



TJOD Bülten

MAYIS 2023



www.tjod.org



Sevgili Meslektaşlarım,

Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği'mizin Mayıs 2023 bülteninde tekrar sizlerle birlikte olmaktan dolayı oldukça heyecanlı ve mutluyum. Bir diğer heyecanım da, bu sene 17-21 Mayıs 2023 tarihleri arasında Kıbrıs'ta 20.ni düzenleyeceğimiz Ulusal Kongremizin son hazırlıklarını tamamladık ve sizlerle bu muhteşem bilimsel platformda buluşacağımız günleri ipe çekiyorum.

Bu bültenimizde, İstanbul Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği Eğitim Sorumlusu, Perinatoloji Klinik ve Tüp Bebek Merkezi Ünite Sorumlusu Doç. Dr. İbrahim Polat Hocamızla söyleşi yaparak hem hocamızı daha yakından tanıdık, hem de Hoca'mızdan zaman yönetimi ve mesleğimizin geleceği ile ilgili düşüncelerini ve beklentilerini öğrenme fırsatımız oldu. Bunun yanı sıra, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi'nden, Uz.Dr.Selçuk Atalay ve Uz.Dr. Nihal Çallıoğlu tarafından hazırlanan "Gebeliğin İntrahepatik Kolestazi" ile ilgili son derece bilgilendirici ve detaylı derlemeye bültenimizde yer verdik. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'ndan Prof.Dr.Elif Ağaçayak Hoca'mızın hazırladığı ve Emergency Medicine Australasia dergisinde, 2022 yılında Sandra A LOWE ve Kate E STEINWEG tarafından yayınlanmış "Gebelikte Hiperemesis Gravidarum ve Bulantı-Kusmanın Yönetimi" isimli derleme çevirisini de heyecanla okuyacağınızı düşünmekteyim. Bültenimizin bu sayısında, bir uzman gözünden köşemizde, Çanakkale Mehmet Akif Ersoy Devlet Hastanesi'nde görev yapmakta olan meslektaşımız Op.Dr. Serhat Çeliker'in tecrübelerini kaleme aldığı yazısını ilgiyle okuyacağınızı düşünmekteyim. Ülkemizi yasa boğan deprem felaketi ile ilgili olarak hepimize faydalı olacağını düşündüğüm, Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim dalından, Dr. Öğretim Üyesi Feridun Çelikmen tarafında kaleme alınan "Depremde Hayat Kurtaran Pratik Öneriler" başlıklı yazıdan pratik öneriler elde edeceğimizi düşünmekteyim. Meslek duayenlerimizden köşe yazıları kısmında hepimizin yakından tanıdığı Sevgili Abim Prof.Dr.Haldun Güngör tarafından kaleme alınan akademisyenlerin ana hedefleri ile ilgili hazırladığı makaleyi de ilgiyle okuyacağınızı düşünmekteyim.

Gücümüzü siz değerli meslektaşlarımızdan almaktayız ve hep birlikte daha ilerilere taşımaya hazırız. Bu süreçte tüm meslektaşlarımıza çalışmalarında kolaylıklar diliyoruz. 17-21 Mayıs 2023 tarihleri arasında, 20.Ulusal Kongre'mizde Kıbrıs'ta görüşmek dileğiyle...

Prof. Dr. M. Bülent TIRAŞ
TJOD Yönetim Kurulu Başkanı



Değerli Meslektaşlarımız,

Mayıs 2023 bülteniyle tekrar karşınızdayız. Bu sayımızda İstanbul Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine misafir olduk. Eğitim Sorumlusu, Perinatoloji Klinik ve Tüp Bebek Merkezi Ünite Sorumlusu Doç. Dr. İbrahim Polat Hocamızla röportaj yaparak hem hocamızı hem bölümü yakından tanıdık. Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi'nden, Uz.Dr.Selçuk Atalay ve Uz.Dr. Nihal Çallıoğlu tarafından hazırlanan "Gebeliğin İntrahepatik Kolestazi" adlı derlemeye ve Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'ndan Prof.Dr.Elif Ağaçayak'ın hazırladığı "Gebelikte Hiperemesis Gravidarum ve Bulantı-Kusmanın Yönetimi" isimli derleme çevirisine de bu sayımızda yer verdik.

Çanakkale Mehmet Akif Ersoy Devlet Hastanesi'nden meslektaşımız Op.Dr. Serhat Çeliker'in yazısını, yine Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim dalından, Dr. Öğretim Üyesi Feridun Çelikmen'in kaleme aldığı "Depremde Hayat Kurtaran Pratik Öneriler" isimli yazıyı beğenilerinize sunuyoruz. Değerli hocamız Prof.Dr.Haldun Güngör'ün hazırladığı köşe yazısını keyifle okuyacağınızı düşünüyorum.

17-21 Mayıs 2023 tarihleri arasında, 20.Ulusal Kongre'mizde buluşmak dileğiyle...

Prof. Dr. Muhammet Erdal Sak

TJOD Bülten Editörü, TJOD Yönetim Kurulu Üyesi



YÖNETİM KURULU ÜYELERİ



BAŞKAN
PROF. DR.
M. BÜLENT TIRAŞ



2. BAŞKAN
PROF. DR.
İSMAIL METE İTİL



SAYMAN
PROF. DR.
GAZİ YILDIRIM



GENEL SEKRETER
OP. DR.
VOLKAN KURTARAN



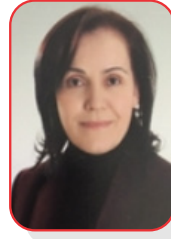
OP. DR.
SAMET BAYRAK



PROF. DR.
POLAT DURSUN



PROF. DR.
S. CANSUN DEMİR



PROF. DR.
MELİKE DOĞANAY



PROF. DR.
TALİP GÜL



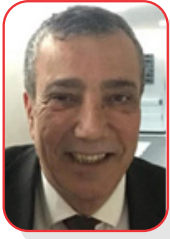
PROF. DR.
ATEŞ KARATEKE



PROF. DR.
ALİ KOLUSARI



PROF. DR.
M. ERDAL SAK



OP. DR.
M. SELÇUK SÖYLEMEZ



PROF. DR.
FATİH ŞENDAĞ



PROF. DR.
ERCAN YILMAZ

BU SAYIDA

1. İstanbul Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği Eğitim Sorumlusu Doç. Dr. İbrahim Polat hocamızla söyleşi
2. Derleme, Gebeliğin İntrahepatik Kolestazi, Uz. Selçuk Atalay, Uz. Dr. Nihal Çallıoğlu
3. Derleme, Gebelikte Hiperemesis Gravidarum ve Bulantı-Kusmanın Yönetimi, Prof. Dr. Elif Ağaçayak
4. Genç Uzman Bir Uzman Gözünden, Op.Dr. Serhat Çeliker
5. Depremde Hayat Kurtaran Pratik Öneriler, Dr. Öğretim Üyesi Feridun Çelikmen
6. Meslek Dayanlarımızdan Köşe Yazıları, Prof. Dr. Haldun Güner



EDİTÖR

PROF. DR. **MUHAMMET ERDAL SAK**

HARRAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM A.D., ŞANLIURFA



EDİTÖR YARDIMCISI

PROF. DR. **AHMET YİĞİT ÇAKIROĞLU**

ACIBADEM SAĞLIK GRUBU,
İSTANBUL



EDİTÖR YARDIMCISI

PROF. DR. **ERCAN YILMAZ**

İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ, KADIN HASTALIKLARI VE
DOĞUM A.D., MALATYA



EDİTÖR YARDIMCISI

DOÇ. DR. **ELİF AĞAÇAYAK**

DİCLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ, KADIN HASTALIKLARI VE
DOĞUM A.D., DİYARBAKIR



EDİTÖR YARDIMCISI

DOÇ. DR. **TALİP KARAÇOR**

ADIYAMAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ, KADIN HASTALIKLARI VE
DOĞUM A.D., ADIYAMAN



EDİTÖR YARDIMCISI

DOÇ. DR. **MERT ULAŞ BARUT**

HARRAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ, KADIN HASTALIKLARI VE
DOĞUM A.D., ŞANLIURFA



EDİTÖR YARDIMCISI

DOÇ. DR. **NURULLAH PEKER**

DİCLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ, KADIN HASTALIKLARI VE
DOĞUM A.D., DİYARBAKIR

Bu ayki bültenimizde misafir eğitim kliniğimiz, İstanbul Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği oldu. Eğitim Sorulusu, Perinatoloji Klinik ve Tüp Bebek Merkezi Ünite Sorumlusu Doç. Dr. İbrahim Polat hocamızla söyleşi hocamız ile söyleşi yaptık.



1. Hocam sizi tanıyabilir miyiz?

1961 Gaziantep doğumluyum, 1970 yılında aile olarak İstanbul'a taşındık. Gaziantep Yavuzlar İlkokulu, İstanbul Mahmut Paşa İlkokulu ve ortaokulu, İstanbul Pertevniyal lisesi sonrası 1984 yılında İÜ İstanbul Tıp Fakültesini derece ile bitirdim.

Mecburi hizmetimi Zonguldak Kozlu ve Dilaver SSK dispanserlerinde tamamladıktan sonra 1986-1990 yıllarında SSK Bakırköy Doğumevinde kadın-doğum ihtisası yaptım. Askerliğimi Gölcük Deniz Hastanesinde yapıp, 1992 yılında Bakırköy Doğumevi Kadın ve Çocuk Hastalıkları EAH'nde uzman olarak çalışmaya başladım.

Önce 1992-1996 yılları arasında, hastanemizde 1991 yılında kurulan Perinatoloji kliniğinde (1993 yılında 2 ay süre ile Cerrahpaşa Tıp Fakültesi perinatoloji kliniğinde gözlemci olarak bulundum) çalıştım ve kuruluş aşamasında olan kliniğe katkılarım oldu. 4 yıl aradan sonra 2000-2004 yılları arasında yeniden perinatoloji kliniğinde çalıştım. 2004-2012 yılları arasında inferilite ve menopoz polikliniklerinde çalıştım. Bu arada IVF eğitimi aldım ve hastanemizde kurulacak olan tüp bebek merkezinin inşası aşamasını yönettim. 2009 yılında inşaat tamamlanmış ve denetleyecek komisyon üyelerinden sözlü olarak ön kabul alınmış olmasına rağmen, merkez için gerekli cihazların alımı yapılmamış ve merkez açılmamıştır.

Bakırköy'deki hastanemiz, depreme dayanıksız olması nedeni ile 2011 yılında Halkalı'ya taşınmış ve Kanuni Sultan Süleyman EAH adını almıştır. Tabii biz de görevimize bu hastanede başladık. 2012 yılında bakanlığımız tarafından yeni ihdas edilen Perinatoloji yandali için başvuru yaptım ve perinatoloji uzmanı ünvanını aldım. Bir müddet sonra infertilite polikliniğini bırakarak perinatoloji kliniğinde göreve başladım, özel olarak da plasenta akreta ameliyatlara girmeye başladım. Bu arada perinatoloji kliniğinde çalışırken, hastanemizde kurulmaya çalışılan tüp bebek merkezi inşaatı ile ilgilenme görevi verildi. İnşaatı tamamlanan merkez, 2017 yılında benim sorumluluğumda açıldı.

Pandemi nedeniyle 2020 yılında açılan Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesinde görevlendirildim. Aynı hastaneden görevlendirilen öğretim görevlisi arkadaşlarım ile birlikte Kadın-Doğum hastanesinin kuruluş aşamalarını yönettik. Aynı zamanda yan dal asistanları ile birlikte Kanuni Sultan Süleyman EAH'den perinatoloji kliniğinin taşınıp kurulması ve tüp bebek merkezinin eksiklerinin tamamlanarak

taşınması görevlerini yerine getirdim.

2021 yılı başından beri Perinatoloji Kliniği İdari ve Eğitim Sorumlusu, Kadın Doğum Eğitim Sorumlusu ve Tüp Bebek Merkezi Sorumlusu olarak çalışmaktayım.

Çok sayıda mesleki derneğe üyeliğim var ve bazılarında yönetim kurulu üyesiyim.

Evliyim, 2 çocuğumuz var.

Gezmeyi ve müziği, özellikle Türk Klasik Müziğini severim.

2. Hocam bir kadın doğum uzmanı, bir cerrah, bir idareci olarak sorumluluklarınızı yerine getirirken zamanınızı nasıl kullanıyorsunuz, nasıl yetişiyorsunuz? Genç meslektaşlarımıza medikal paramedikal önerileriniz neler olur?

Bir program çerçevesinde hem perinatoloji kliniğinde hem tüp bebek merkezinde çalışıyorum. Sorumluluklarım fazla olduğundan zamanımı iyi kullanıp gün içinde planlamaları iyi yapmam gerekiyor. Ayrıca hastaneye genellikle erken gelip geç gitmem gerekiyor. Eğitim saatlerinde haftada 2 kez mutlaka seminerlerde bulunuyorum. Çok sayıda komiteler ve kurullarda üye olarak bulunmam nedeni ile toplantılara katılmam gerekiyor. Bu durumlarda poliklinik/servis çalışmam aksayabiliyor. Acil olarak ameliyata çağrılmam durumunda tabii bütün işlerimi bırakıp ameliyata giriyorum. Bürokratik ve bazı yazışma işlerini de akşamları evde tamamıyorum.

Genç arkadaşlarıma asistanlık süresince çalıştıkları bölüm ile kitap, makale, rehber okumalarını ve hocalarına bunlarla ilgili sorular sormalarını öneriyorum. Genelde gençler ameliyat ve girişim yapmayı seviyorlar ve bunları çok sayıda yapmak istiyorlar. Ancak bunları öğrenmenin yanında en önemli şey olan, ameliyat-girişim endikasyonlarını öğrenme işini ihmal ediyorlar. Özellikle hocalarının nasıl endikasyon verdiklerine dikkat etmelerini ve bunları öğrenmelerini öneriyorum. Doğru endikasyonla doğru iş yapmak gerekiyor.

Boş zamanlarında mutlaka kitap ve makale okuma dışında, özellikle İstanbul'u gezmelerini öneriyorum. Çünkü dünyanın en güzel şehirlerinden birinde ihtisas yapıyorlar, bu fırsatı bir daha bulamayabilirler.

3. Bölümünüzle ilgili bilgi verebilir misiniz?

Aslında biz şehir hastanesi kompleksi içinde 8 hastaneden birisi, kadın-doğum hastanesiyiz. Yan dallar dahil uzman-asistan sayımız 250'ye yaklaşmaktadır. Hastanemizde kadın doğum eğitim kliniği dışında perinatoloji ve jinekolojik onkoloji eğitim klinikleri ve tüp bebek merkezi vardır. Poliklinik binasında toplam 123 muayene odası vardır ancak 46 muayene odası ve 22 işlem odası aktif kullanılmaktadır. Özellikle poliklinik olarak perinatoloji (6) ve jinekolojik onkoloji (3) dışında endometriozis, infertilite, menopoz poliklinikleri var. Ayrıca loğusa ve postoperatif takip polikliniklerimiz var. Çok yakın zamanda adolesan jinekoloji ve polikistik over polikliniği, üreme sağlığı merkezi kurulacak.

Kadın doğum hastanemiz, 359 yataklı olup, bunun 48 yatağı yoğun bakım yatağı ve 19'u suit odadır. Bu sayı içinde 28 yataklı TDL (LDRP) odalı servisimiz var, hastalarımızın bir kısmı bu odalarda doğum yapıp buradan doğrudan taburcu edilmektedir. Ancak doğum sayımız fazla olduğundan, ayrıca bir vaginal doğum sonrası loğusa servisimiz vardır. Merkezi NST sisteminin bulunduğu 48 yataklı perinatoloji servisimiz var. Ameliyathanelerimizde 3'ü gün ve 2'si doğumhanede olmak üzere toplam 16 masa bulunmaktadır ve hepsi aktif olarak kullanılmaktadır. Ayda sezaryenler de dahil olmak üzere ortalama 1200-1300 doğum olmaktadır. Gün ameliyathanesindeki girişimler dahil olmak üzere, ayda ortalama 500-600 jinekolojik ameliyatı yapılmaktadır. Jinekolojik onkoloji vakalarının tüm ameliyatları, kemoterapi ve radyoterapi tedavileri; perinatoloji kliniğinde lazer ve bazı intrauterin cerrahi girişimler dışında tüm girişimler yapılabilmektedir. Türkiye'de en fazla akreta cerrahisi yapılan merkezlerden biriyiz ve bir mükemmeliyet merkeziyiz. Hastanemizde bu vakaların yönetimi için her türlü olanak mevcut olup, multidisipliner çalışma yapılmaktadır.

4. Hocam mesleğimizin geleceği ile ilgili düşünceleriniz ve beklentileriniz nelerdir?

Tabii mezun olduğum şartlar ile şimdiki şartlar arasında çok fark var. Doktorlar olarak özlük haklarımız hep geri gitmiştir. Bir doktorun muayene açma hakkının engellenmemesi gerektiğini düşünüyorum. Çünkü doktorlar genellikle çalışmayı sever. Aslında bu özelliklerinden faydalanılarak, halka hizmet etmemiz kısıtlanmamalı, üstelik teşvik edilmelidir. Maalesef performans sistemi, ilk günden beri kadın-doğum uzmanı aleyhine işlemeye devam ediyor. Doğum, ameliyat ve girişim puanları diğer bazı branşların işlem puanlarına göre çok düşük kalmaktadır. Örnek, akreta cerrahisi, uterus koruyucu cerrahi yaparsan ki oldukça zordur ve işlem puanı sadece bir sezaryen puanıdır; ya da mortalite tehlikesi yüksek olan sezaryen histerektomi yaparsan basit bir histerektomi işlem puanı alırsınız. Bu nedenler ile, eski durumumuza bakacak olursak, özlük hakları açısından mesleğimizin devlet tarafında icrasının gelecekte de iyi olmayacağını düşünenlerdenim. Meslektaşlarımızın ihtisas üzerine, farklı olabilecek eğitimleri almasında fayda görüyorum, tercih edilmek için daha fazla nitelik kazanmalılar düşüncesindeyim.

Diğer taraftan eğitim kalitemizin de düştüğüne inanıyorum. Eğitim kapasitesi daha dar olmasına rağmen, hizmet görsünler diye fazla asistan alındığına inanıyorum. Bence eğitim hastanelerinde eğitilebilecek kadar asistan, daha fazla uzman çalışmalı görüşümdedir.

Saygılar sunarım.
Dr. İbrahim POLAT



Gebeliğin İntrahepatik Kolestazi

Uz. Selçuk Atalay, Uz. Dr. Nihal Çallıoğlu
Başkşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi



GİRİŞ

Gebeliğin intrahepatik kolestazi (Intrahepatic cholestasis of pregnancy, ICP), tipik olarak geç ikinci ve/veya üçüncü trimesterde gelişen, doğumdan sonra hızla düzelen kaşıntı ve serum safra asidi konsantrasyonlarında yükselme ile karakterize bir karaciğer hastalığıdır. ICP, gebeliğe özgü en yaygın karaciğer hastalığıdır (1). İnsidansı, popülasyonlara ve bölgelere göre değişmekle birlikte %0.2-25 olarak bildirilmektedir (2,3).

EPİDEMİYOLOJİ

İnsidansında geniş varyasyonlar bulunmaktadır ve nedeni tam olarak anlaşılamamıştır. Coğrafi farklılıklar, etnik gruplar arasındaki duyarlılık farklılıklarını ve çevresel faktörlerdeki farklılıkları yansıtabilir (4,5). Avrupa genelinde insidans yüzde 0,5 ila 1,5 arasında değişmektedir ve en yüksek oranlar İskandinavya'dadır (6). Hint'li Asya'lı ve Pakistan'lı Asya'lı popülasyonlarda insidans yüzde 1,2 ila 1,5'tir (7). Şili'deki Araucanos Kızılderilileri, yüzde 27,6 ile dünya çapında en yüksek insidansa sahiptir (4). Bilinmeyen nedenlerle, hastalık bazı ülkelerde (örn. İsveç, Finlandiya, Şili) kış aylarında daha sık görülür (6). Geçmişte ICP öyküsü, sonraki gebeliklerde nüks için güçlü bir risk faktörüdür. Hastalık doğumdan sonra kendiliğinden düzeler; ancak sonraki gebeliklerin %45-90'ında daha şiddetli bir şekilde tekrarlama eğilimi gösterir. Diğer risk faktörleri arasında çoğul gebelik, kişisel veya ailesel intrahepatik kolestaz, kronik hepatit C virüsü enfeksiyonu ve ileri anne yaşı bulunmaktadır (8).

ETİYOLOJİ

ICP'nin etiolojisi tam olarak anlaşılamamıştır, ancak muhtemelen genetik yatkınlık, hormonal faktörler ve çevresel faktörlerin bir kombinasyonunu içerir. ICP'nin genetik temeli karmaşıktır, ancak hastalığa genetik yatkınlık, ailesel kümelenme, birinci derece akrabalarda artan risk ve bazı etnik gruplarda artmış risk ve yüksek nüks oranı ile kanıtlar desteklenmektedir. Genetik predispozan faktörler, hepatositler ve safra kanallarında hücre membran değişmesine ve safra kanallarındaki transporter proteinlerin disfonksiyonuna neden olabilir. Bir kanaliküler fosfolipid transporter proteini olan Multipl-drug resistance protein (MDR3) kodlayan ABCB4 geni, birincil olarak PFIC3 olarak adlandırılan ilerleyici ailesel intrahepatik kolestazın bir alt tipinde yer alır (9). ABCB4'teki heterozigot mutasyonlar, bazı dişilerin gebelik sırasında kolestaz atakları geçirdiği büyük bir akraba ailesinde bulunmuştur (10,11). ICP'li hastalarda

daha sonra ABCB4 genindeki birkaç heterozigot mutasyon bildirilmiştir (12,13). Diğer kanaliküler transporter proteinleri veya bunların düzenleyicilerini kodlayan bazı genler de ICP patogenezinde yer alabilir (örn. ABCB11, ABCC2, ATP8B1, NR1H4, FIC1, BSEP) (13,14,15).

ICP'de mevsimsel değişikliklerin çevresel faktörleri etkileyerek hastalığın ekspresyonunu değiştirebileceğini düşündürmektedir (16). Çevredeki belirli nedensel faktörler tanımlanmamıştır, ancak diyete bağlı düşük selenyum, çinko ve güneş ışığına maruz kalmama nedeniyle düşük D vitamini seviyeleri sorumlu tutulmuştur (8,17).

Östrojen ve progesteron metabolitlerinin patogenezde önemli rol oynadığı gösterilmiştir. ICP'nin esas olarak gebeliğin ikinci yarısında serum östrojen konsantrasyonları zirve seviyelere ulaştığında ortaya çıkması, tekil gebeliklere göre dolaşımdaki östrojen düzeylerinin daha yüksek olduğu multipl gebeliklerde daha yaygın olması, yüksek östrojen içerikli oral kontraseptif kullanan kadınlarda görülen kolestatik duruma benzer bir tablo oluşturması ve gebeliğin erken döneminde yüksek serum östrojen seviyeleri ile sonuçlanan ovarian hiperstimülasyonundan sonra rapor edilmesi etiyojide östrojenin görev aldığını destekleyen bulgulardır (18-21).

Progesteron metabolizmasındaki değişiklikler de ICP'nin patogenezinde rol oynayabilir. Progesteron metabolitlerinin sülfatasyonundan ve safra içeriğine transportundan sorumlu olan safra kanallarındaki transporter proteinlerdeki genetik değişikliklerin sorumlu olabileceği düşünülmektedir (22).

Hamilelik sırasında eksojen progesteron uygulamasının ICP riskini daha da artırıp artırmadığı bilinmemektedir. Spontan preterm doğum riskini azaltmak için progesteron takviyesinin plasebo kontrollü randomize çalışmalarında artmış bir ICP sıklığı özel olarak bildirilmemiştir, ancak piyasadan çekilmeden önce hidrokspogesteron kaproat prospektüsü tedavi edilen hastalarda kaşıntı insidansını yüzde 8 olarak belirtmekte idi. Hidrokspogesteron kaproat kullanımı gebeliğin kolestatik sarılığında, karaciğer tümörlerinde (benign veya malign) veya aktif karaciğer hastalığında kontrendikasyonlar olarak sıralandı.

Gebeliğin İntrahepatik Kolestatı

Uz. Selçuk Atalay, Uz. Dr. Nihal Çallıoğlu
Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi

ICP ile hepatit C virüsü enfeksiyonu ve alkole bağlı olmayan siroz gibi çeşitli kronik karaciğer hastalıkları arasında ilişkinin bulunduğu çalışmalar mevcuttur (23). ICP'li bireylerin bir kısmında, gebelikle ortaya çıkabilen ve ICP gelişimine katkıda bulunan, altta yatan tanımlanabilir karaciğer hastalığı vardır (23,24).

KLİNİK BULGULAR

Gebeliğin intrahepatik kolestatının ilk ve ana semptomu, gebeliğin ikinci/üçüncü trimesterinde (genellikle 30. haftadan sonra) ortaya çıkan kaşıntıdır. En sık olarak, bozukluk avuç içi ve ayak tabanlarını etkiler. Bununla birlikte, vücudun tüm bölümleri etkilenebilir. Kaşıntı gece boyunca şiddetlenme eğilimindedir ve muhtemelen uykusuzluk, sinirlilik ve depresyona neden olabilir (25). Sağ üst kadranda ağrısı, mide bulantısı, iştahsızlık veya steatore eşlik edebilir. Ensefalopati veya karaciğer yetmezliğinin diğer belirtileri varsa, karaciğer hastalığının diğer nedenleri araştırılmaya başlanmalıdır.

Fizik muayenede kaşımaya sekonder çizik izleri, sıyrıklar ve prurigo nodülleri görülebilir, ancak hastalıkla ilişkili birincil deri lezyonları yoktur. Vakaların yaklaşık %14-25'inde kaşıntının ortaya çıkmasından sonraki 4 hafta içinde hafif sarılık gelişebilir (26). Kaşıntısız sarılık nadirdir ve diğer nedenlerin araştırılması gerekir. Bazen, ICP hastalarında emilim bozukluklarına, özellikle lipid malabsorpsiyonuna bağlı yağlı dışkı görülür. Sonuç olarak, K vitamini de dahil olmak üzere yağda çözünen vitamin eksiklikleri gelişir, muhtemelen uzamış protrombin zamanlarına yol açar ve perinatal kanamaların yanı sıra fetal merkezi sinir sisteminde (CNS) kanamalara neden olur (27). Kadınlar, gebelik kaşıntısı teşhisi konulduktan sonra 15 haftaya kadar ICP geliştirmeye devam edebilir (28). Bu kadınlarda kaşıntı devam ederse, klinik olarak belirtildiği şekilde tekrarlanan karaciğer fonksiyon testleri ve safra asidi ölçümü ile gözden geçirme önerilmelidir. Gözden geçirme, testlerin sıklığı ve süresi bireysel olarak belirlenmelidir.

LABORATUAR BULGULARI

Yüksek safra asitleri- Serum toplam safra asidi konsantrasyonundaki artış temel laboratuvar bulgusudur, etkilenen gebeliklerin %90'ında mevcut olup ilk ve tek laboratuvar anormalliği olabilir (29,30). Kaşıntı laboratuvar anormalliklerinden önce gelişebilir (28). Primer safra asitleri, safraya salgılanmadan önce glisin veya taurin ile konjuge olan kolik ve kenodeoksikolik asitlerdir. Kolik ve kenodeoksikolik asit seviyeleri yükselir, ancak kolik asit, kenodeoksikolik asitten daha fazla yükselir. Ortaya çıkan

kolik/kenodeoksikolik asit oranındaki belirgin bir artış ve azalmış glisin /taurin safra asidi oranı (<1) ICP'si olmayan gebe hastalarla ayırımı sağlar (31-33). Bununla birlikte, safra asidi oranı yüksek olan hastaların çoğunda toplam safra asidi seviyeleri de yükselmiştir; sonuç olarak, bir oran elde etmek teşhis performansını artırmaz (34).

Diğer laboratuvar testleri:

- Serum aminotransferazları vakaların yüzde 60'ında yükselir. Alanin aminotransferaz (ALT) ve aspartat aminotransferaz (AST) düzeyleri, genellikle normalin üst sınırının iki katından daha azdır.
- Alkalen fosfataz (ALP) muhtemelen dört kat artmasına rağmen plasental izoenzimin ekspresyonu nedeniyle gebelik sırasındaki kolestat için spesifik değildir.
- Gama-glutamil transpeptidazın (GGT) serum konsantrasyonu genellikle normaldir, ancak vakaların yüzde 30'unda hafifçe yükselir.
- Total ve direkt bilirubin konsantrasyonları vakaların yüzde 25'inde artar, ancak toplam bilirubin seviyeleri nadiren 6 mg/dL'yi geçer.
- Protrombin zamanı (ptz) genellikle normaldir. Ptz uzadığında, karaciğer disfonksiyonundan ziyade tipik olarak şiddetli steatore nedeniyle yağ malabsorpsiyonundan kaynaklanan K vitamini eksikliğine veya safra asidi sekestranlarının (kolestiramin gibi) kullanımına bağlıdır. Steatore genellikle hafiftir ve beslenme gereksinimleri genellikle kolayca karşılanır. Malabsorpsiyonuna sekonder gelişen K vitamini eksikliği intrapartum ve postpartum hemoraji riskini artırmaktadır.

Ultrasonografi- ICP, görüntüleme anormallikler ile ilişkili değildir. Karaciğer parankimi normal görünümündedir ve safra kanallarında genişleme saptanmaz.

Patoloji- Karaciğer histopatolojisi inflamasyon olmaksızın kolestat ile karakterizedir (35). Hepatositlerdeki ve kanallıklarındaki safra tıkaçları zon 3'te baskındır. Portal yollar etkilenmez. Tanı için karaciğer biyopsisi gerekli olmadığından histopatolojik tanı nadiren mevcuttur.

Gebeliğin İntrahepatik Kolestatı

Uz. Selçuk Atalay, Uz. Dr. Nihal Çallıoğlu
Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi

TEŞHİS

Döküntü olmaksızın kaşıntısı olan geç ikinci veya üçüncü trimesterdeki herhangi bir gebe hastada ICP'den şüphelenilmelidir. Kaşıntı, genellikle avuç içleri ve ayak tabanları üzerindedir ve geceleri şiddetlenir. Kaşıntı, yüksek toplam serum safra asidi seviyeleri, yüksek aminotransferazlar veya her ikisi ile ilişkili olduğunda benzer laboratuvar bulguları ve semptomları üretebilen hastalıklar dışlandığında tanı doğrulanır. Kaşıntı, serum safra asitlerindeki artıştan birkaç hafta önce olabileceğinden, başlangıçta toplam safra asidi ve aminotransferaz seviyeleri normale laboratuvar testlerinin haftalık olarak tekrarlanması önerilir. Bununla birlikte, ampirik olarak ursodeoksikolik asit başlanırsa, yüksek safra asidi ve aminotransferaz seviyeleri hiçbir zaman saptanamayabilir.

Kılavuzlar arasında safra asidi için normal referans aralığının üst sınırına ilişkin laboratuvar kriterlerinde bazı farklılıklar vardır (36). Şiddetli kolestat vakaların yaklaşık yüzde 20'sini oluşturur ve sürekli olarak 40 mikromol/L'nin üzerindeki bir seviye olarak tanımlanır. 10 mikromol/L kesme değeri kullanarak toplam serum safra asidi düzeylerinin tanısız doğruluğunu değerlendiren 11 çalışmanın sistematik bir incelemesinde, tahmini duyarlılık 0,91 (%95 GA 0,72-0,98) ve özgüllük 0,93 (%95 GA 0,81-0,97) idi (37). Bununla birlikte, toplam serum safra asidi seviyesinin tanısız doğruluğu az da olsa belirsizliğini koruyor, çünkü bu çalışmaların çoğu ICP şüphesi olan hamile hastaları ardışık olarak kaydeden enine kesitsel bir tasarıma sahip değildir. Literatürde bildirilen toplam serum safra asidi cut-off seviyeleri laboratuvar yöntemleri, açlık durumu, çalışılan popülasyon ve tanı anındaki gebelik haftasındaki farklılıklar nedeniyle değişiklik gösterir (38). Postprandial total serum safra asit seviyeleri genellikle açlık seviyelerinden daha yüksektir (39). Aminotransferaz seviyeleri gebelikten etkilenmez.

AYIRICI TANI

Tanıyı dışlamak ve ayırıcı tanıda diğer bozuklukları ekarte etmek için muayene ve laboratuvar değerlendirmeleri yapılır. Laboratuvar çalışmaları şunları içermelidir:

Toplam serum safra asidi konsantrasyonu
Serum aminotransferazlar (alanin aminotransferaz [ALT] ve aspartat aminotransferaz [AST])

Kaşıntı gebeliklerin yüzde 23'ünü etkiler, ancak sadece küçük bir oranı ICP'ye bağlıdır (40). Anormal karaciğer biyokimyasal ve fonksiyon testlerinin birçok nedeni vardır; bu anormallikleri olan hastaların ayrıntılı değerlendirmesi gerekir. Gebelikte kaşıntı ve hepatik

disfonksiyonun ayırıcı tanısı tabloda ele alınmıştır (Tablo 1).

ICP'nin en önemli özelliği olan kaşıntıdır. ICP'yi yüksek aminotransferaz seviyeleri (örn. preeklampsi, HELLP sendromu ve akut yağlı karaciğer) ile karakterize edilen diğer gebeliklerle ilgili hastalık türlerinden ayırmaya yardımcı olur. Ancak ICP gebeliğin akut yağlı karaciğeri ve preeklampsi gelişimi ile ilişkilendirilmiştir (41,42).

ICP'de primer cilt lezyonlarının bulunmaması, onu gebeliğe özgü kaşıntılı dermatozların çoğundan ve gebeliklerle ilgili olmayan cilt durumlarından ayırmaya yardımcı olur.

FETAL SONUÇLAR

Maternal safra asitleri, normal gebeliklerde transplental gradyan farkına bağlı olarak plasentayı geçer, bu durum safra asitlerinin fetal klirensini kolaylaştırır. Kolestatik gebeliklerde ise gradyan farkı tersine döndüğünden, fetüste ve amniyotik sıvıda safra asitlerinin birikimi görülür (29,43). Bu duruma bağlı başlıca komplikasyonlar mekonyumlu amniyotik sıvı, erken doğum (spontan ve iyatrojenik), neonatal solunum sıkıntısı sendromu (akciğerlere giren safra asitleri ile ilişkili gibi görünen) ve fetal ölüm açısından artmış risklerdir (44,45). Fetal malformasyon ve abortus oranlarında artışa neden olmaz.

Kolestatik gebeler ile genel obstetrik popülasyonun gebelik sonuçlarının karşılaştırıldığı 5000'den fazla vakayı içeren bir meta-analize göre, iyatrojenik erken doğum (OR 3,65, %95 GA 1,94-6,85), spontan erken doğum (yüzde 13,4'e karşı yüzde 4; OR 3,47, %95 GA 3,06-3,95), mekonyumlu amniyotik sıvı (yüzde 18,7'ye karşı yüzde 10,8; OR 2,60, %95 GA 1,62-4,16), yenidoğan yoğun bakım ünitesine (NICU) yatış (OR 2,12, %95 GA 1,48-3,03) ve ölü doğum (yüzde 0,91'e karşı yüzde 0,32; olasılık oranı [OR] 1,46, %95 GA 0,73-2,89) gibi olumsuz sonuçlarda artış bulunmuştur (45).

Ölü doğum riski, özellikle ≥ 100 mikromol/L'de daha fazla olmak üzere artan serum safra asidi düzeyleriyle doğru orantılı olarak arttığı tespit edilmiştir. Serum safra asidi düzey < 40 mikromol/L'de yüzde 0,13 olarak saptanmış, 40 mikromol/L üzeri ile karşılaştırıldığında, 40 ila 99 mikromol/L arası ve ≥ 100 mikromol/L toplam safra asidi konsantrasyonlarında sırayla yüzde 0,28 ve yüzde 3,44 olarak bildirilmiştir. Ölü doğum riskinde, gebelik yaşının artmasıyla da (özellikle 34 ila 36 haftayı geçtikten sonra) artış izlenmiştir.

Gebeliğin İntrahepatik Kolestazi

Uz. Selçuk Atalay, Uz. Dr. Nihal Çallıoğlu
Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi

Başka bir sistematik derlemede de benzer şekilde <40 mikromol/L, 40 ila 99 mikromol/L ve ≥100 mikromol/L toplam safra asidi konsantrasyonuna göre sırayla yüzde 0,4, yüzde 0,3 ve yüzde 6,8 oranında ölü doğum sıklığında artış saptanmıştır. Bu analizlerde toplam serum safra asitleri <100 mikromol/L olan hastalarda, genel popülasyon riskine kıyasla (yüzde 0,3 ila 0,4) ölü doğumda artış olmamasına rağmen, bu etki muhtemelen kolestazlı hastaların daha erken doğuma yönlendirilmesinden kaynaklanmaktadır. Gebelik kolestazının eş zamanlı yönetimiyle (örneğin, erken doğum, ursodeoksikolik asit [UDCA], yakın fetal izleme), toplam safra asitleri <100 mikromol/L olan hastalarda ölü doğum riskinin normal popülasyon riskine gerilese bile, safra asitleri ≥100 mikromol/L olan hastalar için bu durum geçerli değildir. İyatrojenik erken doğum oranları da sırasıyla yüzde 10,8, yüzde 21,6 ve yüzde 35,8 olarak izlenmiştir (46).

ICP'de olumsuz gebelik sonucunun patofizyolojisi (gebelik morbiditesi ve fetal ölüm) tam olarak anlaşılabilir. Fetal ölüm, yüksek safra asit düzeylerinin indüklediği plasental koryonik yüzey damarlarının vazospazmı (47) veya ani fetal aritmi (48) ile ilişkili olabilir. Eşlik eden gebelik komplikasyonları (örn. gestasyonel diyabet, preeklampsi) de rol oynayabilir (42,48). Safra asitlerinin miyometriyal oksitosin reseptörlerinin ekspresyonunu arttırdığı görülmektedir, bu da erken doğum eylemi ve spontan erken doğumdaki artışı açıklayabilir (49). Spontan preterm doğumla komplike olan gebeliklerde kaşıntı daha erken başlamaktadır (50). Yüksek toplam safra asitleri ile doğum ağırlığı arasındaki ilişki tartışmalı iken, fetal büyüme geriliği ve oligohidramnios ile hastalık ilişkili bulunmamıştır (29, 43, 51-53).

GEBELİĞE BAĞLI İNTRAHEPATİK KOLESTAZ YÖNETİMİ VE TEDAVİ YÖNTEMLERİ

Gebeliğe bağlı intrahepatik kolestaz (ICP) yönetimin iki ana hedefi vardır; kaşıntı gibi maternal rahatsız edici semptomları tedavi etmek ve perinatal morbidite-mortalite riskini azaltmak.

Maternal-Fetal Tıp Derneği ve birçok kılavuz tüm hastalara maternal semptomların birinci basamak tedavisi olarak ursodeoksikolik (UDCA) asidi önermektedir (54,55).

Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG), hem maternal hem de fetal yararına ilişkin kanıt eksikliği nedeniyle, ICP'li hastalarda olumsuz perinatal sonuçları azaltmak amacıyla rutin olarak ursodeoksikolik asit verilmesini önermemektedir.

ICP'de ilaç tedavisinin rolü, maternal kaşıntıyı (değişken yoğunlukta ve safra asidi konsantrasyonları ile ilişkisiz olabilir) azaltmaya çalışmaktır. Rutin tıbbi tedavinin annede artan safra asidi

konsantrasyonlarını veya perinatal sonuçları iyileştirdiğine dair kanıt yoktur (56).

URSODEOKSİKOLİK ASİT

Ursodeoksikolik asit (UDCA), özellikle maternal semptomları ve biyokimyasal test sonuçlarını iyileştirdiği için gebeliğin intrahepatik kolestazının yönetimine yönelik altı ulusal kılavuzda (The American Congress of Gastroenterology, Government of Western Australia Department of Health, the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, Society for Maternal Fetal Medicine, European Association for the Study of the Liver, and South Australia Maternal and Neonatal Community of Practice) tercih edilen ilk basamak tedavi seçeneğidir (57).

Ancak RCOG; gebelik sonucunu iyileştiren hiçbir tedavi olmadığını ve maternal kaşıntının iyileştirmeye yönelik tedavilerin sınırlı yararı olduğunu için ve randomize kontrollü çalışmalardan elde edilen kanıtlar; ursodeoksikolik asit kullanılan hastalarda plasebo grubundaki hastalara kıyasla, olumsuz perinatal sonuçlarda azalma olmadığını gösterdiği için rutin olarak ursodeoksikolik asit başlanmasını önermemektedir (58,59).

İlacın etki mekanizması; hepatositik zarların korunmasını sağlamak için hidrofobik safra asitlerinin yer değiştirmesi; fetüsten safra asitlerinin transplasental eliminasyonunu uyarması ve maternal-plasental safra asidi transportunu düzenleyerek amniotik sıvıdaki kolik asit ve kenodeoksikolik asit düzeylerini düşürmesidir (60).

Optimal başlangıç dozu belirlenmemiştir; genellikle doğuma kadar günde üç kez 300 mg (veya günde 15 mg/kg) önerilir, ancak günde iki kez 300 mg (veya günde 10 mg/kg) makuldür. Çoğu hasta tarafından iyi tolere edilir, ancak hastaların yüzde 25 kadarında hafif mide bulantısı ve baş dönmesi bildirilmiştir. Kaşıntıda bir azalma genellikle 1-2 hafta içinde görülür ve biyokimyasal iyileşme genellikle 3-4 hafta içinde görülür (61).

Gebeliğin İntrahepatik Kolestatı

Uz. Selçuk Atalay, Uz. Dr. Nihal Çallıoğlu
Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi

ICP'li hastalarda ursodeoksikolik asiti plaseboyla veya diğer tedavileri karşılaştıran bir meta-analizde;

- Ursodeoksikolik asit alan hastalarda maternal kaşıntıda küçük bir azalma olduğu (iki araştırma, n = 715; orta kalitede kanıt) gösterildi.
- Ölü doğumda anlamlı olmayan azalma eğilimi belirlendi: 3,5/1000'e karşı 9/1000;(altı araştırma, n = 955; düşük kaliteli kanıt). UDCA grubunda sadece bir ölüm ve plasebo grubunda altı ölüm oldu.
- Yenidoğan ünitesine kabulde anlamlı olmayan azalma eğilimi: (iki çalışma, n = 764; yüksek kaliteli kanıt) izlendi.
- Spontan preterm doğumda anlamlı olmayan azalma eğilimi (üç çalışma, n = 749; yüksek kaliteli kanıt) izlendi.
- Toplam (spontan ve iyatrojenik) preterm doğumda anlamlı olmayan azalma eğilimi (üç çalışma, n = 819; düşük kaliteli kanıt) izlendi.

ICP tedavisi için UDCA'yı (günde iki kez 500 mg) plasebo ile karşılaştıran 605 hastayı içeren en büyük randomize çalışmada, bazı maternal yararlar gösterildi. Örneğin, UDCA grubunda, maternal kaşıntı skoru ve alanin aminotransferaz (ALT) azaldı, ancak ortalama maternal safra asidi konsantrasyonu biraz daha yüksekti. Kaşıntı skorundaki küçük iyileşme, istatistiksel olarak anlamlı olmakla birlikte, çoğu hasta için klinik olarak önemli değildi (62). Fetal/neonatal sonuçlar, plaseboya kıyasla UDCA tedavisiyle iyileşmedi: perinatal ölüm, preterm doğum veya neonatal yoğun bakım ünitesine (NICU) kabulün sonuçları yüzde 23'e karşı yüzde 27 idi (63).

TEDAVİ ÖNCESİ VE SONRASI LABARATUAR İZLEM

Tedaviye başlamadan önce ICP tanısını koymak için kullanılanlar dışında herhangi bir ek laboratuvar testi önerilmiyor.

Klinik karar; gebeliğin herhangi bir haftasında toplam safra asidinin en yüksek düzeyine, annenin obstetrik öyküsüne ve semptomlara dayanır. Toplam safra asidi konsantrasyonları ≥ 100 mikromol/L olan hastalarda ölü doğum riskinin önemli ölçüde artması nedeniyle, maternal toplam serum safra asidi konsantrasyonlarının haftalık tekrar değerlendirilmesi önerilir ve erken doğum gerekebilir (64,65).

Kaşıntı giderildiyse, yüksek laboratuvar sonuçlarını azaltmak için UDCA dozunu artırılması önerilmez ve laboratuvar anormallikleri düzelirse planlanan doğum süresinde bir değişme olmaz.

Bir hastanın ICP ile uyumlu klinik bulguları varsa ama toplam safra asidi konsantrasyonları veya aminotransferazlar normalse, klinik semptomlar laboratuvar bulgularından birkaç hafta önce ortaya

çıkabileceğinden testin tekrarlanması önerilir (66). ICP'nin biyokimyasal kanıtı olmadıkça tedaviye başlanması önerilmez. UDCA ampirik olarak başlanırsa, yükselmiş safra asidi ve aminotransferaz seviyeleri hiçbir zaman saptanamayabilir.

DOĞUM SONRASI

Doğum sonrası; hasta semptomatik kalırsa, toplam safra asitleri ve transaminazlar tekrar kontrol edilmelidir.

Dirençli vakalarda maksimum UDCA dozuna ulaşılsa ve kaşıntı dayanılmazsa, aşağıdaki ilaçlardan biri eklenebilir.

S-adenosil-metiyonin - Glutasyon öncüsü S-adenosil-metiyonin (S-AMe), hepatosit plazma zarlarının bileşimini ve akışkanlığını etkiler ve hormon metabolitlerinin metilasyonunu ve safra atılımını artırır.

311 gebe hastayı içeren beş randomize çalışmanın meta-analizinde, UDCA 450 ila 1000 mg/gün; kaşıntı skorunu, toplam safra asitlerini ve ALT düzeylerini S-AMe 800 ila 1000 mg/gün'den daha etkili bir şekilde azaltmıştır (67). Genellikle intravenöz olarak uygulanır, bu da uzun süreli tedavi gerektiğinden sakıncalıdır (68).

Kolestiramin - Kolestiramin, safra tuzlarının ileal emilimini azaltır, böylece fekal atılımını artırır. Günde 2 ila 4 g'dan başlayarak bölünmüş dozlarda ağızdan verilir ve semptom kontrolü için gerekirse, kademeli olarak günde maksimum 16 g'a yükseltilir (69). Bununla birlikte, kaşıntı üzerindeki etkisi sınırlıdır, özellikle yüksek dozlarda (örneğin, günde >4 gram) kabızlığa, karın rahatsızlığına ve yağda çözünen vitaminler (örn. K vitamini) dahil olmak üzere yağın malabsorpsiyonuna neden olabilir.

Gebeliğin İntrahepatik Kolestatı

Uz. Selçuk Atalay, Uz. Dr. Nihal Çallıoğlu
Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi

maksimum UDCA dozuna ulaşırsa ve kaşıntı dayanılmazsa, aşağıdaki ilaçlardan biri eklenebilir.

S-adenosil-metiyonin - Glutasyon öncüsü S-adenosil-metiyonin (SAME), hepatosit plazma zarlarının bileşimini ve akışkanlığını etkiler ve hormon metabolitlerinin metilasyonunu ve safra atılımını artırır.

311 gebe hastayı içeren beş randomize çalışmanın meta-analizinde, UDCA 450 ila 1000 mg/gün; kaşıntı skorunu, toplam safra asitlerini ve ALT düzeylerini SAME 800 ila 1000 mg/gün'den daha etkili bir şekilde azaltmıştır (67). Genellikle intravenöz olarak uygulanır, bu da uzun süreli tedavi gerektiğinden sakıncalıdır (68).

Kolestiramin - Kolestiramin, safra tuzlarının ileal emilimini azaltır, böylece fekal atılımını artırır. Günde 2 ila 4 g'dan başlayarak bölünmüş dozlarda ağızdan verilir ve semptom kontrolü için gerekirse, kademeli olarak günde maksimum 16 g'a yükseltilir (69). Bununla birlikte, kaşıntı üzerindeki etkisi sınırlıdır, özellikle yüksek dozlarda (örneğin, günde >4 gram) kabızlığa, karın rahatsızlığına ve yağda çözünen vitaminler (örn. K vitamini) dahil olmak üzere yağın malabsorpsiyonuna neden olabilir.

Rifampin (rifampisin) - Rifampin, birçok detoksifikasyon ve hepatobiliyer sürece aracılık eden, pregnan X reseptörünün (PXR) güçlü bir agonistidir. Kolestat ile ilişkili kaşıntısı olan, gebe olmayan hastalarda kaşıntıyı hafifletir ancak potansiyel yan etkileri mide bulantısı, iştah azalması, hemolitik anemi, böbrek yetmezliği ve hepatiti içerir. Dirençli ICP tedavisi için UDCA ile birlikte kullanım deneyimi 30'dan az hastayla sınırlıdır (70,71). Bu çalışmada, toplam günlük rifampisin dozu, bölünmüş dozlar halinde uygulanan 300 ila 1200 mg arasında verilmiştir. Kaşıntı çoğu hastada düzeldiği (11/16) ve birçoğunun safra asidi ve/veya aminotransferaz seviyelerinde azaldığı ve bebeklerin tümü, iyi perinatal sonuçlarla yaklaşık 32 ila 37 hafta arasında doğduğu izlenmiştir.

Topikal yumuşatıcılar- ICP'likadınlar da topikal yumuşatıcı tedaviyi destekleyen çok az yüksek kaliteli kanıt olmasına ve hastalığı modifiye edici bir ilaç olmamasına rağmen, bu tür bir tedavinin kaşıntı ile ilişkili rahatsızlığın bir kısmını giderebileceği ve bilinen hiçbir zararlı etkisi olmadığı konusunda fikir birliği vardır.

Antihistaminikler- Klorfenamin, antihistaminik özelliklere sahiptir ve bazı hastalarda yatıştırıcı yan etkilere sahip olabilir. ICP'li hastalarda tedavinin etkinliği belirsizdir ve rahatlama, doğrudan bir etkiden

çok sedatif etkisiyle ilişkili olabilir. Hamilelikte başka hastalıklar için (saman nezlesi gibi) klorfenamin kullanımına ilişkin deneyim vardır ve zararlı etkiler bildirilmemiştir. Loratadin ve setirizin gibi yaygın olarak kullanılan diğer antihistaminik ajanlar da gebelikte başka endikasyonlar ile kullanılmaktadır ve sedatif yan etkileri yoktur (72).

Diğer ilaçlar- UDCA alamayan hastalarda alternatif ilaçlar düşünülebilir, ancak hiçbiri kıyaslanabilir etkinliğe sahip değildir. Günde oral 12 mg deksametazonun kaşıntıyı iyileştirmediği veya serum aminotransferaz düzeylerini düşürmediği görülmüştür. ICP'li 130 hastadan oluşan randomize bir çalışmada, bilirubin ve safra asitlerini azaltmada UDCA 1000 mg/gün'den daha az etkili olduğu görülmüştür. Kömür, ultraviyole ışık, bitkisel ilaçlar ve fenobarbital dahil olmak üzere diğer tedaviler kullanılmıştır, ancak çok az hasta tedavi edilmiştir ve etkinliği belirsizdir (73-75).

K vitamini kullanımının yeri var mı?

Uzmanların deneyimi, ICP'li hastaların büyük çoğunluğunun yağ emiliminde azalmaya dair bir kanıt olmadığından ve rutin K vitamini tedavisi kullanımının endike olmadığı yönündedir (76). Hastalarda steatore gibi semptomlar varsa, pıhtılaşma değerlendirmesi yapılmalı ve K vitamini tedavisi düşünülmelidir (günde 10 mg'lık bir dozda menadiol sodyum fosfat gibi suda çözünür bir formülasyon olarak reçete edilir) (77).

Gebeliğin İntrahepatik Kolestazi

Uz. Selçuk Atalay, Uz. Dr. Nihal Çallıoğlu
Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi

GEBELİK YÖNETİMİ

ANTEPARTUM FETAL DEĞERLENDİRME

Bazı çalışmalarda ICP'li gebelikleri haftada iki kez modifiye biyofizik profiliyle takip edilmesi önerilir, ancak ICP tanılı vakalarda ölüm riski taşıyan fetüsleri belirlemede antepartum fetal testlerin değeri kanıtlanmamıştır (78). Bir çalışmada, fetal ölüme giden ICP'li hastalarda nonstres testlerde(NST) anormal bulgularla artış gözlemlenmemiştir. Bir çok çalışmada, reaktif bir NST'den sonraki birkaç gün içinde meydana gelen fetal ölümler bildirilmiştir (79-85). ICP'li kadınlarda antenatal testin fetal ölüm riski taşıyan gebelikleri tahmin etmede etkili olduğu kanıtlanmamıştır (80,86,87). Sadece Maternal Fetal Tıp Derneği (SMFM) tarafından önerilmektedir.

SMFM, antepartum fetal testin tavsiye edilmesine rağmen, uygun test tipinin, süresinin veya sıklığının tanımlanmadığına ve tavsiyenin kanıta dayalı olmadığına dikkat çekmektedir (88). ACOG'nin antenatal test endikasyonları arasında ICP içermemesi dikkat çekicidir. RCOG, kardiyotokografi, ultrason ve fetal tekme sayımlarının dikkate alındığını ancak etkililik verilerinin eksik olduğunu belirtmektedir (89). Umbilikal arter (UA) Doppler velosimetrisinin izlenmesi tartışılmaktadır, ancak normal gebelikten hiçbir farkı olmadığı için RCOG tarafından önerilmemektedir (90,91).

Kronik plasental yetmezliğin fetal etkilerini saptamaya yönelik NST ve diğer testler (biyofiziksel profil skoru, günlük fetal tekme sayısı) ICP'de yararlı olmayabilir, çünkü fetal ölümün mekanizmasının kronik plasental vasküler süreçten ziyade ani bir olay olduğu düşünülmektedir. Bununla birlikte, antepartum fetal testlerin değeri ve fetal ölüm için kanıtlanmış bir mekanizmaya dair yüksek kaliteli kanıtları olmasa bile, birçok doğum uzmanı, fetal iyilik halini değerlendirmek ve acil doğum ihtiyacını saptamak için ICP'li hastalarda antepartum testleri ister (1,90-92).

DOĞUM ZAMANLAMASI

Fetal ölüm riskini azaltmak ve hastalığı tedavi etmek için erken doğumu öneren yayınlar mevcuttur (Tablo 2). Toplam safra asidi konsantrasyonları ile olumsuz sonuçları ve ölü doğumları ilişkilendiren çalışmalarla desteklenmektedir (93-95).

Toplam safra asidi konsantrasyonu <40 mikromol/L – Gebelik sırasındaki en yüksek toplam safra asidi konsantrasyonu <40 mikromol/L olduğunda, gebeliğin 37 +0/7 ila 38+0/7 haftalarında doğum yaptırılması önerilir. Yüksek safra asidi seviyeleri olmadığında erken doğumdan (yani 37 haftadan önce) kaçınılmalıdır.

Toplam safra asidi konsantrasyonu 40 ila 99

mikromol/L –Gebelik sırasındaki en yüksek toplam safra asidi konsantrasyonu 40 ila 99 mikromol/L arası olduğunda, gebeliğin 36+0/7 ila 37+0/7 haftalarında doğum yaptırılması önerilir.

Toplam safra asidi konsantrasyonu ≥ 100 mikromol/L – Gebelik sırasındaki en yüksek toplam safra asidi konsantrasyonu ≥ 100 mikromol/L olduğunda, gebeliğin 36+0/7 haftasında doğum yaptırılmasını, bununla birlikte aşağıdaki durumlardan biri varsa 36 haftadan önce doğum yaptırılması önerilir:

- İlaç tedavisi ile geçmeyen dayanılmaz ve sürekli maternal kaşıntı
- Karaciğer fonksiyonunun kötüleşmesi (örneğin, UDCA tedavisine rağmen transaminazlarda veya toplam safra asidi konsantrasyonunda devam eden artışlar)
- ICP nedeniyle 36 haftadan önce fetal ölüm öyküsü

Bu durumlarda doğumun zamanlaması ampiriktir ve genellikle hastanın özel koşullarına (semptomların şiddeti, önceki fetal ölümün gebelik yaşı, değerler ve tercihler) bağlı olarak doğum gebeliğin 34+0/7. haftasından sonraya mümkün olduğunca ertelenir. 36+0/7 haftadan önce ICP için elektif olarak doğurtulan tüm hastalara, gebeliği sonlandırmanın maternal ve fetal yararlarının prematüreliliğin potansiyel morbiditesinden daha ağır bastığına dair kesin kanıtların olmadığı konusunda kapsamlı bir şekilde danışmanlık yapılır. Hasta bu görüşmeden sonra doğum yapmayı seçerse, antenatal kortikosteroid kürü önerilir.

Toplam safra asidi konsantrasyonu yoksa – Bir hasta 37+0/7 ila 38+6/7 haftalarda ICP ile uyumlu klinik bulgularla başvurduğunda ve toplam safra asidi seviyeleri henüz mevcut olmadığında, klinisyen laboratuvar sonuçlarının beklenmesinden dolayı ilerleyen gebelik haftası ve potansiyel gecikme ile birlikte ölü doğum riskini öz önüne almalıdır. Bu durumda, ICP'nin riskleri ve erken dönemde doğumla ilişkili risk ve faydalar tartışıldıktan sonra doğum önerilmesi mantıklıdır. Bu tartışmanın bir parçası olarak hasta, klinik semptomların laboratuvar anormalliklerinden önce gelebileceği konusunda bilgilendirilmelidir; bu nedenle, toplam safra asitlerinin yüksek olmaması, kesin olarak tanıyı dışlamaz.

Hasta $\geq 39+0/7$. haftada ICP ile uyumlu klinik bulgularla başvurursa doğum önerilir.

Gebeliğin İntrahepatik Kolestazi

Uz. Selçuk Atalay, Uz. Dr. Nihal Çallıoğlu
Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi

Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG) ICP ile ilgili kılavuz şunları önermektedir (Tablo 3);

ICP hastalarda ilgili geniş bir sistematik inceleme ve meta-analizde, pik safra asitleri 40 mikromol/L'den az olan gebelerde ve başka bir risk faktörü yoksa ölü doğum riskinin %0,13 olduğunu bildirilmiştir, genel popülasyon riskinden daha yüksek değildir. Gebeliğin 40. haftasından sonra gebeliği sürdürmenin yararları risklerinden daha ağır basabilir. Seçenekler arasında 40. gebelik haftasında doğum veya ulusal kılavuza göre devam eden doğum öncesi bakım yer alır.

Pik safra asitleri 40 ila 99 mikromol/L arası ve başka hiçbir risk faktörü (gestasyonel diyabet, preeklampsi gibi) yoksa ölü doğum riski %0,28'dir. Bu değer 38 ila 39. gebelik haftasına kadar normal popülasyon riskine benzer. Ancak 38-39 haftalık gebelik haftalarında ölü doğum riski arttığı gösterilmiştir. Gebeyi 38 ila 39 haftalarında planlı olarak doğurmanın dikkate alınması önerilir.

Pik safra asitleri 100 mikromol/L veya daha fazla olan gebelerde ölü doğum riski %3,44'tür, bu da normal popülasyondan daha yüksektir ve risk 35-36 gebelik haftalarından itibaren artmaktadır. Bu bilgiler hasta ile paylaşılmalıdır. Gebede 35- 36 haftalarda doğum planlanması önerilir (96).

ICP' pik safra asitleri 40 mikromol/L veya daha fazla olan hastalarda, eşlik eden hastalıklar varsa daha yüksek ölü doğum riski ile ilişkilendirilebilir. Planlanan doğumun zamanlaması düşünülürken, eşlik eden hastalıkların varlığı ve bunlarla ilgili riskler dikkate alınmalıdır (97).

American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)/Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) aşağıdakileri önermektedir (Tablo 4);

Toplam safra asidi düzeyi <100 mikromol/L olan hastalar için, gebeliğin 36 ila 39 haftasında veya 39 hafta üzerinde ise tanı anında doğum önerilir. Toplam safra asidi düzeyi ≥100 mikromol/L olan hastalarda 36. haftada veya geç tanı konulursa tanı anında doğum önerilir (98).

DOĞUM

ICP'si olan gebeler, olmayan gebelere kıyasla daha yüksek yardımlı veya operatif doğum oranlarına sahip değildir. Bu nedenle doğum şekli, olağan obstetrik veya tıbbi endikasyonlara dayanmalıdır. Planlı erken doğum endike ise, sezaryenle doğum için başka

nedenler olmadıkça doğum indüksiyonu düşünülmelidir.

ICP'li hastalarda doğumla ilgili özel bir değerlendirme gerekli değildir. Artmış fetal ölüm ve ölümcül olmayan asfiksi olayları göz önüne alındığında, doğum sırasında sürekli fetal izleme endikedir (99,100).

Doğum indüksiyonu, bekleme yönetimi ile karşılaştırıldığında mutlaka sezaryen doğum riskinde artışa yol açmaz. ICP, UDCA ile yönetildiğinde doğum sonu kanama riski artmaz (101). Bu nedenle, koagülasyon parametrelerini rutin olarak değerlendirilmesi veya doğumdan önce K vitamini uygulanması önerilmiyor. Nadir vakalarda, protrombin zamanı kontrol edilebilir ve uzamışsa K vitamini verilebilir (102,103).

MATERNAL SONUÇLAR

Doğum sonrası; Kaşıntı genellikle doğumdan sonraki ilk birkaç gün içinde kaybolur, buna serum safra asidi konsantrasyonları ve diğer karaciğer testler normalleşmesi eşlik eder (104).

Emzirme- Emzirme, anne ve bebek açısından teşvik edilmelidir. ICP, emzirme için bir kontrendikasyon değildir. Doğum başladığında ursodeoksikolik asit (UDCA) kesilir. Anne sütünde düşük UDCA seviyeleri bulunmuştur, bu nedenle bebek tarafından sadece küçük miktarlar alınır ve emziren bebeklerde herhangi bir olumsuz etkiye neden olması beklenmez (105).

Takip – Hasta doğum sonrası semptomatik ise karaciğer biyokimyasal testlerini ve safra asidi konsantrasyonunu kontrol edilmesi önerilir. Laboratuvar anormallikleri normale dönmezse, altta yatan hepatobiliyer hastalıkları değerlendirmek için bir hepatoloji bölümü ile konsulte edilmelidir.

Çalışmalar, ICP'nin daha sonra safra taşı hastalığı, hepatit C, karaciğer fibrozisi, kolanjit, hepatobiliyer kanser, pankreatik hastalıklar, immün aracılı hastalıklar ve kardiyovasküler hastalıklar ile ilişkili olabileceğini öne sürmektedirler(106-110).

Gebeliğin İntrahepatik Kolestatı

Uz. Selçuk Atalay, Uz. Dr. Nihal Çallıoğlu
Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi

Sonraki gebeliklerde nüks -ICP'li hastaların yüzde 60 ila 70'inde sonraki gebeliklerde kolestat tekrarlar. İndeks gebeliğe kıyasla tekrarlayan atakların şiddeti değiştir.

Doğum kontrolü – Hormonal olmayan herhangi bir doğum kontrol yöntemi kullanılabilir.

Östrojen-progestin – Östrojen-progestin içeren kontraseptiflerinin ICP öyküsü olan hastalara uygulanması nadiren tekrarlayan kolestat ile ilişkilidir. Karaciğer fonksiyon testleri normale döndükten sonra kombine hormonal kontraseptiflere başlanabilir. Ancak hastalar, kombine hormonal kontraseptifin kesilmesini gerektirecek olası kaşıntı veya kolestat gelişimi konusunda bilgilendirilmelidir. Üç ya da altı aylık bu tür kontrasepsiyondan sonra rutin olarak karaciğer fonksiyon testlerini de kontrol edilmesi önerilir. Kontrasepsiyona bağlı kolestat gelişim öyküsü olanlara önerilmez.

Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri, östrojen-progestin kontrasepsiyonunu, geçmişte ICP öyküsü olan kişiler için kabul edilebilir bir seçenek olarak görmektedir, çünkü yararları genellikle risklerinden ağır basmaktadır. Bununla birlikte, geçmişte östrojen-progestin kontraseptif kullanımına bağlı kolestatı olan hastalarda, tekrarlayan kolestat riskinin artması nedeniyle östrojen dışı kontrasepsiyon yöntemleri tercih edilir.

Yalnızca progestin – Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri, östrojen-progestin kontraseptif kullanımına bağlı kolestat öyküsü olan hastalar için yalnızca progestin içeren kontraseptiflerin kabul edilebilir bir seçenek olduğunu önermektedir. Tekrarlayan kolestat riski düşüktür (111).

ÖZEL POPÜLASYONLAR

Sirozlu hastalar- Kronik karaciğer hastalığı ICP için bir risk faktörü olduğundan, sirozlu gebe hastalarda genellikle ikinci trimesterde serum toplam safra asidi konsantrasyonunu ölçülmesi önerilir. Sirozlu hastalarda safra asidi konsantrasyonlarının farklı yorumlanması gerektiğine dair veri eksikliği nedeniyle, sirozlu hastalarda yüksek toplam safra asidi konsantrasyonlarını sirozu olmayan ICP hastalara benzer şekilde yönetiyoruz (112).

Ovaryan stimülasyonu uygulanan hastalar- İn vitro fertilizasyon için ovaryan stimülasyonu uygulanan ve kolestat öyküsü olan hastalar, geçici olarak yüksek östrojen seviyelerine bağlı geçici kolestat semptomları yaşayabilir, ancak bu fenomenin sıklığına ilişkin veriler seyrek ve vaka raporları ile sınırlıdır.

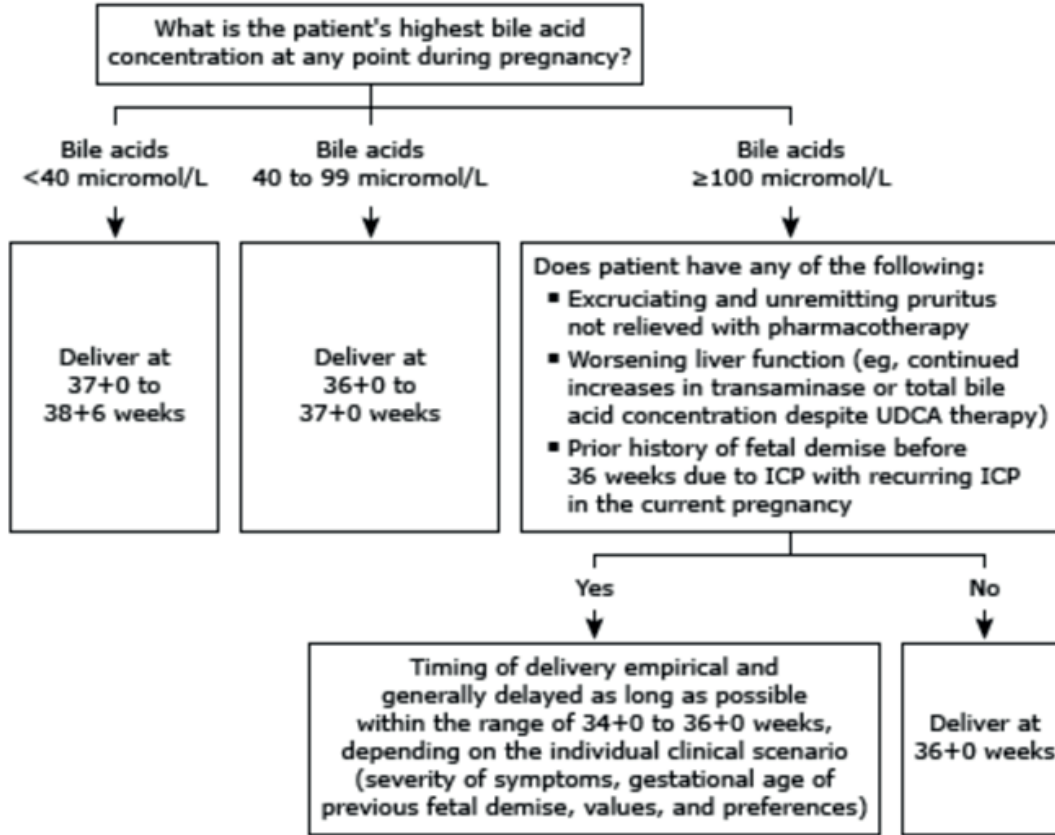
Standart ovaryan stimülasyon protokollerindeki değişiklikler için genel tavsiyeler şu anda bu tür

hastalar için önerilmemektedir (108,113).

Progesteron takviyesi alan hastalar- Daha önce preterm doğum öyküsü olan veya mevcut gebelikte kısa serviks uzunluğu olan hastalara progesteron takviyesi verilebilir, ancak kullanımı giderek tartışmalı hale gelmektedir. Daha önce ICP öyküsü olanlarda progesteron takviyesinden kaçınıp kaçınılmayacağı belirsizdir. Bu kararı, mevcut gebelikte preterm doğum riskinin değerlendirilmesi, önceki gebeliklerdeki progesteron tedavisiyle ya da tedavisiz rekürren -preterm doğumun gebelik haftası ve tekrarlayan ICP'nin riski, olası olumsuz sonuçları dahil olmak üzere bireysel riskleri ve faydaları tartıştıktan sonra hastayla birlikte karar verilmesi önerilir. Progesteron kullanımına karar verildiğinde, ICP gelişirse kesilmesi önerilir.

GEBELİKTE İNTRAHEPATİK KOLESTAZ TANISI		
Ayrıcı tanı	Tipik klinik prezentasyon	Ayrıcı özellikler
KAŞINTININ GEBELİĞE SPESİFİK SEBEPLERİ		
Pruritus gravidarum	Kaşıntı genellikle 3. Trimesterde başlar	Gebeliğin intrahepatik kolestazi ile benzer belirtileri mevcut, ancak KCFT ve safra asitleri normaldir.
Gebeliğin atopik erupsiyonu	Kaşıntı genellikle ilk trimesterde başlar	Küçük veziküllerin eşlik ettiği veya etmediği, kuru, kırmızı döküntüler. Tipik olarak gövde ve ekstremitelerde fleksör yüzlerinde yerleşim.
Gebeliğin polimorfik erupsiyonu	Kaşıntı genellikle üçüncü trimesterde başlar	Tipik olarak alt abdominal bölgede umbilikal yayılım gösteren strialar mevcuttur. Ürtikeryal papül veya plaklar, veziküller ve target lezyonlar.
Pemfigoid gestasyonalis	Genellikle 2. Veya 3. Trimesterde ortaya çıkan kaşıntılı döküntü	Kompleman bağımlı IgG antikorları ile karakterize nadir bir otoimmün durum. Döküntü büyük gergin veziküllere dönüşür. Preterm doğum ve SGA riskinde artış ile ilişkili. KOK kullanımında ve sonraki gebeliklerde.
Gebelik prurigosu	Kaşıntı genellikle 3. Trimesterde başlar	Abdomen ve ekstremitelerin ekstansör yüzlerinde kırmızı kahverengi papül grupları ile karakterize. Papüller postpartum dönemde de persiste eder.
Gebeliğin pruritik folikülit	Kaşıntı genellikle 3. Trimesterde başlar	Omuz, sırtın üst kısmı, kalçalar, kollarında akneiform erupsiyonlar. İçi püy ile dolu olabilen (kültür tipik olarak steril) foliküler papül ve püstüller. Döküntü gebelik haftası ilerledikçe büyür.
GEBELİK ÖNCESİNDE VAR OLAN KAŞINTI SEBEPLERİ		
Atopik dermatit	Herhangi bir gebelik haftasında kaşıntı	Atopi öyküsü
Allerjik ya da ilaç reaksiyonu	Herhangi bir gebelik haftasında kaşıntı	Allerjen veya ilaç maruziyeti öyküsü. Makülopapüller döküntü
Sistemik hastalık	KC, böbrek ya da tiroid hastalığı öyküsü	Sistemik hastalığa özgü belirti ve semptomlar. Konsepsiyon öncesi kaşıntı öyküsü
GEBELİĞE SPESİFİK HEPATİK BOZUK		
Gebeliğin akut yağlı karaciğeri	3. Trimesterde bulantı, kusma, baş ağrısı, abdominal ağrı, poliüri, polidipsi	3. Trimesterde hiperemesis gravidarum ile ilişkili olmayan yeni başlangıçlı bulantı ve kusma. AFLP sıklıkla renal fonksiyon bozukluğu, koaglopatisi, hipoglisemi ve preeklampsi ile ilişkilidir.
HELLP	2. Veya 3. Trimesterde; hipertansiyon, proteinüri, baş ağrısı, epigastrik ağrı, vizüel rahatsızlık	Hipertansiyon ve proteinüri en belirgin özellikleridir.
Hiperemesis gravidarum	İlk trimesterde bulantı ve kusma	Erken gebelik haftasında ortaya çıkar, başarılı bir tedavi ile anormal KCFT değerleri normalleşir.
HEPATİK BOZUKLUĞUN ÖNCEDEN VAR OLAN NEDENLERİ		
Viral hepatit	Sarıklık, bulantı, kusma, abdominal ağrı	Sistemik semptomlar, genellikle huzursuz hasta
Primer biliyer siroz ya da primer sklerozan kolanjit	Kaşıntı, sarılık, letarji, diğer otoimmün hastalıklar	Gebelik öncesi semptomlar, otoantikör ilişkili
Otoimmün hepatit	Bulantı, sarılık, letarji, diğer otoimmün hastalıklar	Gebelik öncesi semptomlar, otoantikör ilişkili
İlaç bağımlı KC hasarı	Kaşıntı, sarılık	Semptomların başlangıcından veya biyokimyasal bozuluklar başlangıcından önce ilaç alımı öyküsü
Biliyer obstrüksiyon	Abdominal ağrı, koyu idrar, soluk dışkı	KC ultrason görüntülemesinde anormallikler
Venookluziv hastalık	Abdominal ağrı, GIS kanama, asit, sarılık	Görüntüleme yöntemleri ile gösterilmiş tromboz, trombofil

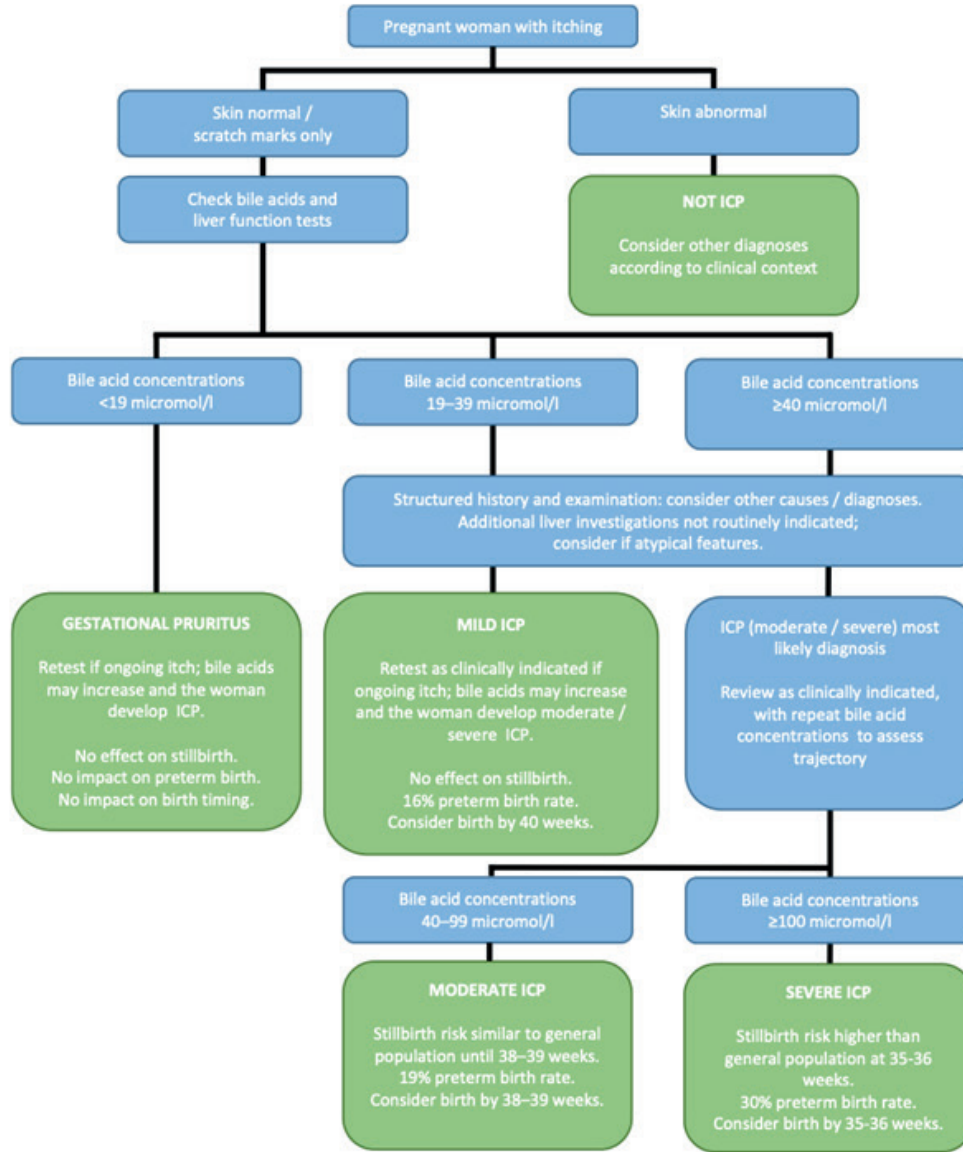
Tablo-1



ICP: intrahepatic cholestasis of pregnancy; UDCA: ursodeoxycholic acid.

Tablo-2

Flowchart for the care of pregnant women with itching



Figures above relate to singleton pregnancy with no other risk factors.

Comorbidities (particularly pre-eclampsia and diabetes) or other obstetric risk factors (such as multifetal pregnancy), are associated with increased risk of stillbirth and should be taken into consideration when planning management.

Additional liver investigations may be considered in women with atypical features (e.g. early onset, marked transaminitis, jaundice, fever, or in whom postpartum resolution does not occur). These investigations may include liver ultrasound, viral hepatitis screen, liver autoimmune tests, and/or coagulation screen.

Tablo-3

Summary of recommendations		
Number	Recommendations	GRADE
1	We recommend measurement of serum bile acid and liver transaminase levels in patients with suspected ICP.	1B
2	We recommend that UDCA be used as the first-line agent for the treatment of maternal symptoms of ICP.	1A
3	We suggest that patients with a diagnosis of ICP begin antenatal fetal surveillance at a gestational age when delivery would be performed in response to abnormal fetal testing results, or at the time of diagnosis if the diagnosis is made later in gestation.	2C
4	We recommend that patients with total bile acid levels of $\geq 100 \mu\text{mol/L}$ be offered delivery at 36 0/7 weeks of gestation, given that the risk of stillbirth increases substantially around this gestational age.	1B
5	We recommend delivery between 36 0/7 and 39 0/7 weeks of gestation for patients with ICP and total bile acid levels of $< 100 \mu\text{mol/L}$.	1C
6	We recommend the administration of antenatal corticosteroids for fetal lung maturity for patients delivering before 37 0/7 weeks of gestation if not previously administered.	1A
7	We recommend against preterm delivery at < 37 weeks of gestation in patients with a clinical diagnosis of ICP without a laboratory confirmation of elevated bile acid levels.	1B

GRADE, Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation; *ICP*, intrahepatic cholestasis of pregnancy; *UDCA*, ursodeoxycholic acid.
Society for Maternal-Fetal Medicine. SMFM Consult Series #53: Intrahepatic cholestasis of pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2021.

Tablo-4

KAYNAKÇA

1. Clinical Updates in Women's Health Care Summary: Liver Disease: Reproductive Considerations. *Obstet Gynecol.* 2017 Jan;129(1):236. doi: 10.1097/AOG.0000000000001858. PMID: 28002308.
2. Piechota J, Jelski W. Intrahepatic Cholestasis in Pregnancy: Review of the Literature. *Journal of Clinical Medicine.* 2020; 9(5):1361. <https://doi.org/10.3390/jcm9051361>
3. Lee N.M., Brady C.W. Liver disease in pregnancy. *World J. Gastroenterol.* 2009;15:897-906. doi: 10.3748/wjg.15.897.
4. Reyes H, Gonzalez MC, Ribalta J, Aburto H, Matus C, Schramm G, Katz R, Medina E. Prevalence of intrahepatic cholestasis of pregnancy in Chile. *Ann Intern Med.* 1978 Apr;88(4):487-93. doi: 10.7326/0003-4819-88-4-487. PMID: 637428.
5. Wikström Shemer E, Marschall HU, Ludvigsson JF, Stephansson O. Intrahepatic cholestasis of pregnancy and associated adverse pregnancy and fetal outcomes: a 12-year population-based cohort study. *BJOG.* 2013 May;120(6):717-23. doi: 10.1111/1471-0528.12174. Epub 2013 Feb 19. PMID: 23418899. Copy.
6. Geenes V, Williamson C. Intrahepatic cholestasis of pregnancy. *World J Gastroenterol.* 2009 May 7;15(17):2049-66. doi: 10.3748/wjg.15.2049. PMID: 19418576; PMCID: PMC2678574.
7. Abedin P, Weaver JB, Egginton E. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: prevalence and ethnic distribution. *Ethn Health.* 1999 Feb-May;4(1-2):35-7. doi: 10.1080/13557859998173. PMID: 10887460.
8. Floreani A, Gervasi MT. New Insights on Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy. *Clin Liver Dis.* 2016 Feb;20(1):177-89. doi: 10.1016/j.cld.2015.08.010. Epub 2015 Oct 9. PMID: 26593298.
9. Jacquemin E, De Vree JM, Cresteil D, Sokal EM, Sturm E, Dumont M, Scheffer GL, Paul M, Burdelski M, Bosma PJ, Bernard O, Hadchouel M, Elferink RP. The wide spectrum of multidrug resistance 3 deficiency: from neonatal cholestasis to cirrhosis of adulthood. *Gastroenterology.* 2001 May;120(6):1448-58. doi: 10.1053/gast.2001.23984. PMID: 11313315.
10. De Vree JM, Jacquemin E, Sturm E, Cresteil D, Bosma PJ, Aten J, Deleuze JF, Desrochers M, Burdelski M, Bernard O, Oude Elferink RP, Hadchouel M. Mutations in the MDR3 gene cause progressive familial intrahepatic cholestasis. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1998 Jan 6;95(1):282-7. doi: 10.1073/pnas.95.1.282. PMID: 9419367; PMCID: PMC18201.
11. Jacquemin E, Cresteil D, Manouvrier S, Boute O, Hadchouel M. Heterozygous non-sense mutation of the MDR3 gene in familial intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Lancet.* 1999 Jan 16;353(9148):210-1. doi: 10.1016/S0140-6736(05)77221-4. PMID: 9923886.
12. Floreani A, Carderi I, Paternoster D, Soardo G, Azzaroli F, Esposito W, Variola A, Tommasi AM, Marchesoni D, Braghin C, Mazzella G. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: three novel MDR3 gene mutations. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006 Jun 1;23(11):1649-53. doi: 10.1111/j.1365-2036.2006.02869.x. PMID: 16696816.
13. Wasmuth HE, Glantz A, Keppeler H, Simon E, Bartz C, Rath W, Mattsson LA, Marschall HU, Lammert F. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: the severe form is associated with common variants of the hepatobiliary phospholipid transporter ABCB4 gene. *Gut.* 2007 Feb;56(2):265-70. doi: 10.1136/gut.2006.092742. Epub 2006 Aug 4. PMID: 16891356; PMCID: PMC1856745.
14. Keitel V, Vogt C, Häussinger D, Kubitz R. Combined mutations of canalicular transporter proteins cause severe intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Gastroenterology.* 2006 Aug;131(2):624-9. doi: 10.1053/j.gastro.2006.05.003. PMID: 16890614.
15. Van Mil SW, Milona A, Dixon PH, Mullenbach R, Geenes VL, Chambers J, Shevchuk V, Moore GE, Lammert F, Glantz AG, Mattsson LA, Whittaker J, Parker MG, White R, Williamson C. Functional variants of the central bile acid sensor FXR identified in intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Gastroenterology.* 2007 Aug;133(2):507-16. doi: 10.1053/j.gastro.2007.05.015. Epub 2007 May 23. PMID: 17681172.
16. Sookoian S, Castaño G, Burgueño A, Gianotti TF, Pirola CJ. Association of the multidrug-resistance-associated protein gene (ABCC2) variants with intrahepatic cholestasis of pregnancy. *J Hepatol.* 2008 Jan;48(1):125-32. doi: 10.1016/j.jhep.2007.08.015. Epub 2007 Oct 23. PMID: 17997497.
17. Gabzdyl EM, Schlaeger JM. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: a critical clinical review. *J Perinat Neonatal Nurs.* 2015 Jan-Mar;29(1):41-50. doi: 10.1097/JPN.0000000000000077. PMID: 25633399.
18. Gonzalez MC, Reyes H, Arrese M, Figueroa D, Lorca B, Andresen M, Segovia N, Molina C, Arce S. Intrahepatic cholestasis of pregnancy in twin pregnancies. *J Hepatol.* 1989 Jul;9(1):84-90. doi: 10.1016/0168-8278(89)90079-2. PMID: 2768798.
19. Wånggren K, Sparre LS, Wramsby H. Severe jaundice in early IVF pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2004 Feb 10;112(2):228-9. doi: 10.1016/s0301-2115(03)00339-7. PMID: 14746965.

20. Williamson C, Geenes V. Intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2014 Jul;124(1):120-133. doi: 10.1097/AOG.0000000000000346. PMID: 24901263.
21. Mutlu MF, Aslan K, Guler I, Mutlu I, Erdem M, Bozkurt N, Erdem A. Two cases of first onset intrahepatic cholestasis of pregnancy associated with moderate ovarian hyperstimulation syndrome after IVF treatment and review of the literature. *J Obstet Gynaecol.* 2017 Jul;37(5):547-549. doi: 10.1080/01443615.2017.1286302. Epub 2017 Mar 20. PMID: 28319428.
22. Reyes H, Sjövall J. Bile acids and progesterone metabolites in intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Ann Med.* 2000 Mar;32(2):94-106. doi: 10.3109/07853890009011758. PMID: 10766400.
23. Ropponen A, Sund R, Riikonen S, Ylikorkala O, Aittomäki K. Intrahepatic cholestasis of pregnancy as an indicator of liver and biliary diseases: a population-based study. *Hepatology.* 2006 Apr;43(4):723-8. doi: 10.1002/hep.21111. PMID: 16557542.
24. Turunen K, Mölsä A, Helander K, Sumanen M, Mattila KJ. Health history after intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2012 Jun;91(6):679-85. doi: 10.1111/j.1600-0412.2012.01403.x. Epub 2012 May 1. PMID: 22458935.
25. Lee RH, Kwok KM, Ingles S, Wilson ML, Mullin P, Incerpi M, Pathak B, Goodwin TM. Pregnancy outcomes during an era of aggressive management for intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Am J Perinatol.* 2008 Jun;25(6):341-5. doi: 10.1055/s-2008-1078756. Epub 2008 May 28. PMID: 18509787.
26. Kondrackiene J, Kupcinskas L. Intrahepatic cholestasis of pregnancy-current achievements and unsolved problems. *World J Gastroenterol.* 2008 Oct 14;14(38):5781-8. doi: 10.3748/wjg.14.5781. PMID: 18855975; PMCID: PMC2751886.
27. Lo JO, Shaffer BL, Allen AJ, Little SE, Cheng YW, Caughey AB. Intrahepatic cholestasis of pregnancy and timing of delivery. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2015;28(18):2254-8. doi: 10.3109/14767058.2014.984605. Epub 2014 Nov 28. PMID: 25371372.
28. Bacq Y, Sapey T, Bréchet MC, Pierre F, Fignon A, Dubois F. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: a French prospective study. *Hepatology.* 1997 Aug;26(2):358-64. doi: 10.1002/hep.510260216. PMID: 9252146.
29. Than NN, Neuberger J. Liver abnormalities in pregnancy. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2013 Aug;27(4):565-75. doi: 10.1016/j.bpg.2013.06.015. PMID: 24090943.
30. Kenyon AP, Piercy CN, Girling J, Williamson C, Tribe RM, Shennan AH. Obstetric cholestasis, outcome with active management: a series of 70 cases. *BJOG.* 2002 Mar;109(3):282-8. doi: 10.1111/j.1471-0528.2002.01368.x. PMID: 11950183.
31. Kondrackiene J, Kupcinskas L. Intrahepatic cholestasis of pregnancy-current achievements and unsolved problems. *World J Gastroenterol.* 2008 Oct 14;14(38):5781-8. doi: 10.3748/wjg.14.5781. PMID: 18855975; PMCID: PMC2751886.
32. Brites D, Rodrigues CM, Oliveira N, Cardoso M, Graça LM. Correction of maternal serum bile acid profile during ursodeoxycholic acid therapy in cholestasis of pregnancy. *J Hepatol.* 1998 Jan;28(1):91-8. doi: 10.1016/s0168-8278(98)80207-9. PMID: 9537870.
33. Diken Z, Usta IM, Nassar AH. A clinical approach to intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Am J Perinatol.* 2014 Jan;31(1):1-8. doi: 10.1055/s-0033-1333673. Epub 2013 Jan 28. PMID: 23359238.
34. Huang WM, Gowda M, Donnelly JG. Bile acid ratio in diagnosis of intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Am J Perinatol.* 2009 Apr;26(4):291-4. doi: 10.1055/s-0028-1103158. Epub 2008 Nov 19. PMID: 19021098.
35. Rolfes DB, Ishak KG. Liver disease in pregnancy. *Histopathology.* 1986 Jun;10(6):555-70. doi: 10.1111/j.1365-2559.1986.tb02510.x. PMID: 3525371.
36. Bicocca MJ, Sperling JD, Chauhan SP. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: Review of six national and regional guidelines. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2018 Dec;231:180-187. doi: 10.1016/j.ejogrb.2018.10.041. Epub 2018 Oct 26. PMID: 30396107.
37. Manzotti C, Casazza G, Stimac T, Nikolova D, Glud C. Total serum bile acids or serum bile acid profile, or both, for the diagnosis of intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019 Jul 5;7(7):CD012546. doi: 10.1002/14651858.CD012546.pub2. PMID: 31283001; PMCID: PMC6613619.
38. Manzotti C, Casazza G, Stimac T, Nikolova D, Glud C. Total serum bile acids or serum bile acid profile, or both, for the diagnosis of intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019 Jul 5;7(7):CD012546. doi: 10.1002/14651858.CD012546.pub2. PMID: 31283001; PMCID: PMC6613619.
39. Huri M, Seravalli V, Lippi C, Tofani L, Galli A, Petraglia F, Di Tommaso M. Intrahepatic cholestasis of pregnancy - Time to redefine the reference range of total serum bile acids: A cross-sectional study. *BJOG.* 2022 Oct;129(11):1887-1896. doi: 10.1111/1471-0528.17174. Epub 2022 Apr 22. PMID: 35373886; PMCID: PMC9543426.

40. Kenyon AP, Tribe RM, Nelson-Piercy C, Girling JC, Williamson C, Seed PT, Vaughan-Jones S, Shennan AH. Pruritus in pregnancy: a study of anatomical distribution and prevalence in relation to the development of obstetric cholestasis. *Obstet Med.* 2010 Mar;3(1):25-9. doi: 10.1258/om.2010.090055. Epub 2010 Mar 4. PMID: 27582836; PMCID: PMC4989767.
41. Vanjak D, Moreau R, Roche-Sicot J, Soulier A, Sicot C. Intrahepatic cholestasis of pregnancy and acute fatty liver of pregnancy. An unusual but favorable association? *Gastroenterology.* 1991 Apr;100(4):1123-5. doi: 10.1016/0016-5085(91)90292-s. PMID: 2001812.
42. Arafa A, Dong JY. Association between intrahepatic cholestasis of pregnancy and risk of gestational diabetes and preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Hypertens Pregnancy.* 2020 Aug;39(3):354-360. doi: 10.1080/10641955.2020.1758939. Epub 2020 Apr 24. PMID: 32326772.
43. Geenes V, Lövgren-Sandblom A, Benthin L, Lawrence D, Chambers J, Gurung V, Thornton J, Chappell L, Khan E, Dixon P, Marschall HU, Williamson C. The reversed fetomaternal bile acid gradient in intrahepatic cholestasis of pregnancy is corrected by ursodeoxycholic acid. *PLoS One.* 2014 Jan 8;9(1):e83828. doi: 10.1371/journal.pone.0083828. PMID: 24421907; PMCID: PMC3885440.
44. Zecca E, De Luca D, Baroni S, Vento G, Tiberi E, Romagnoli C. Bile acid-induced lung injury in newborn infants: a bronchoalveolar lavage fluid study. *Pediatrics.* 2008 Jan;121(1):e146-9. doi: 10.1542/peds.2007-1220. PMID: 18166532.
45. Ovidia C, Seed PT, Sklavounos A, Geenes V, Di Ilio C, Chambers J, Kohari K, Bacq Y, Bozkurt N, Brun-Furrer R, Bull L, Estiú MC, Grymowicz M, Gunaydin B, Hague WM, Haslinger C, Hu Y, Kawakita T, Kebapcilar AG, Kebapcilar L, Kondrackienė J, Koster MPH, Kowalska-Kańka A, Kupčinskas L, Lee RH, Locatelli A, Macias RIR, Marschall HU, Oudijk MA, Raz Y, Rimon E, Shan D, Shao Y, Tribe R, Tripodi V, Yayla Abide C, Yenidede I, Thornton JG, Chappell LC, Williamson C. Association of adverse perinatal outcomes of intrahepatic cholestasis of pregnancy with biochemical markers: results of aggregate and individual patient data meta-analyses. *Lancet.* 2019 Mar 2;393(10174):899-909. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31877-4. Epub 2019 Feb 14. Erratum in: *Lancet.* 2019 Mar 16;393(10176):1100. PMID: 30773280; PMCID: PMC6396441.
46. Di Mascio D, Quist-Nelson J, Riegel M, George B, Saccone G, Brun R, Haslinger C, Herrera C, Kawakita T, Lee RH, Benedetti Panici P, Berghella V. Perinatal death by bile acid levels in intrahepatic cholestasis of pregnancy: a systematic review. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2021 Nov;34(21):3614-3622. doi: 10.1080/14767058.2019.1685965. Epub 2019 Nov 19. PMID: 31744346.
47. Sepúlveda WH, González C, Cruz MA, Rudolph MI. Vasoconstrictive effect of bile acids on isolated human placental chorionic veins. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1991 Dec 13;42(3):211-5. doi: 10.1016/0028-2243(91)90222-7. PMID: 1773876.
48. Geenes V, Chappell LC, Seed PT, Steer PJ, Knight M, Williamson C. Association of severe intrahepatic cholestasis of pregnancy with adverse pregnancy outcomes: a prospective population-based case-control study. *Hepatology.* 2014 Apr;59(4):1482-91. doi: 10.1002/hep.26617. Epub 2014 Feb 26. PMID: 23857305; PMCID: PMC4296226.
49. Israel EJ, Guzman ML, Campos GA. Maximal response to oxytocin of the isolated myometrium from pregnant patients with intrahepatic cholestasis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1986;65(6):581-2. doi: 10.3109/00016348609158391. PMID: 3799155.
50. Williamson C, Hems LM, Goulis DG, Walker I, Chambers J, Donaldson O, Swiet M, Johnston DG. Clinical outcome in a series of cases of obstetric cholestasis identified via a patient support group. *BJOG.* 2004 Jul;111(7):676-81. doi: 10.1111/j.1471-0528.2004.00167.x. PMID: 15198757.
51. Martineau MG, Raker C, Dixon PH, Chambers J, Machirori M, King NM, Hooks ML, Manoharan R, Chen K, Powrie R, Williamson C. The metabolic profile of intrahepatic cholestasis of pregnancy is associated with impaired glucose tolerance, dyslipidemia, and increased fetal growth. *Diabetes Care.* 2015 Feb;38(2):243-8. doi: 10.2337/dc14-2143. Epub 2014 Dec 12. PMID: 25504029.
52. Song F, Chen Y, Chen L, Li H, Cheng X, Wu W. Association of Elevated Maternal Serum Total Bile Acids With Low Birth Weight and Intrauterine Fetal Growth Restriction. *JAMA Netw Open.* 2021 Jul 1;4(7):e2117409. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.17409. PMID: 34279647; PMCID: PMC8290304.
53. Li L, Chen W, Ma L, Liu ZB, Lu X, Gao XX, Liu Y, Wang H, Zhao M, Li XL, Cong L, Xu X, Chen YH. Continuous association of total bile acid levels with the risk of small for gestational age infants. *Sci Rep.* 2020 Jun 9;10(1):9257. doi: 10.1038/s41598-020-66138-y. PMID: 32518361; PMCID: PMC7283485.
- 54-Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series #53: Intrahepatic cholestasis of pregnancy: Replaces Consult #13, April 2011.Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM). Electronic address: pubs@smfm.org, Lee RH, Mara Greenberg , Metz TD, Pettker CM *Am J Obstet Gynecol.* 2021;224(2):B2. Epub 2020 Nov 13

- 55-Kremer AE, Oude Elferink RP, Beuers U . Pathophysiology and current management of pruritus in liver disease.Clin Res Hepatol Gastroenterol. 2011;35(2):89. 56-RCOG-39. Chappell LC, Bell JL, Smith A, Linsell L, Juszczak E, Dixon PH, et al. Ursodeoxycholic acid versus placebo in women with intrahepatic cholestasis of pregnancy (PITCHES): a randomised controlled trial. Lancet. 2019;394(10201):849-60.
- 57-Matthew J. Bicocca, Jeffrey D. Sperling, Suneet P. Chauhan Review article Intrahepatic cholestasis of pregnancy: Review of six national and regional guidelines department of Obstetrics and Gynecology, Houston Methodist Hospital, Houston, TX, USA
- b Department of Obstetrics, Gynecology & Reproductive Sciences, Division of Maternal-Fetal Medicine, University of California, San Francisco, CA, USA
- c Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Sciences, Division of Maternal-Fetal Medicine, University of Texas Health Science Center, Houston, TX, USA European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 231 (2018) 180-187
- 58Chappell, L.C.; Bell, J.L.; Smith, A.; Linsell, L.; Juszczak, E.; Dixon, P.H.; Chambers, J.; Hunter, R.; Dorling, J.; Williamson, C.; et al. Ursodeoxycholic acid versus placebo in women with intrahepatic cholestasis of pregnancy (PITCHES): A randomised controlled trial. Lancet 2019, 394, 849-860.
- 59-Chappell LC, Gurung V, Seed PT, Chambers J, Williamson C, Thornton JG, et al. Ursodeoxycholic acid versus placebo, and early term delivery versus expectant management, in women with intra- hepatic cholestasis of pregnancy: semifactorial randomised clinical trial. BMJ. 2012;344:e3799.
- 60-Glantz, A.; Reilly, S.J.; Benthin, L.; Lammert, F.; Mattsson, L.A.; Marschall, H.U. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: Amelioration of pruritus by UDCA is associated with decreased progesterone disulphates in urine. Hepatology 2008, 47, 544-551.
- 61- Bicocca MJ, Sperling JD, Chauhan SP .Intrahepatic cholestasis of pregnancy: Review of six national and regional guidelines.Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2018;231:180. Epub 2018 Oct 26.
- 62-Walker KF, Chappell LC, Hague WM, Middleton P, Thornton JG.) Pharmacological interventions for treating intrahepatic cholestasis of pregnancy.Cochrane Database Syst Rev. 2020;7:CD000493. Epub 2020 Jul 27.
- 63- Haslinger C. The problem of uncertain adherence to study interventions: what can we conclude? BJOG. 2021 May;128(6):1076. doi: 10.1111/1471-0528.16613. Epub 2020 Dec 17. PMID: 33274562.
- 64- Chappell LC, Bell JL, Smith A, Linsell L, Juszczak E, Dixon PH, Chambers J, Hunter R, Dorling J, Williamson C, Thornton JG; PITCHES study group. Ursodeoxycholic acid versus placebo in women with intrahepatic cholestasis of pregnancy (PITCHES): a randomised controlled trial. Lancet. 2019 Sep 7;394(10201):849-860. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31270-X. Epub 2019 Aug 1. PMID: 31378395; PMCID: PMC6739598.
- 65- Ovadia C, Seed PT, Sklavounos A, Geenes V, Di Ilio C, Chambers J, Kohari K, Bacq Y, Bozkurt N, Brun-Furrer R, Bull L, EstiúMC, Grymowicz M, Gunaydin B, Hague WM, Haslinger C, Hu Y, Kawakita T, Kebapcilar AG, Kebapcilar L, KondrackienėJ, Koster MPH, Kowalska-Kańka A, Kupčinskas L, Lee RH, Locatelli A, Macias RIR, Marschall HU, Oudijk MA, Raz Y, Rimon E, Shan D, Shao Y, Tribe R, Tripodi V, Yayla Abide C, Yenidede I, Thornton JG, Chappell LC, Williamson C. Association of adverse perinatal outcomes of intrahepatic cholestasis of pregnancy with biochemical markers: results of aggregate and individual patient data meta-analyses.Lancet. 2019;393(10174):899. Epub 2019 Feb 14.
- 66-Ozkan S, Ceylan Y, Ozkan OV, Yildirim S . Review of a challenging clinical issue: Intrahepatic cholestasis of pregnancy.World J Gastroenterol. 2015;21(23):7134.
- 67-Zhang Y, Lu L, Victor DW, Xin Y, Xuan S . Ursodeoxycholic Acid and S-adenosylmethionine for the Treatment of Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy: A Meta-analysis.Hepat Mon. 2016;16(8):e38558. Epub 2016 Jul 23.
- 68-Coltorti M, Bortolini M, Di Padova C . A review of the studies on the clinical use of S-adenosylmethionine (SAMe) for the symptomatic treatment of intrahepatic cholestasis.Methods Find Exp Clin Pharmacol. 1990;12(1):69.
- 69- Mela M, Mancuso A, Burroughs AK . Review article: pruritus in cholestatic and other liver diseases. Aliment Pharmacol Ther. 2003;17(7):857.
- 70- Liu J, Murray AM, Mankus EB, Ireland KE, Acosta OM, Ramsey PS. Adjuvant Use of Rifampin for Refractory Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy.Obstet Gynecol. 2018;132(3):678.
- 71-Geenes V, Chambers J, Khurana R, Shemer EW, Sia W, Mandair D, Elias E, Marschall HU, Hague W, Williamson C. Rifampicin in the treatment of severe intrahepatic cholestasis of pregnancy.Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2015 Jun;189:59-63. Epub 2015 Mar 28.
- 72Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. <http://www.rcog.org.uk/> Accessed September 10, 2017.
- 73- Gurung V, Middleton P, Milan SJ, Hague W, Thornton JG. Interventions for treating cholestasis in pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Jun 24;2013(6):CD000493. doi: 10.1002/14651858.CD000493.pub2. Update in: Cochrane Database Syst Rev. 2020 Jul 27;7:CD000493. PMID: 23794285; PMCID: PMC7043272.

- 74- Bacq Y, Sentilhes L, Reyes HB, Glantz A, Kondrackiene J, Binder T, Nicastrì PL, Locatelli A, Floreani A, Hernandez I, Di Martino V. Efficacy of ursodeoxycholic acid in treating intrahepatic cholestasis of pregnancy: a meta-analysis. *Gastroenterology*. 2012 Dec;143(6):1492-501. doi: 10.1053/j.gastro.2012.08.004. Epub 2012 Aug 11. PMID: 22892336.
- 75- Kong X, Kong Y, Zhang F, Wang T, Yan J. Evaluating the effectiveness and safety of ursodeoxycholic acid in treatment of intrahepatic cholestasis of pregnancy: A meta-analysis (a prisma-compliant study). *Medicine (Baltimore)*. 2016 Oct;95(40):e4949. doi: 10.1097/MD.0000000000004949. Erratum in: *Medicine (Baltimore)*. 2017 Jan 20;96(3):e6031. PMID: 27749550; PMCID: PMC5059052.
- 76-Williamson C, Geenes V. Intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2014;124(1):120-33
- 77-Reyes H, Radrigan ME, Gonzalez MC, Latorre R, Ribalta J, Segovia N, et al. Steatorrhea in patients with intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Gastroenterology*. 1987;93(3):584-90.
- 78- Fisk NM, Storey GN. Fetal outcome in obstetric cholestasis. *Br J Obstet Gynaecol*. 1988 Nov;95(11):1137-43. doi: 10.1111/j.1471-0528.1988.tb06791.x. PMID: 3207643.
- 79- Alsulyman OM, Ouzounian JG, Ames-Castro M, Goodwin TM. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: perinatal outcome associated with expectant management. *Am J Obstet Gynecol*. 1996 Oct;175(4 Pt 1):957-60. doi: 10.1016/s0002-9378(96)80031-7. PMID: 8885754.
- 80- Laatikainen T, Tulenheimo A. Maternal serum bile acid levels and fetal distress in cholestasis of pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet*. 1984 Apr;22(2):91-4. doi: 10.1016/0020-7292(84)90019-5. PMID: 6145644.
- 81- Sentilhes L, Verspyck E, Pia P, Marpeau L. Fetal death in a patient with intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2006 Feb;107(2 Pt 2):458-60. doi: 10.1097/01.AOG.0000187951.98401.f7. PMID: 16449148.
- 82- Lee RH, Incerpi MH, Miller DA, Pathak B, Goodwin TM. Sudden fetal death in intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2009 Feb;113(2 Pt 2):528-531. doi: 10.1097/AOG.0b013e31818db1c9. PMID: 19155945.
- 83- Laatikainen T. Effect of cholestyramine and phenobarbital on pruritus and serum bile acid levels in cholestasis of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1978 Nov 1;132(5):501-6. doi: 10.1016/0002-9378(78)90743-3. PMID: 717452.
- 84- Saleh MM, Abdo KR. Consensus on the management of obstetric cholestasis: National UK survey. *BJOG*. 2007 Jan;114(1):99-103. doi: 10.1111/j.1471-0528.2006.01102.x. Epub 2006 Nov 2. PMID: 17081185.
- 85- Matos A, Bernardes J, Ayres-de-Campos D, Patrício B. Antepartum fetal cerebral hemorrhage not predicted by current surveillance methods in cholestasis of pregnancy. *Obstet Gynecol*. 1997 May;89(5 Pt 2):803-4. doi: 10.1016/s0029-7844(97)00042-2. PMID: 9166326.
- 86- Geenes V, Chappell LC, Seed PT, Steer PJ, Knight M, Williamson C. Association of severe intrahepatic cholestasis of pregnancy with adverse pregnancy outcomes: a prospective population-based case-control study. *Hepatology* 2014;59(4):1482-91.
- 87-Lee RH, Incerpi MH, Miller DA, Pathak B, Goodwin TM. Sudden fetal death in intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Obstet Gynecol* 2009;113(2 Pt 2):528-88-Publications Committee Society of Maternal-Fetal Medicine. Understanding Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy. 2011. . Accessed September 10, 2017 <https://www.smfm.org/publications/96-understanding-intrahepatic-chole-stasis-of-pregnancy>.
- 89-American College of Obstetrics and Gynecology. Antepartum fetal surveillance. Practice bulletin no. 145. *Obstet Gynecol* 2014;124:182-92.
- 90-Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Obstetric Cholestasis. 2011; Available at https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/gtg_43.pdf. Accessed September 10, 2017
- 91-Zimmermann P, Koskinen J, Vaalamo P, Ranta T. Doppler umbilical artery velocimetry in pregnancies complicated by intrahepatic cholestasis. *J Perinat Med* 1991;19(5):351-5.
- 92- Clinical Updates in Women's Health Care Summary: Liver Disease: Reproductive Considerations. *Obstet Gynecol*. 2017 Jan;129(1):236. doi: 10.1097/AOG.0000000000001858. PMID: 28002308.
- 93- Lee RH, Incerpi MH, Miller DA, Pathak B, Goodwin TM. Sudden fetal death in intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2009 Feb;113(2 Pt 2):528-531. doi: 10.1097/AOG.0b013e31818db1c9. PMID: 19155945.
- 94- Saleh MM, Abdo KR. Consensus on the management of obstetric cholestasis: National UK survey. *BJOG*. 2007 Jan;114(1):99-103. doi: 10.1111/j.1471-0528.2006.01102.x. Epub 2006 Nov 2. PMID: 17081185.

- 95- Ovadia C, Seed PT, Sklavounos A, Geenes V, Di Ilio C, Chambers J, Kohari K, Bacq Y, Bozkurt N, Brun-Furrer R, Bull L, Estiú MC, Grymowicz M, Gunaydin B, Hague WM, Haslinger C, Hu Y, Kawakita T, Kebapcilar AG, Kebapcilar L, Kondrackienė J, Koster MPH, Kowalska-Kańka A, Kupčinskas L, Lee RH, Locatelli A, Macias RIR, Marschall HU, Oudijk MA, Raz Y, Rimon E, Shan D, Shao Y, Tribe R, Tripodi V, Yayla Abide C, Yenidede I, Thornton JG, Chappell LC, Williamson C. Association of adverse perinatal outcomes of intrahepatic cholestasis of pregnancy with biochemical markers: results of aggregate and individual patient data meta-analyses. *Lancet*. 2019 Mar 2;393(10174):899-909. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31877-4. Epub 2019 Feb 14. Erratum in: *Lancet*. 2019 Mar 16;393(10176):1100. PMID: 30773280; PMCID: PMC6396441.
- 96- Di Mascio D, Quist-Nelson J, Riegel M, George B, Saccone G, Brun R, Haslinger C, Herrera C, Kawakita T, Lee RH, Benedetti Panici P, Berghella V. Perinatal death by bile acid levels in intrahepatic cholestasis of pregnancy: a systematic review. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2021 Nov;34(21):3614-3622. doi: 10.1080/14767058.2019.1685965. Epub 2019 Nov 19. PMID: 31744346.
- 97- Geenes V, Chappell LC, Seed PT, Steer PJ, Knight M, Williamson C. Association of severe intrahepatic cholestasis of pregnancy with adverse pregnancy outcomes: a prospective population-based case-control study. *Hepatology*. 2014 Apr;59(4):1482-91. doi: 10.1002/hep.26617. Epub 2014 Feb 26. PMID: 23857305; PMCID: PMC4296226.
- 98- Girling J, Knight CL, Chappell L; Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: Green-top Guideline No. 43 June 2022. *BJOG*. 2022 Dec;129(13):e95-e114. doi: 10.1111/1471-0528.17206. Epub 2022 Aug 9. PMID: 35942656.
- 99- American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Obstetric Practice, Society for Maternal-Fetal Medicine. Medically Indicated Late-Preterm and Early-Term Deliveries: ACOG Committee Opinion, Number 831. *Obstet Gynecol*. 2021 Jul 1;138(1):e35-e39. doi: 10.1097/AOG.0000000000004447. PMID: 34259491.
- 100-Webster JR, Chappell L, Cheng F, Breeze AC, Lucas N, Plaat F, et al. Operative delivery rates following induction of labour for obstetric cholestasis. *Obstet Med*. 2011;4(2):66-9.
- 101- Glantz A, Marschall HU, Mattsson LA. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: Relationships between bile acid levels and fetal complication rates. *Hepatology*. 2004 Aug;40(2):467-74. doi: 10.1002/hep.20336. PMID: 15368452.
- 102- Oztekin D, Aydal I, Oztekin O, Okcu S, Borekci R, Tinar S. Predicting fetal asphyxia in intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Arch Gynecol Obstet*. 2009 Dec;280(6):975-9. doi: 10.1007/s00404-009-1052-x. Epub 2009 Mar 26. PMID: 19322574.
- 103- Furrer R, Winter K, Schäffer L, Zimmermann R, Burkhardt T, Haslinger C. Postpartum Blood Loss in Women Treated for Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2016 Nov;128(5):1048-1052. doi: 10.1097/AOG.0000000000001693. PMID: 27741180.
- 104- Maldonado M, Alhousseini A, Awadalla M, Idler J, Welch R, Puder K, Patwardhan M, Gonik B. Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy Leading to Severe Vitamin K Deficiency and Coagulopathy. *Case Rep Obstet Gynecol*. 2017;2017:5646247. doi: 10.1155/2017/5646247. Epub 2017 Jun 7. PMID: 28680707; PMCID: PMC5478816.
- 105- DeLeon A, De Oliveira GS, Kalayil M, Narang S, McCarthy RJ, Wong CA. The incidence of coagulopathy in pregnant patients with intrahepatic cholestasis: should we delay or avoid neuraxial analgesia? *J Clin Anesth*. 2014 Dec;26(8):623-7. doi: 10.1016/j.jclinane.2014.04.013. Epub 2014 Oct 18. PMID: 25439411.
- 106-<https://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search2/f?./temp/~oV4054:1> (Accessed on August 16, 2017).
- 107- Marschall HU, Wikström Shemer E, Ludvigsson JF, Stephansson O. Intrahepatic cholestasis of pregnancy and associated hepatobiliary disease: a population-based cohort study. *Hepatology*. 2013 Oct;58(4):1385-91. doi: 10.1002/hep.26444. Epub 2013 Aug 6. PMID: 23564560.
- 108- Ropponen A, Sund R, Riikonen S, Ylikorkala O, Aittomäki K. Intrahepatic cholestasis of pregnancy as an indicator of liver and biliary diseases: a population-based study. *Hepatology*. 2006 Apr;43(4):723-8. doi: 10.1002/hep.21111. PMID: 16557542.
- 109- Hirvioja ML, Kivinen S. Inheritance of intrahepatic cholestasis of pregnancy in one kindred. *Clin Genet*. 1993 Jun;43(6):315-7. doi: 10.1111/j.1399-0004.1993.tb03826.x. PMID: 8370153.
- 110- Wikström Shemer EA, Stephansson O, Thuresson M, Thorsell M, Ludvigsson JF, Marschall HU. Intrahepatic cholestasis of pregnancy and cancer, immune-mediated and cardiovascular diseases: A population-based cohort study. *J Hepatol*. 2015 Aug;63(2):456-61. doi: 10.1016/j.jhep.2015.03.010. Epub 2015 Mar 12. PMID: 25772037.



111- Hämäläinen ST, Turunen K, Mattila KJ, Kosunen E, Sumanen M. Intrahepatic cholestasis of pregnancy and comorbidity: A 44-year follow-up study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2019 Dec;98(12):1534-1539. doi: 10.1111/aogs.13695. Epub 2019 Aug 14. PMID: 31355915.

112- Curtis KM, Tepper NK, Jatlaoui TC, Berry-Bibee E, Horton LG, Zapata LB, Simmons KB, Pagano HP, Jamieson DJ, Whiteman MK. U.S. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 2016. *MMWR Recomm Rep.* 2016 Jul 29;65(3):1-103. doi: 10.15585/mmwr.rr6503a1. PMID: 27467196.

113- Wånggren K, Sparre LS, Wramsby H. Severe jaundice in early IVF pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2004 Feb 10;112(2):228-9. doi: 10.1016/s0301-2115(03)00339-7. PMID: 14746965.



Gebelikte Hiperemesis Gravidarum ve Bulantı-Kusmanın Yönetimi Sandra A LOWE, Kate E STEINWEG, Emergency Medicine Australasia (2022) 34, 9-15

Prof. Dr. Elif Aaçayak
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Mide bulantısı ve kusma, gebeliğin yaygın belirtileridir ve prevalansı yaklaşık %70'tir (1). Kadınların çoğunluğu mide bulantısını orta düzeyde (%55) olarak değerlendirir ve yalnızca %1'i semptomlarını şiddetli olarak tanımlamaktadır (2). Hiperemesis gravidarum (HG), dehidrasyon olsun veya olmasın, gebelik öncesine kıyasla en az %5 oranında kilo kaybı ve oral alımın ciddi bir şekilde bozulması ve/veya elektrolit anormallikleri, gebelikte şiddetli bulantı ve kusmanın (GBK) bir şeklidir (3). Hem GBK hem de HG tipik olarak gebeliğin 4. ve 10. haftaları arasında başlar ve vakaların çoğunda gebeliğin 20. haftasında düzeler. 'Sabah bulantısı' ifadesi yanıltıcıdır, çünkü bu semptomların en yoğun olduğu dönem olmasına rağmen, çoğu kadının semptomları gün boyu devam eder. Kontrolsüz HG, Wernicke ensefalopatisi (B1 vitamini eksikliği), kanama diyatezi (K vitamini eksikliği), akut böbrek hasarı ve özofagus rüptürü dahil artan maternal ve fetal yan etkiler ve ayrıca duygusal ve psikolojik refah üzerinde önemli etkiler ile ilişkilidir. HG ayrıca düşük doğum ağırlıklı bebek riskinin artmasıyla birlikte plasenta disfonksiyonuna da neden olabilir (olasılık oranı [OR] 1,42, %95 güven aralığı [CI] 1,27-1,58). Erken doğum (OR 1,32, %95 GA 1,04-1,68), preeklampsi (OR 2,09, %95 GA 1,38- 3,16) ve plasenta dekolmanı (OR 3,07, %95 GA 1,88-5,00) riski artmaktadır (4-10).

Avustralya ve Yeni Zelanda Obstetrik Tıp Derneği, geçerliliği kanıtlanmış bir objektif kullanılmasını önermektedir. GBK'nin şiddetini tanımlamak için PUQE-24 (Pregnancy-Unique Quantification of Emezis and Nause) skoru (Tablo 1) gibi puanlama sistemi oluşturulmuştur (3,11).

Tablo 1: PUQE-24 puanlama sistemi: puanlar parantez içindeki sayılar

1. Son 24 saat içinde, ne kadar süredir mide bulantısı veya kusacakmış gibi hissediyorsunuz?					
Tam olarak değil (1)	1 saat veya daha az (2)	2-3 saat (3)	4-6 saat (4)	6 saatten fazla (5)	

2. Son 24 saat içinde kustunuz mu?					
ben kusmadım (1)	1-2 (2)	3-4 (3)	5-6 (4)	7 veya daha fazla kez (5)	

3. Son 24 saat içinde kaç kez kusmadan öğürdünüz veya kuru inlemeler yaşadınız?					
Hiçbiri (1)	1-2 (2)	3-4 (3)	5-6 (4)	7 veya daha fazla kez (5)	

Üç soru için toplam puan: hafif ≤6; orta 7-12; şiddetli ≥13

Buna ek olarak, uyku süresi, genel esenlik ve 'bunu hissetmenize neden olan şeyin ne olduğu' hakkında bir soru ile ilgili üç ek parametre eklenmiştir (11) Şiddetin diğer önemli özellikleri arasında hem yiyecek hem de sıvıların ağızdan alınımını sürdürme yeteneği, çalışma ve aileye bakma yeteneği dahil olmak üzere fonksiyonel kapasite ve en önemlisi depresyonda yer almaktadır. Bu unsurlar, yakın zamanda yayınlanan Hiperemesis Seviyesi Tahmin Skoru gibi daha kapsamlı bir araçla daha iyi değerlendirilmektedir (12). GBK'li kadınlar için hangi araştırmalar gereklidir? Semptomların HG veya başka bir tanı için şüpheli olmadığı hafif-orta derecede GBK'li (PUQE ≤12) hastalarda araştırmaya gerek yoktur. B-HCG (Beta human koryonik gonadotropin) ölçümünün HG'nin teşhisi veya yönetimi için pratik bir değeri yoktur. Gestasyonel trofoblastik hastalığı veya çoklu fetal gebeliği olan kadınlarda artmış HG insidansı vardır. Henüz yapılmadıysa, obstetrik ultrason bu durumları değerlendirmek için yardımcı olacaktır. Tablo 2, GBK'li kadınların uygun şekilde araştırılması için pragmatik bir kılavuz önermektedir.

Tablo 2: Gebeliğin bulantı kusması veya hiperemesis gravidarum şikayeti olan kadınların araştırılması

Endikasyon	Araştırma	Notlar
Şiddetli semptomlar, PUQE skoru ≥13	<ul style="list-style-type: none">Sodyum, potasyum, klorür, bikarbonat, magnezyum, üre ve kreatininBilirubin, alanin transaminaz, aspartat aminotransferaz, albüminÇoğul veya mol gebeliği dışlamak için obstetrik ultrason	24 saatten fazla IV sıvı gerekiyorsa elektrolitleri günlük olarak tekrarlayın
Tirotoksik semptomları veya bulguları	Tiroid uyarıcı hormon	TSH <0,25 mIU/L, tirotoksik düşündürür
Ateş veya idrar yolu enfeksiyonu belirtileri	Orta akım idrar mikroskopisi ve kültürü, beyaz hücre sayımı	Gebelikte akıyuar sayısı artar; 12x10 ⁹ /L'ye kadar normaldir

Hiperemезisi olan hastaların %15-50'sinde karaciğer enzimleri yükselir, ancak genellikle normalin üst sınırının dört katından azdır (13,14). En yaygın olarak, transaminaz seviyelerinde hafif-orta derecede bir artış vardır (gebe olmayan hastalara kıyasla normal referans aralığından >2-3 kat). Daha az yaygın olmasına rağmen yüksek bilirubin de görülebilir (15). Tiroid uyarıcı hormon (TSH) yalnızca tedaviye dirençli HG veya GBK'li kadınlarda veya tirotoksikoz belirtileri ve/veya semptomları olan hastalarda ölçülmelidir (3,15).

GBK/HG'nin ayırıcı tanısı geniştir. Ayırıcı tanıda; gastrointestinal hastalıklar, idrar yolu enfeksiyonu, over torsiyonu, ilaçlar, kanabinoidlerin kullanımı ve/veya kesilmesi, diyabetik ketoasidoz, yeme bozuklukları, artmış kafa içi basıncı, migren ve hiperkalsemiyi içerir (Tablo 3). Ek araştırmalar, herhangi bir alternatif teşhis olasılığına göre yapılacaktır.

Tablo 3: Mide bulantısı ve kusmanın daha yaygın alternatif nedenleri:

Gebelik/hiperemезis gravidarum
Gastrointestinal
Enfeksiyöz gastroenterit
Gastroözofageal reflü hastalığı – Helicobacter pylori
Akut batın
Genitoüriner
Piyelonefrit dahil idrar yolu enfeksiyonu
Over torsiyonu
Metabolik/toksik
İlaçlar – gebelik vitaminleri dahil
Kanabinoidlerin veya diğer yasa dışı uyuşturucuların kullanımı ve/veya geri çekilmesi
Diyabetik ketoasidoz
Yeme bozuklukları
Merkezi sinir sistemi hastalığı
Migren

Artmış kafa içi basıncı

Vestibüler sistem patolojisi: labirentit, Meniere hastalığı

Acil serviste GBK/HG yönetimi

Acil servise başvuran GBK/HG'li kadınların çoğu, kusmalı veya kusmasız şiddetli mide bulantısı, zayıf oral alım, dehidrasyon belirtileri ve kabızlık yaşamaktadır. Bu genellikle, PUQE-24 skoru ≥ 13 ile

ilişkilidir. Ek olarak, hasta genellikle çok sıkıntılı ve hatta depresyonda olabilir.

Genellikle az az ve sık yeme, zencefil, B6 vitamini ve/veya metoklopramid, proklorperazin ve hatta ondansetron gibi antiemetikler gibi önlemleri denemiştir. GBK/HG'den etkilenen kadınlar genellikle inanılmadıklarını veya semptomlarının önemsizleştirildiğini veya görmezden gelindiğini "sabah bulantısı" olarak tanımlarlar (16). Kanıta dayalı tedavilerin yanı sıra, bakımın kritik bir yönü empati, anlayış ve eğitimidir. Kadınları HG'in genetik ve biyokimyasal etiyojisi konusunda ve artan kanıtlar hakkında bilgilendirmek, semptomlarını doğrulamakta kaygıyı hafifletmek için değerli bir araç olabilir (17).

GBK/HG'nin acil tedavisi, yeterli oral alımı sağlamak için dehidrasyon ve/veya elektrolit bozukluğunun düzeltilmesine ve bulantı ve kusmanın kontrolüne odaklanacaktır. Şikayetlerin tekrarından kaçınmak için, semptomların kontrolü, beslenme ve sıvı alımı, zihinsel sağlık ve doğum bakımı konularını ele alan bütüncül bir terapötik plan oluşturulmalıdır.

Kısa vadeli amaç, öncelikle kadının deneyimini ve endişelerini kabul etmek ardından ortaya çıkan HG'un genellikle 16. gebelik haftasında doğal çözümüne kadar yeterli oral alıma izin veren bir semptom kontrolü düzeyi elde etmek için tedaviyi başlatmaktır. Kadınlar mide bulantısını tamamen kontrol altına almanın zor olduğunu anlamalı ve bunun tolere edilerek düzeltilebileceği konusunda bilgilendirilmelidir. Bu beklentileri belirlemek, bakımın önemli bir yönüdür.

Değerlendirme ve yönetim için aşağıdaki yolu öneriyoruz (Şekil 1).

1. PUQE-24 skoru dahil olmak üzere alternatif tanıları ve şiddet değerlendirmesini dışlamak için öykü ve muayene en önemlisidir.

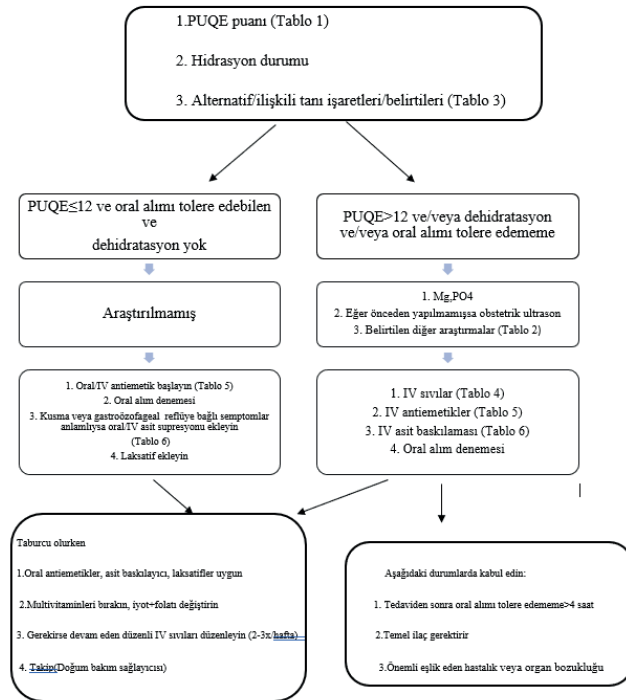
2. Ağırlığı (ve bildirilen herhangi bir kilo kaybını), hidrasyonu, ağızdan alımı ve semptomları değerlendirilir. Ketonüri genellikle HG'de dehidrasyon veya açlığın bir ölçüsü olarak belirtilir, ancak bir sistematik inceleme ve meta-analizde, ketonürinin HG'nin tanısı veya ciddiyeti ile güvenilir bir şekilde ilişkili olmadığı bulunmuştur (18).

3. Etiyoloji ve ayırıcı tanı araştırılmalıdır.

4. İntravenöz (IV) sıvılar, antiemetik olmasa bile hamile kadınlarda kusmayı azaltır, dehidrasyonu ve elektrolit bozukluğunu düzeltir ve kanıtlanmıştır (19). IV sıvı tedavisinin reçetelenmesi esnasında, dehidrasyon derecesi ve herhangi bir elektrolit bozukluğu dikkate alınarak yazılmalıdır (Tablo 4). Şiddetli hiponatremi, merkezi pons miyelolizini önlemek için 24 saatte 10 mmol/L'den daha hızlı düzeltilmemelidir (20). Mevcut kanıtlar, dekstroz bazlı sıvıların salinden daha fazla fayda sağlamadığını göstermektedir (21).

Tiamin eksikliği olan kadınlarda Wernicke ensefalopatisi (nistagmus, ataksi ve konfüzyon ile oftalmoparezi) oluşabileceğinden, herhangi bir dekstroz bazlı solüsyon kullanırken dikkatli olunmalıdır (10). Dekstroz solüsyonları kullanılıyorsa, infüzyona 200-300 mg tiamin eklenmelidir. Açlık veya diyabetik ketoasidoz gibi dekstroz için spesifik endikasyonlar olmadıkça normal salin tercih edilen sıvıdır.

5. Farmakoterapi: GBK ve HG için farmakolojik tedavi reçete etmedeki en önemli faktör, potansiyel teratojenisite riskidir. Neredeyse tüm farmakolojik tedaviler "lisans dışı"dır ancak mevcut araştırmalara, kapsamlı deneyime ve uzman teratologların değerlendirmelerine dayanarak, ilk trimesterde bile bir dizi ajan sıklıkla kullanılmaktadır (Tablo 4,5) (3). Konjenital malformasyon riskindeki herhangi bir potansiyel artışın, konjenital malformasyonların arka plandaki %3,1 oranıyla karşılaştırılması gerekir (22). Yetersiz tedavi edilen HG'nin kendisi, anne ve bebek için artan olumsuz gebelik sonuçları riskiyle ilişkilidir (4-10).



gravidarum şikayeti olan kadınlar için önerilen tedavi algoritması. Hidrasyon durumu, susuzluk, oligüri, kuru mukoza, halsizlik ve postural hipotansiyonun varlığı veya yokluğu ile değerlendirilebilir.

Tablo 4: İntravenöz (IV) sıvı ve elektrolitlerin parenteral replasmanı için öneriler (20)

Sıvı tipi	Miktar/oran	Açıklamalar
%0,9 sodyum klorür 1-2 L.	Başlangıç hızı 1 L/sa	Dehidratasyonu ve elektrolitleri düzeltmek için daha fazla IV sıvı 1 L/1-2 saat hızında veya daha yavaş verilmelidir
%4 dekstroz ve %0,18 sodyum klorür veya %5 dekstroz	1 L. Başlangıç hızı 1 L/saat	Oral alım minimum, açlık veya kontrolsüz mide bulantısı varsa ve yalnızca tiamin eksikliği düzeltildikten ve hiponatremi dışlandıktan sonra bir seçenek olarak düşünülebilir.
Gerektiği gibi elektrolit ekleyin		
Potasyum klorür	30-40 mmol/L. Maksimum infüzyon hızı 1 saatte 10 mmol	30 mmol potasyum klorür 1 L %0,9 sodyum klorür torbalarında karıştırılmalıdır. Geniş periferik damar kullanın veya sadece merkezi venöz erişim kullanın.
Magnezyum sülfat	10-20 mmol/gün üzeri 20-40 dk	100 mL %0,9 sodyum klorür ile seyreltin. Geniş periferik ven veya santral venöz erişim sağlayın

GBK ve HG'nin tedavisi, aşağıdakileri içeren bir dizi ajan gerektirebilir:

- GBK'ye katkıda bulunuyorlarsa doğum öncesi multivitaminleri bırakın: ilk trimesterde tek kritik mikro besinler iyot (günde 150 mcg) ve folattır (günde en az 400 mcg). Oral alımı zayıf olan kadınlarda, ilave oral tiamin (100-300 mg/gün) düşünülmelidir. Şiddetli GBK azalır azalmaz multivitaminlere devam edilir. Antiemetikler: Antiemetik seçimi kadının semptomlarına, tedaviye önceki yanıtına ve olası yan etkilere göre bireyselleştirilmelidir. Zencefil (1200 mg/gün'e kadar bölünmüş dozlar) ve B6 vitamini (200 mg/gün'e kadar) mide bulantısını azaltabilir, ancak hafif vakalarda kusmayı azaltmaz. Antiemetikler kademeli tedavi olarak düşünülmelidir (Tablo 5). Gerekirse ek antiemetikler ve/veya titre dozu ekleyin, ancak çoklu tedaviyi azaltmak için etkisiz antiemetikleri durdurmalısınız.

Tablo 5: Gebelikte/hiperemesis gravidarumda bulantı ve kusma için antiemetik tedavi

		Parenteral dozaj (maks. günlük doz)	Oral dozaj	Yorumlar
İlk Seçenek	Metaklopramid	10 mg IV GÜK(0,5 mg/kg ile maksimum 30 mg/gün) ve ya 1,2-1,8 mg/saat IV infüzyon ve ya Subkutan infüzyon 20-40 mg/gün	10 mg GÜK, maks. 30 mg/gün	2-20 dakikada yavaş IV, Sedasyon, akatizi, depresyon Nadiren: Kronik kullanımla birlikte geç diskinezi
	Doksilamin		6,25-25 mg GÜK, maks. 50 mg/gün	Sedasyon
	Siklizin	50 mg yavaş IV GİK-GÜK'ler	12,5-50 mg GÜK, maks. 150 mg/gün	Şiddetli sedasyon
	Difenhidramin		25-50 mg GÜK, maks. 150 mg/gün	Sedasyon, antikolinergik etkiler
	Droperidol	0,5-1 mg/sa IV (25 mg/gün)		
	Prometazin	25 mg IM veya IV GÜK-GDK (100 mg/gün)	25 mg GÜK, maks. 75 mg/gün	

GİK:Günde iki kez, GÜK: Günde üç kez, GDK:Günde dört kez

Tablo 6: Belirgin kusması (PUQE skoru ≥ 13) ve/veya semptomatik gastroözofageal reflüsü olan tüm kadınlar için asit baskılaması

Tedavi	Dozu	Risk	Yorumu
İlk Seçenek: antasitler magnezyum, kalsiyum veya alüminyum içeren	Hafif semptomlar için gerekli	Konjenital malformasyonlarda artış yok	Yüksek dozlarda kabızlık veya ishal
İkinci Seçenek: H2 antagonistler	Ranitidin 150-300 mg GİK Famotidin 20 mg GDK veya GİK	Konjenital malformasyonlarda artış yok	İyi tolere edilmektedir
Üçüncü Seçenek: Proton pompası inhibitörler	Omeprazol 20 mg GDK,GİK Lansoprazol 15 mg GDK,GİK Rabeprazol 20 mg GDK,GİK Esomeprazol 40 mg GDK,GİK Pantoprazol 40 mg GDK,GİK	Konjenital malformasyonlarda artış yok	İyi tolere edilmektedir

GİK:Günde iki kez, Günde dört kez(GDK)

Örneğin metaklopramid etkisiz ise bu sınıftan başka bir ajan eklemeyin; durdurun ve ardından alternatif bir birinci veya ikinci seçenek ilaçlara geçilir. Hem ondansetron hem de kortikosteroid kullanımı ile artmış fetal orofasiyal anormallikler riski arasında olası bir ilişki olduğunu öne süren tutarsız veriler mevcut olmasına rağmen, uzman teratologlar bunların kullanımını desteklemiştir (23,24). Yatan hasta yönetimini planlamıyorsanız oral tedaviyi hedefleyin. Rektal veya sürekli subkütan tedavinin bir rolü olabilir, ancak şu anda Avustralya ve Yeni Zelanda'da hiçbir seçenek mevcut değildir.

Taburcu bilgileri olarak, hangi antiemetiklerin (ve dozajların) denendiğini, hangilerinin etkili olduğunu ve hangilerinin etkisiz olduğunu içermelidir.

• Asit baskılama: Asit baskılama herhangi bir belirgin kusma varlığında asit baskılama tedavisi, tipik reflü semptomları olmasa bile mide bulantısı ve kusmayı azaltacaktır (Tablo 6).

Tablo 5: Gebelikte/hiperemesis gravidandığını, hangilerinin etkili olduğunu ve hangilerinin etkisiz olduğunu içermelidir.

• Asit baskılama: Asit baskılama herhangi bir belirgin kusma varlığında asit baskılama tedavisi, tipik reflü semptomları olmasa bile mide bulantısı ve kusmayı azaltacaktır (Tablo 6).

• Laksatifler: Zayıf oral alım, gebeliğin gastrointestinal yavaşlaması ve ondansetron ile birlikte önemli kabızlığa neden olabilir. Laksatifler ve/veya rektal tedavi ile önleme ve yönetim genellikle gereklidir.

• Farmakolojik tedavinin uygulanma zamanlaması, kadının semptom modelini yansıtmalıdır:

-Semptomlar genellikle gece ve gündüz dalgalanır ve terapi bu bireysel farklılıkları yansıtmalıdır.

-Gündüzleri yatıştırıcı antiemetiklerden kaçınmaya çalışın ancak bunları geceleri kullanın.

Acil servisten taburcu şu durumlarda yapılabilir:

• Gebeliğin genellikle 12-16. haftalarında, GBK'da semptomların doğal çözümüne kadar, tamamen çözülmesi nadiren elde edilebilir.

• Uygun oral (veya mümkün olduğunda rektal farmakoterapi) alım tolere edilmiştir.

• Yeme ve içme becerisi gösterilmiştir.

• Eşzamanlı koşulların yönetimi tamamlanmıştır.

Aşağıdakilere sahip kadınlar için yatarak tedavi gereklidir:

• Şiddetli elektrolit bozukluğu, örneğin potasyum <3,0 mmol/L.

• Önemli böbrek yetmezliği veya akut böbrek hasarı: kreatinin >90 mmol/L.

• Eşzamanlı önemli komorbiditesi olanlar, örneğin tip 1 diyabet, iyi kontrol edilemeyen epilepsi, nakil alıcıları veya temel immünsüpresyon gerektirenler.

• Yetersiz beslenme/tedaviye veya açlığa rağmen devam eden kilo kaybı ketoasidoz (ketonüri değil).

• Yataklı tedavi gerektiren ilişkili durumlar, örneğin enfeksiyon, hematemez.

Devam eden takibi uygun olarak düzenleyin:

• Belirgin GBK/HG ile başvuran kadınları doğum öncesi bakım için erken rezervasyon yaptırmaya ve pratisyen hekim veya doğum uzmanından takip olması için yönlendirmek gerekir.

• Şiddetli GBK veya HG'si olan kadınların uzman sevk gerekebilir. Ortama bağlı olarak, bu bir kadın doğum uzmanı, doktor (ya pratisyen hekim, kadın doğum hekimi, acil durum hekimi ya da gastroenterolog) ya da genel kadın doğum uzmanı olabilir.

• Acil servise başvuran birçok kadının, gerektiğinde haftada üç defaya kadar IV sıvılarla daha fazla tedaviye ihtiyacı olacaktır. Mümkün olduğunda bu, uygun tesislerin bulunduğu genel muayenehanelerde veya Ayakta Gündüz Kalma merkezlerinde sağlanabilir. Evde Hastane hizmetlerinden yararlanılmalıdır, ancak bazı kaynak ortamlarında acil servis devam eden tedavi için en uygun yer olmaya devam edecektir. Yatarak tedavi yerine ayaktan tedavi hizmetlerine erişebilmek, aile birimlerindeki bozulmayı en aza indirmek ve sürdürmek için faydalıdır.

Psikososyal destek: Hamilelikte sürekli mide bulantısı veya kusma, iç karartıcıdır ve kadının yaşam kalitesini düşürür. Bu, kadının normal fonksiyonlarını yerine getirme yeteneğini bozar, ilişkilerini etkiler ve kadının çalışmaması durumunda yoksullaştırıcı olabilir. GBK/HG yönetiminin bir parçası olarak uygun psikososyal değerlendirme ve resmi tarama yapılmalı ve devam eden yönetimin bir parçası olarak düzenlenen perinatal ruh sağlığı hizmetlerine sevk gerçekleştirilmelidir.

Sonuç: GBK ve HG önemli durumlardır ve gebeliğin ilk yarısında hastaneye yatışların başlıca nedenidir. HG'li kadınlarla ilgili bir çalışma, doğum sonrası sonuçları değerlendirdi (25). Yüksek düzeyde travma sonrası stres sendromu tanımlamışlardır, bunlar emzirememe, evlilik sorunları, mali sorunlar ve kendi kendine bakamama gibi bir dizi ilişkili olumsuz sonuçla birlikte karşımıza çıkabilmektedir.

Acil serviste uygun terapi ve empatik bakımın yanı sıra kadının deneyiminin daha ciddi bir bozukluğun göstergesi olabileceğinin kabul edilmesi, semptomların şiddetini azaltabilir ve kadınları durumlarının doğal çözümüne kadar desteklemek için uygun bir bakım yolu sağlayabilir.

Hem güvenli tedavilerin yetersiz kullanımından hem de etkisiz veya kabul edilemez yan etkilere neden olan ilaçların (örn. dirençli kabızlık, tardif diskineziler) sürekli kullanımından kaçınılmalıdır.

Kaynaklar

1. Einarson TR, Piwko C, Koren G. Quantifying the global rates of nausea and vomiting of pregnancy: a meta analysis. *J. Popul. Ther. Clin. Pharmacol.* 2013; 20: e171–83.
2. Tan A, Lowe S, Henry A. Nausea and vomiting of pregnancy: effects on quality of life and day-to-day function. *Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol.* 2017; 58: 278–90.
3. Lowe SA, Armstrong G, Beech A et al. SOMANZ position paper on the management of nausea and vomiting in pregnancy and hyperemesis gravidarum. *Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol.* 2020; 60: 34–43.
4. Di Gangi S, Gizzo S, Patrelli TS, Saccardi C, D'Antona D, Nardelli GB. Wernicke's encephalopathy complicating hyperemesis gravidarum: from the background to the present. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2012; 25: 1499–504.
5. Eroglu A, Kürkçüoğlu C, Karaoglanoglu N, Tekinbas, C, Cesur M. Spontaneous esophageal rupture following severe vomiting in pregnancy. *Dis. Esophagus* 2002; 15: 242–3.
6. Veenendaal MV, Abeelen AF, Painter RC, Post JA, Roseboom TJ. Consequences of hyperemesis gravidarum for offspring: a systematic review and metaanalysis. *BJOG* 2011; 118: 1302–13.
7. Bolin M, Åkerud H, Cnattingius S, Stephansson O, Wikström AK. Hyperemesis gravidarum and risks of placental dysfunction disorders: a population-based cohort study. *BJOG* 2013; 120: 541–7.
8. Vandraas KF, Vikanes AV, Vangen S, Magnus P, Stoer NC, Grijbovski AM. Hyperemesis gravidarum and birth outcomes - a population-based cohort study of 2.2 million births in the Norwegian Birth Registry. *BJOG* 2013; 120: 1654–60.
9. Jueckstock J, Kaestner R, Mylonas I. Managing hyperemesis gravidarum: a multimodal challenge. *BMC Med.* 2010; 8: 46.
10. Chiossi G, Neri I, Cavazzuti M, Basso G, Facchinetti F. Hyperemesis gravidarum complicated by Wernicke encephalopathy: background, case report, and review of the literature. *Obstet. Gynecol. Surv.* 2006; 61: 255–68.
11. Ebrahimi N, Maltepe C, Bournissen FG, Koren G. Nausea and vomiting of pregnancy: using the 24-hour Pregnancy-Unique Quantification of Emesis (PUQE-24) scale. *J. Obstet. Gynaecol. Can.* 2009; 31: 803–7.
12. MacGibbon KW, Kim S, Mullin PM, Fejzo MS. Hyperemesis level prediction (HELP score) identifies patients with indicators of severe disease: a validation study. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2021; 81: 90–8.
13. Morali GA, Braverman DZ. Abnormal liver enzymes and ketonuria in hyperemesis gravidarum. A retrospective review of 80 patients. *J. Clin. Gastroenterol.* 1990; 12: 303–5.
14. Goel A, Jamwal KD, Rama chandran A, Bala subramanian KA, Eapen CE. Pregnancy-related liver disorders. *J. Clin. Exp. Hepatol.* 2014; 4: 151–62.
15. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The management of nausea and vomiting of pregnancy and hyperemesis gravidarum. 2016. [Cited 10 Oct 2021.] Available from URL: <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/green-top-guidelines/gtg69-hyperemesis.pdf>
16. McCarthy FP, Lutomski JE, Greene RA. Hyperemesis gravidarum: current perspectives. *Int. J. Womens Health* 2014; 6: 719.
17. Fejzo MS, Fasching PA, Schneider MO et al. Analysis of GDF15 and IGFBP7 in hyperemesis gravidarum support causality. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2019; 79: 382–8.
18. Niemeijer MN, Grooten IJ, Vos N et al. Diagnostic markers for hyperemesis gravidarum: a systematic review and metaanalysis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2014; 211: 150.e1–15.
19. Ditto A, Morgante G, la Marca A et al. Evaluation of treatment of hyperemesis gravidarum using parenteral fluid with or without diazepam. A randomized study. *Gynecol. Obstet. Invest.* 1999; 48: 232–6.
20. Spasovski G, Vanholder R, Alolio B et al. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2014; 29 (Suppl 2): i1–i39.
21. Tan PC, Norazilah MJ, Omar SZ. Dextrose saline compared with normal saline rehydration of hyperemesis gravidarum: a randomized controlled trial. *Obstet. Gynecol.* 2013; 121: 291–8.
22. Abeywardana SSE. Congenital anomalies in Australia 2002–2003. AIHW National Perinatal Statistics Unit, 2008; 1–177.
23. Michie LA, Hodson KK. Ondansetron for nausea and vomiting in pregnancy: re-evaluating the teratogenic risk. *Obstet. Med.* 2020; 13: 3–4.
24. Shepard TH, Brent RL, Friedman JM et al. Update on new developments in the study of human teratogens. *Teratology* 2002; 65: 153–61.
25. Christodoulou-Smith J, Gold JI, Romero R et al. Posttraumatic stress symptoms following pregnancy complicated by hyperemesis gravidarum. *J. Matern. Fetal Neonatal*



Op. Dr. Serhat Çeliker
Çanakkale Mehmet Akif Ersoy Devlet Hastanesi

Dokuz Eylül Üniversitesinden uzmanlığımı alıp 4 yılı aşkın Muş Devlet Hastanesinde daha sonra 24 yıldır Çanakkale Devlet Hastanesinde çalışıp meslek hayatının sonuna yaklaşmış arkadaşınız olarak yaşadıklarımın, yapabildiklerimden ve yapamadıklarından birkaç çıkarımı dile getireyim.

Evensel gözle değerlendirdiğimizde dünyaya gelmemizin iki nedeni: kendimiz gibi canlıların dünyaya gelmesi için üremek ve canlı kalmaktır. Bizim işimiz işte bu noktada. Evrensel ve Kutsal. Tüm canlıların yavrularına bakışını, ilgisini, diğer canlılardan korumasını izlersek işimizin ne kadar zor olduğunu anlatmaya gerek yok. Diğer yandan hastalığı ve ölümü kabullenemeyen, kadın gebe kaldı mı düşük yada fetal anomaliyi anlayamayan, mükemmel çocuk beklentisindeki, hekimleri yarı tanrı kabul eden nevrotik toplum.

Farklı olanakları olan eğitim kurumlarında asistanlıklarımızı tamamlıyoruz. Günde 100 doğumun olduğu, bir nöbette obstetrik komplikasyonların tümünün görülebileceği hastanelerden yılda 1000 doğumun yapıldığı hastanelere; robotik cerrahinin uygulanabildiği hastanelerden "sezeryanı öğrensin yeterli" yaklaşımının olduğu, çok değişik olanaklara sahip eğitim hastanelerine kadar. Asistanlık sonrası taşrada yalnız kalınca "ben neyim" sorusunun cevabını öğreniyorsunuz. Eğitim uzmanlığı alınca bitmiyor. Tüm meslek hayatınızda da devam edecek. Yazılı ve görsel yayınları takip etmek, beraber çalıştığınız arkadaşlardan bilgi ve görgülerini paylaşmak, vakaların kritiği, eksik olduğunuz konularda kurslara yada kongrelere katılmak eğitimlerin bir parçası. Mesleğimizi yerine getirirken güncelliğini sağlamak görevlerimizin de arasında. Neyi yapamayacağınızı kestirin; arkadaşınıza gönderin, mümkünse beraber o hastayla uğraşın. Her vakada cerrahi sonunda yaraya , yaptığınız pansumana baktığınız da bile bu iş iyi oldu deyin önce kendiniz beğenin. Hoşunuza gitmediyse tekrar pansumanını yapın. Yaptığınız iş sanat. Size özgü, sizin yorumlarınızla.

Yeni bir kuruma başladığınızda yardımcı olabilecek kişileri, kurumları öğrenin. Bilgi beceri aktarımının dışında size en çok destek olabilecek yardımcınız kadın doğum uzmanı meslektaşlarınızdır; siz de yardımcı olun. Yardımcı olmak size eziyet olmamalı. Aramızdan akademisyenliği ve yandalı seçenler olacağı gibi çalışma yeri olarak devlet hastaneleri, eğitim hastaneleri, özel hastaneleri yada muayenehaneleri tercih edenler olacaktır. Diğerlerine yardımcı olma üst merkezlerin görevidir. Merkez hastaneler tek hekime dayalı yada icapla dönen ilçe hastanelerine destek vermelidir. Bir uzman hekim hastanın sevkine ihtiyaç gösteriyorsa sebebi açıklanamayacak kadar basit olsa da sevk kabul edin. Diğer kadın doğum uzmanı arkadaşınız için olumsuz yorum yapmamaya özen

gösterin. Açığını görürseniz kapatın ve eleştiriye açıksa önerilerinizi söyleyin. Birbirimize destek olmaktan başka çözüm yok. Bir kadın doğum uzmanın doğumda neler çektiğini bizden ve ebelerden başkası bilmez. Komplikasyonsuz iş yoktur. Hepimizin başına komplikasyon gelecek; ama ustalıkla beraberce yöneteceğiz.

Hukuk okuyun. Mümkünse fakültesini. Tıbbi Latince kelimeler kadar hukuki dağarcığınız olsun. Hem hekim hem hukuk okuyan arkadaşlarla geleceğe daha güvenle bakılabileceği kanaatindeyim. Yaptığınız her işlemin yada sözün hukuki dayanağı olsun. Hasta dosyalarını çok iyi doldurun. Bir hakim arkadaşım "ben dosyanın kalınlığına, ne kadar sayfa doldurulmuş ona bakarım. Dosyada ne kadar yazı varsa o kadar iş yapılmış kabul ederim " demişti. Onam formlarını usulüne uygun imzalatın ve imzalayın. Yaptığınız iş ne kadar doğru olursa olsun evrak tam olmadığında kusurluyuz. Hekimlere açılan davaların büyük çoğunluğunun hasta hekim ilişkisinden çok evraklarda yaptığı yanlışlardan olduğunu biliyormusunuz? Hatır raporu diye tanımlanan istirahat raporlarından, ilaç reçetelerinden ve idari kadroda olanların attığı imzalardan. Çoğu ağır cezada yargılanıyor. Evrak işlerinde çok hassas davranın. Çok basit görünen işler evrakta sahteciliğe giriyor ve ağır ceza mahkeme kapısında kalpazanlarla, adam öldürme suçundan yargılananlarla beraber duruşma saatini bekliyorsunuz.

Hukuku bilin. Olması gereken hukuku da. Mesleki etik te önemli. Sezaryen için oran veriliyor diye yapmaktan çekinmeyin. Gerektiğini düşünüyorsanız yapın. Yaptığınızı savunun. Döner sermayemden kesilecek diye yapmadığınız sezeryanı ileriki günlerde savunamayabilirsiniz.



Hekimler toplumunda örnek gösterilen lider kişilerdir. Tarih bu örneklerle doludur. Siyasetle ilgilenin. Siyasetçilerle ilişki kurun. Mülki amirlerle de. Çevreniz sadece hekimler olmamalı. Geliştireceğimiz olumlu diyaloglar kulis çalışmalarını kolaylaştıracaktır yada ummadığınız sorunlar çıkarabilirler. Siyasette üst basamaklara yükselmeyi başaranlar da asistanlıkta beraber çalıştığı arkadaşları unutmamalı. Hekim Sağlık Bakanlarından çok çektik. Bizler dönersermayem ne oldu, muayehaneçilik hesapları, cirom ne? telaşı güderken geriye baktığımızda kanun yapıcılar aleyhimize birçok yasa çıkarmıştı.

Örgütlü çalışmaya destek verin. Demokrasilerde baskı gruplarından birisi derneklerdir. Kliniğinizde beraber çalıştığınız arkadaşlara verdiğiniz destek kadar Kadın Doğum Uzmanlarının Derneklerine de desteğiniz olsun. TJOD bugüne kadar meslektaşlarımıza verdiği desteklerle kendisini kanıtlamış dernektir. Başta Bülent Tıraş olmak üzere kurulduğunu günden beri mücadele eden tüm yöneticilerine ve mücadeleye omuz vermiş meslektaşlarımıza teşekkür ederim. TJOD a üye olmayan arkadaşları, bir nedenle üyeliğini devam ettiremeyenleri de üye olmaya davet edin. TJOD kendi içinde, seçimlerde, yönetim kadrosunda fikir ayrılıkları yaşayabilir. Fikir ayrılıklarının tartışılabilmesi demokrasinin temelidir. Tüm Kadın doğum uzmanları TJOD a üye olmalı, yöneticileri de arkasında duran tüm kadın doğum uzmanlarının sorumluluğunu üstlenerek sorunlarımızı çözmeye çalışmalıdır. Benim 200 üyem var diyen dernek başkanıyla 7000 üyesi olan başkanın TBMM deki ağırlığı bir olmaz. Tabii ki başka dernekler de olacaktır. Onlarda benzer mücadeleler vereceklerdir.

Demokrasilerde diğer örgütlü baskı grubu sendikalar. Üyelerinin çoğunluğunun Hekim olan sendikalara üye olun. Sendikaların aldıkları kararlara uymaya özen gösterin. Bazı kararlar kafanıza yatmasa da uyun. Son bir yıldaki sendikal çalışmalardan dolayı maaşlarımızda ciddi artışlar oldu. Hukuki olumlu gelişmeler yaşandı. Eyleme katıldığınız için savunma istenirse sendikalar uygun cevabı hazırlıyorlar. Benden savunma istendiğinden beraber çalıştığımız arkadaşın cevabı hoşuma gitti. Devletimizin kurulmasını ve benim üye olmamı desteklediği sendikanın aldığı karar doğrultusunda poliklinik hizmetine ara verdim. Diye yazdım. Sendikal faaliyetlerden korkmayın.

Türk Tabipler Birliğine Üye olun. Günümüzde eleştirebileceğimiz yöneticilerinin varlığı üye olmadığımız yada seçimlerde oy kullanmadığımızdan olabilir mi? Odamıza sahip çıkalım.

Hayatı iskalamayın. Yaptığınız iş için çok emek verdiniz çalıştınız okudunuz uykusuz kaldınız kıdemlinizden biraz firçaladınız hastanın nazı kaprisi. Yorucu süreçler. Yakınsakta hepimiz biraz stresi seviyoruz. Çalışmayı seviyoruz. Yaşamda bitiyor. Çocuklarınıza kendinize zaman ayırın. Bizim neslimiz gündüz

hastane, mesai sonrası cumartesi pazar muayenehanede çalışırken çocuklarımızın büyümesini kaçırdı. Benim çocuklara "ileride ne olacaksınız?" deyince "bakıcı kadın ya da temizlikçi" derlerdi. Neden diye sorduğumuzda "Onlar hep bizimle beraber". Çalışmaktan bu sözün anlamını bile kaçırdık. Hobileriniz olsun. Müzik aleti çalmayı, seramik yapmayı, Bonsai yetiştirmeyi deneyebilirsiniz. Bugüne kadar belki zamanınız olmadı. Bugüne kadar yönlendiren olmadıysa da bugün karar alıp başlayabilirsiniz.

Yaptığınız işin keyfini çıkarın. Bunu hak ettiniz.



Dr. Öğretim Üyesi Feridun Çelikmen
Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı

DEPREMDE HAYAT KURTARAN PRATİK ÖNERİLER

Çanta, devdiklerinize canınızı kurtarmak yetin ilk sarsıntıda ona yöneldiğiniz de yaşamınıza, sakat kalmanıza yol açacak bir prangadır! Binaların dışında binlerce depremzede gördünüz, hangisinin elinde çanta vardı? Çanta bugüne kadar kimin hayatını kurtarmış, ya da çantası olmadığı için kim ölmüş arkadaşlar? Çanta peşinde koşarken enkaz altında kalırsanız, bir bacağınızda kolon, molozlar altında Robison Crusoe hayatı yaşayamazsınız! Yok binanız yıkılmadı, binanızı tahliye ederseniz, evinizden çok daha fazlasını çıkarabilirsiniz, çıkarmalısınız zaten! Deprem bavulu kültürü ve içeriği, 2. Dünya Savaşında Londra'nın bombalanması esnasında metro karanlığında günlerce saklanma zorunda olan insanlardan gelmektedir.

İçeride kitap dolu etrafı kalınca ip sarılı bazalı yatak yanı, ilk sarsıntıda, yapısından emin olamadığımız binada, son şans doğru kullanmak için en cenin pozisyonu da sığınılacak yerdir.

İster çök- kapan, ister amuda kalk, bina güm diye göçtüğünde refleks olarak insanlar "sakinme" hareketi ile hedef küçültmeye çalışırlar, cenin pozisyonuna yönelirler, bütün canlılar gibi. Ama çoğu kere ilk duruştan bu hale geçmekte geç kalındığından uzuv kaybı oluşur. İlk sarsıntıda cenin pozisyonu alınırsa kafayı, beli kırmadan, uzuvları kaybetmeden yaşama "şansı" arttırılmış olur. Yüzlerce örnek var.

AKUT temelinde terimizin, yıllarımızın olduğu bir çatı. Bu dernek gönüllüsü tüm kardeşlerimiz canımız. Ama lütfen bu ülkenin gerçeklerine, ihtiyaçlarına uymayan çök-kapan, deprem bavulu gibi hurafelerin yayılmasına aracı olmayın. Hepinizi seviyoruz.

Çanta, sevdiğinizle canınızı kurtarmak yerine, ilk sarsıntıda ona yöneldiğiniz de yaşamınıza, sakat kalmanıza yol açabilecek, ayağınıza takılan bir prangadır! Binaların dışında binlerce depremzede gördünüz, hangisinin elinde çanta vardı? Çanta bugüne kadar kimin hayatını kurtarmış, ya da çantası olmadığı için kim ölmüş arkadaşlar? Çanta peşinde koşarken enkaz altında kalırsanız, bir bacağınızda kolon, molozlar altında Robison Crusoe hayatı yaşayamazsınız! Yok binanız yıkılmadı, binanızı tahliye ederken alacaksınız, evinizden çok daha fazlasını çıkarabilirsiniz, çıkarmalısınız da zaten! Deprem bavulu kültürü ve içeriği, 2. Dünya Savaşında Londra'nın bombalanması esnasında metro karanlığında günlerce saklanma zorunda olan insanlardan gelmektedir. Aynı 1950 lerin soğuk savaş yıllarında Sovyetlerin atom bombası patlatacağı korkusuyla, camdan geçen ama tuğladan geçemeyen ölümcül " gama ışınlarına" karşı, insanları pencere seviyesinin altında tutma amaçlı " çök- kapan" davranışı

gibi! Günümüzde ilk sarsıntıda sevdiğinizle birlikte önceden karar verdiğiniz (içi dolu bazalı ikzyatak gibi) sağlam bir eşyanın yanında, cenin pozisyonu alırken kapacağınız iki şey, şarjlı bir cep telefonu ve bir pet şişe sudur!

Cep telefonunda hem radyo, hem ışık, hem düdük var, hem de para çekebileceğiniz QR kod okuyucu var. Her türlü evrakınızı tarayabilir, konum atabilir, şarjınız bitse bile yeriniz telefonunuz sayesinde tespit edilebilir. Yeterki GSM operatörleri aldıkları paranın karşılığı hizmeti hakkıyla versinler.

DEPREMDEN ÖNCE: PLANLAYIN

Yaşadığınız / Bulduğunuz mekanı inceleyin. Korunma için bulunacağınız yeri ve muhtemel kaçış yolunu belirleyin. Eylem planlarınız rasyonel, pratik, uygulanabilir olmalıdır. Gece şarjda bir cep telefonu ve powerbank yanında 1,5 litrelik su yakınınızda olmalıdır. Eğer bulduğunuz noktadan kendinizi 10-15 saniye içinde bina dışına çıkartacak ve güvenli bir açık alana ulaştıracak pozisyonunuz varsa, bu yolu saptayın. (Bu yöntem sadece giriş altı, giriş ve 1. katta olanlar için geçerlidir.) Deprem sırasında ilk 10-15 saniye binayı terk edebilmek açısından çok önemlidir. Bina sinek raketi gibi bir anda tepenize inmez. Daha önce yaşanan depremlerden elde edilen istatistiksel verilere göre, binalarda yıkıma yol açan unsur, hissettiğiniz ilk sarsıntı değil, binanın rezonansa girmesidir. Bu da size anılan süreyi kazandırmaktadır. Bu süre içinde kaçma eylemini gerçekleştirebilecek bir yöntem bulduğunuz takdirde, tatbik ederek zamanı saptayın. Böylelikle hem kesin kaçış sürenizi öğrenebilir, hem bu süreyi daha da kısaltacak yöntemler geliştirebilirsiniz. UNUTMAYIN Kişisel kaçış zamanı ile, birilerine yardım ederek (eşiniz, çocuğunuz, iş arkadaşınız ya da bir sakat) kaybedeceğiniz zaman çok farklıdır. Farklı senaryolar geliştirmenizde ve süre tutarak denemenizde yarar vardır. İçeriği itibarıyla bavul haline gelmiş " deprem çantasını" aman yanına alayım derken enkaz altında kalırsanız o çanta ile "Robinson Crusoe" hayatı yaşayamazsınız. Binanız yıkılmadı da yok giderken yanınıza almayı düşünüyorsanız, yıkılmamış ama hasar durumunu bilemediğiniz binadan bir daha içeri girmemek için tablet bilgisayar, ziynet eşyaları vs çok daha fazla eşyanızı zaten almak istersiniz. Araba bagajında bir çok araç yıkılan binalarda enkaz altında kaldığından, sıcakta deprem bavulundaki yiyecekler bozulacağından çok da akılcı değildir.



Özetle deprem bavulu acil eylem planınız içinde ayağınıza bağlı bir prangadır, bir şekilde hızlıca yıkılan binadan kaçabilen hiç kimse bugüne kadar en fakir ülkede bile açlıktan ölmemiş, soğuktan donmamıştır, en kısa sürede kurtulan herkese bir tas çorba, bir kuru ekmek verirler yeterli hayatta kalın, kolunuzu, bacağınızı " deprem bavulu" peşinde koşarken beton parçalarına kaptırmayın. Kapı veya cam kenarında ya da bulunduğunuz yeri 10-15 saniye içinde terk edebilecek bir mesafede iseniz, herhangi bir acil çıkış anında kullanacağınız güzergah üzerinde size engel olabilecek saksı, masa, sandalye, koltuk, sandık ve benzeri unsurları ortadan kaldırınız. Gardrop vs devrilebilecek eşyaları sabitleyiniz Bazı durumlarda ani bir acil çıkış olanağı yaratabilirsiniz. Hemzemin yerlerdeki pencerelerde demir parmaklık vs nin içerden açılabilmesi gibi. Binayı terk ederken mutlaka başınızı yüksekte veya tavandan düşen nesnelere (tuğla, kiremit, avize v.b.) korumalısınız. Bu aşamada yastık bir işe yarayacak, aksine çevrenizi görmenize ve sesleri duymanıza engel olacaktır. Bir kask veya baret, bulamazsanız bir sandalye, bir tahta parçası, büyük ve kalın bir kitap işinize yarayabilir. Eğer binayı 10-15 saniye içinde terk edemiyorsanız, kesinlikle merdivenlerden, merdiven boşluklarından uzak durunuz. Asansör bir tuzaktır. Kullanmayınız. Yıkılan binalarda en yüksek oranda ölüm bu noktalarda meydana gelmektedir. Üst katlardan, balkon, pencerelerden atlamayı denemeyiniz. Yaşanan depremlerde ölümle ve ciddi yaralanmalarla sonuçlanan olayların büyük bir bölümü yüksekte atlamayla ilişkilidir. Bunun yerine tahliye durumunda yüksek binalarda yapılması zorunlu olan harici metal yangın merdivenlerini kullanınız. Demir konstrüksiyondan inşa edilen bu merdivenler, binadan bağımsız olduğu için yıkım darbesinden daha zor etkilenecek ve bağlı olduğu yerden kopması halinde, çeperlerindeki kuşaklar nedeniyle düşme anında bir koruma alanı oluşturacaktır. Dahili yangın merdivenleri sarsıntı anında koruyucu bir alan yaratmayacaktır. Eğer bulunduğunuz bina depreme dayanıklı ve bulunduğunuz mekandaki masa çelik veya kalın masif ahşap malzemeye sahipse başınıza düşebilecek eşyalardan sizi koruyabilir. Ama tavan çökmesi halinde hiçbir koruyucu özelliği olmayacaktır. ÖRNEK: Japonya'da öğrencilerin sığındığı masa altları. Bu masalar aslında boğazları birleştirilmiş birer çelik kafestir. Bu özelliği nedeniyle sıralar halinde masa bir arada düşünülüğünde çöken tavanı karşılayıcı ciddi bir direnç noktası oluşturmaktadır. Oysa Türkiye'de kullanılan basit tahta veya zayıf sıraların böyle bir ağırlığı taşıyamayacağı kesindir. Bir "Yaşam Üçgeni Alanı" yaratın. Masa, yatak altı gibi yerler yerine, Ağırlık merkezi yere yakın çelik dolaplar (boyu uzunsa ve yapabiliyorsanız yana devirin), para kasaları, içi kitap dolu masif ahşap çeyiz sandığı gibi nesnelere yanına yatın ve cenin pozisyonu alın. UNUTMAYIN: Herhangi bir yıkılma anında bu nesnelere belki ezilecek ama asla yok olmayacaklardır. Yanlarında yaratacağı alan sizin yaşam üçgeniniz olacaktır. Mutfaklarda set üstü dolaplardan dökülecek tabak, çanak ve bardak gibi cisimlere karşı bir önlem alınması, rafların düşmesine engel olmak için de duvarla olan bağlantılarının sabitleştirilmesinde yarar vardır. Gece yakınızda

ağzınız kurduğunda da içebileceğiniz 1,5 lt lik şilelerde su bulundurun. En kötü senaryo binanız yıkılırsa bu suları içebilirsiniz. Enkaz altında kalan kişileri bekleyen en ciddi tehlike böbrek yetmezliği nedeniyle ortaya çıkan sendromlardır. Bulunmamanız gereken bir yer de kapı pervazlarıdır. Kapı pervazlarının taşıyıcı hiçbir özelliği yoktur. Çelik kapılara da güvenmeyin. Bunların da taşıyıcı özelliği olmadığı gibi, hem tehlike anında kırılması mümkün değildir, hem de üzerinize devrilme riski bulunmaktadır. Depreme uykuda yakalandığınız takdirde, kullanmanız gereken 10-15 saniyelik süre bir hayli azalacaktır. İlk sarsıntıda yatakta kalmayın, mutlaka yanına yatın, sizi uyandıracak rüzgar çanı, balıkçı zili gibi ses çıkaran nesnelere avize altına vs asın. Başınızın üstünde bir rafın ucuna plastik bir bardak içinde koyacağınız suda uyanmanıza yardımcı olabilir. İmkani olanlar sismik alarm alıp duvara monte de ettirebilir. Bunun için bazalı yatağınızın içini kitaplarla doldurduktan sonra, kalın bir ipe çevresini 5-10 sıra sarmanız yararlı olabilir. Kitaplar da büyük bir ağırlık altında ezilmeyecek, sardığınız kalın ipe ise sandığın patlamasına engel olacaktır. Böyle bir hazırlığın ardından çok katlı binada ilk sarsıntıda yatağın 3 kenarına ve yan yatarak cenin pozisyonu alın.

DEPREM ANINDA: UYGULAYIN

Deprem anında 10 - 15 saniye içinde bulunduğunuz binayı terk edebiliyorsanız derhal kaçın, yoksa güvenli bir yer bulun İlk sarsıntıyı hissettiğiniz anda sakin olun. Paniğe kapılmayın. Panik, sağlıklı düşünmenizi engelleyecek, hatalı, bilinç dışı hareket etmenize yol açacaktır. Bilinçli düşünebilmek, hazırlıklarınızı felaket anında değil, daha önce yapmanıza ve planlamanıza bağlıdır. 10-15 saniye içinde bulunduğunuz yerden bina dışına güvenli bir açık alana çıkma olanağınız ve planınız varsa, bunu derhal önceki bölümde anılan önlemleri alarak uygulamaya koyun. Eğer binayı terk edemiyorsanız, daha önce belirlediğiniz yaşam üçgeni alanına gidin ve yan yatarak cenin pozisyonunu alın. Kesinlikle oradan oraya koşmayın ve ayakta durmayın. UNUTMAYIN: Yan yatarak cenin pozisyonu almanız, hem ellerinizle başınızı korurken çevreyi görme ve gözlemlene şansı verecektir. Kolon, giriş veya duvarlar bir anda düşmeyecek, bu hareket belli bir sallantının ardından gerçekleşecektir. Bu da size son dakikada da olsa vücudunuzu koruma şansı verecektir. Herhangi bir şekilde enkaz altında ezilme durumu olduğunda vücudunuz bu şekilde azami korunma olanağına sahiptir. İç organlarınızın büyük bir bölümünü ve böbreklerinize birini çalışır durumda tutabilmek için en ideal şekildir. Enkaz altında öncelikle böbreklerin iflas ettiği bilinmelidir. Depremzedelerin kurtarılması halinde bile, vücudunda onanamaz hasarların olduğu ve bu nedenle ölüm olaylarının yaşandığı saptanmıştır.



Cenin pozisyonunun bir diğer özelliği ise, kurtarma ekiplerinin kazazedenin bulunduğu bölüme en küçük bir gedikten de olsa ulaşması halinde, onu bulunduğu yerden çıkartamazsa bile, elini tutmasına izin vermesidir. Saatler sonra bir dış yardımın eline dokunması sayesinde, kazazedenin beyni hızla adrenalin pompalamaya başlayacak ve onu yeniden hayata bağlayacak çok önemli bir köprü kurulmuş olacaktır. Balkona çıkmaktan, merdivenden inmekten, asansöre binmekten kaçınınız. Kolon ve kirişlerden de uzak durunuz. Bu arada, camlar kırılabilir, kitaplıklar devrilebilir, mutfak dolaplarındaki tabak çanaklar dökülebilir. Bunları göz ardı etmeyiniz. Bavul haline gelmiş deprem çantasına ulaşmak için zaman harcamayınız.

UNUTMAYIN: Eğer o an elinizin altında değilse pilli radyo, fener, konserve yiyecek ve içeceklerin bulunduğu çantaya ulaşmaya çalışınız, sakınmak ve korunmak için size gerekli olan süreyi çalabilirsiniz.

DEPREM SIRASINDA ARAÇTA BULUNANLAR: Yer sarsıntısını otomobilde, tünelde veya kapalı bir otoparkta hissettiğiniz anda; Paniğe kapılmayınız. Yolda iseniz, aracınızı yol kenarına çekip, binalardan, elektrik direklerinden veya ağaçlardan uzakta durdurunuz. Tünel içinde iseniz ve çıkışa yakın değilseniz, aracınızı durdurup aşağıya ininiz ve yanına yan yatarak cenin pozisyonu alın. Aracınızın içinde durmayınız. Altına girmeyiniz. Aynı yöntemi kapalı bir otoparkta iseniz aynen uygulayınız. **UNUTMAYIN:** Araç içinde olduğunuz takdirde, üzerinize düşen bir parça ile ezilme riski taşıyorsunuz. Oysa dışına çıkıp, yanına yattığınız takdirde, üzerinize yıkılacak tavan, tünel gibi büyük kitleler aracı belki ezecek, ama yok etmeyecektir.

DEPREMDEN SONRA: Deprem sonrasında nasıl davranacağınız önemli. Paniğe girmemek, fısıltılara kulak asmamak, kurtarma çalışmalarına katılmak gerekiyor. Deprem öncesi önlemlerinizi aldınız ve depremi az ya da çok hasarla atlattınız. Bu kez başka sorumluluklar sizi bekliyor. Ön koşul paniğe kapılmamak, uyanık ve hızlı davranmak. Eviniz hayatınıza zarar vermeyecek ölçüde hasar görüp, sizin dışarı çıkmanıza izin veriyorsa, binayı terk etmeden önce çevrenizdeki seslere kulak veriniz. Bu sesler, sizden çok daha zor durumda olan insanlara ait olabilir. Sese olan yakınlığınız sayesinde binanın dışından yapılacak bir yardımdan çok daha hızlı bir şekilde göçük altındakileri hayata kavuşturabilirsiniz. Kalabalık mekanları boşaltırken sakın olmak, hasarı en az ölçüde atlattıkça açısından önem taşıyor. Toplu ve düzenli hareket bu safhada çok önemlidir. Binaların dışına çıktığınız andan itibaren de kurtarma çalışmalarına katılmak gerekir. Verebileceğiniz küçük bir destek, bir insan hayatı, daha büyük yardımlar birden çok insanın hayatı demektir. Felaket sonrası olası karmaşa ortamı için dikkatli olunmalıdır. Özellikle de söylentilere, dilden dile dolaşan deprem fısıltılarına yenilerini eklememeli ve kulak asmamalıyız. Bu tür söylentilerle, Marmara Depremi'nin, Maraş ardından da yaşandığı gibi halkta daha büyük panik oluşturduğunu ve normal yaşamın bir türlü geri kazanılamadığını gördük. Sükunetinizi koruyunuz. Durumunuzu değerlendiriniz. Yaralı olup olmadığınızı belirleyiniz. Bulduğunuz yapı

yıkılmamışsa, kontrollü, hızlı ve dikkatli bir şekilde binayı terk ediniz. Hemen ardından gelebilecek bir artçı şok, o ana kadar yıkılmamış, ancak taşıyıcı elemanlarına zarar vermiş olan binayı yıkabilir. Sarsıntı anında merdivenler bağlantı yerlerinden ayrılmış, tavandan dökülebilecek sıva, beton parçası olabilir. Binadan ayrılırken kapıları dikkatli bir şekilde açınız, bu gibi tehlikelerden sakının ve başınızı koruyunuz. Eğer enkaz altında iseniz... Kıpırdayacak durumunuz varsa ve kesin bir çıkış yolu görebiliyorsanız hareketleniniz. Aksi takdirde pozisyonunuzu koruyunuz ve sakınınız. Fazladan her çaba, size gelecekte gerekli olacak enerjiyi ve suyu tüketecektir. Dışarıdan bir müdahale sesi duyana kadar bağırılmaya çalışmayınız. Bu enerjinizi zamansız tüketmenize yol açacaktır. Bir ses duyduğunuzda cevap veriniz ve pozisyonunuzu anlatmaya çalışınız. İlerleyen saatlerde dışarıya ses verebilecek bir ses kaynağı yaratma yolu bulun. Tencere benzeri bir metale vurulacak bıçak sapı, sert bir yüzeye vurabileceğiniz diğer sert bir cismin olup olmadığını kontrol ediniz. Çünkü saatler geçtikten sonra böyle bir şey edinme gücünü kaybetmiş olabilirsiniz. Kurtarma ekipleri, olay yerine ulaştıklarında bakacakları ilk yer enkaz üzerinde kabarmış bölgelerdir. Kabaran bu bölgeler muhtemel yaşam üçgenlerinin olduğu noktalarlardır. (Buzdolabı, bulaşık ve çamaşır makinesi, çelik para kasası, demir dolap v.b.) Böyle bir pozisyona sahipseniz, ilk ulaşılacak kurtarma bölgesindediniz demektir.

DEPREM SIRASINDA : Deprem sırasında eğer dışarıda bulunuluyorsa ; bina, direk, reklam panosu, duvar gibi devrilebilecek materyallerin uzağında durmak gereklidir. Herhangi bir nesnenin (araba , balkon..) altına girmek Çok sakıncalıdır. Deprem bitene kadar açık alanda beklenmelidir. Eğer bina içinde bulunuluyorsa, en güvenli yerler : ev yıkıldığında bizim yaşamamız için gerekli yer kalmasını sağlayacak sağlam ve büyük eşyaların yanındadır. Anne karnındaki pozisyonda yatmak gereklidir. Bunun şöyle bir yararı vardır: Bina çöktüğünde içi kitap dolu bazal yatak, kasa, çeyiz sandığı gibi ya da büyük kanepeler gibi eşyalar , kırılan kolon-kiriş hibi betonarme donatılarında, "kitap sayfaları arasındaki kalem gibi" oluşturduğu boşluklar ile, çökme sonucu tavanı bir miktar tutarak küçük bir yaşam alan yaratırlar. Bu alan bir insanın ezilmeden yaşamaya için yeterli olabilmektedir. "Hedef küçültmek" en kötü senaryoda yaşama şansımızı doğru kullanmaktır. Bu güne kadar enkazlardan çıkarılan binlerce çocuk, "küçük" oldukları için kurtarılmışlardır. Ancak çok önemli bir nokta evde belli dönemlerde deprem tatbikatının yapılması ve deprem sırasında nerede ne koşulda olursak olalım hiç düşünmeden doğru olan yere en kısa sürede ulaşma yollarının planlanması gerekmektedir!



Eğer bu yol üzerinde engel teşkil edecek eşyalar varsa kaldırılmalıdır. Kapı altında durmak, masa yada yatak altına girmek çok sakıncalıdır. Zemin ve birinci katlar riskli katlardır, deprem sırasında 5-6 saniyede mekan terk edilebiliyorsa mutlaka terk edilmesi gereklidir. Depremden önce yapılacak birkaç basit hazırlık depremden sonraki zor yaşantımızı çok kolaylaştırabilir. Unutmayın ki deprem her zaman biz evdeyken olacak demek değildir. Gündüz evimizden kilometrelerce uzakta iken deprem olduğunda eve dönmek için İstanbul gibi bir metropolde arabanızı kullanamayacağınızı hatırlatmak isteriz. Yolların büyük bölümü yıkılacak yada enkaz yığınlarından kullanılamaz hale gelecektir. Sağlam ve kullanılabilir durumdaki yollar ise Trafik yoğunluğundan kullanılamaz hale gelecektir! Bu durumda saatlerce yürümek, yakınlarımıza ulaşmanın tek yolu olacak. Spor bir ayakkabı, rahat birkaç giysi ,yağmurluk bu uzun yürüyüşü daha mümkün kılacaktır.

1995 Kobe depreminde yasanmış olduğu gibi bir başka büyük tehlike de, depremden sonra çıkacak olan yangınlardır. Kobe'de depremden ölenler kadar depremden sonra çıkan yangınlarda ölenler de çok fazladır. Bina ana girişlerinde ani gaz boşalması gazı kesecek valv sistemi takılı olmalıdır.Yine ana girişe takılı kaçak akım rölesi elektrik akışını kesecektir.Bunun dışında salgın hastalıklar, yiyecek ve içecek kıtlığı, sel ve artçı depremler gibi ana deprem sokundan sonra devam eden tehlikelere karşı da mutlaka önlem alınmalıdır. Kitap hayat kurtarır. Entelektüellikten söylemiyoruz, gerçekten öyle. Evin ortasına koyacağınız kitap dolu bir sandık, depremden en sağlam bir sığınak oluyor. Marangoza kenarları 1 metre uzunluğunda tahta küp şeklinde bir sandık yaptırın ve içini tıka basa kitapla doldurun. Dikkat! Sandık mukavva değil, mutlaka masif tahta olmalı. Sandığın içine doldurulan kitaplar kırılmaz, parçalanmaz, ezilmez. Kitapla doldurulmuş sandığın çevresini çamaşır ipinden daha kalınca bir naylon ipe 10-15 kat dekoratif sıkıca sarın. Böylece sandık darbelerle parçalanırsa bile ip kutunun dağılmasını önleyecektir. İçi kitap dolu sandığı evdeki kolonlardan herbirinden 3 metre uzağa yerleştirin. Deprem anında sandığın yanına sığının. Dizlerinizi karnınıza çekerek ve başınızı da dizlerinize dayayarak pozisyon alın. Sandığın üzerine devrilecek bir kolon yada beton plaka sandığı en fazla 10-15 santim ezilebilir. Sandığın yanında her durumda depremedeye yetebilecek bir yaşama alanı kalır. DİKKAT: Sandığı daha sağlam olur diye çivi yada benzeri malzemelerle sağlamlaştırmaya çalışmayın. Çiviler, sandığın üzerine bir şey düştüğünde basınçla tahtadan fırlar ve depremedeyi yaralayabilir. Kalın çamaşır ipi kullanın.

DEPREM REHBERİ

Anadolu, bin yıllardır depremlerle sallanıyor. İç Anadolu'da gördüğümüz yüzlerce yerleşim yığıntısı "Höyük", güneydeki denize inmiş batık kentler hep bu doğa olayının sonucu. "Ben depremin ne zaman olacağını biliyorum" diyenlere inanıp en ufak sarsıntıda kendimizi camdan atmak yerine, ilk titremeyi hissettiğimizde daha önceden karar verdiğimiz eylem planını uygulamak yaşamımızı kurtarabilir. Unutmayın. İnsanları öldüren deprem değil, kötü yapılmış

binalardır. O yüzden standartlara uygun, yönetmeliklerde belirlenmiş 9 R üzeri şiddete bile dayanıklı bir binada oturuyorsanız, belki de yapmanız gereken tek şey kafanıza düşebilecek objelerden korunmaktır. Bu yazıda, depremden korunma ile ilgili verilen bilgiler, Adana ve Marmara depremleri öncesi, tatbikat amacıyla yıktırılan binalarda nerelerin güvenli olduğunu gösteren manken denekleri ve gene söz konusu depremlerle Maraş,Yunanistan ve Tayvan depremlerinde sağ kurtulan, kurtarılan insanların buldukları pozisyonlardan derlenmiştir. Nasıl ki, birey ve kurum bazında yaşamımızın büyük bölümünü geçirdiğimiz ev ve iş yerlerimizde yangına karşı eylem planımız varsa veya olmalıysa, çok daha kısa sürede gerçekleşen ve en ölümcül afet olan depreme karşı da olmalıdır. DEPREMİN ŞİDDETİ NEDİR? Depremin yer yüzündeki etkileri depremin şiddeti olarak tanımlanır. Şiddetin ölçüsü, insanların deprem sırasında uykudan uyanmaları, mobilyaların hareket etmesi, bacaların yıkılması ve toplam hasar gibi çeşitli kıstaslar göz önüne alınarak yapılır. Şiddeti tanımlamak için birçok ölçek geliştirilmiştir. Bunlardan en yaygın olarak kullanılanı Değiştirilmiş Mercalli Şiddet Ölçeği'dir. (Modified Mercalli -MM- Intensity Scale). Bu ölçek, Romen rakamları ile belirlenen 12 düzeyden oluşur. Hiçbir matematiksel temeli olmayıp, bütünü ile gözlemsel bilgilere dayanır.

DEPREMİN GÜCÜ NEDİR? Bir depremin Magnitüdü (açığa çıkan yada harcanan toplam enerji miktarı), çoğunlukla Richter Ölçeğine göre belirlenir. Richter Ölçeği, sismik dalga genliklerinin sismograf kayıtlarına dayanılarak hazırlandığı logaritmik bir cedveldir. Ölçek, bir birimlik magnitüt artışı, depremin boyutlarında 10 katı bir artışa karşılık gelecek biçimde düzenlenmiştir. Örneğin, Richter Ölçeği'ne göre magnitüdü 8 olan bir deprem, magnitüdü 4 olan bir depremden 10 bin kez daha büyüktür. ARTÇI DEPREM (Aftershock) NEDİR? Ana depremi izleyen daha küçük sarsıntılar dizisidir. ARTÇI DEPREMLER (Aftershocklar) NE KADAR SÜRE İLE DEVAM EDER? Belli bir süresi yoktur. 1 ay da olabilir 2 yıl da. DEPREMİN SÜRESİ NE KADARDIR? Bir-iki saniyeden iki-üç dakikaya kadar sürebilir.



DEPREMLER ÖNCEDEN BELİRLENEBİLİR Mİ? Var olan koşullarda depremin önceden belirlenmesi olanaksızdır. FAY NEDİR? Yerkabuğunu oluşturan kayaların bir yüzey boyunca kırılması ve oluşan iki parçanın birbirine göre göreceli olarak yer değiştirmesidir. KUZEY ANADOLU FAY HATTI NEDİR? Doğuda Karlıova ile batıda Mudurnu vadisi arasında doğu-batı doğrultusunda bir Yay gibi uzanır. Dünyanın en aktif ve en önemli kırık hatları arasında yer alan Kuzey Anadolu fay zonunun uzunluğu yaklaşık 1200 km'dir. Genişliği ise 100 m ile 10 km arasında değişir. DEPREM OLAN HER YERDE FAY VAR MIDIR? Eğer yoksa bile yeni bir tane oluşmuştur. DEPREM NERELERDE OLUŞUR? Deprem herhangi bir yerde ve herhangi bir zamanda oluşabilir. Genel olarak depremlerin kabuğu oluşturan levhaların sınırlarında oluştuğu söylenebilir. Dünyanın çeşitli yerlerinde benzer nitelikte depremlerin tekrarlandığı gözlenmiştir ve buraları hep levha sınırlarıdır. Depremlerin yoğun olarak gözlemlendiği bölgeler yeryüzünde üç ana kuşak oluşturur. 1.KUŞAK (Pasifik Deprem Kuşağı): Şili'den kuzeye doğru Güney Amerika kıyıları, Orta Amerika, Meksika, ABD'nin batı kıyıları ve Alaska'nın güneyinden Aleutian Adaları, Japonya, Filipinler, Yeni Gine, Güney Pasifik Adaları ve Yeni Zelanda'yı içine alan en büyük deprem kuşağıdır. Yeryüzündeki büyük depremlerin yüzde 81'i bu kuşak üzerinde gerçekleşir. 2.KUŞAK (Alpine): Endonezya'dan (Java-Sumatra) başlayıp Himalayalar ve Akdeniz üzerinden Atlantik Okyanusu'na ulaşan kuşaktır. Yeryüzündeki büyük depremlerin yüzde 17'si bu kuşakta oluşur. 3.KUŞAK (Atlantik): Bu kuşak, Atlantik Okyanusu ortasında yer alan levha sınırı (Atlantik Okyanus Sırtı) boyunca uzanır. DÜNYADA KAYDEDİLEN EN BÜYÜK DEPREM: 1900'den bu yana kaydedilen en büyük deprem, 22 Mayıs 1960'ta Şili'de olmuştur. (magnitüde 9.5 Mw) TÜRKİYE'DE KAYDEDİLEN EN BÜYÜK İKİ DEPREM: Aletsel dönemde ülkemizde kaydedilen en büyük deprem 26 Aralık 1939'da Erzincan'da olmuştur. Geceyarısı olan depremde yaklaşık 33.000 kişi ölmüştür.

İki kez arda arda iki farklı fayın kırılması sonucu oluşan ve 11 ilimizde büyük yıkıma yol açan Maraş depreminde 50.000 i aşkın yurttaşımızı kaybettik,100.000 üzeri insanımızda yaralandı.

Mustafa Ferudun Çelikmen
fcelikmen@gmail.com

CV

1985 yılında Cerrahpaşa Tıp Fakültesinden mezun olduktan sonra, Samsun Alaçam kazası, Kızlan köyüne mecburi hizmet kurası sonrası atandı.2 yılı aşkın ilk mecburi hizmetin ardından Çorlu da 105. Topçu alayında 16 ay askerlik hizmetini tamamladı. Askerlik hizmetinin ardından ABD, Kanada ve İskoçya da Acil Tıp alanında çalıştı. Yurt dışından döndükten sonra 1991 yılından 2007 yılına kadar Acıbadem International Hospital hastanesinde çalıştı. 2001-2007 yılları arasında İst Amerikan Robert Lisesi iş yeri hekimliği görevinde bulundu.Bu süreçte Dağcılık Federasyonu Arama Kurtarma kurulu başkanlığı, Kano ve Rafting Federasyonu sağlık kurulu üyeliği yaptı.1992 Erzincan depremi ile başlayan Afetlerde

Arama-Kurtarma çalışmaları, dağ kazaları, sel baskını, uçak kazaları gibi olaylarda devam etti. 1994 den itibaren, 2 yılı aşkın eğitimlerle, operasyon liderliği ile öncülük ettiği TDF Arama-Kurtarma etkinliklerini, arkadaşları ile bir dernek çatısı altında sürdürme kararı sonrası, ismini verdiği, logosunu çizdiği AKUT un kurucu başkanı olarak 1996 yılında resmen AKUT derneğinin de sürdürdü. AKUT çatısı altında ülkemiz depremlerinde ve Atina'dan Tayvan'a, yurt dışı depremlerde arama-kurtarma çalışmaları yürüttü. UMKE nin kuruluşunda yer aldı, SB Afetlerde Sağlık Hizmetleri müdürlüğü yaptı. AKUT ve ardından da UMKE nin Birleşmiş Milletler arama-kurtarma tavsiye grubu, INSARAG üyeliğinin gerçekleşmesi için yurt içi ve dışında Neuhausen (Almanya) ve Cenevre de çalıştı. 2011-2013 yılları arasında Sultanbeyli Devlet Hastanesinde Acil Servis sorumlu Acil Tıp Uzmanı hekimisi olarak 2. Kez zorunlu devlet hizmeti yükümlülüğünü tamamladı. Kartal Lütfi Kırdar EAH deki döneminin ardından, halen öğretim üyesi olarak 10 yılı aşkın, Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Ana Bilim dalında çalışmaktadır.

ABD, İskoçya, Çin, Japonya ve Almanya da "Disaster Preparedness-Afetlere Hazırlık" konulu konferanslar vermiş olup, TATD (Türkiye Acil Tıp Derneği) yayınlarından, Afetlere hazırlık, KBRN-E, İlk Yardım, Arama-Kurtarma konulu dört kaynak kitabın yazarları arasındadır. 2600 SAYFALIK Rosen's Emergency Medicine başvuru kitabının, baş editör yrd. olarak kendi dilimiz de ülkemize kazandırılmasını sağlamış, yine Yeditepe Üniversitesi-TATD yayınları arasında basım aşamasına gelmiş olan, 2500 sayfalık Wilderness & Disaster Medicine başvuru kitabının baş editörlüğünü yapmaktadır.



Onurlar-Üyeliklerinin bazıları:

- ACEP (Amerikan Acil Tıp Doktorları Birliği) üyesi,2013-
 - Dünya Acil Tıp ve Afet Birliği WADEM üyesi, 2013-
 - Arama-Kurtarma Derneği Kurucu Başkanı (AKUT) 1996-2003
 - Birleşmiş Milletler Arama-Kurtarma Tavsiye Grubu UN INSARAG 1999-
 - Kemaliye Kültür ve Kalkınma Vakfı Başkanı, KEMAV, 2003 -
 - Türk Tabipler Birliği TTB üyesi 1987 -
 - Türkiye Dağcılık Federasyonu Arama-Kurtarma Kurulu üyesi 1994-1996
 - Türkiye Rafting ve Akarsu Sporları Federasyonu Tıbbi Komite üyesi 2005-
 - Türkiye A Milli Basketbol Takımı Doktoru ,2003-2005
- Yayınların bazıları:
- Celikmen M.F. et al. Effects of acetaminophen and mannitol on crush injuries in rats: An experimental study. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg, July 2016,Vol.22.no:4
- Which Drugs do You Use? Analysis of the Young and Elderly Regarding Medication Recalling in the Emergency Setting. The Journal of Academic Emergency Medicine 2011,June
 - Ay D et al. A Case of Transient Global Amnesia Due to Marijuana Use. JAEM 2012;11:190-2
 - Ay D, et al. Spontaneous rupture of ureter: an unusual cause of acute abdominal pain. Am J emerg Med. 2012
 - Aciksari K, et al. The Effect of Beta-Aminopropionitrile and Prednisolone on the Prevention of Fibrosis in Alkali Esophageal Burns: An Experimental Study. Gastroenterol Res Pract. 2013
 - Dogan H, et al. To decide medical therapy according to ECG criteria in patients with supraventricular tachycardia in emergency department: adenosine or diltiazem. Int J Clin Exp Med. 2015
 - Dogan H, et al. New synthetic cannabinoid intoxications in emergency departments (it's grass, it's no sin). Anadolu Psikiyatri Derg.2016;17(1):18-25
 - Sarikaya S, et al. Sensitivity and specificity of rapid antigen detection testing for diagnosing pharyngitis in the emergency department. Ear Nose Throat J.



Akademisyenlerde Motivasyon Eksikliği Prof. Dr. Haldun Güner

'Hey gidi Karadeniz, doldu da taşamadı'

Akademisyenlerin, ana hedefleri nelerdir? İyi bir üniversitede çalışmak ve araştırma yapmak mı, iyi bir kazanç, iyi bir şehir, iyi bir semtte iyi bir ev, iyi bir araba, iyi bir eş, iyi okullara giden başarılı çocuklar, bilgi görgüsünü arttırmak adına kısa ya da uzun süreli yurt dışına gidebilmek, toplumda saygı gören konuma ulaşmak, merak ettiklerini bulmak mı? Hepsi mi, birazı mı, yoksa hiçbiri mi? Emekli bir akademisyen olarak, sizlere sadece kendi alanım, sağlıkla ilgili olanlardan bahsedebilirim. Tıp fakültelerinde, bölümler, temel sağlık bilimleri, dahili ve cerrahi bilimler olarak üçe ayrılır. Üniversitede, öğretim görevlisi olarak daha yenisiniz, ya da uzun süredir kadrodasınız. Temel bilimlerde ana hedefiniz araştırma yapmak olmalı, değil mi? Laboratuvar yok, ya da olanlar yeterli değil, alet-edevat, kullanılacak sarf malzemeleri, alanında bilgili lab görevlileri, ya yoktur, olanlar da oradan buradan gelmişlerdir. Yeterli kadavrası olan, kaç anatomi bölümümüz vardır acaba? Maketlerle, internetten indirilen resim ve filmlerle idare etmeye çalışırsınız. Üç boyutlu mu, renkli mi, yeterli düzeyde öğretici oluyor mu, orası bilinmez. Dahili ve cerrahi bilimlerde ana laboratuvarlar, hastanelerimiz, yararlanılan ana materyallerimiz de hastalıklar ve hastalarımız. Seksen bin nüfuslu, ufak bir şehre Tıp Fakültesi açmışlar. Hastaların çoğunluğu, yıllardır, yakındaki büyük ildeki tıp fakültesi ya da diğer hastanelere gitmeye alışmış durumda. Oralara ulaşmak, kendi şehrine gitmekten çok daha kolay. Belli konularda araştırma yapabilmek için, en azından yılda birkaç yüz vaka görmeniz lazım. Kliniğinize, araştıracağınız konularda yılda ancak üç beş vaka geliyor. Kolaysa araştır bakalım. Destek alacağınız, biyokimya, mikrobiyoloji, radyoloji, nükleer tıp ve patoloji departmanlarının da yeterli olması lazım. Cerrahi bilimler de, dahili bilimlerden çok farklı değil. Ameliyat ve işlemler için, alet lazım, ameliyathane lazım. Var olan da yeterli değil. Çalışanlar, hocalar dahil herkes geçim derdinde. Performans yapmak adına, habire hasta bakıyorlar. Bir cihazın, ameliyat masasının başında, önce ben, sonra sen diyerek, birbirleriyle tartışıyor, hatta kavga bile ediyorlar. Çok aceleci milletizdir. Hasta ve yakınları dahil herkes, hastanın tanısının hemen konulmasını ve çok kısa sürede iyileşmeyi beklerler. Tetkikler hemen yapılmalı, ameliyat hemen olmalı, hizmetin en iyisi alınmalı, ilacı hemen bulunmalı. Malı, malı da işler öyle kolay olmuyor azizim. Of of, öyle üç beş vakayla da makale yazılmaz ki.

Üniversitelerin en büyük özelliklerinden biri de, rekabetçi bir ortamın bulunmasıdır. Ortamda daima, yıkıcı değil, yapıcı bir rekabet olmalı. Siz, konunun bir yerini, bir başkası farklı yerini araştırır. Siz bir tanı ve tedavi yöntemini, arkadaşınız da bir başkasını uygular.

Hep söylenen: 'Hastalık değil, hasta vardır'. Ana hedef, hastanın iyileşmesidir. Biyolojik olaylarda çoğu zaman, tek bir çözüm ve cevap bulunmayabilir. Her organizmanın, hastalıklara karşı farklı yanıtları olabilir. Bu durumda çoğu kez, tek bir tedavi yöntemi de olmayabilir.

Genç akademisyen arkadaşlar araştırma ve çalışmalarına buralardan başlayacaklar da, nasıl motive olacaklar, orası pek belli değil. Maaşlar kuş kadar. Enflasyon, kiralar ve pahalılık, almış başını gidiyor. Geçinmek ve barınmak, ayrı bir problem. Araştırma yapabilmek için, gerekli olan, para,

donanım ve materyal, yeterli değil, Çalışma ve araştırmaların planlanacağı, bilgisayar ve internet destekli bir oda, ya da en azından bir masa, kiminde var, kiminde yoktur. Hastalar kapıda yığılmış. Gelecek mi, orası hiç belli değil. Kanadalı şair, bir zamanlar, kendi yaşadıklarını şöyle özetlemişti.

Herkes biliyor,
Herkes biliyor, zarların hileli olduğunu
Herkes parmaklarını çapraz yapar yuvarlarken
Herkes biliyor, savaşın bittiğini
Herkes biliyor, iyi insanların kaybettiğini
Herkes biliyor, dövüşün hileli olduğunu
Fakirler fakir kalır, zenginler zenginleşir
Hep böyle gider
Herkes biliyor
Herkes biliyor, geminin su aldığı
Herkes biliyor, kaptanın yalan söylediğini
Herkeste bu buruk duygular
Sanki babaları ya da köpekleri ölmüş gibi
Herkes ceplerine konuşur
Herkes bir kutu çikolata
Ve uzun bir gül ister
Herkes biliyor
Herkes biliyor anlaşmanın çürük olduğunu
Yaşlı kara Joe hala pamuk topluyor
Senin kurdelelerin ve omuzlukların için
Ve herkes biliyor
Ve herkes biliyor, salgının yaklaştığını
Herkes biliyor, hızlı hareket ettiğini
Herkes biliyor, herkes biliyor

Leonard Cohen

Akademisyenler başta olmak üzere, gençlerimizin çoğu, tahmin edilenden, çok daha akıllı. Adalet terazisinin yamulduğunu, eğitimin durumunu, uyuşturucu ve borçların çok arttığını, ülkeye gelen mültecilerin çoğunun vasıfsız olduğunu, bazı şanslılar için, üç beş yerden maaş almanın mümkün olduğunu, pastanın belirli bir kesime doğru kaydırıldığını, görüyor, okuyor, duyuyor ve bizzat içinde yaşıyorlar.

'Gençlerimiz neden motive olamıyorlar' sorusunun cevabını, bu koşullarda, onlar yerine, toplum olarak hepimiz vermeliyiz diye düşünüyorum.

Prof. Dr. Haldun GÜNER

Alıntı:

<https://www.akademikakil.com/akademisyenlerde-motivasyon-eksikligi-3/haldunguner/>



20. ULUSAL JİNEKOLOJİ VE OBSTETİK KONGRESİ

17-21 MAYIS 2023
LIMAK CYRPUS DELUXE HOTEL, KIBRIS

www.TJOD2023.org