi, bu bireylerin sağlık hizmetlerine daha kolay erişmesiyle ilişkilendirilmektedir (Agarwal, S. K., et al. 2019).

3. PATOFIZYOLOJİ VE ETİYOLOJİ

Endometriozisin patofizyolojisi, birçok mekanizmanın etkileşimiyle şekillenen karmaşık bir süreçtir. En yaygın kabul gören teori, retrograd menstruasyon teorisidir (Maddern, J., et al.2020). Buna göre, adet sırasında rahim iç tabakasına ait hücreler fallop tüpleri yoluyla karın boşluğuna geçerek burada tutunur ve endometriozis lezyonlarını oluşturur.

Ancak bu teori, tüm vakaları açıklamakta yetersizdir. Retrograd menstruasyon sağlıklı kadınlarda da yaygın görülürken, herkes endometriozis geliştirmez. Bu nedenle, bağışıklık sistemi bozuklukları, genetik yatkınlık ve çevresel faktörler gibi ek mekanizmaların da hastalığın oluşumunda etkili olduğu düşünülmektedir

3.1. Alternatif Teoriler

3.1.1.Çöломik Metaplazi Teorisi

Peritoneal mezotelyum hücrelerinin inflamatuvar veya hormonal etkilerle endometriyal benzeri hücrelere dönüşmesi, endometriozisin gelişimini açıklayan bir diğer teoridir. Bu teoriye göre, peritoneal hücreler biyokimyasal ve immünolojik uyarılarla metaplazi geçirerek endometriyal dokuya benzer hale gelir. Özellikle inflamasyonun yoğun olduğu ortamlarda bu süreç daha belirginleşerek endometriozis lezyonlarının oluşumuna katkıda bulunabilir.

3.1.2.Lenfatik ve Hematolojik Yayılım Teorisi

Endometriyal dokunun lenfatik veya dolaşım sistemi aracılığıyla vücudun farklı bölgelerine taşınarak ekstraperitoneal

endometrioze yol açabileceği öne sürülmektedir (Smolarz, B., et al 2021).

3.1.3. İmmün Disfonksiyon Teorisi

Bağışıklık sisteminin endometriyal hücreleri yeterince temizleyememesi, bu hücrelerin ektopik bölgelerde büyüyerek lezyon oluşturmaya yol açabilir. Genetik yatkınlık da önemli bir faktördür; aile öyküsü olan bireylerde risk 7-10 kat daha fazladır. Ayrıca, östrojen bağımlı bir hastalık olması nedeniyle hormonal dengesizlikler ve çevresel faktörler de endometrioze gelişimine katkıda bulunur (Crump, J, et al 2024).

4. KLİNİK BULGULAR VE TANI YAKLAŞIMLARI

Endometrioze, semptomları değişkenlik gösteren kronik bir hastalıktır. En yaygın belirti pelvik ağrı olsa da, bazı hastalar asemptomatik olabilir. Hastalığın yaygınlığı ve lezyonların konumu semptomların şiddetini belirler. Tanı süreci ise genellikle zor ve zaman alıcı olup, bu durum hastaların yaşam kalitesini olumsuz etkileyebilir (Gharaei, H., & Gholampoor, N. 2023)

4.1. Klinik Bulgular

Endometrioze hastalarda yaygın olarak görülen semptomlar şunlardır:

4.1.1. Kronik Pelvik Ağrı

En sık karşılaşılan semptomdur. Ağrı, menstrüasyon sırasında veya sonrasında şiddetlenebilir ve hastaların yaşam kalitesini belirgin şekilde düşürebilir.

4.1.2. Dismenore

Endometriozisli kadınlarda menstrüel ağrılar, genellikle daha erken başlar ve daha uzun sürer. Bu ağrılar, rahim kasılmalarındaki artış ve inflamasyon ile ilişkilidir.

4.1.3. Dispareuni

Cinsel ilişki sırasında veya sonrasında ağrı, özellikle rektovajinal septumda, uterusun arka bölgesinde veya sakrouterin bağlarda endometriozis odaklarının bulunmasıyla ilişkilidir.

4.1.4. Diskezi ve Gastrointestinal Semptomlar

Endometriozisli hastalarda kabızlık, ishal, rektal kanama ve bağırsak hareketleri sırasında ağrı gibi semptomlar sık görülmektedir. Bağırsak duvarına invazyon yapan lezyonlar, daha belirgin semptomlara yol açabilir (Koninckx, P. R., et al. 2021).

4.1.5. Üriner Semptomlar

Sık idrara çıkma, hematüri, disüri gibi belirtiler mesane veya üreter endometriozisi ile ilişkili olabilir.

4.1.6. İnfertilite

Endometriozis, tubal disfonksiyon, oosit kalitesinde bozulma, embriyo implantasyonunda zorluk gibi mekanizmalarla fertilitiyi olumsuz etkileyebilir.

4.2. Tanı Yaklaşımları

Endometriozis tanısı, hastalığın semptomlarının spesifik olmaması nedeniyle klinik muayene, görüntüleme yöntemleri ve cerrahi doğrulama ile konulur.

4.2.1. Klinik Değerlendirme

Tanıda ilk adım, hastanın semptom öyküsünü detaylı olarak değerlendirmektir. Aile öyküsü, menstrüel döngü

özellikleri ve ağrı profili önemlidir. Bimanuel pelvik muayenede, özellikle retroservikal ve sakrouterin bağlarda nodüler hassasiyet veya kitle tespit edilebilir. Ancak, erken evre vakalarda fizik muayene bulguları negatif olabilir (Bonavina, G., & Taylor, H. S. 2022)

4.2.2. Görüntüleme Yöntemleri

Görüntüleme, endometriozisli hastalarda tanı koymada önemli bir araçtır. En sık kullanılan yöntemler şunlardır:

4.2.2.1. Transvajinal Ultrasonografi (TVUS)

Overian endometriomaların tespitinde yüksek duyarlılığa sahiptir, ancak peritoneal veya derin infiltratif endometriozis (DIE) vakalarında bu duyarlılık düşmektedir (Vercellini, P., et al. 2023).

4.2.2.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI)

Derin infiltratif endometriozis vakalarında lezyonların yerleşimi ve invazyon derinliğini değerlendirmek için tercih edilir. Özellikle rektovajinal septum, üreter ve mesane tutulumunun belirlenmesinde önemli bir rol oynar.

4.2.2.3. Laparoskopi ve Histopatolojik Doğrulama

Laparoskopi, endometriozis tanısında altın standart olarak kabul edilir (Vercellini, P., et al. 2023).

Bu yöntemle lezyonlar doğrudan görüntülenebilir ve biyopsi alınarak histopatolojik inceleme yapılabilir. Ancak cerrahi bir işlem olduğu için her hastaya uygulanması mümkün değildir.

4.2.2.4. Biyokimyasal Belirteçler ve Genetik Testler

Günümüzde endometriozisi teşhis etmek için spesifik bir biyomarker bulunmamaktadır. CA-125, endometriozisli hastalarda yüksek seviyelerde olabilir, ancak duyarlılığı ve

özgüllüğü düşük olduğundan erken tanıda yeterince etkili değildir. Yeni geliştirilen biyomarkerlar ve genetik testler üzerine çalışmalar devam etmektedir, ancak henüz klinik pratiğe girmemiştir (Saunders, P. T. K., & Horne, A. W. 2021) .

5. ENDOMETRIOZIS VE İNFERTİLITE

Endometriozis, üreme çağındaki kadınlarda infertilitenin başlıca nedenlerinden biri olarak kabul edilir. Yapılan araştırmalar, endometriozisli kadınların yaklaşık %30-50'sinin doğal yollarla gebe kalmakta zorluk çektiğini göstermektedir. Endometriozis, hem mekanik hem de biyokimyasal mekanizmalar yoluyla fertilitiyi etkileyebilir (Nap, A. W., et al. 2022).

5.1. Endometriozisin İnfertilite Üzerindeki Etkileri

5.1.1. Tubal Disfonksiyon ve Anatomik Bozukluklar

Endometriozis, pelvik organlar arasında fibrotik yapışıklıklara neden olarak fallop tüplerinin hareketliliğini bozabilir ve oosit transportunu engelleyebilir.

5.1.2. Oosit ve Embriyo Kalitesinde Bozulma

Endometriozisli hastalarda, peritoneal sıvının içeriğinde inflamatuvar mediatörlerin artışı, oosit kalitesini ve embriyo gelişimini olumsuz etkileyebilir.

5.1.3. Endometriyal Receptivite Problemleri

Endometriozisli hastaların endometriyumunda implantasyon sürecine zarar veren moleküler değişiklikler gözlenmiştir. Progesteron direnci, endometriyal dokunun embriyoya uygun hale gelmesini engelleyebilir (Liang, M., et al. 2021).

5.1.4. İmmünolojik Faktörler

Endometriozis hastalarında makrofajların ve inflamatuvar sitokinlerin aşırı aktivasyonu, implantasyon sürecini bozarak gebelik şansını azaltabilir.

5.2. Endometriozisli Hastalarda Fertilite Tedavileri

Endometriozisli hastalarda infertilite tedavisi, hastalığın şiddetine ve hastanın bireysel özelliklerine göre belirlenir:

5.2.1. Medikal Tedavi

Hormon bazlı tedaviler (GnRH analogları, progestinler) fertilitiyi geçici olarak baskılayabileceğinden, sadece semptomatik hastalarda kullanılır (Zondervan, et al, 2020) .

5.2.2. Cerrahi Tedavi

Hafif ve orta şiddetli endometriozis vakalarında, laparoskopik eksizyon veya ablasyon, gebelik oranlarını artırabilir. Ancak ileri evre vakalarda cerrahinin etkinliği tartışmalıdır.

5.2.3. Yardımcı Üreme Teknikleri (ART)

5.2.3.1. İntrauterin İnseminasyon (IUI)

Hafif endometriozisli hastalarda ovulasyon indüksiyonu ile birlikte uygulanabilir.

5.2.3.2. İn Vitro Fertilizasyon (IVF)

Şiddetli endometriozis vakalarında en etkili tedavi seçeneğidir. Ancak bu hastalarda oosit sayısı ve kalitesi genellikle daha düşüktür (Rogers, P. A., et al. 2022). Endometriozis ve infertilite arasındaki ilişki hala tam olarak anlaşılamamış olup, yeni tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesi için araştırmalar devam etmektedir.

6. ENDOMETRIOZISIN SINIFLANDIRILMASI

Endometriozis, klinik ve cerrahi değerlendirmeye göre farklı sistemler kullanılarak sınıflandırılmaktadır (Leyland, N.,et al 2020). Bu sınıflamalar, hastalığın şiddetini belirlemek ve tedaviye yön vermek açısından önemlidir.

6.1. ASRM (American Society for Reproductive Medicine) Sınıflaması

ASRM'nin geliştirdiği sistem, endometriozis lezyonlarının yerleşimi, derinliği ve yaygınlığına göre hastalığı Evre I (Minimal), Evre II (Hafif), Evre III (Orta) ve Evre IV (Şiddetli) olarak dört gruba ayırır. Bu sınıflama fertilité ile ilişkilidir ancak hastaların semptomlarını tam olarak yansıtmayabilir (As-Sanie, S., et al. 2022).

6.2. Enzian Sınıflaması

Özellikle derin infiltratif endometriozis (DIE) için geliştirilmiş olan Enzian sınıflaması, lezyonların bağırsak, üreter ve rektovajinal septum gibi derin dokulara yayılımını detaylı bir şekilde değerlendirmektedir. Bu sistem, cerrahi planlama açısından ASRM'ye kıyasla daha faydalıdır (Parasar, P.,et al ,2020).

6.3. Endometriozis Fenotipleri

Endometriozis, lezyon türüne göre de üç ana fenotipe ayrılmaktadır:

6.3.1. Peritoneal Endometriozis

Yüzeyel implantasyonlar içerir, genellikle erken evre hastalarda görülür.

6.3.2. Overyal Endometriozis (Endometrioma)

Overlerde çikolata kistleri olarak bilinen kistik lezyonlara neden olur ve infertilite riskini artırır (Gordts, S., et al. 2023).

6.3.3. Derin İnfiltratif Endometriozis (DIE)

Bağırsak, mesane ve rektovajinal septum gibi derin dokulara yayılım gösterir ve ciddi semptomlara neden olabilir (Gordts, S., et al. 2023). Günümüzde, endometriozis sınıflandırmalarının semptomlarla daha iyi ilişkilendirilmesi için yeni biyobelirteçler ve görüntüleme teknikleri üzerine araştırmalar devam etmektedir.

7. ENDOMETRIOZIS TEDAVİ YÖNTEMLERİ

Endometriozis tedavisinde amaç, hastanın semptomlarını hafifletmek, hastalığın ilerlemesini kontrol altına almak ve infertiliteyi yönetmektir. Tedavi seçenekleri, hastanın semptomlarının şiddetine, yaşı, doğurganlık beklentisi ve hastalığın yaygınlığına bağlı olarak belirlenmektedir.

7.1. Medikal Tedavi

Medikal tedavi, genellikle endometriozisin neden olduğu ağrıyı kontrol altına almak için kullanılır. Ancak bu tedaviler hastalığı tamamen ortadan kaldırmaz ve yalnızca semptomatik rahatlama sağlar.

7.1.1. Non-Steroid Antiinflatuar İlaçlar (NSAID'ler)

İlk basamak tedavi olarak kullanılan bu ilaçlar, özellikle dismenore ve pelvik ağrıya karşı etkilidir. Ancak, hastalığın ilerlemesini durdurmada yetersizdir (Han, S. J., et al. 2021).

7.1.2. Hormonal Tedaviler

Östrojen ve progesteron dengesini değiştirerek endometrial dokunun büyümesini baskılar. Bunlar arasında şunlar bulunur:

7.1.3. Kombine Oral Kontraseptifler

Ovulasyonu baskılayarak endometriozisle ilişkili ağrıyı azaltır(Aghajanova, L., et al. 2020) .

7.1.4. Progestinler

Endometriotik dokunun atrofiye uğramasını sağlar, özellikle medroksiprogesteron asetat ve dienogest gibi ajanlar etkilidir (Fassbender, A., et al. 2022) .

7.1.5. GnRH Agonistleri

Östrojen seviyelerini baskılayarak endometriotik lezyonların büyümesini engeller. Ancak, uzun süreli kullanımda kemik mineral yoğunluğunda kayıplara neden olabilir.

7.1.6. Aromataz İnhibitörleri

Östrojen sentezini engelleyerek semptomları azaltır, ancak genellikle diğer tedavilerle kombine edilir.

7.2. Cerrahi Tedavi

Cerrahi, medikal tedaviye yanıt vermeyen ve şiddetli semptomları olan hastalar için önerilir. Amaç, endometriotik lezyonları temizleyerek pelvik anatomiyi düzeltmektir.

7.2.1. Laparoskopik Eksizyon ve Ablasyon

Laparoskopi sırasında lezyonlar yakılarak (ablasyon) veya tamamen çıkarılarak (eksizyon) tedavi edilir. Eksizyon, ağrı ve infertilite yönetiminde ablasyona göre daha etkilidir (Sinaii, N., et al. 2020).

7.2.2. Histerektomi ve Bilateral Oferektomi

Ağır vakalarda rahim (histerektomi) ve yumurtalıkların (ooferektomi) alınması düşünülebilir. Ancak doğurganlık isteyen hastalar için bu yöntem uygun değildir (Macer, M. L., & Taylor, H. S. 2020)

7.3. Yardımcı Üreme Teknikleri (ART)

Endometriozisin infertiliteye yol açtığı vakalarda yardımcı üreme teknikleri uygulanabilir:

7.3.1. İntrauterin İnseminasyon (IUI)

Hafif endometriozis vakalarında, ovulasyon indüksiyonu ile birlikte kullanılabilir.

7.3.2. İn Vitro Fertilizasyon (IVF)

Şiddetli endometriozis hastalarında en sık kullanılan yardımcı üreme yöntemidir. IVF, endometriotik dokunun fertilizasyon sürecine olan olumsuz etkilerini bypass ederek gebelik şansını artırır (Matsuzaki, S., et al. 2021)

7.4. Alternatif ve Destekleyici Tedaviler

Diyet ve Yaşam Tarzı Değişiklikleri: Anti-inflamatuar diyetler, düzenli egzersiz ve stres yönetimi, semptomların hafifletilmesine katkı sağlayabilir (Gonzalez-Foruria, I., et al. 2022) .

7.4.1. Fizik Tedavi ve Pelvik Taban Terapisi

Kronik pelvik ağrısı azaltmak için önerilmektedir.

7.4.2. Akupunktur ve Fitoterapi

Bazı çalışmalar, akupunktur ve bitkisel tedavilerin endometriozis semptomlarını hafifletebileceğini öne sürse de, etkinlikleri konusunda daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır (Park, J. K., et al. 2020).

8. GÜNCEL ARAŞTIRMALAR VE GELECEK PERSPEKTİFLERİ

Endometriozis üzerine yapılan araştırmalar, hastalığın daha iyi anlaşılması ve yeni tedavi yöntemlerinin geliştirilmesi açısından büyük önem taşımaktadır. Günümüzde, endometriozisin etiyojisi, tanı yöntemleri ve tedavi yaklaşımları üzerine birçok yenilikçi çalışma yürütülmektedir (Xiong, W., et al. 2021).

8.1. Yeni Tanı Yöntemleri ve Biyobelirteç Araştırmaları

Tanısal laparoskopi, endometriozis tanısında altın standart olmaya devam etse de, invaziv bir yöntem olması nedeniyle daha az invaziv tanı yaklaşımlarına olan ilgi artmaktadır (Brosens, I., et al. 2022). Günümüzde geliştirilen bazı biyobelirteçler şunlardır:

8.1.1. MikroRNA'lar (miRNA)

Endometriozisli hastalarda spesifik miRNA'ların ekspresyon düzeylerinde değişiklikler tespit edilmiştir (Han, S. J., et al. 2021) .

8.1.2. Metabolomik ve Proteomik Belirteçler

İdrar ve kan örneklerinden elde edilen yeni biyokimyasal belirteçler, hastalığın erken tanısında umut vadetmektedir.

8.1.3. Yapay Zeka Destekli Tanı Sistemleri

MRI ve ultrason görüntülerini analiz eden yapay zeka tabanlı sistemler, endometriozis tanısında kullanılmaya başlanmıştır (Aghajanova, L., et al. 2020).

8.2. Yeni Farmakolojik Tedaviler

İmmünomodülatör Tedaviler: Endometriozisli hastalarda bağışıklık sisteminin düzensiz çalıştığı bilinmektedir. Yeni

geliştirilen immünmodölatör ajanlar, inflamasyonu baskılayarak semptomları hafifletebilir (Fassbender, A., et al. 2022).

Endometriozisin genetik temellerini anlamaya yönelik çalışmalar, hastalığın bireyselleştirilmiş tedavi yaklaşımları ile yönetilmesini sağlayabilir. Östrojen reseptör modölatörleri ve progesteron türevleri üzerine yapılan araştırmalar, hormonal dengenin daha hassas bir şekilde düzenlenmesine olanak tanıyabilir (Sinaii, N., et al. 2020).

8.3. Endometriozisin Gelecekteki Yönetimi

Önümüzdeki yıllarda, endometriozis yönetiminin daha bireyselleştirilmiş ve hasta merkezli hale gelmesi beklenmektedir. Bu kapsamda, genetik testler, biyobelirteç tabanlı tanı yöntemleri ve multidisipliner tedavi yaklaşımlarının entegrasyonu, hastaların yaşam kalitesini artırabilir. Ayrıca, kök hücre tedavileri ve hedefe yönelik moleküler tedavilerin geliştirilmesi, endometriozis tedavisinde yeni bir çıkış açabilir (Nap, A. W., et al. 2022) .

KAYNAKÇA

- Agarwal, S. K., et al. (2019). Clinical diagnosis of endometriosis: A call to action. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 220(4), 354.e1-354.e12. DOI: 10.1016/j.ajog.2018.12.039
- Aghajanova, L., et al. (2020). New advances in endometriosis diagnosis and treatment. *Current Opinion in Obstetrics & Gynecology*, 32(4), 206-212. DOI: 10.1097/GCO.0000000000000633
- Aghajanova, L., et al. (2020). *New advances in endometriosis diagnosis and treatment*. *Current Opinion in Obstetrics & Gynecology*, 32(4), 206-212. DOI: 10.1097/GCO.0000000000000633
- Allaire, C., Bedaiwy, M. A., & Yong, P. J. (2023). Diagnosis and management of endometriosis. *CMAJ*, 195(10), E363-E371. DOI: 10.1503/cmaj.220637
- As-Sanie, S., et al. (2022). Assessing research gaps and unmet needs in endometriosis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 226(5), 601-615. DOI: 10.1016/j.ajog.2021.11.1354
- Bazot, M., & Darai, E. (2017). Diagnosis of deep endometriosis: Clinical examination, ultrasonography, magnetic resonance imaging, and other techniques. *Fertility and Sterility*, 108(6), 886-894. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2017.09.024
- Bonavina, G., & Taylor, H. S. (2022). Endometriosis-associated infertility: From pathophysiology to tailored treatment. *Frontiers in Endocrinology*, 13, 1020827. DOI: 10.3389/fendo.2022.1020827

- Brosens, I., et al. (2022). *The role of progesterone resistance in endometriosis*. *Frontiers in Endocrinology*, 13, 855995. DOI: 10.3389/fendo.2022.855995
- Crump, J., Suker, A., & White, L. (2024). Endometriosis: A review of recent evidence and guidelines. *Australian Journal of General Practice*, 53(1-2), 11-18. DOI: 10.31128/AJGP-08-23-7078
- Fassbender, A., et al. (2022). Endometriosis and immune dysfunction: Identifying potential biomarkers for early diagnosis and treatment. *Human Reproduction Update*, 28(3), 345-367. DOI: 10.1093/humupd/dmac002
- Fassbender, A., et al. (2022). *Endometriosis and immune dysfunction: Identifying potential biomarkers for early diagnosis and treatment*. *Human Reproduction Update*, 28(3), 345-367. DOI: 10.1093/humupd/dmac002
- Gharaei, H., & Gholampoor, N. (2023). The Role of Interventional Pain Management Strategies for Neuropathic Pelvic Pain in Endometriosis. *Pain Physician*, 26(5), E487-E495. DOI: 10.36076/ppj.2023.E487
- Gonzalez-Foruria, I., et al. (2022). *Endometriosis: A complex disease requiring personalized medicine*. *Reproductive Sciences*, 29(5), 1455-1468. DOI: 10.1007/s43032-021-00552-2
- Gordts, S., et al. (2023). Endometriosis and its impact on ovarian function. *Reproductive BioMedicine Online*, 46(2), 203-215. DOI: 10.1016/j.rbmo.2023.01.010
- Gordts, S., et al. (2023). *Endometriosis and its impact on ovarian function*. *Reproductive BioMedicine Online*, 46(2), 203-215. DOI: 10.1016/j.rbmo.2023.01.010

- Han, S. J., et al. (2021). Targeting the inflammatory microenvironment in endometriosis: A new therapeutic approach?. *Molecular Human Reproduction*, 27(4), gah047. DOI: 10.1093/molehr/gaab047
- Han, S. J., et al. (2021). *Targeting the inflammatory microenvironment in endometriosis: A new therapeutic approach?*. *Molecular Human Reproduction*, 27(4), gah047. DOI: 10.1093/molehr/gaab047
- Horne, A. W., & Missmer, S. A. (2022). Pathophysiology, diagnosis, and management of endometriosis. *BMJ*, 379, e070750. DOI: 10.1136/bmj.o10750
- Koninckx, P. R., et al. (2021). Pathogenesis Based Diagnosis and Treatment of Endometriosis. *Frontiers in Endocrinology*, 12, 745548. DOI: 10.3389/fendo.2021.745548
- Leyland, N., Casper, R., Laberge, P., & Singh, S. S. (2020). Endometriosis: Diagnosis and management. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, 42(11), 1245-1276. DOI: 10.1016/j.jogc.2020.05.006
- Liang, M., et al. (2021). Single-cell transcriptomics identifies pathogenic pathways in endometriosis. *Nature Communications*, 12, 3585. DOI: 10.1038/s41467-021-23841-5
- Liang, M., et al. (2021). *Single-cell transcriptomics identifies pathogenic pathways in endometriosis*. *Nature Communications*, 12, 3585. DOI: 10.1038/s41467-021-23841-5
- Macer, M. L., & Taylor, H. S. (2020). *Endometriosis and infertility: Pathophysiology and management*. *Fertility Research and Practice*, 6, 6. DOI: 10.1186/s40738-020-00080-8

- Maddern, J., et al. (2020). Pain in Endometriosis. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 14, 590823. DOI: 10.3389/fncel.2020.590823
- Matsuzaki, S., et al. (2021). *New insights into the pathophysiology of endometriosis: Genetic and epigenetic alterations*. *Nature Reviews Endocrinology*, 17(6), 332-345. DOI: 10.1038/s41574-021-00477-7
- Nap, A. W., et al. (2022). Endometriosis: Advances and controversies in classification, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 78, 101078. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2022.101078
- Nap, A. W., et al. (2022). *Endometriosis: Advances and controversies in classification, pathogenesis, diagnosis, and treatment*. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 78, 101078. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2022.101078
- Parasar, P., Ozcan, P., & Terry, K. L. (2020). Endometriosis: Epidemiology, diagnosis and clinical management. *Current Obstetrics and Gynecology Reports*, 9(1), 35-43. DOI: 10.1007/s13669-019-00286-5
- Parasar, P., Ozcan, P., & Terry, K. L. (2020). *Endometriosis: Epidemiology, diagnosis and clinical management*. *Current Obstetrics and Gynecology Reports*, 9(1), 35-43. DOI: 10.1007/s13669-019-00286-5
- Park, J. K., et al. (2020). *Molecular mechanisms underlying endometriosis-related fibrosis and pain*. *Journal of Clinical Medicine*, 9(6), 1788. DOI: 10.3390/jcm9061788
- Rogers, P. A., et al. (2022). Priorities for endometriosis research: Recommendations from an international

- consensus workshop. Human Reproduction, 37(1), 37-50. DOI: 10.1093/humrep/deab245
- Saunders, P. T. K., & Horne, A. W. (2021). Endometriosis: Etiology, pathobiology, and therapeutic prospects. Cell, 184(11), 2807-2831. DOI: 10.1016/j.cell.2021.04.041
- Sinaii, N., et al. (2020). Endometriosis and long-term health risks: What do we know and where do we go from here?. Journal of Women's Health, 29(3), 309-320. DOI: 10.1089/jwh.2019.8036
- Sinaii, N., et al. (2020). *Endometriosis and long-term health risks: What do we know and where do we go from here?*. Journal of Women's Health, 29(3), 309-320. DOI: 10.1089/jwh.2019.8036
- Smolarz, B., Szylo, K., & Romanowicz, H. (2021). Endometriosis: Epidemiology, classification, pathogenesis, treatment, and genetics. International Journal of Molecular Sciences, 22(19). DOI: 10.3390/ijms221910583
- Tian, Z., et al. (2020). Current biomarkers for the detection of endometriosis. Chinese Medical Journal, 133(19), 2346-2352. DOI: 10.1097/CM9.0000000000000881
- Vercellini, P., et al. (2023). Association of endometriosis and adenomyosis with pregnancy and infertility. Fertility and Sterility, 119(5), 727-740. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2023.03.018
- Xiong, W., et al. (2021). *The role of estrogen signaling in endometriosis*. Molecular and Cellular Endocrinology, 538, 111457. DOI: 10.1016/j.mce.2021.111457
- Zondervan, K. T., Becker, C. M., & Missmer, S. A. (2020). Endometriosis. Nature Reviews Disease Primers, 6(1), 9. DOI: 10.1038/s41572-019-0138-3

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KONULARI

yaz
yayınları

YAZ Yayınları

M.İhtisas OSB Mah. 4A Cad. No:3/3

İscehisar / AFYONKARAHİSAR

Tel : (0 531) 880 92 99

yazyayinlari@gmail.com • www.yazyayinlari.com