

Erken Gebelik Komplikasyonları

Doç. Dr. Kemal ÖZERKAN

Tanım

- Viabilite
- Viabilite öncesi gebelik sorunları

Ana Başlıklar

- Gebelik Kaybı (Abortus)
- Servikal Yetmezlik
- Hiperemezis Gravidarum
- Ektopik Gebelik (ayrı bir ders...)

Erken Gebelik Komplasyonları

GEBELİK KAYBI (ABORTUS)

Abortus – Tanım

- Fetal viabilite kazanılmadan önce gebeliğin sonlanması, (< 20 Hafta, < 500 gr.)
- Oluş zamanına göre;
 - Subklinik, (Gebeliklerin %78'inde canlı doğum yok!)
 - Erken (< 12 Hafta),
 - Geç (12-20 Hafta).
- Oluş şekline göre;
 - Spontan,
 - Provake, indüklenmiş (Terapötik, Elektif, Kriminal).

Abortus – Tanım

- Klinik seyrine göre;
 - A. İmminens,
 - A. İnsipiens,
 - A. İnkompletus,
 - Komplet abortus,
 - Missed abortus,
 - Habitüel (Tekrarlayan, Rekürren) Abortus,
 - Septik Abortus.

Spontan Abortus...

Epidemiyoloji

- Klinik Abortus insidans %10-12,
- Subklinik Abortus insidansı %40-50,
 - Kayıpların %65'i <12 Hafta, (%80-90'ı gebe kaldığını anlamadan önce → preimplantasyon),
 - %75'i <16 Hafta.
- Kromozomal Anomali (en sık) → %60
 - En sık → Trizomiler...
- ART sikluslarında embryo başına klinik gebelik oranı → %25

Risk Faktörleri

- Yaş, ırk, çevre, genetik, immünolojik vs...
- 2 majör risk faktörü:
 - YAŞ (40 yaş(%1-2) → 20 yaş (%0,54))
 - ÖNCEKİ GEBELİK ÖYKÜSÜ
 - Nulliparlarda → %6, 2-3 abortus → %25-30
- Gebelik haftası ilerledikçe risk azalır,
 - 8-9 Hft → %2-3,
 - 16 Hft, FKA(+) → %1

Patoloji

- Defektif plasentasyon,
 - İnce duvarlı, fragmante trofoblast zarı
 - Spiral arterlerde azalmış trofoblastik invazyon
- Plasentayla ilişkide olan maternal dolaşımdaki yetersizliğe sebep olur...
- Yüksek O₂ maruziyeti → trofoblastlarda yaygın oksidatif hasar → plasental dejenerasyon
- Placenta desiduadan ayrılır, retroplasental kanama olur, enflamasyon, uterin kontraksiyon, ABORTUS..

Etiyoloji

- A. Fetal Faktörler
- B. Maternal Faktörler
- C. Paternal Faktörler

A. Fetal Faktörler

- Kromozomal Faktörler
 - En sık → Trizomi 16
- Yapısal Anomaliler
- Plasentasyonel Anomaliler
- Anembryonik Gebelik (Blighted Ovum)

Spontan Abortuslardaki Kromozom Yapıları:

Normal	%54,1	
Triploidi	%7,7	
Tetraploidi	%2,6	
Monozomi X	%18,6	
Yapısal Anomali	%1,5	
Sex Kro Polizomi	%0,2	
Otoz Monozomi	%0,1	
Otoz Trizomi	%22,3	(Tri16 → %7,3)
Double Trizomi	%0,7	
Mozaik Trizomi	%1,3	
Diğer (NOS)	%0,9	

B. Maternal Faktörler

1. Enfeksiyonlar
2. Kronik Hastalıklar
3. Endokrin Nedenler
4. Alışkanlıklar
5. Radyasyon
6. Çevresel Etkenler & İlaçlar
7. Trombofililer (Kalıtsal (genetik) & Akkiz (immünolojik))
8. Anatomik Faktörler

B.1. Enfeksiyonlar

- Herpes simplex tip 2
- HIV-1
- Treponema pallidum
- Grup B streptokok
- Chlamidia trachomatis
- Mycoplasma hominis, Ureaplasma ureolyticum
- Toxoplasma gondii, CMV, Rubella

B.2. Kronik Hastalıklar

- Kronik Hipertansiyon
- Tüberküloz
- Konjestif Kalp Yetmezliği
- Kronik Renal Hastalık
- Kanser
- Çölyak Hastalığı (öz. TGK)

B.3. Endokrin Nedenler

- Tiroid fonksiyon bozuklukları
 - Klinik hipotiroidi
 - Subklinik hipotiroidi
 - Otoantikör (+)
- Diabetes Mellitus
 - Kontrolsüz → abortus & malformasyon)
 - KŞ regüle olanlarda risk normal popülasyonla eşit
 - İnsülin rezistansı → yüksek PAI-1 → tromboz
- Hiperprolaktinemi → LFD → progesteron az...

B.4. Alışkanlıklar

- Sigara → her 10 adet RR:1.2
- Alkol → ilk 8 Hft abortus & malformasyon
- Kafein → > 4 fincan/gün → risk artar

B.5. Radyasyon

- Yeterli dozda abortus (>5 rad)
- Potansiyel fetal olumsuz etkiler
 - hücre ölümü, embriyogeneze etki
 - büyüme geriliği
 - konjenital malformasyon
 - karsinogenezis(tartışmalı)
 - mikrosefali ve neonatal mental retardasyon
 - sterilite

B.6. Çevresel Etkenler & İlaçlar

- Arsenik
 - Kurşun
 - Benzen
 - Formaldehit
 - Ağır Metal
 - İzotretinoin
 - Etilen oksit
 - Travma, RIA, Laparatomisi....
- MRI, Kısa dalga, USG →
Risk YOK...

B.7. Trombofililer – 1

A. Kalıtsal (genetik)

1. Faktör V Leiden mutasyonu
2. Faktör II (protrombin) gen mutasyonu
3. MTHFR mutasyonu
4. Protein S eksikliği
5. Protein C eksikliği
6. PAI-1 gen mutasyonu

B. Akkiz (immünolojik nedenler)

B.7. Trombofililer – 2

B. Akkiz (immünolojik nedenler)

– SLE

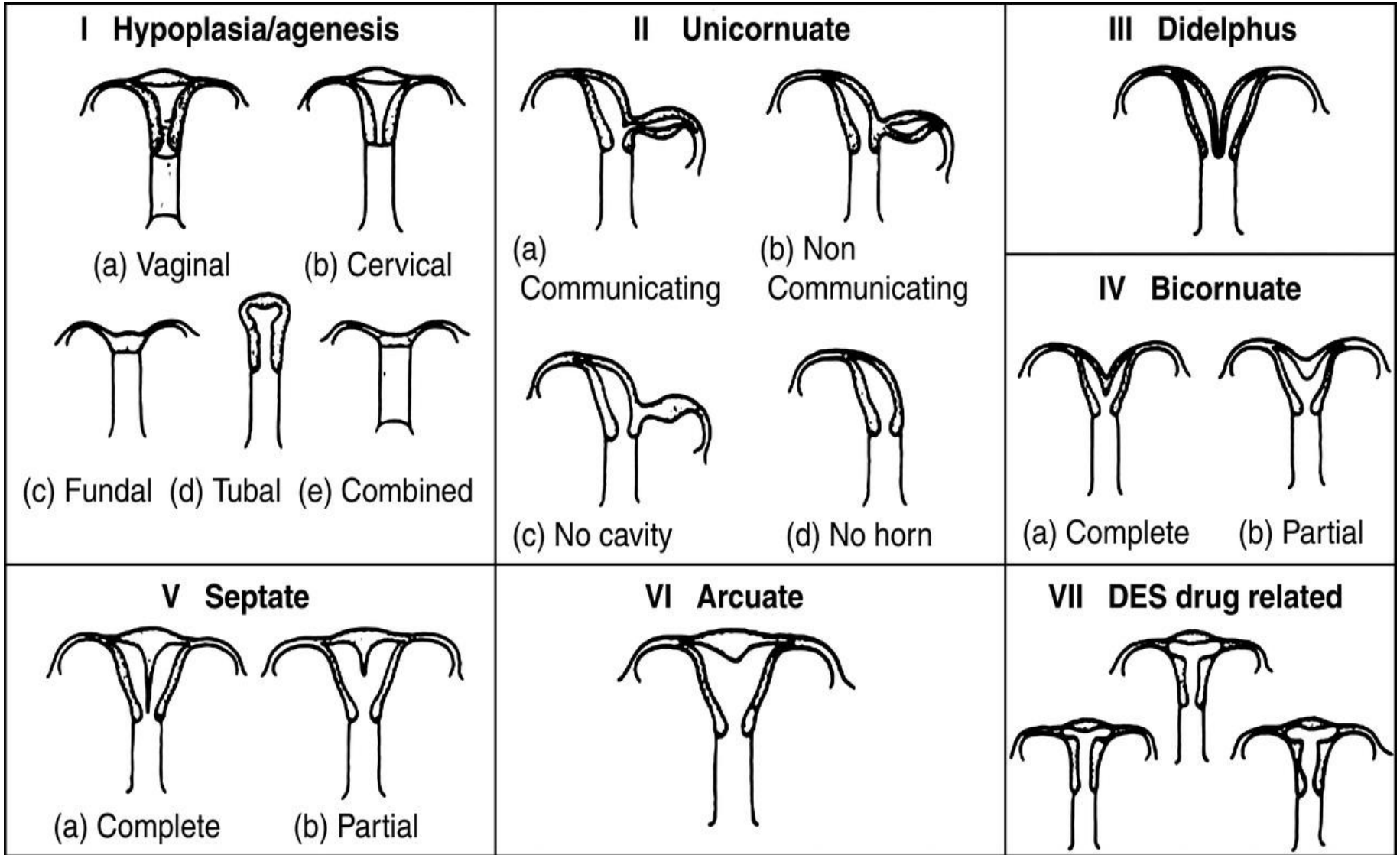
- Daha çok 2-3. trim kayıplarından sorumlu
- 1. trim kayıp oranı genel popülasyondan farklı değil
- 1. trim kayıp riskini artıran faktörler
 - Konsepsiyon sırasında aktif hastalık
 - Gebelikte başlangıç gösteren SLE
 - Renal tutulum olması

B.7. Trombofililer – 3

- Antifosfolipit antikor (Hughes) sendromu
 - TGK'larında %3-5 oranında bulunur
 - Hücre membranlarında bulunan negatif yüklü fosfolipit bağlayıcı proteinlere karşı gelişen yaklaşık 20 antikor tanımlanmıştır
 - Bunlar içinde en önemlileri;
 - Lupus antikoagulan antikorları (LAC) (IgM/IgG)
 - Antikardiolipin antikorları (ACA) (IgM/IgG)
- Diğer romatoid bozukluklar
 - Tiroid oto antikorları, Histo kompatibilite lokus antijen(HLA), Antipaternal antilökositik antikor yokluğu, Paternal T ve B lenfositlere karşı antikor yokluğu vs...)

B.8. Anatomik Faktörler

- Konjenital Müllerian Anomaliler
- İntrauterin adezyonlar (Asherman Sendr)
- Endometrial polipler
- Myoma Uteri
- Metroplasti operasyonları
- Servikal yetersizlik



Konjenital Müllerian Anomalilerde

en sık görülen ve gebelik kaybına sebep olan SEPTUM'dur...

C. Paternal Faktörler

- Spermde kromozomal translokasyonlar
- Oligospermi
- Hiperspermi
- Yaşlı gametler

Klinik Tanımlar

A. İmminens

- Kanama miktarı azdır
- Uterus kramplarına bağlı ağrı
- Serviks kapalıdır parça düşmemiştir
- Fetus canlıdır
- Tedavi istirahat,koit yasaęı
- Serum progesteron 10 pg/ml den fazla
- Beta HCG 1000mIU/ml den fazla



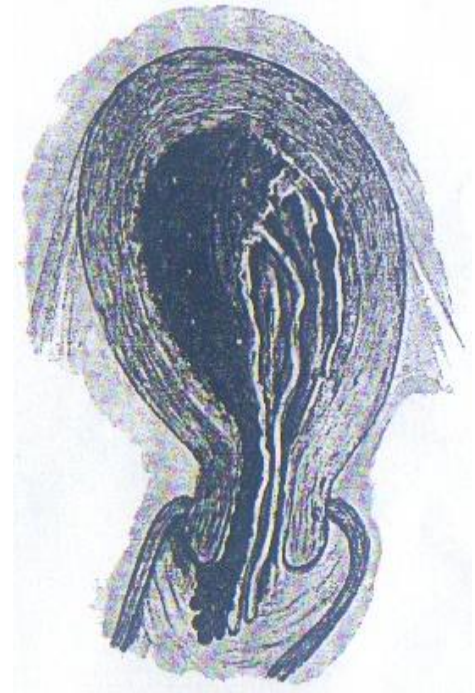
A. İnsipiens

- Serviks 1.5 cm veya daha fazla açık
- Doku kaybı yok
- Tedavi küretaj



A. İnkompletus

- Fetoplasental dokulardan bir kısmı uterus dışına atılmıştır
- Kanama fazladır
- Tedavi küretajdır



Komplet Abortus

- Gebelik ürünü uterus dışına atılmıştır
- Kontrol küretaj gerekebilir

Missed Abortus

- Embriyonun ölmesinin üzerinden **8 hafta ?** geçmiş olmasına rağmen eylem yok..
- Uterus boyutlarında büyüme olmaz,
- Memeler küçülür
- Kanama yoktur
- Uzun süre uterus içinde kalırsa koagülasyon defektleri oluşabilir → DIC

Habitüel Abortus (TGK)

- Yeni tanımı : Tekrarlayan Gebelik Kaybı
- Arka arkaya 3 veya daha fazla abortus olması
- İnsidans → %0.4 – 6
- Genetik nedenler, anatomik bozukluklar, hormonal bozukluklar, kollum yetmezliği
- En sık neden → Kromozomal Anomali
 - Dengeli resiprokal translokasyon
- Nedene yönelik tedavi...

Septik Abortus

- Her tür abortustan sonra görülebilen uterus ve çevre dokuların infeksiyonu
- Maternal ölümlerin en büyük nedenidir
- Kötü kokulu akıntı, pelvik ve abdominal ağrı, suprapupik hassasiyet, peritonit bulguları, duyarlı uterus, ateş, endotoksik şoka bağlı sarılık ve oligüri
- Antibiyotik, D&C, TAH, Diyaliz

Spontan Abortus

Provoke Abortus

- Fetusun uterus dışında yaşayabilme özeliğini kazanmadan kontraksyonların uyarılması veya vaginal yoldan yapılan girişim sonucu gebeliğin sonlanmasıdır
 - Medikal abortus (Terapötik ab.)
 - Elektif abortus
 - Kriminal abortus

Provoke Abortus Teknikleri – 1

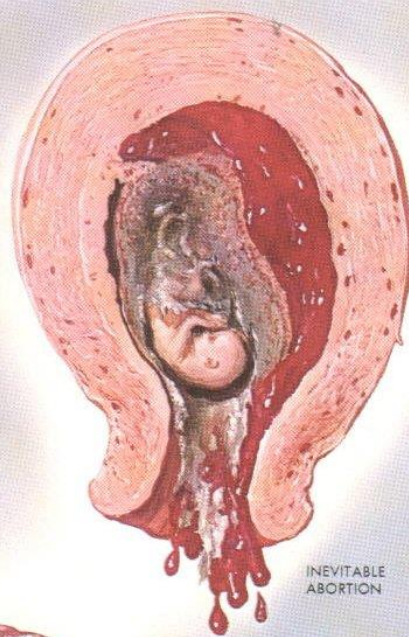
- Medikal Teknikler;
 - Oksitosin,
 - İntraamniyotik hiperosmolar sıvı inf. (NaCl, Üre),
 - Prostaglandinler (PGE1, PGE2, PGF2alfa),
 - Antiprogestajenler (Mifepriston (RU-486), Epostan),
 - Ekstraamniyotik infüzyon (NaCl, Rivanol),
 - Kombinasyonlar...

Provoke Abortus Teknikleri – 2

- Cerrahi Teknikler;
 - Dilatasyon ve uterusun boşaltılması
 - Küretaj
 - Vakum küretaj
 - Ekstraksiyon
 - Evaküasyon
 - Menstruel aspirasyon (Karman)
 - Laparotomi
 - Histerotomi
 - Histerektomi



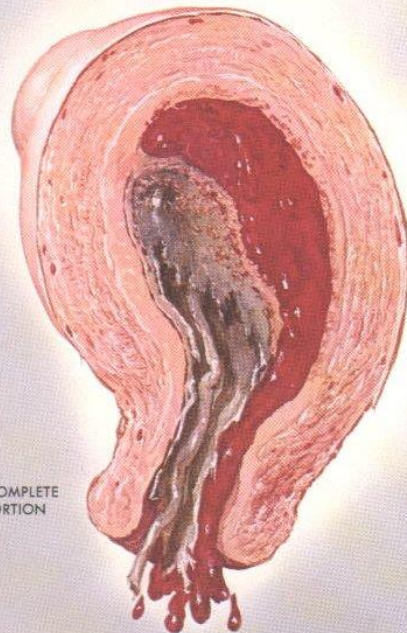
THREATENED
ABORTION



INEVITABLE
ABORTION



EXPELLED PRODUCTS OF
COMPLETE ABORTION



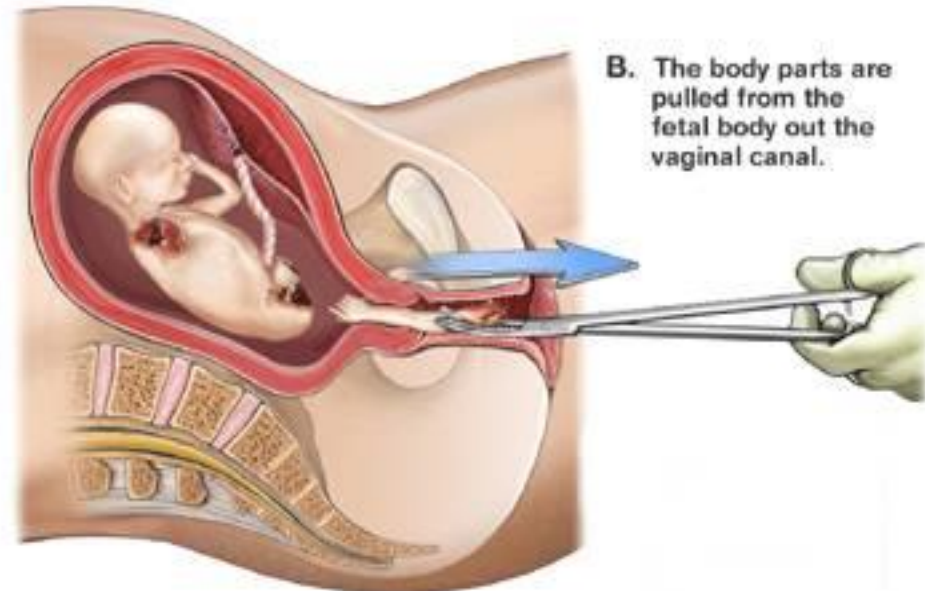
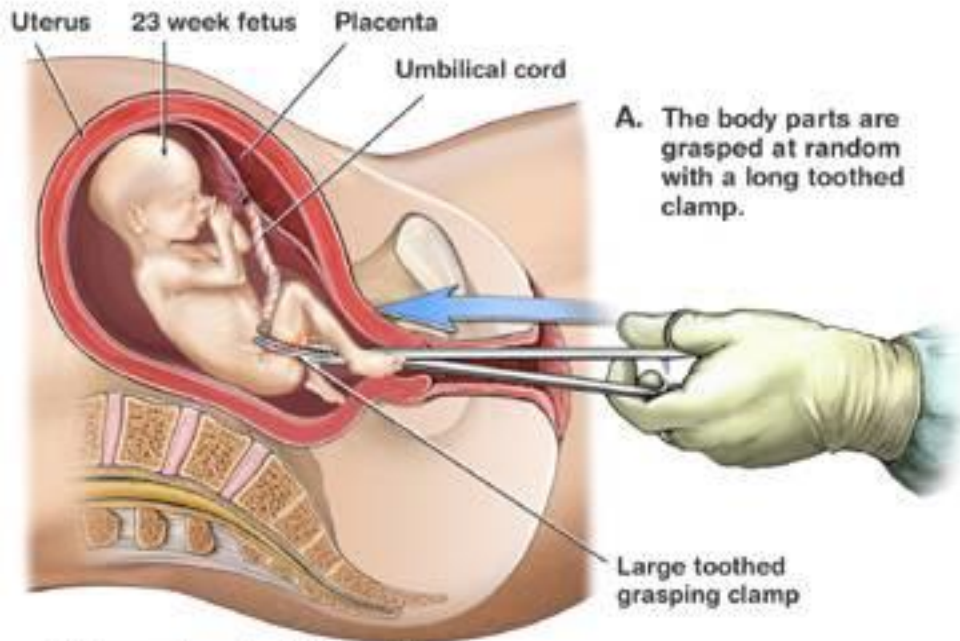
INCOMPLETE
ABORTION



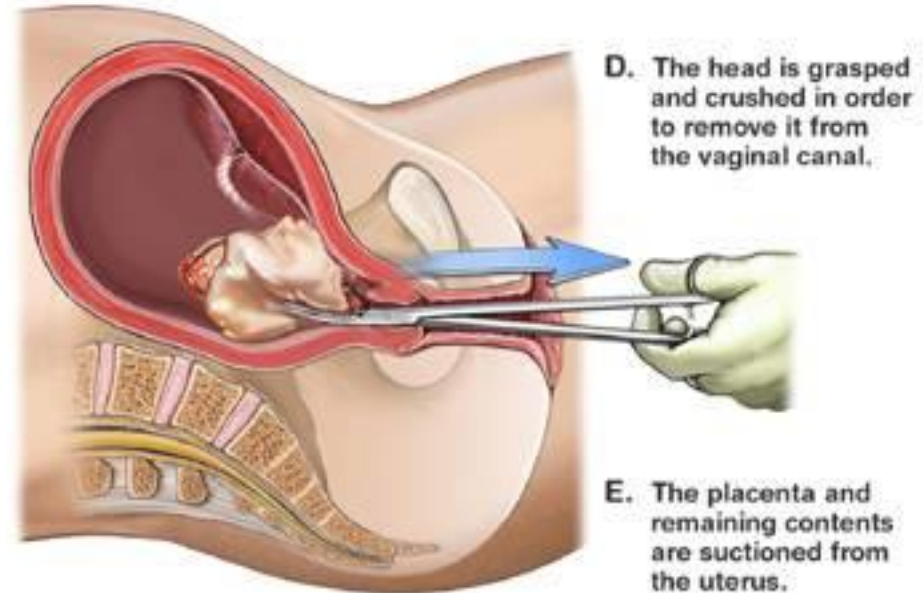
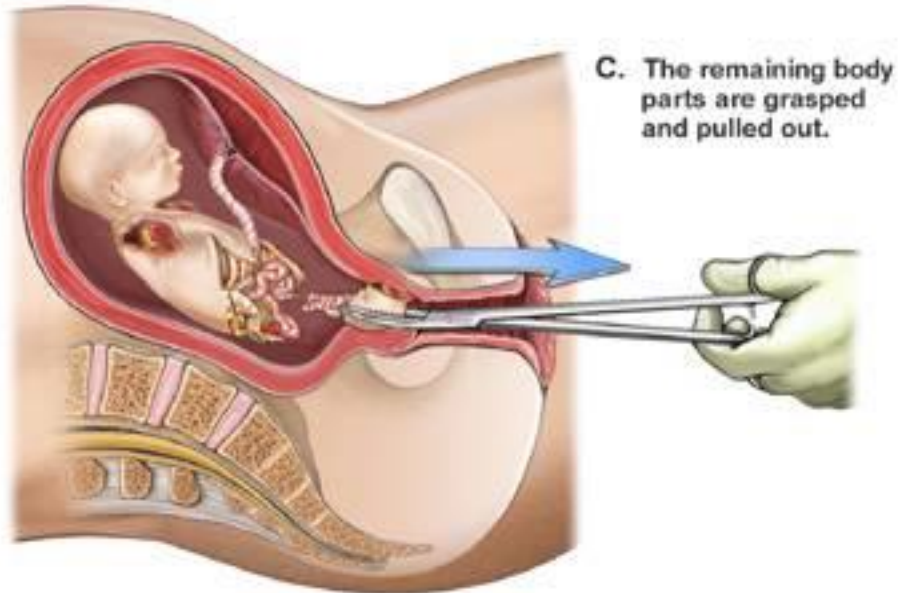
MISSED ABORTION

F. Netter
M.D.
© CIBA

Dilation and Evacuation Abortion (D&E) of a 23 Week Old Fetus



Cut-away view of mother's pelvis



E. The placenta and remaining contents are suctioned from the uterus.

Erken Gebelik Komplasyonları

SERVİKAL YETMEZLİK

Tanım

- Ağrısız servikal dilatasyon
- Membran prolapsusu ve rüptürü
- Abortus veya immatür doğum
- Tekrarlayan 2. trimester düşükleri
- Tanısal kriterleri henüz netleşmemiştir

Serviks açılmaya başladıktan sonra kendiliğinden kapanmaz
% 92 Kollajen bağ dokusu, % 8 düz kas lifi

Etiyoloji

- İdiopatik
- Dilatasyon-küretaj
- Konizasyon, amputasyon
- Koterizasyon
- Doğumsal laserasyon
- Anormal servikal gelişim (in utero DES)
- Bağ doku defektleri
(Marfan, Ehlers Danlos sendromu)

Risk Grupları

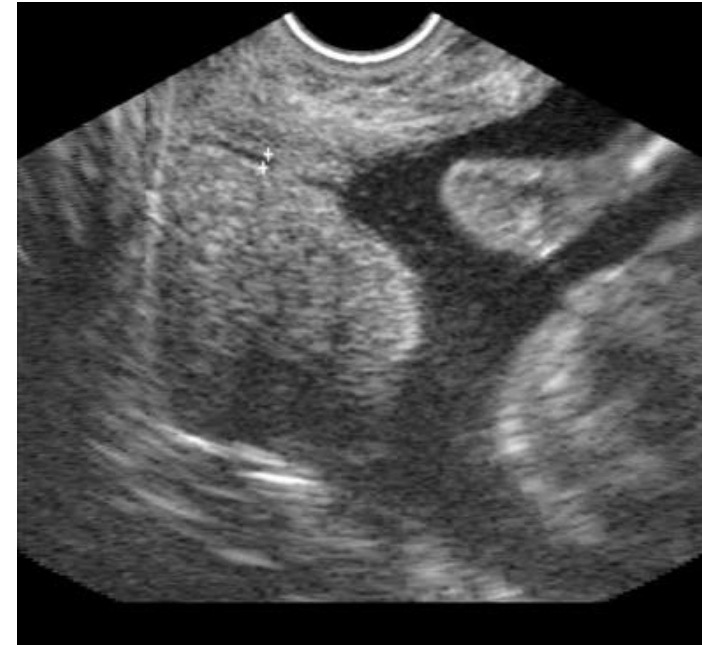
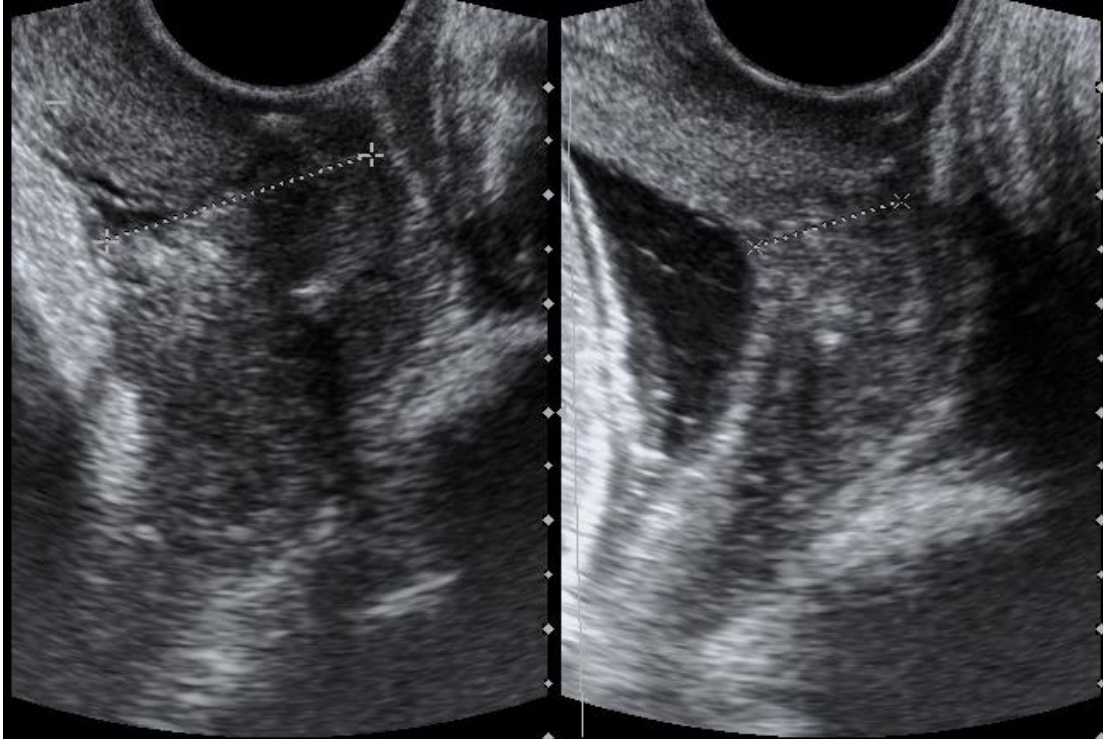
- **Yüksek risk;** ağrısız servikal açılma nedeniyle en az bir gebelik kaybı yaşamış hastalar
- **Düşük risk;** önceden olumsuz bir gebelik öyküsü olmaksızın gebelik öncesi ve sırasında yapılan tetkiklerle “muhtemelen” servikal yetmezlik gelişebilecek hastalar

Gebelik Öncesi Tanı

- Histerosalpingografi
- TVUSG ve HSG'de Serviks < 25 mm
- HSG'de İnternal os >10 mm, hunileşme
- 8 numaralı Hegar bujisinin rahim ağzından direnç oluşmadan geçirilebilmesi

Gebelik Sırasında Tanı

- Sonografik servikal uzunluk ölçümü (< 25 mm)
- Hunileşme
- Zar prolapsusu



Tedavi

Servikal yetmezliğin tedavisinde kullanılan ana yöntem ***serklaj*** yapılmasıdır

Enfeksiyon sebepli gebelik kayıplarında rahim ağzının obliterasyonu tercih edilmelidir

Serklaj Tipleri

- Shirodkar' s 1955
- McDonald' s 1957
- Lash (abdominal) 1965
- Hochuli' s 1987
- Rahim ağzı obliterasyonu 2001

Shirodkar VN. Antiseptic 1955

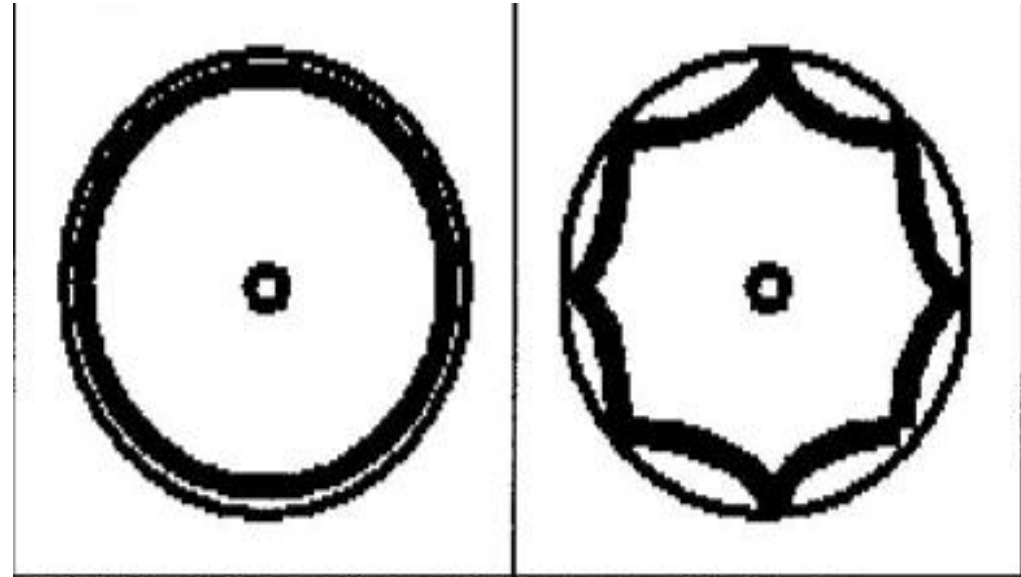
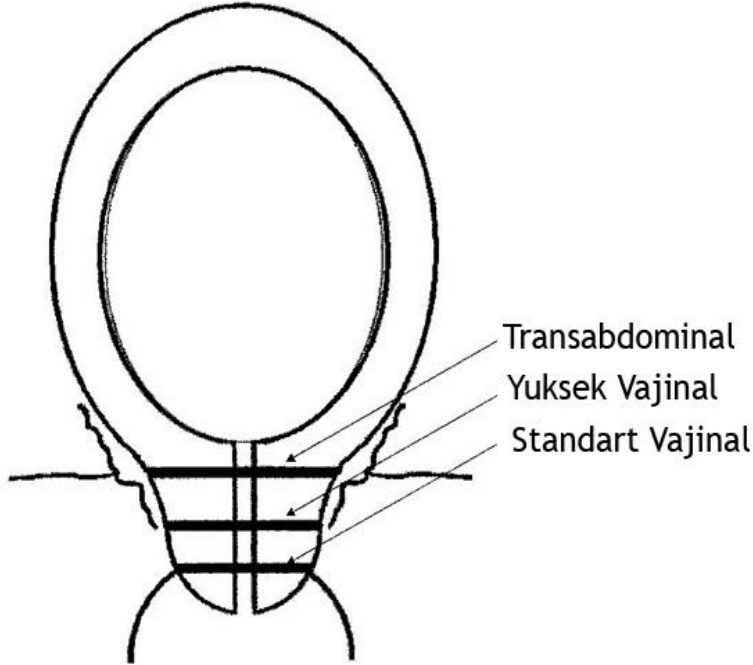
McDonald IA. J Obstet Gynaecol Br Emp 1957

Benson RC, Durfee RB. Obstet Gynecol 1965

Hochuli E, Vogt HP. Geburtshilfe Frauenheilkd 1987

Vetter K, Kılavuz Ö, Gynaekologe 2001

En sık uygulanan teknikler

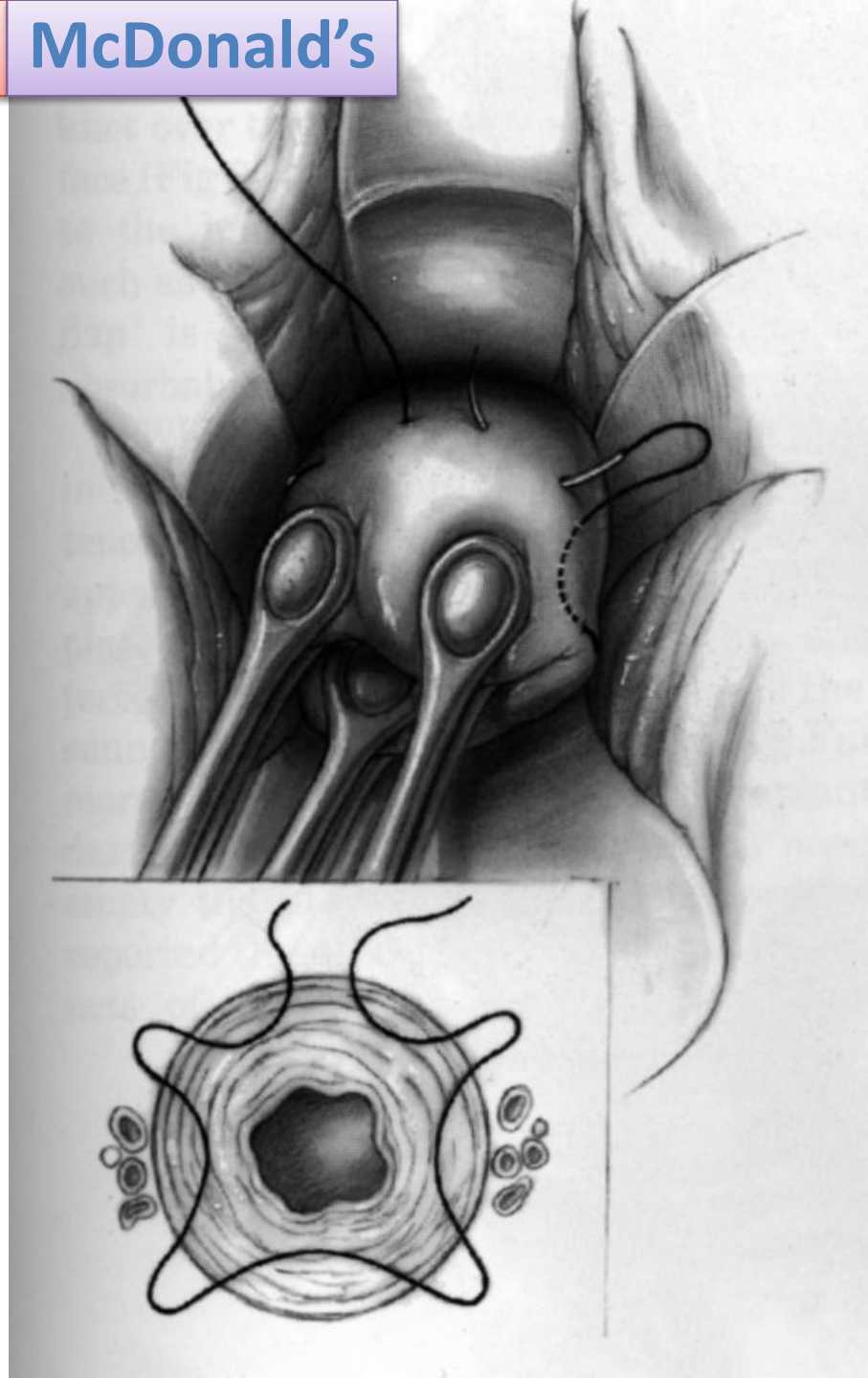


Shirodkar

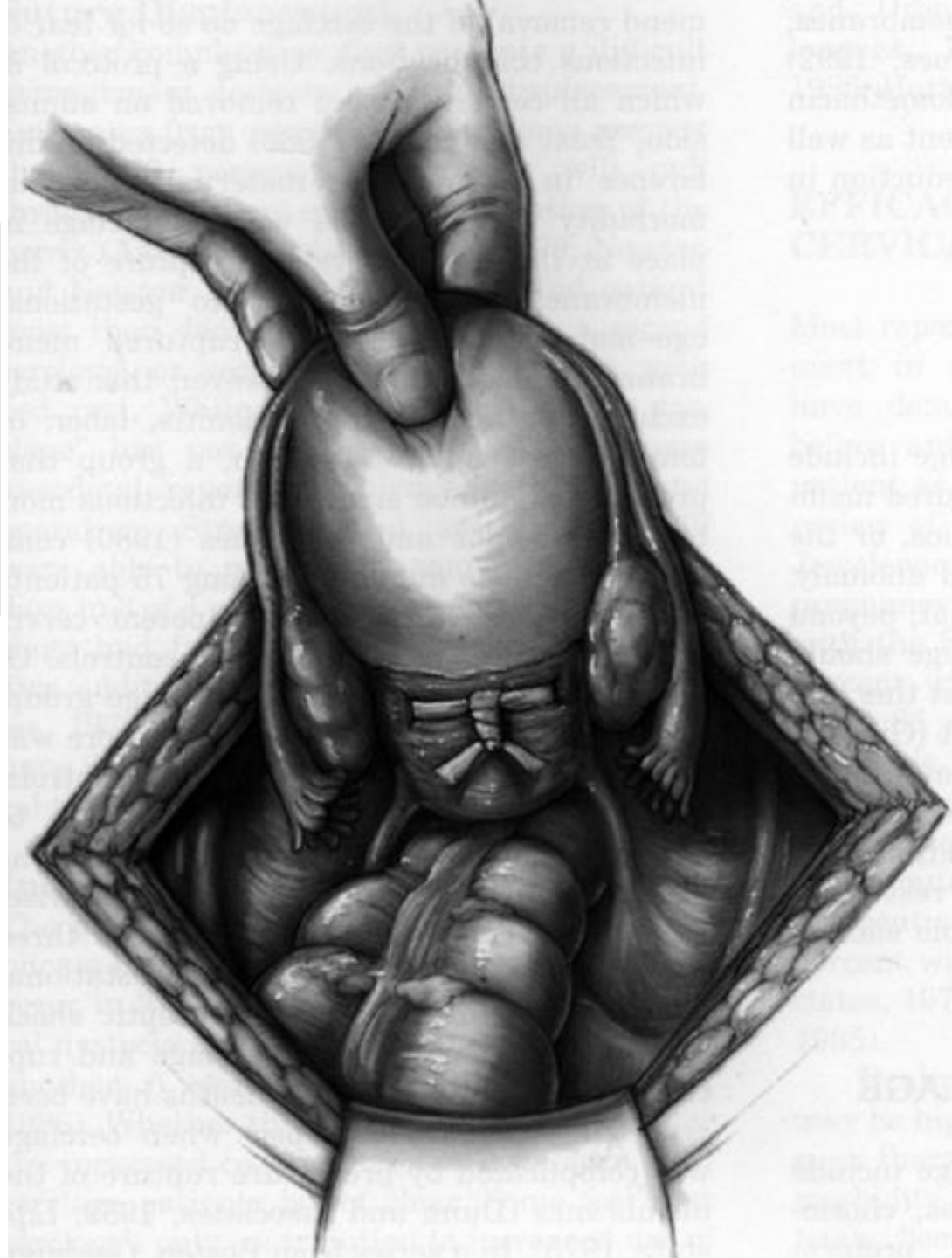
McDonalds

Shirodkar

McDonald's

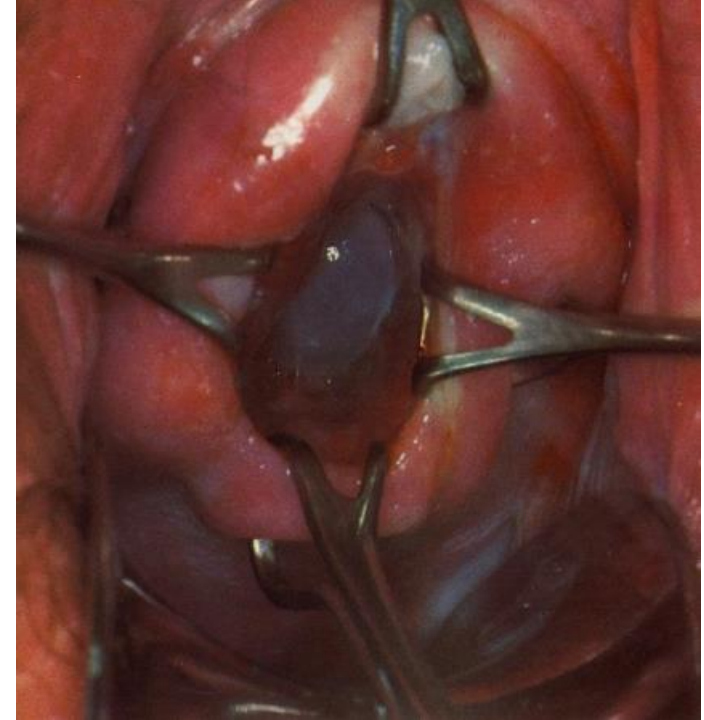
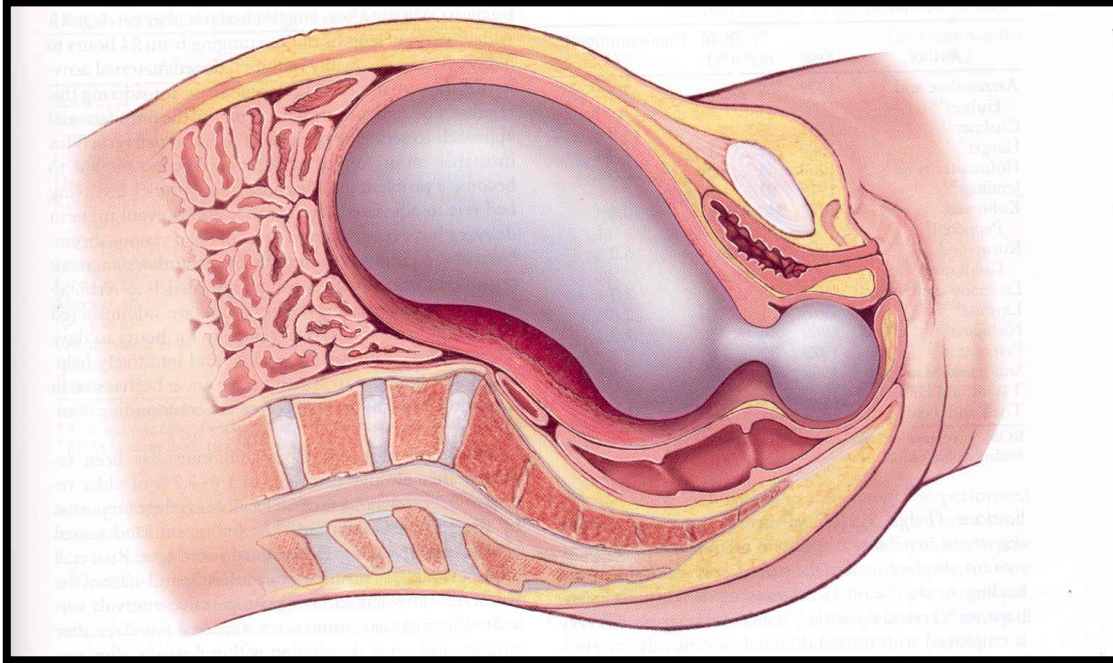


Transabdominal Serklaj



Uygulama Zamanı

- Profilaktik (gebelik öncesi veya gebelik esnasında)
- Tedavi amacıyla (Servikal uzunluk < 25 mm / hunileşme $> \%40$)
- Acil (serviks açık; su kesesi prolabe)



Komplikasyonlar

- Lokal enfeksiyon
- Koryoamnionit
- EMR
- Serviko-vajinal fistül
- Ureterovajinal fistül
- Vesikovajinal fistül
- Servikal distozi
- Servikal darlık
- Ablasyo plasenta
- Uterus rüptürü
- Anestezi komp
- Sütür kayması



Charlotte Brontë
(1816 – 1855)

Erken Gebelik Komplikasyonları

HİPEREMEZİS GRAVİDARUM

Etmoloji

- Hyper → Aşırı
- Emezis → Kusma
- Gravidarum → Gebelik
- Hiperemezis Gravidarum:
 - Gebelikte meydana gelen aşırı bulantı-kusma
- Gebelerin %80inde bulantı-kusma
- Gebeliklerin %1inde (+) HG

Etyoloji

- Sebep ? Teoriler...
 - Gebelikteki hormon değişikliklerine intolerans,
 - \uparrow β hCG değerleri (çoğul, GTH) (8-12 peak)
 - \uparrow E,P \rightarrow hipersalivasyon, \downarrow motilite
 - Maternal kana geçen koryon villuslara karşı gelişen immun cevap,
 - Fetüse karşı gelişen immün cevap,
 - Helicobacter pylori, Leptin...
 - Psikolojik, Genetik yatkınlık vs...

Klinik

- 4 – 6. Hft başlar, 15 – 20. Hft kadar...
- Gün boyunca sayısız epizod,
 - Hızlı, belirgin kilo kaybı, ($>680\text{gr/hft}$)
 - Dehidratasyon,
 - Elektrolit bozuklukları,
 - Ketozis, Asetonüri,
 - Konstipasyon.
- Tedavi edilmezse,
 - Irreversible Renal, Nörolojik, Hepatik Hasar...

Risk Faktörleri

- Primigravid,
- <20 yaş,
- Obesite,
- Çoğul gebelik,
- Trofoblastik hastalık,
- Sigara içmeyen,
- Astım,
- Doymuş yağ yeme,
- Posttravmatik stres,
- Fazla sosyal stres,
- Yemekten tikslenme,
- Epilepsi,
- Sistemik Hastalık hikaye,
- Migren,
- Kötü beslenme,
- OK'a duyarlılık...

Klinik Tanı

- Gebeliğin ilk iki ayında oluşan,
- Çok sık veya şiddetli bulantı-kusma atakları,
- Gebeliğin başından beri
 - >2 kg,
 - > %5 gebelik öncesi kilo, KİLO KAYBI
 - 0,680 gr/hft
- Dehidratasyon bulguları
- Ayırıcı tanıdaki hastalıkların ayırt edilmesi

Ayırıcı Tanı

- Enfeksiyon,
- Akut Batın,
- MSS lezyonları,
- DM ve Ketoasidoz,
- Tirotoksikoz,
- İlaç intoksikasyonları...

Laboratuvar

- Dehidratasyon ve Açlık bulguları
 - Htc artar,
 - Kanda BUN artar,
 - İdrarda dansite ve keton artar,
- Elektrolit imbalansı
 - Na, K, Cl, Mg düşer,
- Karaciğer Enzimleri
 - AST, ALT artar, Bilirubin metabolizması bozular,
- Anormal Tiroid ve Paratiroid seviyeleri

Ağır HG

- Debil bırakan bulantı-kusma,
- Safra veya kan kusmak,
- Kronik ketozis ve dehidratasyon,
- Kas yorgunluğu ve ciddi halsizlik,
- Medikasyona cevap vermeyen bulantı-kusma,
- Kendine bakamama (duş alma, yemek yapma),
- Gebelik öncesine göre >%5 kilo kaybı,
- İlk trimesterden sonra kilo kaybı,
- 14 hft gebenin yemek yiyememesi, su içememesi.

Komplikasyonlar (Maternal)

- Renal Yetmezlik
- Serebral Pontin Myelinolizis
- Koagülopati
- Atrofi
- Mallory-Weiss Sendromu
- Hipoglisemi
- Sarılık
- Malnütrisyon
- Wernicke Ensefalopati
- Pnömomediastinum
- Rhabdomyolizis
- Sedanterizm
- Dalak rüptürü
- Serebral vazospazm
- Depresyon

Komplikasyonlar (Fetal)

- Gebelikte < 7kg alımı,
 - Düşük Doğum Ağırlığı,
 - SGA (küçük ama sağlıklı bebek)
 - Preterm doğum
- HG'a spesifik fetal komplikasyon yok...

Tedavi

- Amaç;
 - Dehidratasyonun kesilmesi,
 - Rehidratasyon,
 - Eksilen elektrolit-vitaminlerin yerine konulması,
 - Bulantı-Kusmanın engellenmesi...

Rehidratasyon ve Replasman

- % 5 Dx veya %10 Dx
- Izotonik SF
- Ringer laktat
- Mg, K replasmanı
- B1 vit (100 mg) → Wernicke Ensefalopati
- K vit (1 mg) → Maternal-Fetal Koagülopati

Medikal Tedavi (Anti-emetik)

- Serotonin Antagonistleri
 - Vagus, CTZ ve barsakta selektfi 5-HT₃ reseptör antagonisti
 - Yan etki: Başağrısı, KC fonk bzk, Konstip, Diyare
 - Ondansetron, Granisetron, Remeron (B)
- Kortikosteroidler
 - Refrakter HG'da kullanılır,
 - 8-10 Hft'dan önce önerilmez
 - Metil-prednizolon (C), Prednizon (D)

Medikal Tedavi (Anti-emetik)

- Antihistaminikler
 - Genelde ek tedavi olarak eklenirler
 - Yan etki; ağızda kuruluk, bulanık görme, konstipasyon, üriner retansiyon, uyku bozukluğu, sinirlilik, baş ağrısı
 - Çoğunlukla Grup-B
 - Meclizine, Buclizine, Cyclizine, Dimenhydrinate, Unisom, Diphenhydramine, Trimethobenzamide, Hydroxyzine

Medikal Tedavi (Anti-emetik)

- Antidopaminerjikler (Fenotiyazinler)
 - Orta-Ağır olgularda Antihistaminiklerle kombine
 - Çoğunlukla Grup-C
 - Yan etki; Hipotansiyon, kuru ağız, konstipasyon, üriner retansiyon, döküntü, ekstrapir sempt.
 - Tremor, rijidite, vücut yorgunluğu, kaslarda kontraksiyon, solunum sayısı, nabızda değişiklikler.
 - Prochlorperazine, Promethazine, Chlorpromazine, Haloperidol

Medikal Tedavi (Anti-emetik)

- Anti-reflü ilaçlar
 - Yan etki; baş ağrısı, uykusuzluk, konstip, diyare
 - Grup-B
 - Reflüyü engelleyerek bulantı-kusmayı azaltır
 - Ranitidine, Cimetidine, Famodine, Lansoprazole
- Prokinetik Ajanlar
 - CTZ'deki dopaminerjik reseptör blokajı
 - Grup-B
 - GIS'dan gelen visseral sinir impulsların sens. azaltır.
 - Yan etkiler fenotiyazinlerle aynı, (hızlı iv verme!)
 - Metaclopramide (Metpamid ©), Cisaprid