



TJOD Bülten

HAZİRAN 2024



www.tjod.org





Değerli meslektaşlarım,

TJOD Başkanı olarak, önsöz yazdığım bu ilk bültene, maalesef hepimizi üzen bir haberle başlamak zorundayım. Ülkemizde jinekolojik onkolojinin kökleşmesinde büyük emeği olan, duayen hocamız Prof. Dr. Ali Ayhan'ı kaybetmenin üzüntüsü içindeyiz. Ömrünü bu konudaki çalışmalara adanmış, bir çok öğretim üyesi ve uzmanın yetişmesinde emeği olan hocamıza Allahtan rahmet diliyorum . Işıklar içinde uysun.

Yeni TJOD YK olarak göreve başladığımız bu dönemin tüm camiamıza hayırlı olmasını diliyorum. Son günlerde yüksek tazminat istemi ile gündeme gelen Down Sendromu olgusu ile ilgili basına verdiğimiz demeçler sonrasında , Sağlık Bakanlığı yetkililerince aranarak bizzat Sayın Sağlık Bakanı Fahrettin Koca'nın konu ile ilgilendiğini ve kapsamlı bir bilgi dosyası istediğini öğrendik. Bu olgu ile ilgili bilgileri bakanlığa gönderdik ve takip ediyoruz.

TUKMOS'la ilgili olarak da çekirdek müfredat istediğimiz değişiklikleri , sizlerden gelen önerileri de göz önüne alarak, kapsamlı bir şekilde , kurula ilettik. Bu kurulda TJOD YK'dan Prof. Dr. Melike Doğanay da bulunmakta ve derneğimizin görüşlerini orada savunmaktadır. Hazırlığımızın tam olduğunu bilmenizi isterim. İsteddiğimiz düzenlemelerin gerçekleşmesini diliyoruz.

Bu sayımızda Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği eğitim sorumlusu Prof. Dr. Mehmet Özeren Hocamızla söyleşi yaparak hem hocamızı ve bölümünü daha yakından tanıdık, hem de Hoca'mızın genç meslektaşlarımıza medikal ve paramedikal önerilerini öğrenme fırsatımız oldu. Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinden Op. Dr. Sercan Kantarcı tarafından hazırlanan "İmmun Hidrops Fetalis" konu başlıklı bilgilendirici ve detaylı derlemeye bültenimizde yer verdik. Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalından Doç.Dr. Talip Karaçor tarafından hazırlanan " Non-İmmun Hidrops Fetalis" isimli derlemeyi de heyecanla okuyacağınızı düşünmekteyim. Bültenimizin bu sayısında, genç bir uzman gözünden köşesinde, Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nden Rahime Kada Düken tarafından kaleme alınan yazıyı özellikle genç meslektaşlarımızın ilgiyle okuyacaklarını düşünüyorum. Meslek Duayenlerimizden tavsiyeler kısmımızda da, çok kıymetli meslektaşım Prof.Dr.Erkut Attar Hoca'mız tarafından hazırlanmış köşe yazısını da ilgiyle okuyacağınızı düşünmekteyim.

Bu yeni dönemde meslektaşlarımızdan ricam, ne tür sorunla karşılaşırsa karşılaşsınlar bu konuda TJOD'ye başvurmalarıdır. Web sitemiz , telefonlarımız , maillerimiz sizin başvurularınıza açıktır. Elimizden geleni yapacağımızdan kuşkunuz olmasın.. Tüm meslektaşlarımın Kurban Bayramını kutluyor , hepinize sağlık huzur başarı dolu günler diliyorum...

Prof. Dr. İsmail Mete İtil

TJOD Yönetim Kurulu Başkanı



Sevgili Meslektaşlarım,

Bir sayıda daha yine birlikteyiz. Maalesef duayen hocamız Prof. Dr. Ali Ayhan'ı kaybetmenin üzüntüsünü yaşıyoruz. Benim doçentlik jürimdede olan Ali Ayhan hoca camiada birçok akademisyen ve meslektaşımızın eğitimine katkıda bulunmuş, aynı zamanda camiamızı hem yurt içinde ve yurtdışında temsil etmiş duayen hocamızdı. Allah rahmet eylesin, yakınlarına ve camiamıza başsağlığı ve sabırlar diliyorum.

Haziran bültenimizde Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği eğitim sorumlusu Prof. Dr. Mehmet Özeren Hocamızla söyleşi yaparak hem hocamızı hem bölümü tanıdık. "İmmun Hidrops Fetalis" ve "Non-İmmun Hidrops Fetalis" konu başlıklı iki güzel derlemeyi beğenilerinize sunuyoruz.

Genç uzman köşesinde Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nden Op. Dr. Rahime Kada Düken tarafından kaleme alınan yazıyı, Meslek Duayenlerimizden tavsiyeler kısmımızda, Prof. Dr. Erkut Attar Hoca'mız tarafından hazırlanmış köşe yazısını da beğeniyle okuyacağınızı düşünmekteyim.

Tüm meslektaşlarımın Kurban bayramını kutlar, bir dahaki sayıda buluşmak üzere sağlık ve huzur dolu günler dilerim.

Prof. Dr. Muhammet Erdal Sak

TJOD Bülten Editörü

TJOD Yönetim Kurulu Üyesi



Jinekolojik Onkoloji Cerrahisi
Bilim alanında Türkiye'nin duayen
hocası, bu konuda sayısız bilim
adamı yetiştirmiş değerli hocamız,
Prof. Dr. Ali Ayhan vefat etmiştir.

Hocamıza Allah'tan rahmet,
yakınlarına sabır ve başsağlığı dileriz.

Mekanı Cennet olsun.



BAŞKAN

PROF. DR.
İSMAİL METE İTİL



2. BAŞKAN

PROF. DR.
S. CANSUN DEMİR



GENEL SEKRETER

OP. DR.
VOLKAN KURTARAN

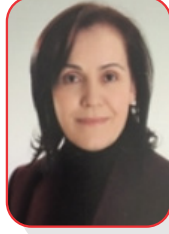


SAYMAN

PROF. DR.
SELÇUK SÖYLEMEZ



OP. DR.
SAMET BAYRAK



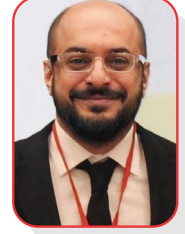
PROF. DR.
MELİKE DOĞANAY



PROF. DR.
POLAT DURSUN



PROF. DR.
TALİP GÜL



PROF. DR.
BURAK KARADAĞ



PROF. DR.
M. ERDAL SAK



PROF. DR.
FATİH ŞENDAĞ



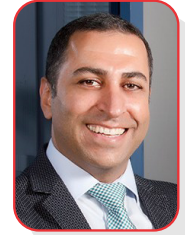
PROF. DR.
M. BÜLENT TIRAŞ



PROF. DR.
ÖZGÜR YENİEL



PROF. DR.
ERCAN YILMAZ



PROF. DR.
GAZİ YILDIRIM

BU SAYIDA

1. Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği eğitim sorumlusu Prof. Dr. Mehmet Özeren Hocamızla söyleşi
2. Derleme, İmmun Hidrops Fetalis, Op. Dr. Sercan Kantarcı, Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği
3. Derleme, Non-İmmun Hidrops Fetalis, Doç.Dr. Talip Karaçor, Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı
4. Genç Bir Uzman Gözünden, Op. Dr. Rahime Kada Düken
5. Meslek Duayenlerimizden tavsiyeler, Prof. Dr. Erkut Attar

**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****PROF. DR. ELİF AĞAÇAYAK**DİCLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ, KADIN HASTALIKLARI VE
DOĞUM A.D., DİYARBAKIR**EDİTÖR YARDIMCISI****DOÇ. DR. TALİP KARAÇOR**ADİYAMAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ, KADIN HASTALIKLARI VE
DOĞUM A.D., ADİYAMAN**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

Haziran ayı bültenimizde misafir eğitim kliniğimiz Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği oldu. Klinik eğitim sorumlusu Prof Dr Mehmet Özeren hocamız ile söyleşi yaptık.



1) Hocam sizi tanıyabilir miyiz?

1985 yılında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesinden mezun oldum. İki yıl mecburi hizmet sonrasında Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Kadın Hastalıkları ve Doğum dalında uzmanlığımı 1991 yılında tamamladım. Bir yıl askerlik görevinden sonra Trabzon Doğumevinde çalışmaya başladım. 1995 yılında Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalına geçtim. İki yıl uzman doktor iki yıl da yardımcı doçent olarak çalıştım. 1999'da doçent, 2005 yılında profesör unvanını aldım. 2008 yılından itibaren Sağlık Bakanlığı İzmir Ege Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesinde çalışmaya başladım. 2011 yılında Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği Eğitim Görevlisi, 2016 yılında Sağlık Bilimleri Üniversitesi ile afilasyon sonrasında Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı öğretim üyesi oldum. Halen SBÜ İzmir Tıp Fakültesi Anabilim Dalı başkanı olarak görev yapmaktayım.

2) Bir kadın doğum uzmanı, bir cerrah, bir idareci olarak sorumluluklarınızı yerine getirirken zamanınızı nasıl kullanıyorsunuz, nasıl yetişıyorsunuz? Genç meslektaşlarımıza medikal ve paramedikal önerileriniz neler olur?

Uzun yıllardan beri asistan eğitiminde çalışıyorum, zaman içinde eğiticiler olarak biz de olgunlaşıyoruz. Eğitim saatleri, seminerler, vizit, ameliyatlara, idari yazışmalar derken zaman gerçekten yetmiyor ama hekimlik 24 saat devam eden bir meslek.

Gerek asistan eğitiminde ve gerek idarecilikte adalet, eşitlik ve paylaşımcı olmanın önemini bilerek yöneticilik yapıyorum. Çoğu asistanım iken şimdi hoca olmuş olan çok iyi bir ekip ile çalışıyorum, bu açıdan çok şanslıyım, genç hocalar kliniğimize büyük güç katıyor. Asistanlarımızın en iyi eğitimi alması için hep birlikte çalışıyoruz. Günümüz bilgi ve iletişim çağı, asistanlarımız da gerçekten çok donanımlı olarak mesleğe başlıyor.

Asistanlarımıza, genç meslektaşlarımıza, hastalar ile iyi bir iletişim içerisinde olmalarının, iletişim becerilerini geliştirmelerinin, empati yapmanın ve etik değerlere uymalarının meslek hayatları boyunca çalışmalarına katkısı olacağını söyleyebilirim.

3) Bölümünüzle ilgili bilgi verebilir misiniz?

Kliniğimiz; Tepecik Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Hastanesi ismiyle 1969 yılında Sosyal Sigortalar Kurumu'na (SSK) bağlı bir hastane olarak kurulmuş olup aynı yıl içinde Eğitim ve Araştırma Hastanesi vasfını edinerek kadın hastalıkları ve doğum uzmanlık eğitimi vermeye başlamıştır. Hastanemizin adı 1993-94 yılında SSK Ege Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi olarak değişmiştir. 2014 yılında ise Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne bağlanmıştır. 2016 yılında hastanemize devrolan Bornova Ek Hizmet Binası'nda da hem poliklinik hem yataklı servis hizmeti vermiş olan kliniğimiz 2024 itibari ile tamamıyla Bornova Ek Hizmet Binası'na taşınmış durumdadır. Yeni binamızda 1 profesör, 7 doçent, 8 uzman hekim, 32 asistan hekim ile SBÜ Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği olarak yenilenmiş yüzü ile her

gün yüzlerce hastaya poliklinik hizmeti verilmekte; çok sayıda özellikle obstetrik ve çoğunluğu minimal invaziv jinekolojik operasyonlar gerçekleştirilmektedir. Son yıllarda doğal orifis cerrahisi ve robotik asiste laparoskopik cerrahi yönünde de atılım gösteren kliniğimizde aylık girişimsel işlem sayısı 500'ün üzerindedir. 2024 yılında ilk beş ayda 74 A grubu, 544 B grubu ameliyat yapılan kliniğimizde bu ameliyatlara %94 ü laparoskopik olarak gerçekleştirilmiştir. Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesinde uzmanlık eğitimi alan bir hekim ileri düzey endoskopi eğitimini tamamlamış olarak sahaya çıkmaktadır.

Kliniğimiz ilk kurulduğu günden itibaren en kapsamlı ve özellikli operasyonların yapıldığı ve öğretildiği üst düzey bir hizmet ve eğitim merkezi olmuştur. Kliniğimiz bugüne kadar yetiştirdiği yüzlerce kadın hastalıkları ve doğum uzmanı ve perinatoloji ve jinekolojik onkoloji yan dal uzmanları ile yalnızca bölgemize değil tüm ülkemize hizmet etmektedir. Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği olarak, hasta memnuniyetini ve sağlık standartlarını en üst seviyede tutmayı hedeflemekteyiz. Geçmişten günümüze uzanan tecrübemiz ve sürekli gelişen vizyonumuzla, kadın sağlığı ve doğum alanında öncü bir rol oynamaya alanında çok yetenekli olan genç meslektaşlarımız ve hocalarımızla bir ekip olarak devam edeceğiz.

4) Mesleğimizin geleceği ile ilgili düşünceleriniz ve beklentileriniz nelerdir?

Kadın Hastalıkları ve Doğum branşı, tıbbın en temel ve yaşamsal branşlarından biridir ve gelecekte de önemini koruyacak bir alandır. Yeni tedavi yöntemleri, tanı teknikleri ve cerrahi prosedürler teknolojinin ve tıbbın ilerlemesiyle birlikte sürekli olarak geliştirilmekte ve güncellenmektedir. Bu nedenle, kadın sağlığı ve doğum uzmanlarının sürekli olarak güncel kalmaları ve meslekleri ile ilgili gelişmeleri yakından takip etmesi gerekmektedir. Uzmanlık eğitimi de önemli değişikliklere ve gelişmelere tanıklık etmektedir. Asistan hekimlere daha fazla pratik deneyim ve klinik beceri kazandırılması, hasta odaklı bir eğitim anlayışının benimsenmesi ve sürekli mesleki gelişim kurslarının teşvik edilmesi önem taşımaktadır.



Op. Dr. Sercan Kantarcı**Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim ve
Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği****Giriş**

Hidrops fetalis, fetal vücudun iki veya daha fazla bölgesinde (periton boşluğu, plevra ve perikard) anormal interstisyel sıvı birikimi ile karakterize olan bir durumdur. Alternatif bir tanım, sıvı birikiminin iki fetal anatomik alanda veya bir bölgede effüzyon ve anazarka ile birlikte olduğunda kullanılır¹.

Geleneksel olarak, tanı genellikle doğum sonrası masif ödemli ve genellikle ölü doğmuş bir yenidoğanda yapılırdı. Sonografi ile birlikte, hidrops fetalis artık prenatal bir tanı haline gelmiştir. Hastalığın ilerlemesiyle birlikte ödem değişmez bir bileşendir ve genellikle plasentomegali ve polihidramnion eşlik eder. Hidrops fetalis, farklı patofizyolojilere sahip geniş bir yelpazedeki koşullardan kaynaklanabilir ve her biri fetüsü ciddi şekilde etkileyebilir. İki kategoriye ayrılır: İmmün hidrops fetalis ve immün olmayan hidrops fetalis. Kırmızı kan hücresi alloimmünizasyonu ile ilişkilendirildiğinde, buna immün hidrops fetalis denir. Aksi takdirde, immün olmayan hidrops fetalis olarak adlandırılır.

İmmün hidrops veya eritroblastozis fetalis, maternal dolaşımdaki antikorların plasentadan geçip fetal antijenlerle reaksiyona girerek fetal hemolize neden olması sonucu oluşur. İmmün olmayan hidrops, antijen-antikor reaksiyonları dışındaki nedenlerden kaynaklanır^{2,3}.

Non-RhD Alloimmünizasyon

Alloimmünizasyon, bağışıklık sisteminin kendinden olmayan antijenlere maruz kalması durumunda antikor üretimi sürecidir. Gebelik bağlamında, annenin belirli alloantijenlere daha önce maruz kalması, immünoglobulinlerin oluşumuna yol açabilir. Bu immünoglobulinler plasenta bariyerini geçerse fetüse zarar verebilir. Bu fenomen, eritrosit antijenlerine karşı alloantikor oluşumu ile ilişkili olarak tanımlanmıştır⁴. Yani, gebe bir kadın, fetomaternal kanama, transfüzyonlar, iğne paylaşımı veya diğer kan maruziyetleri ile daha önce eritrositlere maruz kaldığında, fetüsün veya yenidoğanın eritrositlere bağlanan ve hemolize neden olan antikorlar üretir⁵. Klinik olarak önemli olduğunda, bu duruma fetüs ve yenidoğanın hemolitik hastalığı (HDFN) denir. Şiddetli vakalarda, hastalık şiddetli anemi, karaciğer ve dalakta hematopoez, kalp yetmezliği ve ödem ile karakterize edilen fetal hidropsa ilerleyebilir.

Tüm eritrosit alloantijenleri arasında, en büyük klinik öneme ve en fazla veriye sahip olanı anti-Rhesus (Rh) D'dir. Bununla birlikte, Uluslararası Kan Transfüzyon Derneği tarafından listelenen 345 eritrosit antijeninin 50'den fazlası HDFN'nin oluşumu ile ilişkilendirilebilir⁶. Bunlar arasında RhD'nin yanı sıra Rh sistemindeki diğer antikorlar ayrıca ABO, Kell, Duffy, Kidd, MNS ve diğer kan grubu sistemlerine karşı antikorlar da bulunur⁷.

RhD en önemli alloimmünizasyon nedeni olduğu için, önleme yöntemleri neredeyse tamamen RhD alloimmünizasyona yöneliktir. Bu stratejilerin yayılması sonucunda, anti-RhD alloantikorlarına bağlı HDFN insidansı önemli ölçüde azalmıştır. Taramalardaki anti-RhD antikorlarının yaygınlığı popülasyona göre değişiklik gösterse de, anti-D immünoglobulin uygulamasının olumlu bir etkisi olduğu inkar edilemez. Örneğin Batı ülkelerinde, RhD alloimmünizasyon insidansı %16'dan %0,3'e düşmüştür⁸.

Bu arada, diğer alloantikorların neden olduğu fetal veya yenidoğan üzerine olumsuz etkileri de önem kazanmıştır.

Çünkü hamilelik sırasında tarama protokolleri veya kan transfüzyonları ile test edilme açısından henüz belirlenmiş protokoller yoktur. Batı ülkelerinde, RhD dışı antikorlara bağlı alloimmünizasyonun mevcut insidansı %0,28-0,33'tür⁹⁻¹¹.

Eritrosit antijenlerine karşı maternal alloantikorlar mevcut olduğunda, alloimmünizasyonun meydana gelmesi bazı faktörlere bağlıdır. Bu faktörler arasında immünoglobulin sınıfı, özgüllüğü, fetüs veya yenidoğan tarafından ifade edilen antijenik hacim ve anne kanındaki antikor konsantrasyonu yer alır⁸. Zarar verebilmesi için immünoglobulinlerin plasental bariyeri geçmesi, yani IgG sınıfına ait olması gerekir. Sonuç olarak, yalnızca IgM sınıfını ifade eden antikorlar, örneğin Lewis I ve P1, hastalığa neden olmazlar¹². Benzer şekilde, Lutheran ve Yt gruplarına karşı antikorlar, fetal hücreler tarafından zayıf bir şekilde eksprese edildiği için neredeyse hiç alloimmünizasyona neden olmazlar. Ayrıca, IgG sınıfına ait olmalarına rağmen, plasental geçişi engelleyen kompleman ayrışma hızlandırıcı faktör (decay accelerating factor) adlı bir proteine bağlanan Cromer grubuna karşı bazı antikorlar da vardır¹³. Bu nedenle, alloantikor üretimi ile ilişkilendirilen ancak fetal hücrelerle temas etmediği için olumsuz klinik sonuçlarla ilişkilendirilmeyen eritrosit antijenleri vardır.

Ancak, hastalığın ortaya çıkmasıyla ilişkili olan diğer kan grupları da vardır. Rh ve Kell grupları genellikle ciddi hastalık gelişimi ile daha çok ilişkilendirilir ve yüksek risk taşır. Buna karşılık, ABO, Duffy, Kidd, MNS, Diego ve daha az yaygın olarak bahsedilen diğer gruplar daha düşük risk taşır ve genellikle daha az ciddi vakalarla ilişkilidir¹⁴. Farklı gruplar içindeki farklı antikorların riskleri ve klinik önemi de değişiklik gösterebilir; anti-Rhc, anti-RhE ve anti-K alloantikorları en dikkat çekici olanlardır⁷. Ayrıca, bahsedilen antikorların izole etkisinin yanı sıra, anti-RhD ile veya birbirleriyle birlikte ortaya çıkabilir. Bu nedenle daha ciddi sonuçlara neden olabilirler. Daha ciddi hastalıkla ilişkili bileşik antikorlar anti-CD, anti-cE ve diğer anti-Rh antikorları ile birlikte anti-RhD'dir. Bu nedenle, Rh sistemine karşı diğer immünoglobulinler sadece HDFN'ye neden olmakla kalmaz, aynı zamanda anti-RhD alloimmünizasyon vakalarını daha da kötüleştirebilir.

RhD Alloimmunizasyon

RhD negatif hastalar, RhD pozitif bir yenidoğan dünyaya getirdiklerinde veya başka bir şekilde RhD pozitif kırmızı kan hücrelerine (RBC) maruz kaldıklarında, anti-D antikorları geliştirme riski altındadır. Bu annelerin RhD pozitif fetüsleri/yeni doğanları, ciddi morbidite veya mortalite ile ilişkili olabilen fetüs ve yenidoğanın hemolitik hastalığı (HDFN) geliştirme riski altındadır. Uygun izleme ve müdahale imkânlarının bulunduğu durumlarda, HDFN çoğu vakada başarılı bir şekilde tedavi edilebilir.

Doğum öncesi ve doğum sonrası anti-D immün globulin profilaksisi programlarının uygulanması, D alloimmunizasyonunun ve buna bağlı fetal/yenidoğan komplikasyonlarının sıklığında önemli bir azalmaya yol açmıştır. Bununla birlikte, D alloimmunizasyonu ve bunun ciddi sonuçları, özellikle anti-D immün globulin'in yaygın olarak bulunmadığı kaynakları sınırlı ülkelerde hala meydana gelmektedir¹⁵. Kadın hastalıkları ve doğum uzmanları, farklı Rh (eskiden Rhesus olarak adlandırılan) fenotiplerini ve bunların klinik etkilerini bilmelidirler.

Gebe bir bireyin kan grubunu belirlemek için standart obstetrik terminoloji, ABO tipi ve "Rh pozitif" ya da "Rh negatif" olarak belirtilir. Bu terimler, eritrositlerde D antijeni olan veya olmayan bireyi tanımlamak için yaygın olarak kullanılır. Ancak, bu kısaltılmış terminoloji yapay bir tanımlamadır ve yanıltıcı olabilir çünkü Rh kan grubu sistemi 50'den fazla antijenden oluşur. Antikorları indükleyen en yaygın antijenler D, C, c, E ve e'dir. C ve c ile E ve e alternatif alleller olup kodominant olarak ifade edilirler¹⁶.

DCE kombinasyonunun bir kısmı her bir ebeveynden haplotip olarak miras alınır. RhD negatif olan bir gebe kişi, babadan miras alınan ve annenin sahip olmadığı C, c, E ve/veya e antijenlerine sahip fetal eritrositlere maruz kalırsa anti-C, -c, -E ve/veya -e antikorları geliştirebilir. RhD negatif bir anne, profilaktik anti-D immün globulin almış olsa bile, bu diğer Rh antijenlerine (c, C, E, e) karşı alloimmunizasyonu önlemez.

Zigosite: RhD pozitif bireylerin yaklaşık %40'ı D antijeni için homozigot (DD); geri kalanlar ise heterozigot (Dd) olarak bulunur.

D Variantı: Beyaz bireylerde RhD-negatif fenotipinin birincil moleküler temeli D geni, yani RhD'nin yokluğudur. Rh sistemindeki, özellikle D ve e lokuslarında, varyantlar Afrikalı kökenli popülasyonlarda daha yaygın görülmektedir. Afrikalılarda RhD-negatif fenotipi, D antijenini tam olarak üretmeyen sekansları içeren genlerin sonucu olabilir (yani RHD pseudogen varyantı). Japonya popülasyonunun yüzde 12'sinde diğer ifadesiz RhD gen varyasyonları gözlemlenmiştir¹⁷. Bu bireyler kromozomlarında tam RhD genine sahiptir ancak serolojik testlerde RhD negatiftirler ve RBC'leri in vivo anti-D antikorları tarafından etkilenmez.

Kullanılan reaktife bağlı olarak, bazı bireyler D tipinde ilk testte "zayıf D" ifadesi gösterir. Bireyin RBC'leri anti-D reaktifi ile test edildiğinde, hiç veya 2+'dan az reaksiyon gösterir; antihuman globulin eklendiğinde ise orta ila güçlü bir reaksiyon ortaya çıkar. Bu bireylere "serolojik zayıf D fenotipi" (eski adıyla "Du pozitif") denir. Bu durumun iki ana açıklaması vardır: RBC yüzeyinde daha az sayıda sağlam D antijeni bulunması ("zayıf D tipi") veya epitop adı verilen bir kısmın eksik olduğu D antijenleridir.

Beyaz bireylerin tahmini yüzde 0.2 ila 1.0'ı serolojik zayıf D fenotipi ile ilişkili RhD genlerini miras alır¹⁸. D antijeninin

ifadesindeki değişikliklerle ilişkili 200'den fazla gen varyantı olmasına rağmen, zayıf D fenotiplerinin çoğunluğu (popülasyona bağlı olarak yüzde 60 ila 95 arasında değişir) tip 1, 2 veya 3 olacaktır. Bu üç tipe sahip bireyler RhD pozitif RBC aldıklarında D'ye karşı alloimmunize olmazlar. Ancak diğer D varyantları, sağlam D antijenine maruz kaldıklarında anti-D oluşturabilir.

Bir birey, zayıf D fenotipini tespit eden hassas bir reaktif kullanılarak bir laboratuvarında test edildiğinde RhD pozitif sonuç alırsa, ancak daha az hassas bir reaktif kullanan ikinci bir laboratuvarında yeniden test edildiğinde RhD negatif sonuç alırsa sorunlar ortaya çıkar. Bu durum, bireyin başlangıçta kan bağışçısı olarak test edildiğinde ve ardından rutin doğum öncesi bakımın bir parçası olarak yeniden test edildiğinde meydana gelebilir. Amerika Birleşik Devletleri'nde Kan Bankacılığı ve Biyoterapiler İlerleme Derneği kılavuzu, doğum öncesi zayıf D veya varyant D testi yapılmasını gerektirmez, bu nedenle bu kan grubuna sahip hamile bireyler RhD negatif olarak rapor edilir ve gerektiğinde anti-D immün globulin alınmalıdır.

Kan bankacılığı ve obstetrik topluluk temsilcilerinden oluşan bir çalışma grubu, çelişkili D tiplemesi tespit edildiğinde veya zayıf D tipi tespit edildiğinde bireyin zayıf D tipleri için RHD genotiplendirilmesi gerektiğini önermektedir. Eğer birey tip 1, 2 veya 3 ise, RhD pozitif olarak kabul edilebilir ve anti-D immün globulin gerekmez. Bu, yaklaşık 13.000 hamile bireye 25.000 ünite anti-D immün globulin uygulanmasının önüne geçer. Ayrıca, bu hastaların transfüzyon gerektiğinde kan bankasında nadir bulunan 47.000'den fazla ünite RhD-negatif RBC transfüzyonu yapılmasının önüne geçer¹⁹. Birey genotiplenir ve zayıf D tipleri 1, 2 veya 3 bulunmazsa, RhD negatif olarak yönetilir ve anti-D globulin gereklidir.

G Antijeni: D ve C proteinlerinin hücre zarı dışındaki bölümünde tek bir amino asit değişikliği G fenotipinin ifadesine yol açar²⁰. D ve/veya C pozitif olan bireylerin çoğunluğu aynı zamanda G pozitifdir; eğer hem D hem de C yoksa, G de yoktur. Üç antijenin hepsinden yoksun olan bireyler, C ve G antijenlerine karşı alloimmunize olabilirler ancak D'ye karşı antikor geliştirmezler.

Bir RhD-negatif hamile birey hem anti-D hem de anti-C'ye sahip görünüyorsa, laboratuvarın antikorun gerçekten anti-D mi yoksa aslında anti-G mi olduğunu belirlemesi gerekir. Çünkü anti-C ve anti-G antikorları geliştiren ancak anti-D geliştirmeyen bir hamile birey hala anti-D immün globulin adaydır.

Anti-G genellikle anti-D, anti-C veya her ikisi ile birlikte bulunur ve bu nedenle HDFN'deki önemini nicel olarak belirlemek zordur. Anti-G'nin tanımlanması ardışık absorpsiyon/elüsyon prosedürleri ile gerçekleştirilebilir. Anti-G, (anti-D ve anti-C değil) anti-C titresi anti-D titresi kadar veya daha yüksek olduğunda şüphelenilmelidir.

Alloimmunizasyon Patofizyolojisi

Gebeliğin 38. gününde, D antijeni kırmızı kan hücresi (RBC) zarının bir parçası olarak ifade edilir ve diğer çoğu antijenden (örneğin, A, B, M, N) farklı olarak D sadece RBC'lerde bulunur²¹. Maternal D alloimmunizasyonu, annenin bağışıklık sisteminin RhD-pozitif RBC'lere maruz kalması sonucu gelişir²². Anti-D immün globulin (Ig)G antikorları hamile bireyin dolaşımında bulunduğu, plasentayı geçerek fetal RBC'leri opsonize edebilirler. Bu hücreler daha sonra fetal dolaşımda makrofajlar tarafından fagosite edilir ve fetal anemiye neden olur.

Anne alloimmunizasyonuna neden olabilecek olaylar şunlardır:

- Herhangi bir gebelik sırasında transplasental fetomaternal kanama
 - RhD-pozitif kan ile kontamine olmuş iğnelerle enjeksiyon²³
 - Yanlış RhD pozitif kan transfüzyonu
 - RhD-uyumsuz allojenik hematopoetik kök hücre nakli²⁴
- Transplasental fetomaternal kanama, anne RhD alloimmunizasyonu vakalarının neredeyse tamamından sorumludur. Fetomaternal kanama ayrıca düşük, gebelik terminasyonu, dış gebelik, invaziv in-utero işlemler, fetal ölüm, annenin karın travması, antepartum maternal kanama ve eksternal sefalik versiyon gibi olaylarla da ilişkilendirilebilir. D antijenine karşı alloantikorların, D antijenini taşıyan eritrositlere belirgin bir anne maruziyeti olmaksızın oluştuğu nu bildiren en az altı vaka bulunmaktadır²⁵. Bu vakalar, klinik olarak tanınmayan erken gebelik kayıplarının (kaybolan ikizler dahil) sonucu olabilir. Alternatif olarak, etiyoloji olarak "büyükanne teorisi" önerilmiştir. Bu vakalarda, bireyin heterozigot RhD-pozitif annesinden gelen RBC'ler doğumda fetal dolaşıma erişir (maternal-fetal kanama). RhD-negatif yenidoğan daha sonra bu RhD-pozitif hücrelere karşı düşük düzeyde antikor oluşturur.

Alloimmunize Gebelik Yönetimi

RhD alloimmunizasyonu ile komplike olan bir hastanın ilk gebeliği, sonraki gebeliklerden farklı şekilde yönetilir. Çünkü anti-D titresi genellikle ilk etkilenen gebeliğin başında düşüktür; ciddi fetal anemi gelişmeyebilirken ikinci trimesterin sonlarında veya üçüncü trimesterde gelişebilir. Sonraki etkilenen gebeliklerde fetal anemi genellikle daha ciddi ve gebeliğin daha erken dönemlerinde gelişir.

Fetusun risk altında olup olmadığını belirlenmelidir. Bir RhD-negatif fetus, hedef antijeni taşımadığı için maternal anti-D antikorlarından kaynaklanan komplikasyonlar açısından risk altında değildir. Bu nedenle, maternal RhD alloimmunizasyonunun antenatal yönetimindeki ilk adımlardan biri fetal RhD tipini belirlemektir.

Eğer fetusun biyolojik babası RhD-negatif ise, fetus da RhD-negatif olmalıdır. Maternal alloimmunizasyon, önceki bir gebelikte RhD-pozitif bir partnerle ya da başka bir RhD-pozitif eritrosit kaynağıyla (örneğin, uyumsuz kan transfüzyonu, ortak iğne kullanımı) meydana gelmiştir.

RhD-negatif bir fetus, hemolitik hastalık riski taşımadığından, maternal alloimmunizasyon RhD dışı eritrosit antikorlarını da içermedikçe, ek değerlendirme, izleme ve müdahaleye gerek yoktur.

Paternal zigosite belirlenmesi; Eğer fetusun biyolojik babası RhD-pozitif ise, paternal zigositeyi belirlenebilir. RhD-pozitif homozigotların tüm çocukları RhD-pozitif olacaktır, bu nedenle fetal RhD tipi tayini için daha fazla test gerekli değildir, alloimmunizasyona göre takip yapılır. RhD-pozitif beyaz bireylerin yaklaşık %40'ında heterozigot bir paternal genotip bulunur. Heterozigotların RhD-negatif çocuk sahibi olma olasılığı %50 olduğundan, fetal RhD için maternal plazmada hücre-dışı DNA (cfDNA) testi ile değerlendirilir. Paternal zigosite, RhD genlerinin sayısını belirlemek için kantitatif polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) kullanılarak belirlenir²⁶. Geçmişte, laboratuvarlar Rh antijenlerine (D, C/c, E/e) karşı antiserumları ve ırk/etnik kökene dayalı gen frekans tablolarını kullanarak RhD lokusunda zigotluğu tahmin etmek için kullanırlardı. Bu tahminler yararlı olsa da, bunlar doğrudan genetik testler kadar güvenilir değildir. Cell-Free DNA Testi; Hamilelik sırasında cfDNA kullanarak fetal RhD'nin non-invaziv değerlendirmesi Birleşik Krallık ve Avrupa'da geniş çapta mevcuttur. Fetal RhD genotipi, gebeliğin 10. haftasından sonra bir örnek maternal plazma örneği test edilerek belirlenir. Eğer fetus RhD-pozitifse, o zaman maternal indirekt Coombs testi kritik titrelerle ulaşıncaya kadar takip edilir.

Eğer fetus RhD-negatifse ve annede ek bir eritrosit antikoru yoksa, fetus ve yenidoğanın hemolitik hastalığı için risk altında değildir. Dolayısıyla HDFN için daha fazla maternal veya fetal izleme gereksizdir.

Amniyosentez : Eğer cfDNA testi mevcut değilse, fetal RhD durumu, gebeliğin 15. haftasından sonra amniyosentez ile elde edilen amniyositler üzerinde PCR kullanılarak belirlenebilir²⁷. Bu invaziv bir prosedür olduğu için, kritik bir titreye ulaşıldığında veya aşıldığında ve baba RhD için heterozigot olduğunda, paternal zigotluk bilinmediğinde, paternal RhD tipi bilinmediğinde veya non-invaziv testler bir RhD psödogen veya düşük miktarda fetal DNA nedeniyle kesin sonuç vermediğinde ki hamilelikler için kullanılabilir. Amniyotik sıvı alındığında ve fetus RhD-negatifse, maternal hücre kontaminasyonu nedeniyle yanlış negatif bir sonucu ekarte etmek için maternal DNA ve amniyositlerden türetilen DNA üzerinde SNP testi yapılmalıdır. Transplasental amniyosentezden mümkünse kaçınılmalıdır. Çünkü bu alloimmunizasyonu kötüleştirebilir. Aynı nedenle koryonik villus biyopsisi de yapılmaz²⁸. Bu riskin büyüklüğü bilinmemektedir.

Kritik titre: Tarihsel olarak, kritik titre, belirli bir kurumda ciddi anemi ve hidrops fetalis gelişme riski ile ilişkilendirilen titre olarak tanımlanmıştır. Kritik titrenin altında, fetus hafif-orta derecede, ancak ciddi olmayan anemi gelişme riski altındadır. Ancak, gebelikte RhD alloimmunizasyonunun azalması nedeniyle, çoğu kurum yeterli alloimmunize hasta sayısına sahip olmadığından, kritik titre olarak standart tüp aglutinasyon ile yapılan testlerdeki 16 ila 32 arasında bir anti-D titresi kabul edilmektedir. Avrupa ve Birleşik Krallık'ta, uluslararası bir standart ile karşılaştırma temel alınarak kritik değer olarak 15 uluslararası birim/mL eşik değeri kabul edilmektedir²⁹.

Gel microcolumn assay (GMA) kan bankalarınca (ülkemizde de) kullanılan İDC testidir. Ancak bu testin fetal anemi için kritik titre değeri uyumu yapılmamıştır ve geleneksel standart tüp aglutinasyon testine göre 4 kata kadar daha yüksek değer bildirilebilmektedir. Bu nedenle laboratuvarın bildirdiği İDC testinin yöntemi tipi ve hangi antikorlara bakıldığını bilmek önemlidir. Bu nedenle yönetim standart tüp testine göre yapılmalıdır.

Kritik titreye ulaşıldığında veya aşıldığında, RhD-pozitif fetüsün ciddi şekilde anemik olup olmadığını belirlemek için daha fazla değerlendirme gereklidir. Maternal titreler tarama testleridir. Ciddi anemiyi teşhis edici değildir ve kritik titreye ulaşıldığında kesilmelidir. Anti-RhD'ye alloimmünize olmuş 590 hastadan oluşan bir seride, %70'i ikinci gebeliklerinde (ilk alloimmünize gebelik) ≥ 16 kritik titre geliştirmiştir 30.

Risk altındaki fetüslerde ciddi anemi için MCA-PSV kullanarak değerlendirme

Kritik titreye ulaşıldığında veya aşıldığında ve fetüs RhD-pozitif olduğunda, ciddi anemik olması muhtemel fetüsleri belirlemek için MCA-PSV'nin Doppler velosimetrisi yapılır. Fetal MCA-PSV'nin Doppler değerlendirmesi, fetal hemoglobin seviyesinin MCA'daki kan akışını belirlediği ilkesine dayanır. Fetal hemoglobin seviyesi düştükçe MCA-PSV artar 31.

2009 yılında yapılan ve dokuz gözlemsel çalışmayı (675 fetüs) içeren bir meta-analiz, MCA-PSV'nin Doppler sorgulamasının herhangi bir etiyolojiden kaynaklanan ciddi fetal anemi için tarama aracı olarak iyi performans gösterdiğine dair ikna edici kanıtlar sağladı 32. Ciddi anemi, gebelik yaşına göre fetal hemoglobin < 0.55 ortalamanın katları (MoMs) olarak tanımlandığında, duyarlılık ve özgüllük sırasıyla %75.5 ve %90.8 idi. Bu incelemeye dahil edilen önemli çalışmada, maternal eritrosit alloimmünizasyonu nedeniyle anemi riski altındaki 111 fetüste ve 265 normal fetüste kordosentezle elde edilen kan hemoglobin seviyesi ve MCA-PSV ölçüldü ve karşılaştırıldı 33. Orta veya şiddetli anemiyi öngörmeye artmış MCA-PSV'nin (1.5 MoMs üzerinde) duyarlılığı, hidrops varlığında veya yokluğunda %100 (95% CI 86-100) olup, yanlış pozitif oranı %12 idi.

2008-2018 yılları arasında yayınlanan 12 çalışmayı (696 fetüs) içeren bir sonraki meta-analiz, MCA-PSV ≥ 1.5 MoMs'nin, transfüzyon yapılmamış fetüslerde orta ila şiddetli anemiyi öngörmeye duyarlılık ve özgüllüğünün sırasıyla %86 (95% CI 75-93) ve %71 (95% CI 49-87) olduğunu buldu 34. Ancak, duyarlılık, artan transfüzyon sayıları ile birlikte kademeli olarak azaldı.

Etkilenen ilk gebelikte, 20. haftadan sonra klinik olarak gerekli olduğunda MCA-PSV yapılır. Çünkü gebeliğin ilk yarısında ciddi anemi olasılığı düşüktür. Gebeliğin ilk yarısında fetal kan örneklemesi ve transfüzyon zordur. İdeal olarak, ölçüm fetüs sakin bir davranış halindeyken yapılmalıdır. Çünkü fetüs aktifken sonuçlar doğru değildir 35. MCA-PSV gebelik süresince arttığından, sonuçlar gebelik yaşına göre ayarlanmalıdır. Gerçek MCA-PSV'yi cm/saniye cinsinden MoMs'a dönüştürmek için dönüşüm hesaplayıcıları kullanılabilir. Muayeneler arasındaki optimal aralık belirlenememiştir. Uzmanlar, klinik deneyimlere ve bu durumda fetal aneminin ilerlemesi hakkında bilinenlere dayanarak, bir-iki haftalık takip aralıkları önermektedirler 33. MoMs 1.5'e

yaklaştığında sıklık artırılır.

Gebelik yaşı için MCA-PSV ≤ 1.5 MoMs – Gebelik yaşı için MCA-PSV'nin ≤ 1.5 MoMs olması, orta ila şiddetli aneminin olmadığı anlamına gelir. Eğer MCA-PSV bu seviyede kalırsa, Maternal-Fetal Tıp Derneği ve ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists) yönergelerine göre doğumu 37+0 ila 38+6 haftalık gebelikte planlanır 36. Ayrıca, 32. gebelik haftasından itibaren haftalık antenatal testlere başlanır.

Gebelik yaşı için MCA-PSV > 1.5 MoMs – Gebelik yaşı için MCA-PSV > 1.5 MoMs olan gebeliklerde, hemoglobini belirlemesi için kordosentezle fetal kan almak gerekmektedir. Ayrıca intrauterin fetal transfüzyon için kan hazır bulundurulmalıdır. Ancak sadece fetal hemoglobin, gebelik yaşı için ortalama değerin iki standart sapmadan fazla altında olduğunda transfüzyonu yapmak gerekmektedir. Hematokritin %30'dan az olması da fetal transfüzyon için eşik olarak kullanılabilir. Hemoglobin bu eşik değerinin üzerindeyse, değere bağlı olarak bir ila iki hafta içinde başka bir fetal kan örneği alınır 37. Yüksek MCA-PSV, klinik olarak anlamlı fetal aneminin kesin kanıtı olmadığından, transfüzyondan önce fetal hemoglobin seviyesi kontrol edilmelidir; yanlış pozitifler oluşabilir 38.

Orta derecede azalmış hemoglobin seviyesinde transfüzyon, şiddetli anemi (hemoglobin açığı gebelik haftasına göre normal ortalamanın 7 g/dL altında veya hidrops (tipik olarak hemoglobin 5 g/dL'den az) gelişene kadar beklemekten daha iyi bir fetal sonuç sağlar 33. İntravasküler intrauterin transfüzyon genellikle 18 ila 35 haftalık gebelikler ile sınırlıdır. Çünkü 18 haftadan önce ilgili anatomik yapıların küçük boyutu teknik zorluklar oluşturur 35 haftadan sonra intrauterin transfüzyon, doğumun ardından postnatal transfüzyon tedavisinden daha riskli kabul edilir 39. Bu nedenle, gebelik 35 hafta veya daha fazla olduğunda, fetal hemoglobini kontrol etmek için fetal kan örneği almadan, gebelik yaşı için MCA-PSV > 1.5 MoMs olan fetüsü doğurtmak gerekir.

Doğum Zamanlaması

Alloimmünizasyon ile komplike olmuş ve intrauterin transfüzyon yapılmamış gebeliklerde, MCA-PSV gebelik yaşı için < 1.5 MoMs kalırsa, doğumu 37 ve 38 haftalık gebelik arasında doğum planlamak gereklidir. Bu durumda MCA-PSV'nin 35 haftadan sonra ciddi fetal anemiyi tespit etme duyarlılığı azaldığından dolayı karar durumu gözetilerek karar verilmelidir.

Intrauterin transfüzyon yapılmamış ve MCA-PSV'nin gebelik yaşı için ≥ 35 haftada > 1.5 MoMs'e ulaştığı alloimmünizasyon ile komplike olmuş gebeliklerde, doğum planlanmalıdır. Yenidoğan HDFN için değerlendirilip in-utero yerine doğum sonrası müdahale planlanmalıdır. Intrauterin transfüzyon yapılan alloimmünizasyon ile komplike olmuş gebeliklerde, doğum, genellikle 37+0 veya 38+0 haftalık gebelikte, son transfüzyondan yaklaşık üç hafta sonra başlatılır.

Gebelikte RH Alloimmunizasyonunu nasıl önleyelim?

Anti-D immün globulin, D-pozitif eritrositlere karşı yüksek titreli IgG antikorları içeren plazmanın havuzlanmasıyla üretilir. Bir zamanlar alloimmünize kadınların plazmasından üretilirken, D alloimmünizasyonunun azalması, yüksek titreli poliklonal anti-D plazması geliştirmek için D-pozitif eritrositlerinin tekrar tekrar enjeksiyonları yapılan erkek donörlerin kullanılmasını zorunlu hale getirmiştir. BRAD-3 ve BRAD-5 adlı iki monoklonal antikor, Epstein-Barr virüsü ile hiperimmünize donörlerin B lenfosit hücre hatlarının ölümsüzleştirilmesiyle elde edilmiştir⁴⁰.

Dozaj ve Etkinlik

- 300 mikrogram: 15 mL D-pozitif fetal kırmızı kan hücresine (RBC) (veya 30 mL fetal D-pozitif tam kan) karşı bağışıklık yanıtını baskılamak için yeterli anti-D içerir.
 - 50 mikrogram: 2,5 mL D-pozitif fetal RBC'ye (veya 5 mL fetal tam kan) karşı bağışıklık yanıtını baskılamak için yeterli anti-D içerir.
- Ortalama yarı ömür: Anti-D immün globulinin ortalama yarı ömrü yaklaşık 24 gündür ve intravenöz veya intramusküler enjeksiyon için yaklaşık olarak aynıdır. Ancak, intravenöz enjeksiyon sonrası serum seviyelerine daha hızlı ulaşılır.

Pozitif titrenin süresi: Çoğu hastada, uygulamadan sonra birkaç hafta boyunca düşük antikor titresi (≤ 4) tespit edilebilir; daha yüksek titrelere ise vaka raporlarında rastlanmıştır⁴¹. Yüksek duyarlılığa sahip testler, rutin antepartum enjeksiyondan sonra 95 gün ve muhtemelen 180 gün boyunca rezidüel anti-D antikor tespit etmiştir⁴². Gebeliğin 28. haftasında anti-D immün globulin alan hastaların yüzde 15-20'sinde, doğumda düşük bir titre (≤ 4) tespit edilir⁴³.

Etkinlik: Anti-D immün globulin geliştirilmeden önce, D-negatif hamile kişilerin yaklaşık %16'sı, D-pozitif ABO uyumlu iki doğumdan sonra alloimmünize oluyordu⁴⁴. Bu oran, doğum sonrası tek doz anti-D immün globulin uygulanmasıyla %1-2'ye düştü ve üçüncü trimesterde rutin antenatal uygulama ile %0.1-0.3'e kadar daha da azaldı⁴⁵. Postpartum anti-D profilaksisini tedavi almayan/plasebo ile karşılaştıran randomize çalışmaların bir meta-analizinde, doğumdan sonraki 72 saat içinde tedavi, sonraki gebelikte D alloimmünizasyonu insidansını önemli ölçüde azalttı (rölatif risk [RR] 0.12, %95 CI 0.07-0.23). Sonraki bir meta-analiz, profilaksinin hem antenatal hem de postpartum uygulanmasının, yalnızca postpartum uygulanmasına göre alloimmünizasyonda daha fazla azalma sağladığını buldu, ancak geniş güven aralığı, hiç veya minimal bir fayda olasılığını dışlayamadı (RR 0.42, %95 CI 0.15-1.17; iki çalışma, 3902 katılımcı)⁴⁶.

Özel Durumlarda Profilaksi: Tekrarlayan fetomaternal kanama riski taşıyan hastalarda, kronik plasental abruption ile komplike olmuş ve sürekli aralıklı vajinal kanaması olan bir gebelik gibi durumlarda, anti-D immün globulinin tekrarlanan dozları hakkında karar vermek için veri bulunmamaktadır. Yukarıda tartışıldığı gibi, anti-D immün globulinin yarı ömrü yaklaşık üç haftadır.

Anti-D immün globulinin farmakokinetiği göz önüne alındığında, ACOG'un tekrarlayan antepartum kanaması olan ve profilaksi alan hastalarda her üç haftada bir

maternal antikor titresi izlemesini öneriyoruz⁴⁷. Rh negatif gebede 12 hafta altında erken gebeliklerde spontan veya indüklenmiş abortusda anti-D immün globulin önerilmesine rağmen gerekli olup olmadığı konusunda da bir tartışma sürmektedir⁴⁸.

- Sonuç pozitifse, Önceki profilaksi dozundan anti-D immün globulinin hala mevcut olduğunu gösterir ve ek tedavi gerekli değildir.

- Sonuç negatifse, hasta korunmayabilir. Bu durumlarda, maternal dolaşımda fetal RBC hacmini değerlendirmek için test yapılır ve 300 mikrogramlık bir anti-D immün globulin dozu tekrarlanır. Fetomaternal kanama testi sonuçlarına bağlı olarak ek dozlama gerekebilir.

Tartışma

Gebelikte alloimmünizasyonun fetus için olası felaket sonuçlarıyla birlikte HDFN'ye yol açtığı bilinmektedir. En önemli alloantijen hala RhD' dir. Önlem yöntemleri öncelikli olarak anti-RhD antikorlarını hedef alır. Alloimmünizasyona neden olabilecek birçok alloantijen bulunmasına ve bunların prevalansının ülkeden ülkeye büyük ölçüde değişmesine rağmen, Rhc ve Kell de en yüksek riske sahip olanlar olarak öne çıkmaktadır⁴⁹. Eritrosit alloimmünize bir hastanın söz konusu olduğu bir gebelikte ilk yapılması gereken işlem paternal eritrosit antijen durumunun belirlenmesidir. Daha önce etkilenmiş fetus veya yenidoğan öyküsü olan annenin fetal durumun izlenmesinde seri titre takibi yapılmasının faydalı olmadığı düşünülmektedir. Anti-D immüninglonulin sadece daha önce D antijeni ile sensitize olmamış Rh negatif kadınlarda endikedir.

Referanslar

- Kontomanolis EN, Fasoulakis Z. Hydrops Fetalis and THE Parvovirus B-19. *Curr Pediatr Rev.* 2018;14(4):239-252. doi:10.2174/1573396314666180820154340
- Singla S, Kumar S, Roy KK, Sharma JB, Kachhawa G. Severe hydrops in the infant of a Rhesus D-positive mother due to anti-c antibodies diagnosed antenatally: a case report. *J Med Case Rep.* 2010;4:57. doi:10.1186/1752-1947-4-57
- Thammavong K, Luewan S, Wanapirak C, Tongsong T. Ultrasound Features of Fetal Anemia Lessons From Hemoglobin Bart Disease. *J ultrasound Med Off J Am Inst Ultrasound Med.* 2021;40(4):659-674. doi:10.1002/jum.15436
- Castleman JS, Kilby MD. Red cell alloimmunization: A 2020 update. *Prenat Diagn.* 2020;40(9):1099-1108. doi:10.1002/pd.5674
- Webb J, Delaney M. Red Blood Cell Alloimmunization in the Pregnant Patient. *Transfus Med Rev.* 2018;32(4):213-219. doi:10.1016/j.tmr.2018.07.002
- Moise KJ. Fetal anemia due to non-Rhesus-D red-cell alloimmunization. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2008;13(4):207-214. doi:10.1016/j.siny.2008.02.007
- de Haas M, Thurik FF, Koelewijn JM, van der Schoot CE. Haemolytic disease of the fetus and newborn. *Vox Sang.* 2015;109(2):99-113. doi:10.1111/vox.12265
- de Haas M, Finning K, Massey E, Roberts DJ. Anti-D prophylaxis: past, present and future. *Transfus Med.* 2014;24(1):1-7. doi:10.1111/tme.12099
- Chandrasekar A, Morris KG, Tubman TR, Tharma S, McClelland WM. The clinical outcome of non-RhD antibody affected pregnancies in Northern Ireland. *Ulster Med J.* 2001;70(2):89-94.
- Koelewijn JM, Vrijkotte TGM, van der Schoot CE, Bonsel GJ, de Haas M. Effect of screening for red cell antibodies, other than anti-D, to detect hemolytic disease of the fetus and newborn: a population study in the Netherlands. *Transfusion.* 2008;48(5):941-952. doi:10.1111/j.1537-2995.2007.01625.x
- HealSmith S, Savoia H, Kane SC. How clinically important are non-D Rh antibodies? *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2019;98(7):877-884. doi:10.1111/aogs.13555
- Weinstein L. Irregular antibodies causing hemolytic disease of the newborn: a continuing problem. *Clin Obstet Gynecol.* 1982;25(2):321-332. doi:10.1097/00003081-198206000-00012
- Reid ME, Chandrasekaran V, Sausais L, Pierre J, Bullock R. Disappearance of antibodies to Cromer blood group system antigens during mid pregnancy. *Vox Sang.* 1996;71(1):48-50. doi:10.1046/j.1423-0410.1996.7110048.x
- Geifman-Holtzman O, Wojtowycz M, Kosmas E, Artal R. Female alloimmunization with antibodies known to cause hemolytic disease. *Obstet Gynecol.* 1997;89(2):272-275. doi:10.1016/S0029-7844(96)00434-6
- Bhutani VK, Zipursky A, Blencowe H, et al. Neonatal hyperbilirubinemia and Rhesus disease of the newborn: incidence and impairment estimates for 2010 at regional and global levels. *Pediatr Res.* 2013;74 Suppl 1(Suppl 1):86-100. doi:10.1038/pr.2013.208
- Isbt RHD, Group B, Alleles N, et al. Names for

- RHD (ISBT 004) Intro General description : The Rh blood group system consists of 56 antigens carried on two proteins (RhD and RhCE) each consisting of 417 amino acids . Combinations (hybrids) between the two genes are not uncommon . The proteins consist of 12 membrane-spanning domains . RHD 6007 Gene name : Number of exons : Initiation codon : Stop codon : Entrez Gene ID : LRG : 2023;(Isbt 004).
- van der Schoot CE, Tax GHM, Rijnders RJP, de Haas M, Christiaens GCML. Prenatal typing of Rh and Kell blood group system antigens: the edge of a watershed. *Transfus Med Rev.* 2003;17(1):31-44. doi:10.1053/tmr.2003.50001
 - Garratty G. Do we need to be more concerned about weak D antigens? *Transfusion.* 2005;45(10):1547-1551. doi:10.1111/j.1537-2995.2005.00625.x
 - Sandler SG, Flegel WA, Westhoff CM, et al. It's time to phase in RHD genotyping for patients with a serologic weak D phenotype. College of American Pathologists Transfusion Medicine Resource Committee Work Group. *Transfusion.* 2015;55(3):680-689. doi:10.1111/trf.12941
 - Avent ND, Reid ME. The Rh blood group system: a review. *Blood.* 2000;95(2):375-387.
 - Bergström H, Nilsson LA, Nilsson L, Ryttinger L. Demonstration of Rh antigens in a 38-day-old fetus. *Am J Obstet Gynecol.* 1967;99(1):130-133. doi:10.1016/s0002-9378(16)34502-1
 - Kumpel BM. On the immunologic basis of Rh immune globulin (anti-D) prophylaxis. *Transfusion.* 2006;46(9):1652-1656. doi:10.1111/j.1537-2995.2006.00924_1.x
 - Bowman J, Harman C, Manning F, Menticoglou S, Pollock J. Intravenous drug abuse causes Rh immunization. *Vox Sang.* 1991;61(2):96-98. doi:10.1111/j.1423-0410.1991.tb00253.x
 - Cid J, Lozano M, Fernández-Avilés F, et al. Anti-D alloimmunization after D-mismatched allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in patients with hematologic diseases. *Transfusion.* 2006;46(2):169-173. doi:10.1111/j.1537-2995.2006.00698.x
 - Kudva GC, Branson KD, Grossman BJ. RhD alloimmunization without apparent exposure to RhD antigen. *Am J Hematol.* 2006;81(3):218. doi:10.1002/ajh.20484
 - Pirelli KJ, Pietz BC, Johnson ST, Pinder HL, Bellissimo DB. Molecular determination of RHD zygosity: predicting risk of hemolytic disease of the fetus and newborn related to anti-D. *Prenat Diagn.* 2010;30(12-13):1207-1212. doi:10.1002/pd.2652
 - Goebel JC, Soergel P, Pruggmayer M, Mühlhaus K, Stuhmann M, Scharf A. Prenatal diagnosis of the Rhesus D fetal blood type on amniotic fluid in daily practice. *Arch Gynecol Obstet.* 2008;277(2):155-160. doi:10.1007/s00404-007-0437-y

28. Moise KJJ, Carpenter RJJ. Increased severity of fetal hemolytic disease with known rhesus alloimmunization after first-trimester transcervical chorionic villus biopsy. *Fetal Diagn Ther.* 1990;5(2):76-78. doi:10.1159/000263548
29. Wegrzyn P, Faro C, Falcon O, Peralta CFA, Nicolaides KH. Placental volume measured by three-dimensional ultrasound at 11 to 13 + 6 weeks of gestation: relation to chromosomal defects. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005;26(1):28-32. doi:10.1002/uog.1923
30. Markham KB, Jr KJM. Anti-Rh(D) Alloimmunization: Outcomes at a single institution. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;218(1):S318. doi:10.1016/j.ajog.2017.11.058
31. Picklesimer AH, Oepkes D, Moise KJJ, et al. Determinants of the middle cerebral artery peak systolic velocity in the human fetus. *Am J Obstet Gynecol.* 2007;197(5):526.e1-4. doi:10.1016/j.ajog.2007.04.002
32. Pretlove SJ, Fox CE, Khan KS, Kilby MD. Noninvasive methods of detecting fetal anaemia: a systematic review and meta-analysis. *BJOG.* 2009;116(12):1558-1567. doi:10.1111/j.1471-0528.2009.02255.x
33. Mari G, Deter RL, Carpenter RL, et al. Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. Collaborative Group for Doppler Assessment of the Blood Velocity in Anemic Fetuses. *N Engl J Med.* 2000;342(1):9-14. doi:10.1056/NEJM200001063420102
34. Martinez-Portilla RJ, Lopez-Felix J, Hawkins-Villareal A, et al. Performance of fetal middle cerebral artery peak systolic velocity for prediction of anemia in untransfused and transfused fetuses: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019;54(6):722-731. doi:10.1002/uog.20273
35. Sallout BI, Fung KFK, Wen SW, Medd LM, Walker MC. The effect of fetal behavioral states on middle cerebral artery peak systolic velocity. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;191(4):1283-1287. doi:10.1016/j.ajog.2004.03.018
36. Mari G, Norton ME, Stone J, et al. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) Clinical Guideline #8: the fetus at risk for anemia--diagnosis and management. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;212(6):697-710. doi:10.1016/j.ajog.2015.01.059
37. Moise KJJ. Management of rhesus alloimmunization in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2008;112(1):164-176. doi:10.1097/AOG.0b013e31817d453c
38. Zimmerman R, Carpenter RJJ, Durig P, Mari G. Longitudinal measurement of peak systolic velocity in the fetal middle cerebral artery for monitoring pregnancies complicated by red cell alloimmunisation: a prospective multicentre trial with intention-to-treat. *BJOG.* 2002;109(7):746-752. doi:10.1111/j.1471-0528.2002.01314.x
39. Klumper FJ, van Kamp IL, Vandenbussche FP, et al. Benefits and risks of fetal red-cell transfusion after 32 weeks gestation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2000;92(1):91-96. doi:10.1016/s0301-2115(00)00430-9
40. Stasi R. Rozrolimupab, symphobodies against rhesus D, for the potential prevention of hemolytic disease of the newborn and the treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura. *Curr Opin Mol Ther.* 2010;12(6):734-740.
41. Andres RL, Branch DW, Scott JR. Elevated anti-D titer after the administration of Rh immune globulin. A case report. *J Reprod Med.* 1989;34(4):318-320.
42. Lee D, Contreras M, Robson SC, Rodeck CH, Whittle MJ. Recommendations for the use of anti-D immunoglobulin for Rh prophylaxis. British Blood Transfusion Society and the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. *Transfus Med.* 1999;9(1):93-97. doi:10.1046/j.1365-3148.1999.009001093.x
43. Maayan-Metzger A, Schwartz T, Sulkes J, Merlob P. Maternal anti-D prophylaxis during pregnancy does not cause neonatal haemolysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2001;84(1):F60-2. doi:10.1136/fn.84.1.f60
44. Bowman JM. Controversies in Rh prophylaxis. Who needs Rh immune globulin and when should it be given? *Am J Obstet Gynecol.* 1985;151(3):289-294. doi:10.1016/0002-9378(85)90288-1
45. Bowman JM. The prevention of Rh immunization. *Transfus Med Rev.* 1988;2(3):129-150. doi:10.1016/s0887-7963(88)70039-5
46. McBain RD, Crowther CA, Middleton P. Anti-D administration in pregnancy for preventing Rhesus alloimmunisation. *Cochrane database Syst Rev.* 2015;2015(9):CD000020. doi:10.1002/14651858.CD000020.pub3
47. Practice Bulletin No. 181: Prevention of Rh D Alloimmunization. *Obstet Gynecol.* 2017;130(2):e57-e70. doi:10.1097/AOG.0000000000002232
48. Medication Abortion Up to 70 Days of Gestation: ACOG Practice Bulletin, Number 225. *Obstet Gynecol.* 2016;127(4):e31-e47. doi:10.1097/AOG.0000000000004082
49. Ares SM, Nardoza LMM, Araujo Júnior E, Santana EFM. Non-RhD alloimmunization in pregnancy: an updated review. *Rev Bras Ginecol e Obstet Rev da Fed Bras das Soc Ginecol e Obstet.* 2024;46. doi:10.61622/rbgo/2024AO22

Non-İmmun Hidrops Fetalis

Doç. Dr. Talip Karaçor

Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı



GİRİŞ

Hidrops fetalis, fetüste asit, plevral efüzyon, perikardiyal efüzyon veya cilt ödemi içerebilen en az iki anormal sıvı koleksiyonunun varlığını ifade eder. Rhesus faktörü (Rh) faktörü, Rh) uyumsuzluğu dışında fetüste oluşan hidrops fetalis durumlarının toplamına nonimmün hidrops fetalis (NIHF), denir. NIHF birçok anatomik, fonksiyonel ve genetik fetal bozukluğun son belirtisidir ve öldürücü olabilir. Vakaların yüzde 40'ına kadar tanımlanabilir bir neden yoktur ve idiopatik denir.

PREVALANS

NIHF prevalansı 1/1500-4000 doğum arasında değişmektedir. Anti-D immün globülinin yaygın kullanımı D alloimmunizasyon ve ilişkili hidrops prevalansını önemli ölçüde azaltmıştır. Sonuç olarak, NIHF artık hidrops vakalarının yüzde 90'ından fazlasını oluşturmaktadır

PATOJENEZ

NIHF'ye neden olan durumlar aşağıda belirtilen bir veya daha fazla sebepten kaynaklanabilir

- Göğüs ve karın boşluklarında lenfatik drenajın engellenmesi
- Artan kılcal geçirgenlik
- Artan santral venöz basınç
- Azalan ozmotik basınç

Ancak NIHF'nin patogenezi tam olarak anlaşılamamıştır. Fetal miyokardiyal disfonksiyon, intravasküler hacmin düzensizliği, dolaşımdaki plazma proteinleri ve hormonları arasındaki karmaşık etkileşimi anlamak ve her faktörün hidrops'a nasıl katkıda bulunduğunu açıklamak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Plazma ve interstisyum arasındaki sıvı değişimi, her bölmedeki hidrostatik ve onkotik basınçlar tarafından belirlense de, gerçek kılcal hemodinamikler, interstisyel boşluğun ve kılcal filtrasyon bariyerinin yapısının çok daha karmaşık olması nedeniyle Starling denklemiyle öngörülenden farklıdır

KLİNİK SUNUM VE BULGULAR

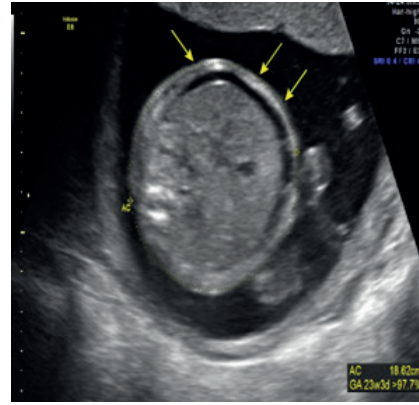
Sunum: Asemptomatik gebe hastalarda, standart obstetrik endikasyonlar için yapılan prenatal ultrason muayenesi sırasında NIHF tesadüfen keşfedilebilir. Diğer durumlarda, özellikle NIHF ile ilişkili bozukluklar açısından risk altında olduğu bilinen fetüsleri izlemek için aralıklı olarak ultrason incelemesi sırasında hidrops tespit edilir. Hidrops polihidramniyozla ilişkili olduğundan, rahim boyutunun gebelik haftasından büyük olduğu durumlarda araştırılırken NIHF tespit edilebilir. Nadiren hidrops, erken başlangıçlı anne preeklampsis ile ilişkilidir ve NIHF, bu bozukluğun fetal değerlendirmesinin bir parçası olarak bulunabilir.

Fetal bulgular: NIHF fetal bulgularla tanımlanır. Ultrason muayenesinde aşağıdaki bulgulardan iki veya daha fazlasının mevcut olması durumunda NIHF tanısı konur.

1-)Asit: Erken evrede fetal asit, karın duvarının hemen içinde mesaneyi veya karaciğeri çevreleyen, sıvama tarzında sıvı kenarı olarak görünür. Çok miktarda asit varsa, bağırsak karın ortasında sıkıştırılmış gibi görünebilir ve karın içi sıvının fazlalığı nedeniyle artan ultrason

iletimi nedeniyle bağırsak yüzeyleri hiperekojen görünebilir. Karın duvarı kaslarından oluşan hipoekoik bir bant olan psödoassit ile karıştırılmamalıdır.

İzole fetal asit çeşitli bozukluklardan kaynaklanabilir ve yalnızca bir kompartman etkilendiğinden hidrops olarak kabul edilmez



Resim 1. NIHF abdominal asit.



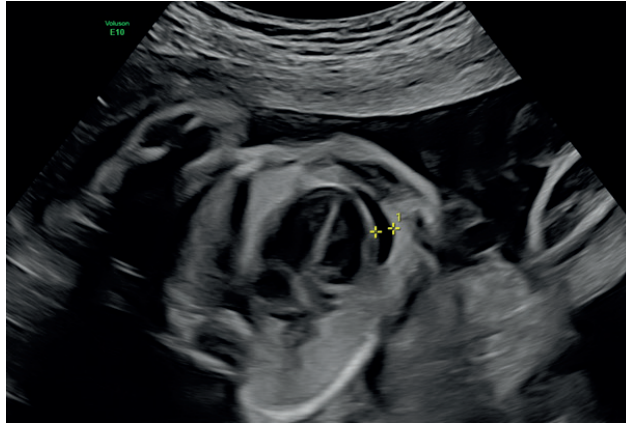
Resim 2. NIHF abdominal asit longitudinal görünüm.

2-)Plevral efüzyonlar: Plevral efüzyonlar, göğüs duvarının hemen içinde, akciğerleri çevreleyen hipoekoik sıvının bir kenarı olarak görünür. Efüzyon tek taraflı veya iki taraflı olabilir ve akciğer dokusuna baskı yapabilir



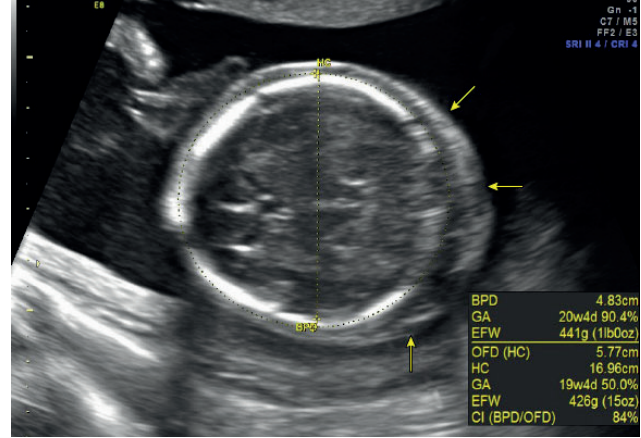
Resim 3. NIHF bir fetüste tek taraflı plevral efüzyonun longitudinal görünümü.

3-)Perikardiyal efüzyon: Perikardiyal efüzyon, kalbi çevreleyen hipoekojen sıvıdan oluşan bir çerçeve gibi görünür ancak standart iki boyutlu görüntülerle tespiti zor olabilir. Fizyolojik perikardiyal sıvıyı veya hipoekoik miyokardiyumu anormal efüzyonla karıştırmamak önemlidir. M-modunun kullanılması, perikardiyal efüzyonların doğru bir şekilde ölçülmesine ve tanınan belirsiz olduğu durumlarda fizyolojik ve patolojik perikard sıvısı arasında ayırım yapılmasına yardımcı olur. İkinci trimester fetal ultrasonografi incelemesinde, seri incelemelerde artan kalınlığın 2 mm'den fazla olması, patolojik bir etiyolojiyi düşündürülebilir. Perikardiyal sıvının 2 mm kalınlığa kadar görülmesi yaygındır ve patolojik olarak kabul edilmemelidir hatta 7 mm kalınlığa kadar sıvı bile benign olabilir.



Resim 4. Fetal perikardiyal efüzyon

4-)Cilt ödemi: Genelleştirilmiş cilt ödemi fetal hidropsun geç bir belirtisidir. Patolojik deri ödemi, deri altı doku kalınlığının >5 mm olması; ancak kafa derisinin altındaki veya arka ense bölgesindeki yağlanmayı deri ödemiyle karıştırmamak gerekir. Fetal cilt kalınlığını değerlendirmek için profil görüntüsü alınması önerilir.



Resim 5. Fetal skalpte cilt altı ödemi.

İlişkili bulgular: NIHF, polihidramnios ve plasental kalınlaşma ile ilişkili olabilir.

-Polihidramnios, en derin tek cebin ≥ 8 cm olması veya amniyotik sıvı indeksinin ≥ 24 cm olması olarak tanımlanır. NIHF ile komplike olan gebeliklerin yüzde 75'ine kadar mevcuttur.

-Plasental kalınlaşma muhtemelen intravillöz ödem nedeniyle. İkinci trimesterde ≥ 4 cm ve üçüncü trimesterde ≥ 6 cm plasenta kalınlığı genellikle anormal kabul edilir. Bununla birlikte, masif polihidramnioslu hastalarda aşırı amniyotik sıvı, plasentanın incelmeye veya sıkıştırılmış görünmesine neden olabilir.

Anne bulguları

Belirti ve Semptomlar: Hidropik fetüs taşıyan hastaların uterusu gebelik haftasına göre büyük olabilir ve fetal harekette azalma fark edilebilir. Şiddetli polihidramnios nefes darlığına neden olabilir. Bu durumda polihidramniosun tedavisi veya doğumu gerektirebilir.

TEŞHİS

Hidrops fetalisin prenatal tanısı, aşağıdaki fetal bulgulardan iki veya daha fazlasını gösteren ultrason muayenesine dayanır.

-Asit

-Plevral efüzyon

-Perikardiyal efüzyon

-Genelleştirilmiş cilt ödemi (cilt kalınlığı >5 mm)

TEŞHİS SONRASI DEĞERLENDİRME

Genel yaklaşım: Hidrops geniş bir hastalık yelpazesiyle ilişkilidir. Doğum öncesi dönemde temel konular; intrauterin tedavi edilebilir bozuklukların neden olduğu patolojileri belirlemek ve hamileliği uzatmanın yararları, olası fetal ölüm riskini aştığında fetüsü doğurmaktır. Doğum öncesi veya doğum sonrası dönemde, gelecekteki gebeliklerde tekrarlama riski olan bozuklukların belirlenmesi de önemlidir.

-Fetal araştırma ve ekokardiyografi: Fetüs, plasenta, göbek kordonu ve amniyotik sıvının kapsamlı bir sonografik değerlendirmesini yapmak gerekir. Majör fetal veya plasental yapısal anormallikler, aritmiler ve ikiz gebelikler (Twin twin transfüzyon sendromu (TTTS)) gibi görüntüleme ile teşhis edilebilecek NIHF nedenleri araştırılır.

Hidropsun etiyolojisi veya sonucu olabilecek daha önce farkedilmeyen kardiyak anormallikleri tespit edebileceği için fetal ekokardiyogram da yapılmalıdır.

-MCA-PSV: Fetal anemiyi taramak için fetal MCA-PSV'nin Doppler değerlendirmesi yapılır. Gebelik yaşı için MCA-PSV >1.5 MoM, herhangi bir etiyolojiye (yani immün veya immün olmayan) orta ila şiddetli fetal anemiyi öngörmek için invazif olmayan bir araçtır. MCA-PSV >1.5 MoM ise aneminin nedenini (örneğin parvovirus B19 enfeksiyonu, alloimmunizasyon, fetomaternal kanama, hemoglobinopati) belirlemeye çalışılır.

-Soyağacı: Hidrops ile ilişkili alfa talasemi, metabolik bozukluklar ve genetik sendromlar gibi kalıtsal bozuklukların araştırılması için hastanın etnik geçmişi ile kişisel ve aile geçmişi gözden geçirilir. Akraba evliliğini sorgulanır çünkü bu, bazıları fetal hidrops ile ortaya çıkan resesif bir bozukluğun olasılığını artırır.

-Enfeksiyona maruz kalma: Parvovirus B19, hidropsun en yaygın enfeksiyöz etiyolojisi olup vakaların yaklaşık yüzde 15'ini oluşturur.

-Laboratuvar muayenesi

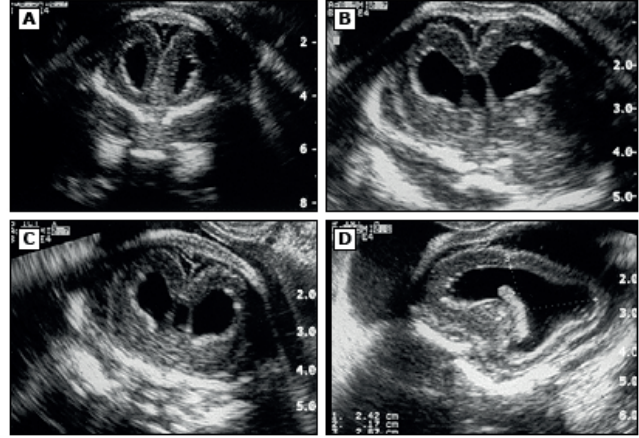
•Eritrosit hücresi indeksleri ile tam kan sayımı: Demir eksikliği anemisi yokken ortalama eritrosit hacminin (MCV) <80 femtolitre (fL) olması talasemiyi düşündürür

•Seroloji: Hidrops konjenital sifilizin karakteristik bir bulgusudur; bu nedenle, rutin doğum öncesi bakımın bir parçası olarak yakın zamanda yapılmadıysa treponemal veya non-treponemal antikor testi yapılmalıdır.

Amniyosentez planlanmıyorsa, NIHF'nin en sık görülen bulaşıcı nedenleri olan parvovirus B19, sitomegalovirüs ve toksoplazmoz için maternal immüoglobulin M (IgM) ve immüoglobulin G (IgG) serolojileri alınır.

Parvovirus B19 bunlardan en yaygın olanıdır. Ultrason bulguları arasında fetal anemi (yani gebelik yaşına göre MCA-PSV ≥ 1.5 MoM) ve miyokardiyal fonksiyon bozukluğu bulguları yer alır.

Sitomegalovirüs enfeksiyonu, iki taraflı periventriküler ve plasental hiperekojeniteler (kalsifikasyonlar), hiperekojenik bağırsak, plasentomegali ve oligohidramnios veya polihidramnios ile karakterizedir.



Resim 6. Yirmi üçüncü haftada intrauterin sitomegalovirüs enfeksiyonu

Toksoplazmoz intrakraniyal hiperekojenik odaklar veya kalsifikasyonlar ve serebral ventriküler dilatasyon ile karakterizedir.

Amniyosentez

Mikroaray: NIHF hastalarına mikroaray ile doğum öncesi tanı testi önerilmelidir, çünkü bu fetüslerde kromozomal anormallik olma riski yüksektir

Gelişmiş genomik testler: Mikroaray normalse, NIHF ile ilişkili tek gen bozukluklarının çoklu gen panelleri veya ekzom dizilimi gibi kapsamlı genomik testler yapılması uygun yaklaşım olur.

Enfeksiyon testi: Eğer amniyosentez yapılırsa, NIHF vakalarının yüzde 5 ila 7'si enfeksiyondan kaynaklandığından, sitomegalovirüs, parvovirus B19 ve toksoplazmoz için PCR'ye göndermek üzere ilave 10 mL amniyotik sıvı alınmasını önerilir. Amniyosentez yapılmazsa sitomegalovirüs, parvovirus B19 ve toksoplazmoz için serolojik testler düşünülebilir; ancak seroloji, belgelenmiş serokonversiyonun yokluğunda bu enfeksiyonlar için tanısal değildir.

Amniyotik sıvı alfa-fetoprotein (AFP): Genişlemiş, hiperekojenik böbrekler ve/veya yüksek anne serumu AFP seviyesi nedeniyle Fin tipi konjenital nefrotik sendromdan (Fin nefrozu) şüpheleniliyorsa, amniyotik sıvı AFP seviyesi bakılmalıdır.

Parasentez: Yukarıda açıklanan tanısal testler NIHF nedenini ortaya koymazsa, fetal asit sıvısından örnek alınabilir. Bu sıvıdan hücre sayımı ve sitolojisi, lenfositlerdeki sitoplazmik vakuoller, total protein, beta-2-mikroglobulin seviyesi analiz edilebilir. IgM, gama-glutamyl transpeptidaz, aspartat aminotransferaz, aminopeptidaz M ve toplam alkalın fosfataz değerlerine bakılır. Prognoz ve tedavi etiyolojiye bağlıdır.

HİDROPS İLE İLİŞKİLİ HASTALIKLARIN ETYOLOJİSİ VE DOĞUM ÖNCESİ YÖNETİMİ

NIHF ile ilişkili fetal bozukluklar etiyolojik kategorilere ayrılır (örneğin, kromozomal, hematolojik, kardiyotorasik, neoplastik, vb.)

Kardiyovasküler anormallikler: Kardiyovasküler anormalliklerle ilişkili NIHF üçüncü trimesterde ortaya çıkma eğilimindedir. Kardiyovasküler sistemdeki anormallikler; yapısal anomaliler, aritmiler ve vasküler anormallikler sayılabilir. Hidrops, diyastolik ventriküler dolumun azalması ve santral venöz basıncın artmasından kaynaklanabilir.

Yapısal: Hidrops ile ilişkili sık karşılaşılan kalp lezyonları atrioventriküler septal defekt, hipoplastik sol veya sağ kalp ve izole ventriküler veya atriyal septal defektlerdir. Sağ taraflı kardiyak anomaliler, NIHF'ye en sık yol açan kardiyak defektlerdir. Daha az yaygın olan diğer anomaliler arasında Fallot tetralojisi, Ebstein anomalisi ve duktus arteriozusun erken kapanması yer alır. Fetal kalp tümörleri (örn. rabdomyomlar, teratomlar) nadirdir ancak sıklıkla hidrops, ventriküler obstrüksiyon ve/veya aritmi ile ilişkilidir.

Intrauterin mediastinal/perikardiyal teratomların cerrahi rezeksiyonu iyi sonuçlara yol açabilir. Ancak yapısal lezyonların çoğu intrauterin tedaviye uygun değildir ve erken başlangıçlı hidrops durumunda bu gebeliklerin prognozu kötüdür ve ölüm oranı yüzde 100'e yakındır. Konjenital kalp defektlerinin tekrarlama riski yüzde 2 ila 5 kadar yüksek olduğundan hastalara genetik danışmanlık önerilmelidir.

Aritmiler: Hem taşiaritmiler hem de bradiaritmiler hidropsa neden olabilir. Mekanizmanın, ilkinde ilerleyici venöz konjesyonla birlikte yüksek debili kalp yetmezliği, ikincisinde ise düşük kalp debisi olduğuna inanılmaktadır.

Taşiaritmiler: NIHF ile ilişkili taşiaritmiler arasında supraventriküler taşikardi (en yaygın olarak), ardından atriyal flutter, reentran taşikardiler (örn. Wolf-Parkinson-White sendromu), uzun QT ve ventriküler taşikardi bulunur.

Bradiaritmiler: Kalıcı bradiaritmilerin yarısı yapısal anormalliklerden kaynaklanmaktadır.

Anöploidi: Anöploidi, NIHF vakalarının yüzde 7 ila 16'sından sorumludur. NIHF ile ilişkili en yaygın anöploidi monozomi X'tir (Turner sendromu). Hidropsla ilişkili diğer anöploidiler arasında trizomi 21, trizomi 13, trizomi 18 ve trizomi 12, tetraploidi, triploidi ve nadiren delesyonlar ve kopyalar vardır. Anöploidi ile ilişkili NIHF tipik olarak birinci ve ikinci trimesterde ortaya çıkar.

Prognoz genel olarak kötüdür ve mortalite oranı yüzde 100'e yaklaşmaktadır. Anöploidi fetuslu gebeliğin yönetimi, spesifik kromozomal anomalinin prognozuna ve eşlik eden anomalilerin ciddiyetine bağlıdır. Ölümcül olmayan anöploidilerde, dekompanseasyon belirtileri ve olası erken doğum açısından fetal ve annenin gözetimi gereklidir.

Genetik sendromlar: Genetik sendromlar NIHF'nin yüzde 5 ila 10'unu oluşturur. NIHF, moleküler bulgulara, gen dizilimine, ultrason/fizik muayene bulgularına ve otopside görülen fenotipik/klinik bulgulara dayanarak sendromik olarak kabul edilebilir.

Anemi: Şiddetli fetal anemi, hidropsun yüzde 10 ila 27'sinden sorumludur. Kanama, hemoliz, kusurlu kırmızı hücre üretimi ve anormal hemoglobin üretimi gibi çeşitli nedenlerden kaynaklanabilir. Hidrops mekanizmasının yüksek debili kalp yetmezliği olduğu düşünülmektedir.

Aneminin başlıca nedenleri şu şekilde belirlenebilir:

- Gebelikte RhD alloimmünizasyonu

- Alfa talasemi Beta talasemi

- Masif fetomaternal transfüzyona sekonder anemi

- Parvovirus B19 enfeksiyonu aneminin enfeksiyöz bir etiyolojisidir.

Torasik ve lenfatik anormallikler: Torasik anormallikler hidropsun yüzde 10'una kadarını oluşturur. Bu lezyonlar mediastinal kaymaya neden olabilir ve intratorasik basıncı artırabilir ve kalbe venöz dönüşü engelleyerek periferik venöz konjesyona yol açabilir. Ayrıca lenfatik kanalı tıkayarak lenfödeme neden olabilir. Akciğer ile amniyotik kavite arasındaki sıvı alışverişinin bozulması polihidramniyosa katkıda bulunabilir.

İkiz gebelik: Hem monokoryonik hem de dikoryonik ikizlerde, tekil gebelikleri etkileyen etiyolojilerin herhangi birinden dolayı ikizlerden birinde veya her ikisinde hidrops gelişebilir.

İkizden ikize transfüzyon sendromu (TTTS), ikiz anemi-polisitemi dizisi (TAPS) ve ikizde ters arteriyel perfüzyon (TRAP) ikiz gebeliklerdeki NIHF nedenleri arasında sayılır.

Genitoüriner malformasyonlar: Genitoüriner sistemin anormallikleri NIHF'nin çok küçük bir kısmını oluşturur. Nadir bir böbrek fonksiyonu bozukluğu olan konjenital Fin tipi nefroz, koloid onkotik basıncın azalmasından dolayı hipoproteinemiye ve NIHF'ye yol açar.

Gastrointestinal malformasyonlar: Bu bozukluklarda karakteristik olarak asit ve polihidramnios görülür. Fetus anöploid olduğunda daha yaygın ödem mevcut olabilir. Prognoz fetal karyotipe ve ilişkili bozuklukların (örn. kistik fibrozis) ciddiyetine bağlıdır.

Plasental ve göbek kordonu lezyonları: Fetal/plasental vasküler tümörler, arteriovenöz şanttan kaynaklanan yüksek debili kalp yetmezliği nedeniyle NIHF'ye yol açabilir. Plasentanın büyük koryoanjiyomları bu mekanizmayla NIHF'ye yol açabilir ve tedavisi zor olabilir. Koryoanjiyomun boyutu arttıkça risk artar.

Fetal tümörler: NIHF ile ilişkilendirilen fetal tümörler ve lezyonlar arasında sakrokoksigeal, mediastinal veya faringeal teratom, nöroblastom ve büyük hemanjiyomlar yer alır. Bu tümörlere ve lezyonlara sahip fetüslerde kalp yetmezliği veya karaciğer yetmezliği gelişebilir ve bu da NIHF ile sonuçlanabilir. Mümkünse müdahale tümörün türüne bağlıdır.

Doğuştan metabolizma bozuklukları: Doğuştan metabolizma bozuklukları, fetal dönemde NIHF olarak ortaya çıkabilen heterojen bir otozomal resesif hastalık grubunu içerir; vakaların yüzde 1 ila 2'sini oluşturur.

İskelet displazileri: NIHF ile ilişkili iskelet displazileri arasında akondroplazi, akondrojeniz, osteogenez imperfekta, osteopetroz, tanatoforik displazi, kısa kaburga, polidaktili sendromu ve asfiktik torasik displazi bulunur. Mekanizma, venöz dönüşte değişiklik, kardiyak tamponad veya hipoproteinemi ile birlikte hepatik fonksiyon bozukluğunu içerebilir.

Kardiyovasküler: ▪ malformasyon • Sol kalp hipoplazisi • Atriyoventriküler kanal defekti • Sağ kalp hipoplazisi • Foramen ovalenin kapatılması • Tek ventrikül • Büyük arterlerin transpozisyonu • Ventriküler septal defekt • Atriyal septal defekt • Fallot tetralojisi • Ebstein anomalisi • Duktusun erken kapanması • Trunkus arteriyozus • Aort veya pulmoner darlık • Kapak yetmezliği • AV kanal defekti ▪ Taşiaritmi • Atriyal çarpıntı • Paroksizmal atriyal taşikardi • Wolff-Parkinson-Beyaz • Supraventriküler taşikardi ▪ Tam kalp bloğu dahil bradikardiyi ▪ Diğer aritmiler (örn. uzun QT) ▪ Yüksek çıkış hatası • Nöroblastom • Sakrokoksigeal teratom • Büyük fetal anjiyom • Plasental koryoanjiyom • Göbek kordonu hemanjiyomu ▪ Kalp tümörleri ▪ Diğer kardiyak neoplaziler ▪ Kardiyomiyopati ▪ Kardiyoplenik sendromlar ▪ Endokardiyal fibroelastoz	Kondrodizplaziler: ▪ Tanatoforik displazi ▪ Kısa kaburga polidaktili ▪ Hipofosfatazi ▪ Osteogenez imperfekta ▪ Akondrojeniz ▪ Kamptomelik displazi ▪ Ölümcül kondroplazi ▪ Homozigot akondroplazi İkiz gebelik: ▪ İkiz-ikize transfüzyon sendromu ▪ Akardiyak ikiz Hematolojik: ▪ Alfa-talasemi ▪ Fetomaternal kanama ▪ Parvovirüs B19 enfeksiyonu ▪ Fetal kanama ▪ Glukoz-6-fosfat dehidrojenaz (G6PD) eksikliği ▪ Glukoz fosfat izomeraz eksikliği ▪ Kırmızı hücre enzim eksiklikleri ▪ Büyük damarların trombozu ▪ Lösemi ▪ Kırmızı hücre aplazileri ▪ Piruvat kinaz eksikliği ▪ Spektin protein anormalliyi veya eksikliği ▪ Geçici miyeloproliferatif bozukluk ▪ Konjenital enfeksiyona yanıt olarak lökoid reaksiyon ▪ Kasabach-Merritt sendromu	Malformasyon dizileri ve genetik sendromlar: ASopatiler (örn. Noonan sendromu) ▪ arroziripozis ▪ Çoklu pterijum sendromu ▪ Neu-Laxova sendromu ▪ Pena-Shokeir sendromu ▪ Miyotonik distrofi ▪ Saldino-Noonan sendromu ▪ Francois sendromu, tip III ▪ Ailesel Ense Eleb'i ▪ Akrocefalopolidaktili displazi (Elejalde sendromu) ▪ Torakoabdominal sendrom ▪ Lenfödem distikiyazis sendromu ▪ ŞARJ (koloboma, kalp kusuru, strezi koana, ▪ hırıltı geriliği, kulak anormallikleri ve sağırılık) Metabolik: ▪ Gaucher hastalığı ▪ GM1, gangliosidozu ▪ Sialidoz ▪ Hurler sendromu ▪ Mukopolisakkarit (MPS) IVA ▪ Mukolipidoz tip I+II ▪ Galaktosiyalidoz İdrar: ▪ Üretral darlık veya atrezi ▪ Arka üretral valfler ▪ Konjenital nefroz (Fin tipi) ▪ Prune göbek sendromu Gastrointestinal: ▪ Midgut volvulusu ▪ Bağırsakların malrotasyonu
Anöploid ve kromozomların yapısal anormallikleri:		

▪ 45,X ▪ Trizomi 21 ▪ Trizomi 18 ▪ Trizomi 13 ▪ 18ç + ▪ 13ç - ▪ 45,X mozaik ▪ Triploidi ▪ 17ç - ▪ Çoğaltılmış 11p	(mikroanjiyopatik hemolitik anemi, DIC) ▪ Blackfan Diamond anemisi ▪ Lizozomal hastalıklar ▪ Fanconi anemisi ▪ İkizden ikize transfüzyon sendromu, ikiz anemi-polisitemi dizisi Toraksik: ▪ Konjenital pulmoner hava yolu malformasyonu ▪ Diyafagma hernisi ▪ Göğüs içi kitle ▪ Pulmoner sekestrasyon ▪ Şilotoraks ▪ Hava yolu tıkanıklığı ▪ Pulmoner lenfanjektazi ▪ Pulmoner neoplazi ▪ Bronkojenik kist Enfeksiyonlar: ▪ Sitomegalovirüs ▪ Toksoplazmoz gondii ▪ Parvovirüs B19 ▪ Frengi ▪ Uçuk virüsü ▪ Kızamıkçık virüsü ▪ Coxsackievirüs ▪ Leptospiroz ▪ Tripanozoma cruzi ▪ Adenovirüs ▪ Varisella ▪ Listeria ▪ Solunum sinsiyal virüsü ▪ Konjenital lenfositik koriomenenjit virüsü	▪ Bağırsak kanalının çoğaltılması ▪ Mekonyum peritoniti ▪ Hepatik fibroz ▪ Kolestaz ▪ Biliyer atrezi ▪ Jejunal atrezi ▪ Hepatik vasküler malformasyonlar ▪ Hepatit ▪ Karaciğer nekrozu ▪ Karaciğer tümörleri veya kistleri ▪ Bağırsak tümörü ▪ Gastrointestinal tıkanıklık
--	--	---

DIC: Yaygın damar içi pıhtılaşma.

PROGNOZ

NIHF, yüzde 50 ila 98'lik genel perinatal mortalite oranıyla ilişkilidir. Fetal tanı ve tedavideki gelişmelere rağmen son yıllarda ölüm oranlarında önemli bir değişiklik yaşanmadı. Prognoz etiyojisi, başlangıçtaki gebelik yaşına, doğumdaki gebelik yaşına ve plevral efüzyonun mevcut olup olmamasına bağlıdır. Genel olarak hidrops ne kadar erken ortaya çıkarsa prognoz o kadar kötü olur. 20. gebelik haftasından önce plevral efüzyonlar ve polihidramnios, pulmoner hipoplazi varlığı kötü prognoza işaret eder. Anöploidinin olmaması ve majör yapısal anormalliklerin olmaması daha iyi bir prognoz sağlar.

GEBELİK VE DOĞUM YÖNETİMİ

Danışmanlık ve planlama: Gebelik danışmanlığı ve yönetimi, NIHF'nin etiyojisi, ciddiyeti ve başarılı bir şekilde tedavi edilip edilemeyeceğine göre yönlendirilir.

Spesifik bir etiyojisi bilindiğinde veya şüphelenildiğinde, ilgili alt uzmanlık servisleriyle doğum öncesi konsültasyon tavsiye edilir ve fetal izleme ve müdahalenin uygun kapsamı hakkında kararların alınmasına yardımcı olabilir.

-Etiyojisi bilinmediğinde ve prognoz belirsiz olduğunda, seçenekler arasında fetal bozulma varsa aktif müdahale ile fetal izleme ve fetal müdahale olmadan ebeveyn desteği yer alır. Hamileliğin sonlandırılması da bir seçenektir.

Anne ve fetal izlem

-Anne: Annenin kan basıncı ve lenfödem, NIHF sendromunun gelişimi açısından en az haftada bir izlenmelidir, çünkü gelişirse genellikle hızlı doğum endikedir.

-NST, Biyofiziksel Profiller (BFP): NIHF'nin öldürücü bir etiyojisi olmadığında, fetal ölüm riskinin yüksek olması ve erken doğumun gerçekleşme olasılığı nedeniyle genellikle stressiz testler (NST'ler) ve/veya biyofiziksel profiller (BFP'ler) ile doğum öncesi fetal değerlendirme yapılır.

-Umbilikal ven Doppler: Hidropik fetüslerde umbilikal venöz pulsasyonların gelişmesi, hastaların yüzde 70'inden fazlasında ölümle ilişkili kaygı verici bir bulgu olduğundan, umbilikal ven akışının seri Doppler değerlendirmeleri yapılmalıdır.

Antenatal kortikosteroid tedavisi: Antenatal kortikosteroidler (ACS), hidropsun altında yatan etiyojisi bilinmiyor veya biliniyorsa, sonraki bir ila yedi gün içinde doğum riski yüksek olan 23+0 ile 33+6 gebelik haftaları arasındaki gebeliklere uygulanır.

Doğum

-Zamanlama: Etiyojisi bilinen NIHF vakalarında doğumun zamanlaması etiyojisiye bağlıdır. Etiyojisi bilinmeyen durumlarda doğumun zamanlaması uzman görüşüne dayanmaktadır. Maternal ve fetal durumu stabil olan etiyojisi bilinmeyen vakalarda, 37+0 ila 38+0 haftada doğum yapılmasını önerilir; ancak, eğer annede veya fetal kötüleşme (örn. Mirror sendromu) varsa veya daha erken müdahale için standart bir endikasyon varsa daha erken doğum yapılması uygundur. Bununla birlikte spontan veya endike erken doğum yaygındır ve gebeliklerin yüzde 66'sında meydana gelir.

-Doğum şekli- Sezaryen doğum, rutin obstetrik endikasyonlar için gerçekleştirilir.

-İntrauterin ex fetüs: NIHF ile sonuçlanan konjenital kardiyak ve torasik anormallikler sıklıkla neonatal dönemde pulmoner ve/veya kardiyak fonksiyonlarda acil müdahale gerektiren hızlı düşüşlere neden olur. NIHF'nin etiyojisine bağlı olarak doğum sırasında yenidoğanı desteklemek için spesifik müdahaleler endike olabilir.

-Doğum sonrası anne komplikasyonları: Doğumdan sonra annede plasentanın kalmaması ve doğum sonu kanama riski artar.

Ölü doğumlar: NIHF ile ilişkili tüm fetal ölüm veya hamileliğin sonlandırılması vakalarında otopsi yapılması önerilir. Tıbbi genetik uzmanına danışılması tavsiye edilir. Gelecekteki genetik testler için amniyotik sıvının ve/veya fetal hücrelerin saklanması önerilir.

Referanslar

- 1- Santo S, Mansour S, Thilaganathan B, et al. Prenatal diagnosis of non-immune hydrops fetalis: what do we tell the parents? Prenat Diagn 2011; 31:186.
- 2- Sohan K, Carroll SG, De La Fuente S, et al. Analysis of outcome in hydrops fetalis in relation to gestational age at diagnosis, cause and treatment. Acta Obstet Gynecol Scand 2001; 80:726.
- 3- Carlson DE, Platt LD, Medearis AL, Horenstein J. Prognostic indicators of the resolution of nonimmune hydrops fetalis and survival of the fetus. Am J Obstet Gynecol 1990; 163:1785.
- 4- Castillo RA, Devoe LD, Hadi HA, et al. Nonimmune hydrops fetalis: clinical experience and factors related to a poor outcome. Am J Obstet Gynecol 1986; 155:812.
- 5- Callen P. Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology, 4th ed, WB Saunders, Philadelphia 2000.
- 6- Anandakumar C, Biswas A, Wong YC, et al. Management of non-immune hydrops: 8 years' experience. Ultrasound Obstet Gynecol 1996; 8:196.
- 7- Steurer MA, Peyvandi S, Baer RJ, et al. Epidemiology of Live Born Infants with Nonimmune Hydrops Fetalis-Insights from a Population-Based Dataset. J Pediatr 2017; 187:182.
- 8- Fucharoen S, Winichagoon P. Thalassemia in SouthEast Asia: problems and strategy for prevention and control. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1992; 23:647.
- 9- Bellini C, Hennekam RC. Non-immune hydrops fetalis: a short review of etiology and pathophysiology. Am J Med Genet A 2012; 158A:597.
- 10- Jones DC. Nonimmune fetal hydrops: diagnosis and obstetrical management. Semin Perinatol 1995; 19:447.

- 11- Horgan R, Youssef JA, Levy AT, et al. Etiology and Outcome of Isolated Fetal Ascites: A Systematic Review. *Obstet Gynecol* 2021; 138:897.
- 12- Vergani P. Prenatal diagnosis of pulmonary hypoplasia. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2012; 24:89.
- 13- Dizon-Townson DS, Dildy GA, Clark SL. A prospective evaluation of fetal pericardial fluid in 506 second-trimester low-risk pregnancies. *Obstet Gynecol* 1997; 90:958.
- 14- Di Salvo DN, Brown DL, Doubilet PM, et al. Clinical significance of isolated fetal pericardial effusion. *J Ultrasound Med* 1994; 13:291.
- 15- Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM). Electronic address: pubs@smfm.org, Dashe JS, Pressman EK, Hibbard JU. SMFM Consult Series #46: Evaluation and management of polyhydramnios. *Am J Obstet Gynecol* 2018; 219:B2.
- 16- Arcasoy MO, Gallagher PG. Hematologic disorders and nonimmune hydrops fetalis. *Semin Perinatol* 1995; 19:502.
- 17- Chitkara U, Wilkins I, Lynch L, et al. The role of sonography in assessing severity of fetal anemia in Rh- and Kell-isoimmunized pregnancies. *Obstet Gynecol* 1988; 71:393.
- 18- Fleming P, McLeary RD. Nonimmunologic fetal hydrops with theca lutein cysts. *Radiology* 1981; 141:169.
- 19- Miller PD, Smith BC, Marinoff DN. Theca-lutein ovarian cysts associated with homozygous alpha-thalassemia. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157:912.
- 20- Hatjis CG. Nonimmunologic fetal hydrops associated with hyperreactio luteinalis. *Obstet Gynecol* 1985; 65:115.
- 21- Frates MC, Feinberg BB. Early prenatal sonographic diagnosis of twin triploid gestation presenting with fetal hydrops and theca-lutein ovarian cysts. *J Clin Ultrasound* 2000; 28:137.
- 22- Takeda T, Minekawa R, Makino M, et al. Hyperreactio luteinalis associated with severe twin-to-twin transfusion syndrome. *Gynecol Obstet Invest* 2002; 53:243.
- 23- Stepan H, Faber R. Elevated sFlt1 level and preeclampsia with parvovirus-induced hydrops. *N Engl J Med* 2006; 354:1857.
- 24- Nakamura K, Itoh H, Sagawa N, et al. A case of peripartum cardiomyopathy with a transient increase of plasma interleukin-6 concentration occurred following mirror syndrome. *J Perinat Med* 2002; 30:426.
- 25- Espinoza J, Romero R, Nien JK, et al. A role of the anti-angiogenic factor sVEGFR-1 in the 'mirror syndrome' (Ballantyne's syndrome). *J Matern Fetal Neonatal Med* 2006; 19:607.
- 26- Vidaeff AC, Pschirrer ER, Mastrobattista JM, et al. Mirror syndrome. A case report. *J Reprod Med* 2002; 47:770.
- 27- van Selm M, Kanhai HH, Gravenhorst JB. Maternal hydrops syndrome: a review. *Obstet Gynecol Surv* 1991; 46:785.
- 28- Biswas S, Gomez J, Horgan R, et al. Mirror syndrome: a systematic literature review. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2023; 5:101067.
- 29- Braun T, Brauer M, Fuchs I, et al. Mirror syndrome: a systematic review of fetal associated conditions, maternal presentation and perinatal outcome. *Fetal Diagn Ther* 2010; 27:191.
- 30- Heyborne KD, Chism DM. Reversal of Ballantyne syndrome by selective second-trimester fetal termination. A case report. *J Reprod Med* 2000; 45:360.
- 31- Pirhonen JP, Hartgill TW. Spontaneous reversal of mirror syndrome in a twin pregnancy after a single fetal death. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004; 116:106.
- 32- Livingston JC, Malik KM, Crombleholme TM, et al. Mirror syndrome: a novel approach to therapy with fetal peritoneal-amniotic shunt. *Obstet Gynecol* 2007; 110:540.
- 33- Okby R, Mazor M, Erez O, et al. Reversal of mirror syndrome after selective feticide of a hydropic fetus in a dichorionic diamniotic twin pregnancy. *J Ultrasound Med* 2015; 34:351.
- 34- Goa S, Mimura K, Kakigano A, et al. Normalisation of angiogenic imbalance after intra-uterine transfusion for mirror syndrome caused by parvovirus B19. *Fetal Diagn Ther* 2013; 34:176.
- 35- Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM), Norton ME, Chauhan SP, Dashe JS. Society for maternal-fetal medicine (SMFM) clinical guideline #7: nonimmune hydrops fetalis. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 212:127.
- 36- Bellini C, Hennekam RC, Fulcheri E, et al. Etiology of nonimmune hydrops fetalis: a systematic review. *Am J Med Genet A* 2009; 149A:844.
- 37- Mari G, Deter RL, Carpenter RL, et al. Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. Collaborative Group for Doppler Assessment of the Blood Velocity in Anemic Fetuses. *N Engl J Med* 2000; 342:9.
- 38- Borna S, Mirzaie F, Hanthoush-Zadeh S, et al. Middle cerebral artery peak systolic velocity and ductus venosus velocity in the investigation of nonimmune hydrops. *J Clin Ultrasound* 2009; 37:385.
- 39- Ismail KM, Martin WL, Ghosh S, et al. Etiology and outcome of hydrops fetalis. *J Matern Fetal Med* 2001; 10:175.
- 40- Floch A. Maternal red blood cell alloimmunisation Working Party, literature review. RH blood group system: Rare specificities. *Transfus Clin Biol* 2021; 28:314.
- 41- Wilson B, Davison CL, Lopez GH, et al. A cold case of hemolytic disease of the fetus and newborn resolved by genomic sequencing and population studies to define a new antigen in the Rh system. *Transfusion* 2024; 64:1171.
- 42- Graves GR, Baskett TF. Nonimmune hydrops fetalis: antenatal diagnosis and management. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 148:563.
- 43- Shaffer LG, Rosenfeld JA, Dabell MP, et al. Detection rates of clinically significant genomic alterations by microarray analysis for specific anomalies detected by ultrasound. *Prenat Diagn* 2012; 32:986.
- 44- Sileo FG, Kulkarni A, Branescu I, et al. Non-immune fetal hydrops: etiology and outcome according to gestational age at diagnosis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020; 56:416.

- 45- Mone F, Eberhardt RY, Hurles ME, et al. Fetal hydrops and the Incremental yield of Next-generation sequencing over standard prenatal Diagnostic testing (FIND) study: prospective cohort study and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2021; 58:509.
- 46- Norton ME, Ziffle JV, Lianoglou BR, et al. Exome sequencing vs targeted gene panels for the evaluation of nonimmune hydrops fetalis. *Am J Obstet Gynecol* 2022; 226:128.e1.
- 47- McCoy MC, Katz VL, Gould N, Kuller JA. Non-immune hydrops after 20 weeks' gestation: review of 10 years' experience with suggestions for management. *Obstet Gynecol* 1995; 85:578.
- 48- Hoskovec J, Hardisty EE, Talati AN, et al. Maternal carrier screening with single-gene NIPS provides accurate fetal risk assessments for recessive conditions. *Genet Med* 2023; 25:100334.
- 49- Dreux S, Salomon LJ, Rosenblatt J, et al. Biochemical analysis of ascites fluid as an aid to etiological diagnosis: a series of 100 cases of nonimmune fetal ascites. *Prenat Diagn* 2015; 35:214.
- 50- Kessel I, Makhoul IR, Sujov P. Congenital hypothyroidism and nonimmune hydrops fetalis: associated? *Pediatrics* 1999; 103:E9.
- 51- Lallemand AV, Doco-Fenzy M, Gaillard DA. Investigation of nonimmune hydrops fetalis: multidisciplinary studies are necessary for diagnosis--review of 94 cases. *Pediatr Dev Pathol* 1999; 2:432.
- 52- Forouzan I. Hydrops fetalis: recent advances. *Obstet Gynecol Surv* 1997; 52:130.
- 53- Yinon Y, Chitayat D, Blaser S, et al. Fetal cardiac tumors: a single-center experience of 40 cases. *Prenat Diagn* 2010; 30:941.
- 54- Rychik J, Khalek N, Gaynor JW, et al. Fetal intrapericardial teratoma: natural history and management including successful in utero surgery. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 215:780.e1.
- 55- Freud LR, Tworetzky W. Fetal interventions for congenital heart disease. *Curr Opin Pediatr* 2016; 28:156.
- 56- Crawford DC, Chita SK, Allan LD. Prenatal detection of congenital heart disease: factors affecting obstetric management and survival. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159:352.
- 57- Hess DB, Hess LW. Fetal Echocardiography, Appleton and Lange, Stamford, CT 1999.
- 58- Copel JA, Friedman AH, Kleinman CS. Management of fetal cardiac arrhythmias. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1997; 24:201.
- 59- Machin GA. Hydrops revisited: literature review of 1,414 cases published in the 1980s. *Am J Med Genet* 1989; 34:366.
- 60- Malin GL, Kilby MD, Velangi M. Transient abnormal myelopoiesis associated with Down syndrome presenting as severe hydrops fetalis: a case report. *Fetal Diagn Ther* 2010; 27:171.
- 61- Laterre M, Bernard P, Vikkula M, Sznajder Y. Improved diagnosis in nonimmune hydrops fetalis using a standardized algorithm. *Prenat Diagn* 2018; 38:337.
- 62- Bieber FR, Petres RE, Bieber JM, Nance WE. Prenatal detection of a familial nuchal bleb simulating encephalocele. *Birth Defects Orig Artic Ser* 1979; 15:51.
- 63- Thornton CM, Stewart F. Elejalde syndrome: a case report. *Am J Med Genet* 1997; 69:406.
- 64- Grethel EJ, Hornberger LK, Farmer DL. Prenatal and postnatal management of a patient with pentalogy of Cantrell and left ventricular aneurysm. A case report and literature review. *Fetal Diagn Ther* 2007; 22:269.
- 65- Büchner M, Dostert S, Falkert A, et al. Perinatal diagnosis of a lymphedema-distichiasis syndrome (LD). *Prenat Diagn* 2007; 27:1069.
- 66- Quinn AM, Valcarcel BN, Makhamreh MM, et al. A systematic review of monogenic etiologies of nonimmune hydrops fetalis. *Genet Med* 2021; 23:3.
- 67- McPherson E. Hydrops fetalis in a cohort of 3,137 stillbirths and second trimester miscarriages. *Am J Med Genet A* 2019; 179:2338.
- 68- Brewer CJ, Makhamreh MM, Shivashankar K, et al. PIEZO1 is the most common monogenic etiology of non-immune hydrops fetalis detected by prenatal exome sequencing. *Prenat Diagn* 2023; 43:1556.
- 69- Xu J, Raff TC, Muallem NS, Neubert AG. Hydrops fetalis secondary to parvovirus B19 infections. *J Am Board Fam Pract* 2003; 16:63.
- 70- Barron SD, Pass RF. Infectious causes of hydrops fetalis. *Semin Perinatol* 1995; 19:493.
- 71- von Kaisenberg CS, Jonat W. Fetal parvovirus B19 infection. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18:280.
- 72- Yinon Y, Grisaru-Granovsky S, Chaddha V, et al. Perinatal outcome following fetal chest shunt insertion for pleural effusion. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010; 36:58.
- 73- Wada S, Jwa SC, Yumoto Y, et al. The prognostic factors and outcomes of primary fetal hydrothorax with the effects of fetal intervention. *Prenat Diagn* 2017; 37:184.
- 74- Rustico MA, Lanna M, Coviello D, et al. Fetal pleural effusion. *Prenat Diagn* 2007; 27:793.
- 75- Wellesley D, Howe DT. Diagnosis and outcome in nonhydropic fetal pleural effusions. *Prenat Diagn* 2018; 38:866.
- 76- Stevenson DA, Pysher TJ, Ward RM, Carey JC. Familial congenital non-immune hydrops, chylothorax, and pulmonary lymphangiectasia. *Am J Med Genet A* 2006; 140:368.
- 77- Reiterer F, Grossauer K, Morris N, et al. Congenital pulmonary lymphangiectasia. *Paediatr Respir Rev* 2014; 15:275.
- 78- Toru HS, Sanhal CY, Yilmaz GT, et al. Rare congenital pulmonary malformation with diagnostic challenging: congenital pulmonary lymphangiectasia, report of four autopsy cases and review of literature. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2015; 28:1457.
- 79- Wieacker P, Muschke P, Pollak KH, Müller R. Autosomal recessive non-immune hydrops fetalis caused by systemic lymphangiectasia. *Am J Med Genet A* 2005; 132A:318.
- 80- Deurloo KL, Devlieger R, Lopriore E, et al. Isolated fetal hydrothorax with hydrops: a systematic review of prenatal treatment options. *Prenat Diagn* 2007; 27:893.
- 81- Picone O, Benachi A, Mandelbrot L, et al. Thoracoamniotic shunting for fetal pleural effusions with hydrops. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191:2047.
- 82- Pellegrinelli JM, Kohler A, Kohler M, et al. Prenatal management and thoracoamniotic shunting in primary fetal pleural effusions: a single centre experience. *Prenat Diagn* 2012; 32:467.

- 83- Aubard Y, Derouineau I, Aubard V, et al. Primary fetal hydrothorax: A literature review and proposed antenatal clinical strategy. *Fetal Diagn Ther* 1998; 13:325.
- 84- Yang YS, Ma GC, Shih JC, et al. Experimental treatment of bilateral fetal chylothorax using in-utero pleurodesis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012; 39:56.
- 85- Buca D, Iacovella C, Khalil A, et al. Perinatal outcome of pregnancies complicated by placental chorioangioma: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020; 55:441.
- 86- Sepulveda W, Wong AE, Herrera L, et al. Endoscopic laser coagulation of feeding vessels in large placental chorioangiomas: report of three cases and review of invasive treatment options. *Prenat Diagn* 2009; 29:201.
- 87- Hamouda S, Soussan J, Haumonté JB, Bretelle F. In utero embolization for placental chorioangioma and neonatal multifocal hemangiomatosis. *J Gynecol Obstet Hum Reprod* 2019; 48:689.
- 88- Mathis J, Raio L, Baud D. Fetal laser therapy: applications in the management of fetal pathologies. *Prenat Diagn* 2015; 35:623.
- 89- Jhun KM, Nassar P, Chen TS, et al. Giant chorioangioma treated in utero via laser of feeding vessels with subsequent development of multifocal infantile hemangiomas. *Fetal Pediatr Pathol* 2015; 34:1.
- 90- Cheng YK, Yu SC, So PL, Leung TY. Ultrasound-Guided Percutaneous Embolisation of Placental Chorioangioma Using Cyanoacrylate. *Fetal Diagn Ther* 2017; 41:76.
- 91- Sanz Cortes M, Bechtold H, Qureshi AM, et al. Innovation in fetal surgery: Use of vascular plugs in placental chorioangioma with fetal hydrops. *Prenat Diagn* 2022; 42:1471.
- 92- Gimovsky AC, Luzzi P, Berghella V. Lysosomal storage disease as an etiology of nonimmune hydrops. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 212:281.
- 93- Al-Kouatly HB, Felder L, Makhamreh MM, et al. Lysosomal storage disease spectrum in nonimmune hydrops fetalis: a retrospective case control study. *Prenat Diagn* 2020; 40:738.
- 94- Molyneux AJ, Blair E, Coleman N, Daish P. Mucopolysaccharidosis type VII associated with hydrops fetalis: histopathological and ultrastructural features with genetic implications. *J Clin Pathol* 1997; 50:252.
- 95- Wraith JE. Lysosomal disorders. *Semin Neonatol* 2002; 7:75.
- 96- Gort L, Granell MR, Fernández G, et al. Fast protocol for the diagnosis of lysosomal diseases in nonimmune hydrops fetalis. *Prenat Diagn* 2012; 32:1139.
- 97- Heinonen S, Ryyänen M, Kirkinen P. Etiology and outcome of second trimester non-immunologic fetal hydrops. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000; 79:15.
- 98- Wy CA, Sajous CH, Loberiza F, Weiss MG. Outcome of infants with a diagnosis of hydrops fetalis in the 1990s. *Am J Perinatol* 1999; 16:561.
- 99- Iskaros J, Jauniaux E, Rodeck C. Outcome of nonimmune hydrops fetalis diagnosed during the first half of pregnancy. *Obstet Gynecol* 1997; 90:321.
- 100- Tulzer G, Gudmundsson S, Wood DC, et al. Doppler in non-immune hydrops fetalis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1994; 4:279.
- 101- Mascaretti RS, Falcão MC, Silva AM, et al. Characterization of newborns with nonimmune hydrops fetalis admitted to a neonatal intensive care unit. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo* 2003; 58:125.
- 102- Huang HR, Tsay PK, Chiang MC, et al. Prognostic factors and clinical features in liveborn neonates with hydrops fetalis. *Am J Perinatol* 2007; 24:33.
- 103- Moldenhauer JS. Ex Utero Intrapartum Therapy. *Semin Pediatr Surg* 2013; 22:44.
- 104- Shamshirsaz AA, Aalipour S, Erfani H, et al. Obstetric outcomes of ex-utero intrapartum treatment (EXIT). *Prenat Diagn* 2019; 39:643.
- 105- Novoa RH, Quintana W, Castillo-Urquiaga W, Ventura W. EXIT (ex utero intrapartum treatment) surgery for the management of fetal airway obstruction: A systematic review of the literature. *J Pediatr Surg* 2020; 55:1188.
- 106- Désilets V, Audibert F, Society of Obstetrician and Gynaecologists of Canada. Investigation and management of non-immune fetal hydrops. *J Obstet Gynaecol Can* 2013; 35:923.
- 107- Wagner T, Fahham D, Frumkin A, et al. The many etiologies of nonimmune hydrops fetalis diagnosed by exome sequencing. *Prenat Diagn* 2022; 42:881.
- 108- Schwartz SM, Viseskul C, Laxova R, et al. Idiopathic hydrops fetalis report of 4 patients including 2 affected sibs. *Am J Med Genet* 1981; 8:59.
- 109- Cumming DC. Recurrent nonimmune hydrops fetalis. *Obstet Gynecol* 1979; 54:124.
- 110- Etches PC, Lemons JA. Nonimmune hydrops fetalis: report of 22 cases including three siblings. *Pediatrics* 1979; 64:326.



Op. Dr. Rahime Kada Düken Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi



Saygıdeğer hocalarım değerli meslektaşlarım,

Kaba doğum hızı en yüksek olan şehrimiz Şanlıurfa'dan hepinizi saygıyla selamlıyorum. Öncelikle bu bültende yazmanın benim için büyük bir onur olduğunu belirtmek isterim. Kısaca kendimden bahsederseniz; Gaziantep Tıp Fakültesinden 2015 yılında mezun oldum. Cerrahi alanına olan ilgimden dolayı tüm tercihlerime kadın doğum yazdım. Asistanlık eğitimimi Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Doğum Anabilim Dalında 2023 yılında tamamladıktan sonra Şanlıurfa Eğitim Araştırma Hastanesine atandım. (Halk arasında Şanlıurfa doğum evi olarak da bilinmekte). İlçeye atanan arkadaşlara göre daha şanslı olduğum düşünülse de, çalıştığım hastane ülkemizde yıllık doğum sayısının en yüksek olduğu hastanedir. Evet yanlış duymadınız Türkiye'de yıllık en yüksek doğum sayısına sahip hastaneyiz. Hastane istatistiklerimize göre 2023 yılında toplam 24.138 doğum gerçekleşmiştir. Toplam doğum oranının 9.618 sezeryan ve 14520 NSVD idi. Ortalama günlük 70-80 doğumun gerçekleştiği bir klinikte çok dikkatli olup üşengeçlik ve önemsememeyi hayatımızdan çıkarmamız gerekir. Nöbete hastaneye giderken; çok yorulur muyum? hiç uyuyabilir miyim? gibi soruları emin olun hiç sormuyorsunuz. Uykusuz kalınsa da komplikasyonsuz bir nöbet diliyorsunuz.

Zorunlu hizmete başladıktan 2 ay sonra gebelik durumum oldu. Gebelikle birlikte bu kadar yoğun ve riskli bir hastanede çalışmak ultra stres faktörü. Kadın doğum uzmanı olmama rağmen gebelik durumunu yaşamak çok farklı ve çok hassas bir dönem. Hayatımın en stresli unutulmaz vakalarından birini de 3 aylık gebe iken yaşadım. Hormonların pik olduğu bu dönemlerde dalak rüptürü kardiyak arrest geçiren 28 hafta gebeliği olan hastaya CPR eşliğinde sezeryan yapmak hayatımın unutulmayan stresli günlerinden olmuştur. Gebeliği düşünen meslektaşlarımın hayatlarının bu yoğun ve stresli dönemlerinde gebeliği ertelemesini öneririm. Özellikle stresli cerrahi asistanını iken gebeliği şiddetle önermem çünkü sadece siz değil bebek de her şeyden etkileniyor.

Bu hastanede iki onkolog, üç Perinatolog ve yaklaşık 27 uzman ile çalışmaktayız. Bölge doğum oranının bu kadar yüksek olması, asistanlık eğitimimizde çok çeşitli vakaları bir arada görmemize vesile oldu. Mükerrer sezaryenlerin sayısı arttıkça daha da sıklaşan PAS (Plasenta Akreata Spektrumu) bozuklukları gibi obstetrik problemlerle sık karşılaşılırdık. Aynı gün ve saatlerde 3 farklı ameliyathanede hocalarımızla birlikte bunun mücadelesini verdiğimiz dahi olmuştuk. Bu konuda, diğer uzman arkadaşlara göre kendimi daha şanslı hissediyordum.

Asistanlık eğitimimizde hocalarımızın da bize verdiği büyük destek ve emekle, çok zor vakaların üstesinden gelebildik. Bu kadar yoğun merkezi bir hastanede çalışmanın zorlukları olsa da, kendini geliştirebilmek, bu zorlukların üstünden başarıyla gelebilmek çok gurur verici. Bana bu şekilde çalışma becerisi kazandıran Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalındaki tüm hocalarıma saygıyla ve minnetle şükranlarımı sunarım. Çalışma şartlarım ile

zorluklarımı dile getirmemi sağlayan ve hiçbir zaman desteğini esirgemeyen çok değerli hocam Prof. Dr. Muhammet Erdal Sak'a ayrıca çok teşekkür ediyorum.

Kutsal mesleğimizin ülkemizde bir gün hak ettiği değeri bulacağını inanıyorum. Büyük emekler vermekten ve özveri ile çalışmaktan asla vazgeçmeyeceğiz. Sizleri tarihin sıfır noktası olan Göbeklitepe ve kaba doğum hızının en fazla olduğu ile yani Şanlıurfa'ya gelip görmeye davet ediyorum.

Saygılarımla...

Prof. Dr. Erkut Attar

**Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Başkanı**



Sevgili Gençler,

Genç meslektaşlar için meslek ve sosyal anlamda önerilerde bulunmam istendiğinde bir an öğrencilik yıllarıma kadar geriye dönüp düşündüm, acaba yeniden o günlere dönmek ne yapardım... Bir insanın hayatında çok önemli iki seçim vardır: Bunlardan birincisi iş seçimi, ikincisi ise eş seçimidir. Bu ikisinden birinde hata yaparsanız yaşamınızın geri kalan kısmında mutlu olmanız olanaksızdır. Henüz daha Tıp Fakültesinin ilk sınıfında öğrenciyken, meslek seçimi konusunda hocalarımın bana verdiği bilgiyi sizlerle burada paylaşmak isterim. Bir insan meslek seçerken iki konuyu dikkate alır: Birincisi mesleğin saygınlığı, ikincisi ise parasal getirisi. Bana göre Dünyanın her yerinde de bu böyledir. Dikkat ederseniz mesleğin saygınlığı parasal getirisinin önünde yer almaktadır. Ne olursa olsun hekimlik daima saygın bir meslektir. Bu nedenle de mesleğimizin saygınlığını korumak hepimizin en temel görevidir. Hekimlik gibi bir meslekte işin getirisini öne almanızda bundan hem siz hem de meslek önemli zararlar görür. Mesleğin saygınlığını koruduğunuz, etik ve deontolojik davrandığınızda kısa vadede maddi açıdan arzu ettiğiniz yere belki varamazsınız ancak, uzun vadede bunun avantajlarını önemli derecede yaşarsınız. Siz parayı değil para sizi kovalamaya başlar. Kazancınız bir noktaya ulaştığında fazlası kişiye yarar değil zarar getirir. Belli bir sınırın üstüne ulaştığınızda yaşam biçiminiz asla değişmez. Tersine, giderek bozulmaya başlar.

Hayat bana şunu öğretmiştir, satın alamayacağınız tek şey zamandır. Bu nedenle en önce zamanı çok iyi değerlendirmenizi öneririm. Yaşam zamanının en kısa parçası olan anların ard arda gelmesinden oluşur. Burada dikkat etmeniz gereken en önemli nokta anı yaşamaktır. Shakespeare'nin dediği gibi, "yesterday is history, the future of mystery, today is a gift therefore ve call it as a present day." Bu müteşem deyişe dayanarak, öncelikle hayatınızın her saniyesini dolu ve mutlu geçirmenizi öneririm.

İnsan ardında ne bıraktığını görmek için dönüp geriye baktığında kalıcı bir eser göremediği takdirde yaşamı gerektiği kadar anlayamamıştır. Ardınızda bırakılan, karyer için yazılmış sahte veya saçma sapan yazılar hayatın amacını iyi anlamış bir insan için gerçekte bir utanç eseridir. Bu tür işler bana göre boşuna yapılan uğraşlardır. Çünkü, zaman içerisinde önce karanlık sayfalarla dönüşürler, sonrasında ise tamamen silinip giderler. Bu nedenle, sadece uygulamada değil bilimsel anlamda da etik olmak insan onuru ve ölümsüzlüğü açısından son derece önemlidir. Kendinizi sadece tıbbi konularda değil sosyal anlamda da çok iyi eğitmeniz, felsefe ve sanatla iç içe olmanız size, "kamil insan" olma yolunda önemli avantajlar sağlar. Unutmayınız ki hekim ayn zamanda bir sanatçıdır. Hekim sözcüğü içerisinde "hikmet sahibi" olmayı da barındırır. Diğer taraftan, kadın hastalıkları ve doğum uzmanı olarak, bizlerin mesleki yönden çok şanslı insanlar olduğumuza inanıyorum. Yeni bir hayatın başlamasına vesile olmak hiç bir mesleğin sahip olamayacağı oldukça önemli ayrıcalıktır. Bizler farkında olmadan ve kendi kendine aramızda çok önemli ve kalıcı eserler bırakmaktayız. Türkçenin çok iyi konuşulduğu Azerbaycan ve Nahçıvan'da infertilitenin karşılığı "sonsuzluk" olarak tanımlanmıştır. Dolayısıyla,

hayata getirdiğimiz bebekler bizi ölümsüzleştiren kutsal varlıklardır. Bu yönden de bakıldığında Kadın Hastalıkları ve Doğum uzmanlığı paha biçilemez bir meslektir. Bu yazının başında da ifade etmeye çalıştığım gibi sizlere, her şeyden önce mesleğinize sahip çıkmanın bir görevden de öte gereklilik olduğunu söylemek isterim. Dolayısıyla, burada sizlere verebileceğim en büyük öğüt, gerek kendinizin gerekse tüm diğer meslektaşlarınızın mutluluğu için etik ve deontolojik değerlerle ilgili duruşunuzdan asla taviz geçmemenizdir. İnsan kendisine olan saygısını yitirdiğinde bunun geriye dönüşü olamaz. Burada yeri gelmişken söylemem lazım ki bizlere ana dilimizi korumamız için de çok önemli görevler düşmektedir. Dil bir toplumu birleştiren en önemli unsur olup, kültürümüzün de temelidir. Son zamanlarda Türk dilinin kötü ve yanlış kullanımına önemli ölçüde şahit olmaktayız. Ana dilini kaybeden uluslar vatanlarını da kaybederler. Bu konuda çok dikkatli olmamız gerektiğini şiddetle vurgulamak isterim. Bir kişinin bolca ve bazen de abartılı bir biçimde yabancı sözcükler kullanması onun kültürel anlamda yetkinliğini değil, tam ersine yetersizliğini gösterir.

Kadın Hastalıkları ve Doğum dalının diğer mesleki dallara göre bir diğer büyük avantajı çeşitliliğidir. Bilim dalımız genel jinekoloji, üreme endokrinolojisi ve infertilite, cerrahi, ürojinekoloji ve perinatoloji gibi birçok yan dalı içinde barındırır. Tüm Kadın Hastalıkları ve Doğum uzmanlarının yan dal yapmaları elbette şart değildir. Böyle bir arzu olmadığı takdirde mesleki açıdan hata yapmamak ve hastanıza zarar vermemek için genel anlamda kendinizi iyi yetiştirmeniz ve tüm konularda bilgilerinizi daima taze turmanız gereklidir. Bir kez yan dal uzmanı olmaya karar verdiğinizde ve bu yola çıktığınızda ise kendinizi tamamen o konuya odaklamanız gerekir. Bir konuya ne kadar önem verip o yolda uzmanlaşırsanız sadece mesleki olarak değil ekonomik olarak da bunun faydalarını yaşarsınız. Sizin döneminizde mesleğimizin barındırdığı dallar arasındaki sınırlar artık keskin çizgilerle belirlenmeye başlasa da yan dal uzmanlığını takiben farklı konularda çalışmak isteyen meslektaşlar olabilir. Bana göre gerek mesleki gelişim gerekse kariyer açısından bu son derece hatalı bir davranıştır. Konuya ekonomik açıdan bakıldığında, alanında uzmanlaşan ve bir konuya odaklanan insanlar bu yönden de daha başarılı olmaktadır.



Bir konuda yetkinleşmek için o alanda çok hasta görmek ve ameliyat yapmaya çalışmaktan ziyade uzmanlarınızda veya hocalarınızdan o işin püf noktalarını öğrenmenizi tavsiye ederim. Akademik kariyer düşünün veya düşünmeyin başından itibaren kongrelere ve mesleki kurslara düzenli olarak katılmaya ayrıca özen gösterin. Kongreler sadece bilimsel anlamda değil sosyal anlamda da faydalar sağlar. Burada yaşayabileceğiniz tesadüfler karşınıza belki de birdaha yakalayamayacağınız, mesleki gelişiminize veya kariyerinize yön verebilecek fırsatlar çıkartabilir. Bir hekimin başarılı olabilmesi için sosyal yönden de kendini geliştirmesi gereklidir. Kendinize hobiler edinmenizi öneririm. Sanat veya sporla uğraşmanız, bir hekim ve cerrah olarak size mutlak gerekli olan sağlığını ve zihninizi taze tutacaktır. Sosyal faaliyetleriniz sizleri hastane ortamından uzaklaştırıp ruhen dinlenmenizde de yardımcı olur. Hastane ortamında uzun süreler geçirmeniz sizleri yıpratmakla kalmayıp uygulamalarınıza ve ameliyatlarınıza da olumsuz yönde yansır.

Cerrahi ameliyatların giderek azaldığını dikkate aldığımızda, ilerleyen zaman içerisinde jinekolojik cerrahinin yerini giderek gününbirlik basit uygulamalara ve moleküler tedavilere bırakmakta olduğunu görmemek olanaksızdır. İşte bu nedenle ileriye görüp kendinizi bu duruma şimdiden hazırlamanızı ayrıca öneririm. Buna en güzel örnek IVF uygulamalarıdır. Laboratuvar teknikleri ve üreme endokrinolojisinin gelişmesiyle birlikte bu alanda yapılan tüp plastileri, endometriozis ameliyatlarının önemli bir kısmı, PKOS hastalarında yumurtalık hacimleri azaltmak için yapılan yapılan birçok girişimi tarihe gömülmüştür. İlerleyen zamanda, hastalıkların etiopatogenezinin de daha iyi anlaşılmasıyla birlikte koruyucu yöntemler ve hedefe yönelik tedaviler ön plana çıkacaktır. Genç insanların kendilerini henüz bu günden o zamana hazırlamalarını da şimdiden tavsiye ederim.

Hepinize sevgi dolu sağlıklı ve başarılı nice güzel anlar dilerim.

