

GEBEDE SOLUNUM YOLU İNFEKSİYONLARI VE TEDAVİSİ

Doç. Dr. Sema Canbakan

Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Üst Solunum Yolu İnfeksiyonları (ÜSYE)

Gebelerde sık görülür ve genellikle viral kökenli oldukları için antibiyotik tedavisi gereksizdir. Gereksizce antitüssif ve dekonjestan kullanımından kaçınılmalıdır. Semptomlar bir hafta sürebilir ve öksürük iki hafta devam edebilir. Soğuk algınlığında kullanılan pek çok ajanın güvenliği ve etkinliği ile ilgili veriler Tablo 1’de ve gebelikte kullanılan ilaçların FDA kategorileri de Tablo 2’de sunulmuştur (1, 2).

Sinüzit

Sinüzitli çoğu gebede; nazal konjesyon, pürülan burun akıntısı, maksiler diş rahatsızlığı, hiposmi, fasial ağrı ve öne eğilmekle kötüleşen basınç hissi gibi klasik öykü ve fizik bulgular yoktur (5). Bu nedenle gebe kadınlarda 5-7 günden fazla süren burun tıkanıklığı ve akıntısı ile beraber sinüs dolgunluğu ve ateş varsa sinüzitten kuşulanılmalıdır. Görmede azalma, diplopi, periorbital ödem, şiddetli başağrısı, mental durumda değişiklik gibi komplike akut bakteriyel sinüzite dair semptom ve bulguları olanlarda sinüs görüntülemesi gerekirse uygun pelvik koruma kullanarak görüntüleme yapılmalıdır. Başlangıçta sinüs grafisi çekilerek bilgisayarlı tomografi (BT) gibi yüksek doz radyasyon içeren tekniklerden sakınılmalıdır. BT ve manyetik rezonans (MR) komplike vakalar için kullanılmalıdır (6). Gebe olmayan bireylerdeki gibi akut sinüzitte antibiyotik tedavisinde H. İnfluenza, M. Catarrhalis ve S. Pneumonia gibi en muhtemel patojenlere etkili ilaçlar seçilmelidir. Antibiyotik seçerken direnç olasılığı düşünülmelidir, ancak gebelikte kabul edilebilir seçenekler yüksek doz amoxicillin (tipik olarak 3x1 gram/gün), amoxicillin-clavulanate, cefpodoxime, cefdinir veya cefprozil’dir. Florokinolonlar, tetrasiklin ve doksisisiklinden kaçınılmalıdır. Penisilin alerjisi olanlarda ikinci trimesterde trimetoprim-sulfametoksazol ve gebeliğin herhangi bir döneminde azitromisin kullanılabilir (7). Gebelikte kabul edilebilir ek tedaviler salin nazal sprey veya nazal irrigasyon, ve steroid nazal spreylere (Ör: beclomethasone veya budesonide). Bazı hastalarda pseudoefedrin yararlı olabilir, ancak ilk trimesterde ve hipertansiyonu olan kadınlarda sakınılmalıdır.

Bronşit

Akut bronşit, bronşların inflamasyonu ile karakterize ve klinik olarak öksürük ve beraberinde balgam ile seyreden ve üst hava yolu infeksiyonuna ait kanıtların olduğu bir tablodur. Göğüs filmi normaldir. %90’ından çoğu viraldir. Etiyolojik ajanlar influenza A ve B, parainfluenza virus 3, corona virus, adenovirus, metapneumovirus, rhinovirus ve respiratuar sinsityal virusdur. Hastalık sıklıkla kendini sınırlar ve antibiyotik kullanımı yararlı değildir (8). Buhar inhalasyonu öksürüğü semptomatik iyileştirebilir. Öksürük kesici ilaçlar bronşite bağlı öksürükte kullanışlı değildir ve gebe kadınlar bu gibi ilaçları kullanmamalıdır. Destekleyici bakım tercih edilen tedavi yöntemi olmalıdır.

İnfluenza

Gebe kadınlarda hospitalizasyon gerektiren ciddi komplikasyonlar nedeni ile risk artışı doğurabilir. Mevsimsel influenza nedeni ile her trimesterde hospitalizasyon oranı artmakta ve

beraberinde astma, diyabet, kalp hastalıkları gibi komorbid durumlar ve sigara içimi hospitalizasyon riskini artırmaktadır. Pandemiler sırasında konjenital anomaliler, ölü doğum ve prematüritede artış bildirilmiştir. Aksine 1985-1993 yılları arasında influenza mevsiminde respiratuar sebepler ile hastaneye yatırılan hastalarda olumsuz perinatal sorun sıklığında artış bulunmamıştır (9). Transplental geçiş olduğuna dair kanıt da yoktur (10). Gebelikte influenza infeksiyonunun ağır seyretme olasılığı ve immunizasyonun güvenilir olması nedeni gebe kadınların mevsimsel influenzaya karşı aşılınması önerilmektedir (11). 2009 influenza (H1N1) pandemisi sırasında özellikle 3. trimester sırasında maternal ve fetal komplikasyonlar nedeni ile hospitalizasyon riski yüksek bulunmuştur. 2011 H1N1 pandemisi sırasında hospitalize edilen olguların %7'si gebe olup bunlarında %22'sinde astım komorbid olarak bulunmaktaydı (12).

Gebe ve postpartum iki haftaya kadar olan kadınlarda influenzadan kuşkulandığında ya da doğrulandığında mümkün olan en erken dönemde (semptomların başlamasından itibaren 48 saat içinde) oseltamivir ile tedavi başlanmalıdır. Bu ilaç gebelikte güvenli kabul edilmektedir. Standart doz 5 gün süre ile günde 2 kez 75 mg'dır. Ancak şiddetli infeksiyonu olan hospitalize hastalarda daha uzun süreli veya çift doz tedavi gerekebilir. Zanamivir oseltamivire dirençli olan tüm influenza suçlarına karşı etkilidir. İnhalasyonlu zanamivir astma veya KOAH'lı hastalarda relatif olarak kontrendikedir (6). Pandemi H1N1 influenza nedeniyle hospitalize edilen hastaların yaklaşık %20-30'unda Sıklıkla S.pneumonia, S.aureus veya grup A streptokoklar ile bakteriyel süper infeksiyonlar gelişir. Bu durumda çoğu hastada antibakteriyel ajan kullanımı gerekir (13).

Mevsimsel influenza ile enfekte olan gebelerin bakımı yatak istirahati, sıvı, asetaminofen gibi destekleyici tedavileri içerir. Hastalar genel durumlarındaki bozulma açısından yakın izlenmelidir. Dispne, hipoksi gelişimi veya göğüs muayene bulgularında kötüleşme olan durumlarda yakın gözlem amacıyla hastaneye yatırılmalıdırlar. Bu gibi hastalar mekanik ventilasyon açısından yüksek risk altındadırlar (2).

Pnömoni

Gebelerde pnömoni sıklığı gebe olmayan hastalardakine göre benzerdir. Risk faktörleri anemi, astma öyküsü ve kortikosteroid kullanımıdır (1,8). Klasik semptomları ateş, plöretik göğüs ağrısı ve prodiktif öksürüktür. Çoğu hastada klasik semptomlar yoktur. Tanı için gereken akciğer grafisi gebelerde özel önlemler alarak yapılmalıdır. Gebelikte pnömoni tanısının atlanması çok tehlikeli olabilir. Çok düşük radyasyon içeren akciğer grafisi abortus, doğumsal anomali, gelişme geriliği veya perinatal mortalite riskinde artış ile birlikte değildir. Pnömonili gebelerde perinatal mortalitede artış gözlenmemekle birlikte düşük doğum ağırlıklı bebek sıklığı pnömonili bireylerde kontrole göre daha yüksektir (14). Bu nedenle hospitalize gebe kadınlarda oksijen saturasyonu %95 ya da daha yüksek oranda tutulmalıdır. Gebede pnömoni tedavisinin özellikleri Tablo 3'de özetlenmiştir(1,2).

Antibiyotik tedavisi gebe olmayan hastalardaki toplum kökenli pnömonideki etken organizmaları kapsamalıdır. S. pneumonia en sık rastlanan patojendir, diğerleri H.influenzae, S.aureus gram negatif basiller, legionella, mycoplasma, chlamydia ve virüslerdir (15). Gram negatif basiller altta yatan morbiditesi olan hastalarda daha sık görüldüğünden genç sağlıklı gebe kadınlarda pek muhtemel etken değildir. Ancak gebe hastalar aspire etmeye daha eğilimlidir. Bu nedenle Pseudomonas içeren gram negatif basillerin daha sık olarak karşımıza çıkması muhtemeldir. Toplum kökenli pnömonide güvenli olarak azitromisin ve şiddetli vakalar azitromisin ve ceftriaxone ile tedavi edilebilir. Diğer antibiyotikler olarak penisilinler, beta laktamlar, clindamycin ve aminoglikozidlerdir. Gebelikte çekinilmesi gereken antibiyotikler ise doksisisiklin, klaritromisin ve florokinolonlardır (**Tablo 4**) (2).

Hastanede gelişen pnömonili hastalarda etken gebe olmayan hastalar ile aynıdır. Varicella zoster pnömonisi gebelerde özellikle şiddetli seyredir. Suçiçeği ile enfekte olan gebelerin %10-20 sinde fulminan pnömoni gelişir. Maternal mortalite %40 kadar yüksek olabilir. Asiklovir tedavisi ile gebelerde solunum yetmezliği ve maternal ölüm riskinin azalması beklenir (16). İntravenöz 10 mg/kg 8 saatte bir 5 günlük asiklovir tedavisi ile maternal mortalite bariz azalmıştır (1,15). Potansiyel olarak ciddi fetal/neonatal sonuçları nedeni ile kadınlarda varicellaya karşı bağışıklık durumu çok önemlidir. Bu nedenle planlı gebeliklerden önce immün olmayan kadınlar aşılmalıdır.

SOLUNUM YETMEZLİĞİ

Toplumdan kazanılmış pnömoni gebelerde akut solunum yetmezliğinin nispeten sık bir sebebidir. Gebede eşlik eden kronik hastalığının olması, mental durum değişikliği, solunum sayısının 30'dan, pCO₂'nin 50 mmHg'dan, kreatinin 1.2'den yüksek olması pnömoninin komplike gidebileceğini düşündürür (1,15). Özellikle 3. trimesterde hücrel immünitede azalmalar olması ciddi pnömonilere ya da atipik etkenlerin (herpes, varicella coccidiomikozis gibi) yayılmasına risk yaratır (1,17). Üst hava yollarında ödeme bağlı yeterli vizualizasyonun sağlanamaması gebede entübasyonda güçlükler sebep olmaktadır (18, 19). Azalmış alt özofagus sfinkter basıncı, azalmış gastrointestinal motilite, ve artmış intraabdominal basınç da aspirasyon riski artmıştır. Ek olarak, azalmış fonksiyonel rezidüel kapasite nedeni ile fetüsün ve gebenin artmış oksijen ihtiyacına rağmen akciğerlere daha az oksijen sağlanabilmektedir. Sonuçta gebelerde hipoksi daha süratle gelişir. Hipoksi ve asidoz fetüs tarafından tolere edilemez. Yeterli fetal oksijenizasyonun idamesi için PO₂'nin 70 mmHg'nin üzerinde tutulması, oksijen saturasyonunun en az %95 olması gerekir (2,15). Ventilatör ayarları yapılırken gebe kadının PCO₂ düzeyinin 27-32 mmHg arasında olduğu akıldaki tutulmalıdır, ancak belirgin alkalozdan kaçınılmalıdır; çünkü bu durum da plasental kan akımını olumsuz etkileyebilir. Genel olarak annenin stabilizasyonu fetüsün durumunun da stabilize olmasını sağlar. Sırtüstü yatar pozisyon uterusun aorta ve vena kavaya baskı yapmasına ve venöz dönüş, kalp debisi ve kan basıncında azalmaya yol açar. Bu nedenle sağ kalça altına bir destek konup, uterusun sola yer değiştirmesi sağlanarak uterus büyük damarlardan uzaklaştırılmalıdır.

POSTPARTUM SORUNLAR

Solunum yolu infeksiyonu nedeni ile tedavi altında olan bir annenin nadiren yenidoğandan ayrı tutulması gerekir. Pediatrikler daha çok annenin sık el yıkaması ve maske kullanarak hastalığın geçişine engel olacak önlemler almasını önerirler. Bu durumun istisnası aktif tüberkülozdur. En azından geçici olarak anne ile yenidoğanın ayrılmasını gerektirir. Bununla birlikte emzirme engellenmemelidir. Özellikle yenidoğanın immünitesinin gelişimi açısından emzirme tercih edilmelidir. Akciğer hastalıkları için kullanılan ilaçların çoğu annenin bebeğini emzirmesine izin verir (15)

ÖZET

Hipoksi ve asidoz fetüs tarafından iyi tolere edilemez. Genel olarak yeterli fetal oksijenizasyonun idamesi için PO₂'nin 70 mmHg'nin üzerinde tutulması (Oksijen saturasyonunun en az %95 olması) gerekir.

Üst solunum yolu infeksiyonlarında konjesyon için ısıtılmış nemli hava ve boğaz/başağrısı/ateş için etkinliği ve güvenilirliği kanıtlanmış asetaminofen önerilir (Kategori 2C). Şiddetli rinorede semptomatik iyileşme için ipratropium bromid nazal sprey gebelik kategori B ve cromolyn sodyum kategori 2C grubundadır.

Sinuzitde amoxicillin-clavulanate veya cefuroksim aksetil (Kategori 2C) verilebilir. Kabul edilebilir ek tedaviler pseudoefedrin(ilk trimesterde ve hipertansiyonu olanlarda pseudoefedrinden sakınılmalıdır), salin nazal sprey veya nazal steroidli (beclomethasone veya budesonide)sprey dir

Bronşitte buhar tedavisi önerilebilir (Kategori 2C).

Influenzada erken oseltamivir başlanabilir (Kategori 2C) Genel olarak doz oral olarak günde 2 kez 75 mg.dır. Yatak istirahati, sıvı, asetaminofen gibi destekleyici önlemler ve yakın gerekir (Kategori 2C). Dispne, hipoksi gelişimi veya göğüs muayene bulgularında kötüleşme olan durumlarda yakın gözlem amacıyla hastaneye yatırılmalıdırlar. Bu gibi hastalar mekanik ventilasyon açısından yüksek risk altındadır.

Pnömoni toplum kökenli ise eritromisin, azitromisin veya ceftriaksone ile tedavisi (Kategori 2C), alternatif olarak penisilinler, beta laktamlar, clindamycin, ve aminoglikozidler kullanılabilir. Doksisiklin, klaritromisin ve florokinolonlardan sakınılmalıdır. Pnömoni solunumyetmezliği komplikasyonları açısından yakın takip edilebilmek için hastaneye yatırılarak tedavi edilmelidir.

KAYNAKLAR

- 1-Graves CR. Pneumonia in pregnancy Clin Obstet Gynecol 2010; 53 : 329–336
- 2-Larson L, Powrie R, Lockwood JC, Bartlett JG. Treatment of respiratory infections in pregnant women <http://www.uptodate.com/> Last literature review version 19.2: Mayıs 2011
- 3-Hegewald MJ, Crapo RO. Respiratory Physiology in Pregnancy Clin Chest Med 2011;32: 1–13 ,
- 4-Feldkamp ML, Meyer RE, Krikov S, Botto LD. Acetaminophen use in pregnancy and risk of birth defects: findings from the National Birth Defects Prevention Study. Obstet Gynecol 2010; 115:109.
- 5-Incaudo GA. Diagnosis and treatment of allergic rhinitis and sinusitis during pregnancy and lactation. Clin Rev Allergy Immunol 2004; 27:159.
- 6-Tanaka T, Nakajima K, Murashima A, et al. Safety of neuraminidase inhibitors against novel influenza A (H1N1) in pregnant and breastfeeding women. CMAJ 2009; 181:55.
- 7-Laibl V, Sheffield J. The management of respiratory infections during pregnancy. Immunol Allergy Clin North Am 2006; 26:155.
- 8-Lim WS, Macfarlane JT, Colthorpe CL. Treatment of community-acquired lower respiratory tract infections during pregnancy. Am J Respir Med 2003; 2:221.
- 9-Hartert TV, Neuzil KM, Shintani AK, et al. Maternal morbidity and perinatal outcomes among pregnant women with respiratory hospitalizations during influenza season. Am J Obstet Gynecol 2003; 189:1705.
- 10-Irving WL, James DK, Stephenson T, et al. Influenza virus infection in the second and third trimesters of pregnancy: a clinical and seroepidemiological study. BJOG 2000; 107:1282.

11-Tamma, PD, Ault, KA, Del Rio, C, Steinhoff, MC, Halsey, NA, Omer, SB. Safety of influenza vaccination during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2009Am J Obstet Gynecol. 2009 Dec;201(6):547-52.

12-Murphy VE, Gibson PG. Asthma in pregnancy Clin Chest Med 2011; 32: 93–110

13-Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Bacterial coinfections in lung tissue specimens from fatal cases of 2009 pandemic influenza A (H1N1) - United States, May-August 2009. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2009; 58:1071.

14-Yost NP, Bloom SL, Richey SD, et al. An appraisal of treatment guidelines for antepartum community-acquired pneumonia. Am J Obstet Gynecol 2000; 183:131

15-Sheffield JS, Cunningham FG. Community-acquired pneumonia in pregnancy. Obstet Gynecol 2009; 114:915.

16-Broussard RC, Payne DK, George RB. Treatment with acyclovir of varicella pneumonia in pregnancy. Chest. 1991 Apr;99(4):1045-7.

17-Goodnight WH, Soper DE. Pneumonia in pregnancy. Crit Care Med 2005; 33:S390.

18-Barnardo PD, Jenkins JG. Failed tracheal intubation in obstetrics: a 6-year review in a UK region. Anaesthesia 2000; 55 : 690.

19- Morgan RK, Ernst A. Interventional chest procedures in pregnancy. Clin Chest Med 2011; 32: 61–74.

Tablo 1: Soğuk algınlığı tedavisinde ve semptomlarında kullanılan ilaçlar, gebelikteki etkinlik ve güvenilirlikleri (1).

Soğuk algınlığı tedavisinde ve semptomlarında kullanılan ilaçlar, gebelikteki etkinlik ve güvenilirlikleri		
Ajan	Randomize kontrollü çalışmadaki etkinlik (gebe olmayanlarda)	Gebelerdeki veri
İpratropium bromide %0.06 nazal sprey	Rinore ve hapsiriktə hafif düzelme	FDA gebelik kategori B Sistemik emilimin çok az olması ve güvenilir hayvan verileri olması nedeni ile gebelerde nazal olarak kullanılabilir.
Kromolin toz (20 mg/doz inhalasyon ile) veya aköz nazal sprey (5.2 mg/doz)	Soğuk algınlığı semptomlarının şiddetini ve süresini az miktarda kısaltır.	FDA gebelik kategori B İnhale edilen kromolinin %10'undan daha azının sistemik olarak emildiği kabul edilir. Hayvan verileri güvenlidir. Gebelikteki astımın tedavisinde kullanımı ile

		ilgili yayınlanmış veriler çok güvenilir olduğunu göstermektedir.
Asetaminofen	Ateş ve beraberindeki baş ağrısı, boğaz ağrısı ve myaljinin semptomatik tedavisinde	FDA gebelik kategori B Bu ajanın gebelikte kullanımı ile ilgili yaygın hayvan verileri ve populasyon bazlı çalışmalar ilacın çok güvenilir olduğunu göstermektedir.
Nonsteroid antiinflammatuar ilaçlar (NSAIDs)	Baş ağrısı, halsizlik, myaljiyi içeren total semptom skorunda (5 günlük) %29 azalma. Nazal semptomlar üzerine etkisi yoktur.	Çoğu NSAIDs ilk trimesterde FDA gebelik Kategori B ve ikinci ve üçüncü trimesterde Kategori D'dedir. Bu ajanlar anomaliye yol açmazlar, ancak oligohidramnios, pulmoner hipertansiyon, intrakranial kanama ve prematür doğan infantlarda nekrotizan enterokolit ile birliktedir. Genel soğuk algınlığı semptomlarının tedavisinde gebelikte kullanılmaları uygun değildir. Asetaminofen fetüsü riske atmadan benzer yararları gösterir.
Vitamin C	Soğuk algınlığında vitamin C kullanımı destekleyen veri yoktur.	Çok az veri olmakla beraber yüksek doz Vitamin C kullanımı gebelikte riskli olabilir. Yüksek doz askorbik asit verilen gebe kobaylarda fetüde askorbik asit düzeyinin anneden daha yüksek düzeylere ulaştığı ve askorbik asit katabolizmasının artmış olduğu yavrular doğurduğu saptanmıştır. Buna paralel olarak gebelikte yüksek doz C vitamini alan 2 annenin bebeklerinde doğum sonrası muhtemelen yüksek katabolizma hızına bağlı skorbüt geliştiği bildirilmiştir.
Dekonjestanlar İntranazal: Oxymetazolin Xylometazolin Pheniramine	Tek kullanımda kısa süreli olarak obstruksiyonda hafif düzelme. Sürekli etkilerine ait kanıt yok. Spray dekonjestanlar kesildikten sonra rebound etki gösterirler.	Tümü FDA gebelik Kategori C'dir Çoğu sık kullanılan dekonjestanın gebelikte güvenli olduklarını söyleyebilmek için yeni araştırmalara ihtiyaç vardır. Varolan veriler değişken olmakla birlikte muhtemelen düşük bir risk söz konusudur. Oxymetazolin tercih edilen bir intranazal ajan olmasına rağmen hafif semptomlar için kullanım gebelikte kullanımı açısından cesaret verici değildir.

<p>Oral:</p> <p>Pseudoefedrin</p> <p>Efedrin</p> <p>Fenilefrin</p>		<p>İnsanlarda açık teratojenik etkisi yoktur ve normal dozlarda kullanımda uterus kan akımı üzerine etkisi yoktur, ancak iltihaplı nazal mukozada yüksek doz kullanımda plasental perfüzyonu olumsuz etkileyebileceğine dair kuşklar mevcuttur.</p> <p>Oral dekonjestanlar arasında tercih edilen ajan muhtemelen pseudoefedrindir. 2 çalışma gastroşizis sıklığının artışı desteklemektedir. Bununla beraber bu ajan diğer oral dekonjestanlara göre kan basıncını daha az yükseltmektedir.</p> <p>Efedrinin civcivlerde küçük dozlarda dahi teratojeniktir. İnsanlar ile ilgili kanıt olmamakla beraber veri yetersizdir.</p> <p>Fenilefrin insanlarda pek çok doğumsal anomali ile birlikte. Koyunlarda uterus kan akımı üzerine dramatik etkileri vardır. Gebeliğin tüm evrelerinde sakınılmalıdır.</p>
<p>Antihistaminikler</p> <p>Difenhidramin</p> <p>Klorfeniramin</p> <p>Fexofenadin</p> <p>Loratidin</p> <p>Clemastine</p> <p>Bromfeniramin</p>	<p>Clemastine ve bromfeniramin (ve pseudoefedrinle beraber loratidin) hapşırık ve burun akıntısını azaltır; ancak boğaz ağrısı, öksürük, baş ağrısı ve halsizlik üzerine etkili değildir. Soğuk algınlığındaki total semptom skoru üzerine antihistaminlerin hiçbirinin etkisi yoktur.</p>	<p>FDA gebelik B ve C kategorisi</p> <p>Klorfeniramin ve difenhidramin en güvenli antihistaminler olup gebelikte tercih edilmesi gereken ilaçlardır.</p> <p>Diğer eski antihistaminlerin çoğu insanlarda doğumsal anomalileri artırmaz. Ancak retrospektif çalışmalar bazı antihistaminlerin damak dudak yarığı riskini artırdığını gösterirken diğerleri ile bu saptanmamıştır.</p> <p>Fexofenadine, cetirizine ve loratidin gibi yeni antihistaminler ile ilgili veri yoktur. İlk ajan olarak tercih edilmemelidir.</p>
<p>Öksürük ilaçları</p> <p>Kodein</p> <p>Dekstrometorfan</p> <p>Guaifenisin</p> <p>Benzonatate</p> <p>Hidrokodeon</p>		<p>FDA gebelik kategori C</p> <p>Kodein dekstrometorfan ve hidrokodon için hayvan verileri çelişkilidir.</p> <p>Neonatal çekilme sendromuna kodein yol açabilir. Kodeinin doğuma yakın dönemde kullanımı yenidoğanda solunum depresyonuna yol açabilir. Veri yetersizliği ve etkilerindeki azlık nedeni ile gebelikte kullanımları tercih edilmez.</p>

Tablo 2: FDA Gebelikteki Kategorileri

Kategori	Hayvan Çalışmaları	İnsan verileri	Yararı riskinden fazla mı?
A	Negatif*	Çalışma negatif [∞]	Evet
B	Negatif	Çalışma yok	Evet
B	Pozitif ^Δ	Çalışma negatif	Evet
C	Pozitif	Çalışma yok	Evet
C	Yapılmamış	Çalışma yok	Evet
D	Pozitif veya Negatif	Çalışma veya rapor pozitif	Evet
X#	Pozitif	Çalışma veya rapor pozitif	Hayır

*Teratojenite saptanmamış.

[∞] Gebelerde yeterli ve iyi kontrollü çalışmalar var

^ΔTeratojenite demonstre edilmiş

#İlaç gebelikte kontrendike

Tablo 3. Pnömonili gebe kadında tedavi (1).

1.Gebe olan ve olmayan hastalarda göğüs filmi endikasyonları aynıdır.
2.Oksijen saturasyonu >%95 ve maternal PO ₂ >70 mmHg olacak şekilde oksijen desteği sağla. Oksijen saturasyonunu sık veya sürekli izle.
3.Özellikle CO ₂ retansiyonundan kuşkulanırsan kan gazı al ve gebelerde normal PCO ₂ 'nin 27-32 mmHg arasında olması gerektiğini hatırla. PCO ₂ 35 mmHg saptanırsa CO ₂ retansiyonu olduğunu düşün ve solunum yetmezliği riski bulunduğunu tespit et.
4.Ateşi asetaminofen ile tedavi et.
5.Fetüsün durumunu kadın doğumcu ile konsülte et. (Fetal kalp hızı monitorizasyonu, obstetrik USG).
6.Bu hastalar akciğer ödeme eğilimli olduğundan sıvı dengesini yakından izle
7.Kan kültürü al, gram boyama ve kültür için balgam örneği al.
8.Antibiyotik tedavisi gebe olmayan kadınlar ile aynıdır. Ancak renal klirensin artması nedeni ile daha yüksek veya sık doz uygulaması gerekebilir. Bununla beraber tetrasiklinler, klaritromisin ve florokinolonlardan sakın
9. Eğer endike ise mikoplazma serolojisi için numune, legionella için idrar numunesi ve legionella kültürü için solunum yolu örneği al.
10.Entübasyon ihtimali açısından gerekli malzemeyi ve deneyimli personeli hazır bulundur.
11.Uterusun basısı nedeni ile venöz dönüşü engellemek için hastayı uygun pozisyona getir (yani,

sol yana yatır, sağ kalçayı yükselt)
12. Bronkoskopi gebe kadınlarda gerekirse güvenle uygulanabilir.
13. Yatağa bağımlı pnömonili gebe venöz tromboemboli riski açısından profilaksiden yarar görebilir.

Tablo 4. Gebe kadında tedavide sakınılması gereken antibiyotikler^{8!9}

Tetrasiklin
Doksisiklin
Klaritromisin
Florokinolonlar*
Eritromisin estolat#

*Çok hayvan verileri olmasına rağmen gittikçe artan insan verileri gelecekte spesifik gebe hastalarda rolleri olacağını düşündürmektedir.

#Yalnızca estolat formundan sakınılmalıdır. Eritromisin base, etil süksinat ve stearat gibi formlar gebelerde kabul edilebilir.

GEBELİK VE TÜBERKÜLOZ

Tüberküloz (TB) az gelişmiş ülkelerde doğurganlık çağındaki kadın ölümlerinin üçte birinden sorumludur. Yılda 700.000 ölüm vakasıyla doğum dışı nedenlerle anne ölümlerinde arasında da önde gelmektedir (1). Günümüzde tüberküloz gebelerde önemli bir sorun olmaya devam etmektedir (2). Gebelik TB riskinde artışa neden olmadığından, gebelerde görülme sıklığı toplumdaki görülme sıklığıyla aynı orandadır (3).

LATENT TB

Gebeliğin TB patogenezinin, latent TB'nin progresif hastalığa ilerlemesine etkisi yoktur. Ayrıca gebelik tedavi yanıtlarını da değiştirmez(4).

Latent TB testi gebelerde önerilmemektedir. Ancak progresyon riski taşıyan ve latent TB tedavisi verilecek seçilmiş hastalarda (immün süpresif tedavi alanlarda, HIV pozitif olgularda) önerilir (5). Gebe yaygın hastalık riski taşıyorsa ne latent TB testleri ne de tedavisi önerilmez. Eğer latent TB tedavisi alırken gebe kalınmışsa devam edilir (6).

Latent TB için diagnostik test olan tüberkülin deri testi gebelerde güvenlidir ve gebelik teste yanıtı etkilemez (5). Diğer diagnostik test interferon gama testi de güvenlidir. Ancak gebelikte diğer test kadar tam oturmamıştır (7). Latent TB sonuçları pozitif olan olgular, aktif TB yönünden dikkatlice araştırılmalı, gerekirse korumalı akciğer filmi çekilmelidir.

Tedavide 5mg/kg maksimum 300 mg/gün dozlarında izoniazid 9 ay süreyle verilir. 25 mg pridoksinle kombine edilmelidir. Alım esnasında ufak aralar kabul edilebilir. 12 ayda 270 doz alması önemlidir. Daha az koruyucu olduğuna inanılsa da 6 aylık rejimler de kullanılmaktadır. İzoniazid kullanılamazsa ya da direnç söz konusuysa Rifampisin 4 ay süreyle günlük verilebilir (5).

Gebelikte ve hemen doğum sonrası dönemde izoniazide bağlı toksisite artmıştır (8). İzoniazid başlamadan önce karaciğer fonksiyon testleri (KCFT) ve bilirubin düzeyleri çalışılmalı normale tedavi başlanmalıdır. En az iki ay, aylık kontrollerle karaciğer fonksiyonlarının normal olduğu izlenmelidir. Ayrıca hastalara hepatit B, C ve HIV testleri yapılmalı; hastalar kronik karaciğer hastalığı, alkol alımı ve karaciğere toksik diğer ilaç kullanımı yönünden değerlendirilmelidir. Hafif transaminaz yüksekliği varsa daha sık takip gereklidir. ALT düzeyi 3 katına çıkmış semptomatik hastalarda ve 5 katına çıkmış asemptomatik hastalarda tedavi kesilmelidir (9).

AKTİF TB

Halsizlik ve yorgunluk gebeliğe bağlanabilir, kilo kaybını anlamak güç olabilir. Hastalığı tanımda en önemli adım TB enfeksiyonu için risk olup olmadığının saptanmasıdır. Tanıda diğer TB hastaları gibi balgam incelemesi, korumalı akciğer filmi yararlıdır. Tüberkülin deri testleri sadece TB enfeksiyon ve prevalans oranı düşük bölgelerde tanı için anlamlıdır (1).

Tüberküloz hem anne hem fetus için olumsuz etkiler yaratır. Annedeki TB'ye bağlı fetal gelişme geriliği, prematürite, perinatal asfiksi ve perinatal ölümler bildirilmiştir. Tanıda gecikilmiş, ilerlemiş hastalığı olan, uygun tedavi kullanmayan gebelerde bu olumsuzluklar daha fazladır(10-12).

Tedavi edilmeyen hastalığın anne ve fetus için antitüberküloz tedaviye göre büyük tehlikesi olduğundan dolayı gebelikte orta veya yüksek derecede TB kuşkusu varsa tedavi başlanmalıdır. Yüksek riskli bireyde persistan üst lob infiltrasyonu ve öksürük ve/veya pozitif ARB veya nükleük asit amplifikasyon testi tedavi başlanması için yeterlidir. Tedavi yaklaşımı hastalığın bulaşması ile ilgili sorunları ve annenin bebekten ayrılması gereken durumları da içermelidir.

İlk basamak ilaçlar: Dünya Sağlık Örgütü gebelerdeki TB tedavisinin gebe olmayanlarla aynı olmasını sadece fetüse ototoksik olduğu için streptomisinden kaçınılmasını önermektedir (13). Standart tedavi İzoniazid, Rifampisin, Pirazinamid ve Etambutol ile 2 ay intensif fazı takiben, İzoniazid, Rifampisin ile 4 ay devam fazından ibarettir. Eğer Pirazinamid ilk 2 ay içinde kullanılmamışsa İzoniazid, Rifampisin 7 ay sürdürülmelidir. Doğrudan gözetimli tedavi tedaviye uyum sıkıntısı varsa tavsiye edilmektedir. İlk basamak ilaçların güvenle kullanılması hastalığa bağlı anne ve bebek morbiditelerini azaltmaktadır (14). Ülkemizde de ilaç direnç olasılığının yüksek olması nedeniyle gebelerde de İzoniazid, Rifampisin, Pirazinamid ve Etambutol içeren rejimle iki fazlı, 6 aylık tedavi önerilmektedir(15).

İzoniazid için peripartum dönemde hepatit ve periferik nöropati riski artmış olabilir ancak teratojen değildir ve gebelikte kullanımı kabul edilebilir (16). Genel olarak aktif TB tedavisindeki yararı fetus için potansiyel riskinden yüksektir. İzoniazid alan kadınların tedavisine 25 mg/gün pridoksin eklenmelidir (infant izoniazid almasa bile emziren anne izoniazid alıyor ise bebeğe de pridoksin tedavisi verilmelidir) (5,16).

Nadir vakalarda fetal anormallikler ve hemorajik hastalık rapor edilmişse de rifampinin gebelikte kullanımı kabul edilebilir (16). Antiretroviral tedavi alan HIV enfeksiyonlu hastalarda rifampine alternatif olarak sıklıkla rifabutın kullanılır. Rifapentinin gebelikte kullanımı ile ilgili yeterli güvenlik verisi yoktur (Kategori C). Etambutolun gebelikte kullanımı kabul edilebilir (16). Pirazinamidin gebelikte kullanımı yaygın olarak kabul edilmemektedir. Gebelikte pirazinamidin yan etkileri belli değildir. İlk basamak tedavi rejiminde mutlak gerekli olmadığından ve teratojenite ile ilgili verileri yeterli olmadığından ABD’de gebe kadınlarda rutin olarak kullanılmamaktadır (16).

İkinci Basamak İlaçlar : Multipl ajana direnç varlığında seçenek yokluğu nedeni ile fetus için bazı potansiyel toksisite riski olan rejimlerin kullanımı gerekebilir. Bu konuda anneye uygun biçimde danışmanlık yapılmalıdır. Çok ilaca dirençli ÇİT-TB nedeni ile tedavi gören pek çok vakada herhangi bir istenmeyen etki olmaksızın bebekler dünyaya gelmektedir (17).

Kaçınılması gereken ajanlar: Streptomisinin teratojen olduğu bilinmektedir (Kategori D). İç kulak gelişimini etkilemekte ve konjenital sağırlığa sebep olmaktadır(18). Fetal etkileri konusunda daha az veri olmasına rağmen kanamisin ve amikasin D kategorisindedir ve gebelikte kullanılmamalıdır. Capreomycin’den de (Kategori C) 8. Sinir ve renal toksik etkilerinin bulunması olasılığı nedeni ile sakınılmalıdır (18).

Dikkatle kullanılabilir ajanlar: Cycloserinin (Kategori C) gebelikte istenmeyen etkileri ispatlanmamıştır. İlaç plasentayı geçmektedir ve yalnızca uygun seçenek bulunmadığında kullanılmalıdır. PAS’ın istenmeyen etkileri belli değildir (Kategori C). İzoniazid ile beraber PAS kullanan annelerde teratojeniteye rastlanmamıştır (19). PAS yalnızca uygun seçenek olmadığında kullanılmalıdır. Ethionamide (Kategori C) plasentayı geçer ve laboratuvar hayvanlarında teratojeniktir. Uygun seçenek olmadığında kullanılabilir. Florokinolonlar (Kategori C) artropati ile beraber olabilir ve yalnızca uygun seçenek olmadığında kullanılmalıdır.

Takip : Yukarıda belirtildiği gibi gebe ve post partum dönemde hepatit açısından dikkatli klinik izlem özellikle önemlidir. Tedavi öncesi KCFT ve bilirubinler bakılmalı sonra aylık olarak KCFT takibi yapılmalıdır. Hepatite ait semptom veya bulgular çıkarsa acilen başvurması hastaya anlatılmalıdır. ALT düzeyi 3 katına çıkmış semptomatik hastalarda ve 5 katına çıkmış asemptomatik hastalarda tedavi kesilmelidir(5).

Emzirme: Aktif TB veya latent TB tedavisinde kullanılan ilk basamak ilaçları kullanan gebenin emzirmesi kontrendike değildir. İlaçlar anne sütünde düşük konsantrasyonda olduklarından yeni doğan için toksik etki oluşturmaz (normal yeni doğan dozu için gereken düzeyin %20'si veya daha azı).

Anne sütü aracılığı ile veya direk olarak izoniazid alan tüm infantlar destek olarak piridoksin almalıdır. İnfant aynı zamanda izoniazid tedavisi alıyor ise anne sütü ile de gelecek olan izoniazid, bebeğin toplam karşılaştığı izoniazid miktarını artıracaktır. Bu ve diğer anti TB ilaçlar için bu gibi durumlarda doz ayarlaması güçtür ve spesifik öneriler mevcut değildir.

Rifabutın ve florokinolon kullanan annelerin emzirmeleri önerilmemektedir.

KONJENİTAL VE NEONATAL TB

Konjenital TB çok nadirdir. İzoniazid'in kullanıma girdiği 1952'den beri 24 vaka saptanmıştır. Maternal HIV enfeksiyonu, TB endometrit ve milier TB ile beraberdir (16). Maternal HIV ve TB enfeksiyonunun yüksek olduğu bölgelerde şüphe indeksi yüksek olmalıdır. Plasenta veya umbilical ven yolu ile hematogen olarak veya infekte amnion sıvısının fetüs tarafından aspirasyonu ile gelişebilir. Klinik manifestasyonları solunum sıkıntısı, ateş, hepatomegali, splenomegali, yetersiz beslenme, letarji, irritabilite, düşük doğum ağırlığı, düşük APGAR skoru dur. Kuşkulanıldığında rutin değerlendirmeye ek olarak lomber ponksiyon ve plasentanın histolojik incelemesi (ARB boyaması ile) ve ARB kültürü gerekir. Tüberkülin cilt testi infantta sıklıkla negatiftir. Neonatal TB infantın annesinin solunum sekresyonları ile karşılaşması sonucu da gelişebilir. Bu konjenital TB'den daha siktir ve neonatal TB annede daha önceden tanı konmamış TB'nin belirlenmesini sağlayabilir. Konjenital ve neonatal TB'de mortalite %50 civarındadır (20).

KORUNMA

Annede doğum sırasında aktif akciğer TB'den kuşkulanıldığında veya saptandığında, anne ve yeni doğan ikisi de tam değerlendirilene kadar ayrılmalıdır. Bu durum yeni doğanın evdeki diğer bireyler ile teması için de geçerlidir.

Eğer anne ve yeni doğan aktif TB'li ise ve ikisine de tedavi başlanmışsa tedavi süresince ayrılmasına gerek yoktur. Anne bulaştırıcılığı bitene kadar maske takmalıdır.

Anne aktif TB ve yeni doğanda pozitif cilt testi var ise (aktif hastalığa ait kanıt yok) anne aktif hastalık nedeni ile tedavi görmeli, yeni doğan ise latent TB enfeksiyonu nedeni ile tedavi edilmelidir. Tedavi altında iken ayırma gereksizdir. Anne maske takmalıdır.

Anne TB ve yeni doğanda ne aktif TB ne de pozitif cilt testi varsa anne aktif hastalık nedeni ile tedavi edilmeli, yeni doğan latent TB nedeni ile 3-4 ay tedavi edilmeli ve sonra cilt testi tekrarlanmalıdır. Eğer tekrarlanan cilt testi pozitif

Eğer tekrarlanan cilt testi negatif ise ve anne bulaştırıcı değil ise yeni doğanın latent TB tedavisi kesilebilir. Tedavi süresince ayırma gereksizdir. Anne maske takmalıdır.

Annenin bilinen veya kuşkulu ilaç dirençli TB'si varsa ve yeni doğanın aktif veya latent enfeksiyona ait kanıtı yoksa annenin bulaştırıcılığı ortadan kalkana kadar ayrılmalıdırlar. TB'nin endemik olduğu ülkelerde doğumda rutin BCG aşısı yapılmalıdır. Canlı aşı olduğundan dolayı gebelik sırasında BCG aşılması uygulanmamalıdır.

ÖZET

Gebelik TB için risk yaratmaz. TB patogenezi, latent TB'nin progresif hastalığa ilerlemesine etkisi yoktur. Ayrıca tedavi yanıtlarını da değiştirmez.

Gebe yaygın hastalık riski taşıyorsa ne latent TB testleri ne de tedavisi önerilmez.

Latent TB tedavisinde 5mg/kg maksimum 300 mg/gün dozlarında izoniazid 9 ay süreyle verilir. 25 mg pridoksinle kombine edilmelidir. İzoniazid kullanılamazsa ya da direnç söz konusuysa Rifampisin 4 ay süreyle günlük verilebilir. ALT düzeyi 3 katına çıkmış semptomatik hastalarda ve 5 katına çıkmış asemptomatik hastalarda tedavi kesilmelidir

Tedavi edilmeyen hastalığın anne ve fetus için antitüberküloz tedaviye göre büyük tehlikesi olduğundan dolayı gebelikte orta veya yüksek derecede TB kuşkusu varsa tedavi başlanmalıdır. Standart tedavi İzoniazid, Rifampisin, Pirazinamid ve Etambutol ile 2 ay intensif fazı takiben, İzoniazid, Rifampisin ile 4 ay devam fazından ibarettir. Pirazinamid ilk 2 ay içinde kullanılamamışsa İzoniazid, Rifampisin tedavisi 7 ay sürdürülmelidir.

Streptomisin, kanamisin, amikasin ve Capreomycin'den kaçınılmalıdır. Cycloserinin PAS, Ethionamide ve Florokinolonlar uygun seçenek olmadığında dirençli TB olgularında kullanılabilir.

Anne sütü aracılığı ile veya direk olarak izoniazid alan tüm infantlar destek olarak piridoksin almalıdır. Rifabutin ve florokinolon kullanan annelerin emzirmeleri önerilmemektedir.

KAYNAKLAR

- 1-Mnyani CN, McIntyre JA. Tuberculosis in pregnancy. BJOG 2011;118: 226–31.
- 2-Jana N, Barik S, Arora N. Tuberculosis in pregnancy - a major maternal and perinatal challenge. BJOG 2011; 118: 1145-6.
- 3-Schaefer G, Zervoudakis IA, Fuchs FF, David S. Pregnancy and pulmonary tuberculosis. Obstet Gynecol 1975; 46:706.
- 4-Davidson PT. Managing tuberculosis during pregnancy. Lancet 1995; 346:199.
- 5-Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. American Thoracic Society. MMWR Recomm Rep 2000; 49:1.
- 6-Bothamley G. Drug treatment for tuberculosis during pregnancy: safety considerations. Drug Saf 2001; 24:553.

- 7-Mazurek GH, Jereb J, Lobue P, et al. Guidelines for using the QuantiFERON-TB Gold test for detecting Mycobacterium tuberculosis infection, United States. *MMWR Recomm Rep* 2005; 54:49.
- 8-Franks AL, Binkin NJ, Snider DE Jr, et al. Isoniazid hepatitis among pregnant and postpartum Hispanic patients. *Public Health Rep* 1989; 104:151.
- 9-Saukkonen JJ, Cohn DL, Jasmer RM, et al. An official ATS statement: hepatotoxicity of antituberculosis therapy. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174:935.
- 10-Jana N, Vasishta K, Jindal SK, Khunnu B, Ghosh K. Perinatal outcome in pregnancies complicated by pulmonary tuberculosis. *Int J Gynecol Obstet* 1994;44:119–24.
- 11-Jana N, Vasishta K, Saha SC, Ghosh K. Obstetrical outcome among women with extrapulmonary tuberculosis. *N Eng J Med*1999;341: 645–9.
- 12-Figueroa-Damia´ n R, Arredondo-Garci´ a JL. Neonatal outcome of children born to women with tuberculosis. *Arch Med Res* 2001;32:66–9.
- 13- World Health Organization. *Treatment of Tuberculosis Guidelines*. Geneva: World Health Organization, 2010.
- 14-Efferen LS. Tuberculosis and pregnancy. *Curr Opin Pulm Med* 2007;13:205–11
- 15- TC Sağlık Bakanlığı Verem Savaş Daire Başkanlığı. Türkiye’de tüberkülozun kontrolü için başvuru kitabı. Ankara 2003:43.
- 16-American Thoracic Society, CDC, Infectious Diseases Society of America. *Treatment of tuberculosis*. *MMWR Recomm Rep* 2003; 52:1.
- 17-Palacios E, Dallman R, Muñoz M, et al. Drug-resistant tuberculosis and pregnancy: treatment outcomes of 38 cases in Lima, Peru. *Clin Infect Dis* 2009; 48:1413.
- 18- Lessnau KDKL, Qarah S. Multidrug-Resistant Tuberculosis in Pregnancy Case Report and Review of the CHEST 2003; 123:953–956
- 19-Snider DE Jr, Layde PM, Johnson MW, Lyle MA. Treatment of tuberculosis during pregnancy. *Am Rev Respir Dis* 1980; 122:65.
- 20-Hageman J, Shulman S, Schreiber M, et al. Congenital tuberculosis: critical reappraisal of clinical findings and diagnostic procedures. *Pediatrics* 1980; 66:980.

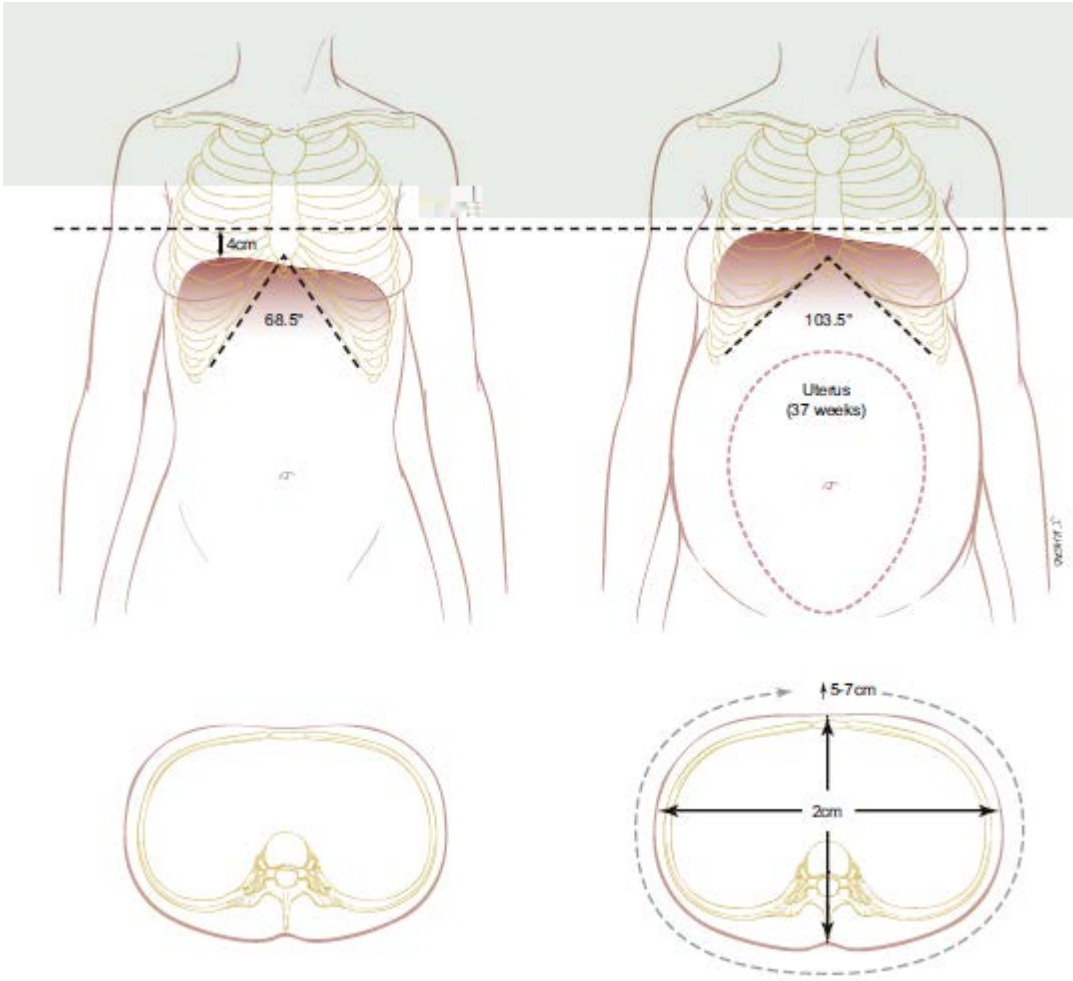
GEBELİKTE RESPIRATUVAR DEĞİŞİKLİKLER

Gebelikte hem annenin hem de fetüsün artmış metabolik gereksinimini karşılamak için respiratuvar ve kardiyak sistemlerin karıştığı önemli anatomik ve fizyolojik adaptasyon mekanizmaları gelişir (1). Gebe bir kadında solunum hastalığını anlayabilmek için bu değişiklikleri bilmek ve laboratuvar verileri uygun kaynaklar ışığında yorumlamak gerekmektedir.

GEBELİKTE SOLUNUM YOLLARINDA ANATOMİK DEĞİŞİKLİKLER

Üst Hava Yolları: Gebelik sırasında nazofarenks ve orofarenkste önemli değişiklikler olur. Hiperemi, ödem, plazma sızıntısı, glandüler hipersekresyon mukozal değişikliklerden olup gebe riniti olarak adlandırılan nazal konjesyonla sonuçlanır. Üst solunum yolu infeksiyonu ve alerjik sebeplerin olmaması, doğumdan 2 hafta sonra tümüyle düzelmesi ile tanınır. Etyoloji kesin bilinmemekle beraber artmış kan volümü ve östrojen, plasental growth hormon gibi hormonal faktörlerin rol oynadığı düşünülmektedir. Nazal obstrüksiyon nefes alamama duygusunu artırır. Horlamaya ve uyku bozukluklarına sebep olabilir (1)

Göğüs Duvarı Değişiklikleri: Gebelikte uterus büyümesinin mekanik etkisinden ziyade hormonal değişiklikler alt kaburgalardaki ligamentlerin gevşemesine yol açar ve subkostal açı progresif genişleyerek 68.5'den 103.5'e çıkar, göğüs kafesinin ön-arka ve transfer çapı 2 cm genişler.. Bu değişiklikler 37. Haftada pik yapar, post partum 24 haftada normale döner. Ancak subkostal açı, bazalden %20 oranında geniş kalır. Genişleyen uterusla diafram gebelik sonlarına doğru 4 cm yükselir. Ama göğüs duvarındaki genişlemeler diafram yükselmesinin etkilerini azaltır. (Şekil 1) (1).



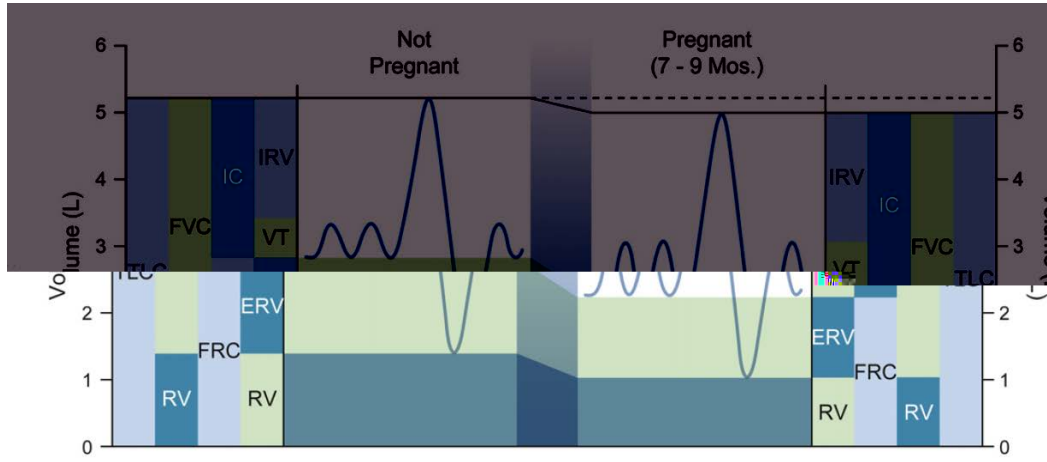
Şekil 1. Gebelikte göğüs duvarı değişiklikleri. (1)

GEBELİKTE SOLUNUM YOLLARINDA FONKSİYONEL DEĞİŞİKLİKLER

Akciğer Volüm ve Kapasitelerindeki Değişimler: Göğüs duvarı ve diyaframın genişleyen uterusla değişiklik göstermesi sonucu fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC) ile onun komponentlerinden ekspiratuar rezerv volüm (ERV) ve rezidüel volüm (RV) azalır. (2). İnspiratuar kapasite (İC) artar. Total akciğer kapasitesi (TLC) korunur. Birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm (FEV1) ve vital kapasite (VC) değişmez (1), (Şekil 2).

Karbon monoksit difüzyon kapasitesindeki (DLCO), kapanma volümü gebelikle minimal değişiklikler gösterse de klinik önem yaratmaz (1).

Şekil 2. Gebelikte akciğer volümlerindeki değişiklikler(1)



FRC:Fonksiyonel rezidüel kapasite ERV:Ekspiratuar rezerv volüm RV: Rezidüel volüm İC: İspiratuar kapasite TLC:Total akciğer kapasitesi VC: Vital kapasite IRV:İspiratuar rezerv volüm Tidal Volum: VT

Ventilasyon ve gaz değişimi: Gebelikte progesteron, östradiol ve kortizol düzeyleri artar. Progesteron yükselmesi dakika ventilasyonunu artıran en önemli etkidir. Çünkü progesteron solunum stimulanlarından olarak bilinir. Artmış metabolik faaliyetler sonucu karbonmonoksit üretimindeki fazlalaşma da buna katkıda bulunur(1). Doğuma yakın dakika ventilasyon gebelik öncesi değerlere göre %50 artış gösterir. Bazı çalışmalarda ilk 12 haftada bariz artış olduğu ardından dakika ventilasyonun minimal değiştiği gösterilmiştir(3) Oksijen tüketiminin artması ile dakika ventilasyonun artması ilişkilidir. Bu solunum sayısının artışıyla değil tidal volümdeki artışla karşılanmaktadır. 200 ml olan tidal volüm 500-700 ml ulaşmakta, solunum sayısı 14-15/dk olarak kalmaktadır.(4)

Gebelikte plasantanın, annenin ve fetüsün talebine bağlı olarak oksijen tüketimi %20, karbonmonoksit üretimi %35 artar. Dakika ventilasyonunun artmasıyla parsiyel arterial oksijen basıncı(PaO₂) 100-105 mmHg'ya yükselirken parsiyel arterial karbondioksit basıncı(PaCO₂) 32-34 mmHg'ye düşer. pH renal bikarbonat atımındaki artışla stabil tutulur. Gebelik süresince kan gazı değişimleri tablo 1'da gösterilmiştir (1).

Tablo 1. Gebelik süresince deniz seviyesinde kan gazı değişimleri(1)

AKG ölçümü	Gebelik öncesi	İlk trimestir	Son trimestir
pH	7.40	7.42-7.46	7.43
PaO ₂ (mm Hg)	93	105-106	101-106
PaCO ₂ (mm Hg)	37	28-29	26-30
Serum HCO ₃ (mEq/L)	23	18	17

Plazma kan volümünün, kardiyak output'un artması ve pulmoner vasküler rezistansın azalması da gebelikte görülen en önemli kardiyovasküler değişikliklerdir (1).

ÖZET

Nazofarenkste artmış kan akımı gebe kadında burun tıkanıklığına yol açar. Sinüzit ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

Gebeliğe bağlı hormonal değişiklikler ve büyüyen uterus diaframı yükseltir ve toraks çapını artırır.

Gebelik progesteronun olası santral etkisiyle hiperventilasyon durumu yaratır. Solunum sayısı değişmezken tidal volümün artması dakika ventilasyonda %50'lik artışla sonuçlanır

Gebelik süresince PaO₂ artar, PaCO₂ azalır.

Gebelik sırasında pulmoner fonksiyonların değerlendirilmesi ve hastalık tanısı bu fizyolojik değişiklikler bağlamında ele alınmalıdır. Örneğin gebe astımlıda PaCO₂'nin 35 mmHg'nin üstünde olması, pH'nın 7.35'den düşük olması ve O₂ düşüklüğünde respiratuar yetmezlik olabileceği düşünülmelidir.

KAYNAKLAR:

- 1-Hegewald MJ, Crapo RO. Respiratory Physiology in Pregnancy Clin Chest Med 2011;32: 1–13 ,
- 2-Gaga M, Oikonomidou E, Zervas E, Papageorgiou-Georgatou N. Asthma and pregnancy : interactions and management. Breathe 2007;3: 267-76.
- 3-Garcia-Rio F, Pino JM, Gomez L, et al. Regulation of breathing and perception of dyspnea in healthy pregnant women. Chest 1996;110:446–53.
- 4-Carlin A, Alfircvic Z. Physiological changes of pregnancy and monitoring Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2008;22:801-23.

GEBELİKTE DERİN VEN TROMBOZU ve PULMONER EMBOLİ: EPİDEMİYOLOJİ, PATOGENEZ, TANI VE TEDAVİ

Gebelik ve puerperium, venöz tromboembolik hastalık (VTE) için iyi tanımlanmış risk faktörüdür. Gebelerde, yaşa göre düzeltilmiş VTE insidansı gebe olmayanlardan 4-50 kez yüksektir. Mutlak insidansı 500 ila 2000 gebelikte birdir (1). Derin ven trombozu (DVT) ve pulmoner emboli (PE) aynı hastalığın belirtilerindedir ve sıklıkla önlenabilir ve tedavi edilebilirdir.

EPİDEMİYOLOJİ

VTE doğum sonrası dönemde, doğum öncesi dönemden siktir. Doğum sonrası dönemde sezeryan operasyonu, prematür doğum, kalp hastalığı risk faktörü iken doğum öncesi dönemde birden fazla doğum risk faktörüdür. Bir geniş retrospektif çalışmada doğum öncesi dönemde DVT oranı (%74.8) doğum sonrası dönemde PE oranı (%60.5) bulunmuştur (2).

Doğum öncesi dönemde VTE tüm trimesterlerde kabaca eşit oranda görülmektedir. Sadece bir çalışmada DVT görülme oranının gebeliğin ilk yarısında fazla olduğu, 20. gebelik haftasından sonra bu oranın %30 olduğu bildirilmiştir (2,3). DVT riski normal doğuma oranla sezeryanla doğumda yaklaşık 2 kat artmıştır (4). Sol bacakta DVT daha siktir. Bu dağılım farkı, büyüyen uterusun vena cava inferiora baskısı ile sağ iliak arterin sol iliak vene baskısının birlikte sol bacakta venöz stazı artırmasına bağlanmaktadır (2,5,6). Pelvik venlerde olasılığın daha fazla olabileceği akla gelse de tanı konması daha güçtür. Bir çalışmada gebelik süresince %12, doğum sonrası dönemde %11 oranında pelvik DVT saptanmış, genel popülasyonda bu oran %1 bulunmuştur (6).

PATOGENEZ VE RİSK FAKTÖRLERİ

Gebelik ve doğum sonrası dönem Virchow triadının tüm komponentlerini (venöz staz, endotel hasarı, hiperkoagülopati) içeren bir dönemdir (7):

Staz: Alt ekstremitelerde venöz staz, gebeliğe bağlı ven kapasitansındaki değişiklikler ve büyüyen uterusun geniş venlere basısı gibi iki faktöre bağlı oluşur.

Endotel hasarı: Doğum, vasküler hasara ve uteroplental yüzeyde değişikliklere yol açar bu durum doğum sonrası VTE sıklığından sorumludur. Ayrıca vakum, forceps ve cerrahi uygulamalar vasküler hasarı artırarak VTE riskini çoğaltmaktadır (3).

Hiperkoagülopati: Gebelik, Faktör I, II, VII, VIII, IX ve X gibi koagülasyon faktörlerini artırarak, protein S düzeyini azaltarak hiperkoagülopati yaratır (3) Gebelerde aktive protein C rezistansı 2. ve 3. trimesterde artar (8). Fibrinolitik inhibitörler PAI-1 ve PAI-2 aktivitesi gebelikte artar. Ancak total fibrinolitik aktivite bozulmaz (9). Tüm bu faktörler gebelikte koagülasyonun artması sonucunu doğurur. Kalıtsal trombofili varlığında VTE riski katlarca artmaktadır (10-13) Antitrombin, protein C ve protein S gibi doğal antikoagülan eksikliği olan gebelerde gebelik ve doğum sonrası VTE 8 kat artmış bulunmuştur (12). Genel popülasyonda Faktör V Leiden mutasyonu 1400'e bir iken gebelikte ve doğum sonrası dönemde trombotik risk gösteren olgularda bu defekt 400-500'de bir oranına çıkmaktadır (13). Antifosfolipid antikorlarının varlığı durumunda hele de gebelik ve oral kontraseptif kullanımı varsa kadınlarda trombozise yatkınlığı artırır (14).

TANI

Gebelikte VTE tanısı koymak, gebeliğe eşlik eden fizyolojik değişikliklere benzemesi, ebeveynin isteksizliği ve fetüsün ufak miktarlarda da olsa iyonize radyasyona maruz kalması nedeniyle zordur.

Klinik değerlendirme: Hem DVT hem de PE'nin klinik tanısı nonspesifiktir. Üstelik gebede alt ekstremitede şişlik ilerlemiş gebelikte çok sık görülür. Dispne PE'nin en sık bulgusudur. Bu semptom da doğuma yakın %70 gebelerde de görülür. Gebelerde PE, DVT skorlamalarının geçerliliği kanıtlanmamıştır. Bir çalışmada; sol bacakta yakınmaların olması, her iki baldırda çap farkının 2 cm'den büyük olması ve ilk trimesterde ortaya çıkması kriterlerinden bir ya da daha fazlasının olması DVT şüphesini artırıcı bulunmuştur (15).

Laboratuvar: Kan gazı PE tanısında sensitif ve spesifik değildir. Çünkü respiratuar alkaloz hem gebelikte hem de PE'de görülür. D-dimer testinin de gebelikte kullanımı kısıtlıdır. Çünkü normal gebelikte de düzeyi yüksektir. Gebelik süresince artar, doğumda pik yapar ve doğum sonrası dönemde de yüksektir. DVT'si olan gebelerde, olmayan gebelere oranla daha yüksek D-dimer düzeyi bulan araştırmacılar, yüksek bir kesim noktası olarak gebelerde testin kullanımını artırmayı önermişlerdir (16). Ayrıca gebelik dönemine uygun D-dimer düzeylerinin belirlenmesi bu düzeyden sapmaların dikkati çekmesi ve profilaksi açısından önemli olacağına üzerinde durulmaktadır (17).

Radyolojik değerlendirme: İnvaziv, radyasyon maruziyeti gerektiren yöntemlerden kaçınılmalıdır. Çünkü bazen VTE tanısını koymak için veri toplamak gebeye ve fetüse VTE tanısı koyamamaktan daha fazla zarar verir. Tanı yöntemleri açısından gebeler ile gebe olmayanlar arasında fark yoktur. Derin ven trombozu tanısı için gebelerde doppler ultrasonu başlangıç testi olarak önerilmektedir. Test ilerlemiş gebeliklerde sol lateral dekübit pozisyonda yapılmalıdır. Pelvik venlerde tromboz şüphesi kuvvetliyse manyetik rezonans görüntüleme (MRI) yararlanılabilir. MRI gebelikte güvenilirliği çalışılmaktadır. Ancak bildirilen herhangi bir olumsuzluk yoktur (18). MRI gebelikle ilişkili DVT'de altın standart olma yolundadır.

PE'den şüphelenildiğinde ilk olarak DVT bulguları doppler ultrasonla araştırılmalıdır. Çünkü DVT ve submasif emboli tedavisi aynıdır. Ancak DVT ile aynı anda prezante olan PE %30'dan azdır. Gebelerde PE tanısı için bilgisayarlı tomografi (BT) anjio veya ventilasyon perfüzyon (V/Q) sintigrafisi yapılması tartışmalıdır. Akciğer grafisi normale V/Q sintigrafisi daha doğru sonuç verir. Teşhisteki doğruluk yönünden bakıldığında BT anjio gebelerde düşük doğruluğa sahiptir (19). Artan kan volümü BT anjio kalitesini etkilemektedir. Akciğer grafisi anormal ise BT anjio önemlidir (20). BT anjio ile V/Q sintigrafisine oranla daha az fetal radyasyon alınır. Ancak göğüs filmi, BT anjio ve V/Q sintigrafisinde alınan fetal radyasyon dozu 0.5 mSv (50 mrad)'dan düşüktür (Tablo 1) (21). Bu doz fatal anomali yaratacak dozdan 100-200 kat daha azdır. İntrauterin düşük doz radyasyona maruziyetin çocukluk lösemi riskini artırdığı bildirilmektedir (22). Bu risk tanısız ve tedavisiz PE'de %15'i bulan maternal mortalitenin yanında çok düşük kalmaktadır.

V/Q sintigrafisinden sonra fetal radyasyon dozunu azaltabilmek için perfüzyon ajanının dozu azaltılabilir. Normal perfüzyon, diğer test gereksinimini ortadan kaldırır. Hasta hidrate edilip sık idrar çıkışı sağlanarak annedeki radyonüklit materyal hızla vücuttan uzaklaştırılabilir.

PE tanısı için nadiren pulmoner anjiyografi gerekebilir. MRI'nın PE tanısındaki spesifite ve sensitivitesi kesin değildir (23).

Tablo 1: Bazı görüntüleme çalışmalarından elde edilen tahmini ortalama fetal maruziyet(21).

Yöntem	Fetal dose (mrad)
Göğüs filmi (PA ve lateral)	<1
Abdominal film	200 to 300
Intravenöz piyelogram	400 to 900
Baryumlu lavman grafi	700 to 1600
Servikal spinal film	<1
Dorsal spinal film	<1
Lumbar spinal film	400 to 600
Lumbosakral bölge	200 to 600
Üst gastrointestinal filmler	50 to 400
Kalça ve femur filmi	100 to 400
Diş filmi	0.01
Mamografi	İhmal edilebilir
Serebral anjiyografi	<10
Akciğer bilgisayarlı tomografisi	30
Abdomen bilgisayarlı tomografisi	250
Akciğer perfüzyon sintigrafisi 99Tc	6-12
Akciğer ventilation sintigrafisi	1-19
Femoral yolla pulmoner anjiyografi	221-374
Brakial yolla pulmoner anjiyografi	<50

GEBELİKTE DERİN VEN TROMBOZU VE PULMONER EMBOLİ TEDAVİSİ

Gebelik ve puerperium, DVT ve PE'yi içeren VTE için iyi tanımlanmış risk faktörüdür. VTE'nin gebelikte tedavisi bazı özgün noktalar taşımaktadır:

1-Warfarin özellikle ilk trimesterde teratojenik olduğu için kullanılamaz

2-Sentetik pentasakkarid heparinlerden ,örneğin fondaparinux, idraparinux'dan güvenli veri azlığından gebelerde kaçınılmalıdır.

3-Antikoagülan aktiviteyi takipte gebelikte uygun doz konusu hakkında bilgi az olduğundan daha ihtiyatlı olunması gerekmektedir.

GENEL YAKLAŞIM

Akut PE klinik şüphesi yüksekse ampirik antikoagülan tedavi, teşhis yöntemlerinden önce başlanmalı, PE ekarte edilirse kesilmelidir. Eğer PE şüphesi düşük ya da orta olasılıklıysa tanısal değerlendirmeden önce ampirik tedavi başlanması olgudan olguya değişebilir. PE şüphesi olan ancak antikoagülan kullanımı kontrendike olgularda tanı hızlandırılmalı, tanı kesinleşirse vena cava filtresi gibi yöntemlere başvurulmalıdır. Sadece DVT şüphesi varsa VTE kesinleşinceye kadar antikoagülan tedavi başlanmamalıdır.

ANTİKOAGÜLASYON

Subkutan düşük molekül ağırlıklı heparin (SC LMWH): Gebelik esnasında uygun antikoagülan dozu hakkında bilgiler azdır. Subkutan düşük molekül ağırlıklı heparin (SC LMWH)'lerden dalteparin 200 unite/kg günde bir, tinzaparin 175 unite/kg günde bir, dalteparin 100 unite/kg 12 saate bir ya da enoxaparin 1 mg/kg 12 saate bir başlangıç dozu olarak önerilmektedir. İdame tedavinin anti-Xa düzeyleri ile ayarlanması gerekmektedir. Günde iki kez alınan ilaçlarla anti-Xa düzeyi 0.6 ila 1.0 IU/mL, günde tek doz alınanlarda anti-Xa düzeyi 1 - 2 IU/mL olacak şekilde ilaca devam edilmelidir (24). İlk anti-Xa düzeyi, 12 saate bir alınan ilacın 3. ya da 4. dozundan 6 saat sonra, günlük kullanılan ilacın 2. ya da 3. dozundan 6 saat sonra bakılmalıdır. Bir sonraki doz sonuca göre ayarlanmalıdır. Ayarlamada artırıp, azaltmalar % 10-25 arasında olmalıdır. Güvenilir düzeye ulaşıncaya 1-3 ay aralıklarla kontrol düzeyleri bakılabilir(24).

İntra venöz unfraksiyone heparin (IV UFH) : IV UHF için önerilen doz bolus 80 unite/kg başlangıç dozu, 18 unite/kg saatlik idame infüzyon dozudur(25). İnfüzyon 6 saate bir aktive parsiyel tromboplastin (aPTT) törapodik dozlara gelinceye dek ayarlanan dozlarla sürdürülür. Teropötik aPTT 0.3-0.7 U anti-Xa karşılık gelen düzey olarak tanımlanır. Hedef aPTT düzeyine ulaşıncaya günde 1-2 kez kontrol ölçümleri yapılması önerilir. Uzun süreli antikoagülan planlanıyorsa IV UFH, SC UFH ya da SC LMWH'e çevrilir. SC UFH 12 saate bir 17500 Ünitedir. Teropötik aPTT düzeyine göre ayarlama yapılır. İlk aPTT, 2. dozdan 6 saat sonra ölçülür. Doz ayarlaması için artırma ve eksiltme %10-30 arasında olmalıdır. Her değişen dozun ikinci uygulamasından 6 saat sonra aPTT tekrarlanmalıdır. Etkin düzeye ulaşıncaya önce 3-4 günde bir ardından haftalık kontroller yapılmalıdır. Gebeliğin son 10 haftasında izlem daha sık yapılmalıdır. (24).

Çoğu klinisyen hızlı tedavi etkinliği için IV UFH başlamayı 5-10 sonra SC UFH'ya geçmeyi tercih eder. Bu durumda ilk SC dozdan 6 saat sonra ilk aPTT ölçülür ve 6 saate bir tekrarlanır. Etkin düzey sağlandıktan sonra da günde bir-iki, ardında 3-4 günde bir sonra da haftalık kontrollere geçilir.

TRAVAY VE DOĞUM:

SC LMWH ya da SC UFH planlı doğumsa, doğumdan 24 - 36 saat önce kesilmelidir. Ancak yüksek VTE riski taşıyan gebeler için böyle bir süre risk yaratabilir. Bu durumda IV UFH'e

geçilmeli ve bu ilaç doğumdan 4-6 saat önce kesilmelidir(1). aPTT normale dönmeden epidural katater yerleştirilmemelidir (26).

Eğer nadir de olsa klinisyen kısa süreli kesimi de istemezse hasta yeni bir emboli olursa kardiyak rezerv açısından gözden geçirilmeli, vena cava inferior filtresi konulmalı ya da doğuma tam antikoagülan tedavi ile gidilmelidir. Bu durumda çoğu hastada beklendiği gibi aşırı kanama olmayabilir. Spinal hematoma riski nedeniyle böyle hastalara epidural katater takılmamalıdır(26). Erken doğum beklenen (üçüz gebelik, membran rüptürü, servikal dilatasyon, preeklampsi) olgularda SC LMWH ya da SC UFH 36 haftada kesilmeli ve IV UFH'e geçilmelidir.

DOĞUM SONRASI

Aşırı kanama durumu yoksa heparin tedavisi normal doğumdan 6, sezeryandan 12 saat sonra yeniden başlanmalıdır. Doğum sonrası oral vitamin K antagonistleri (warfarin) de tedavi seçeneklerindedir. Bu durumda heparin ve warfarin en az 5 gün birlikte kullanılmalı international normalized ratio (INR) ardışık iki gün boyunca normalin 2-3 katına çıkınca heparin kesilmelidir. Warfarin anne sütünde birikmediğinden laktasyonda kullanımı güvenlidir (27).

Antikoagülan tedavi VTE yaratan risk faktörleri geçici ise en az 6 ay sürdürülmelidir. Kalıcı risk faktörlerinin varlığında daha uzun süreli tedaviye gereksinim vardır.

VENA CAVA İNFERİOR FİLTRESİ

Gebe olsun olmasın; antikoagülan tedavinin kontrendike olduğu aktif kanama, yeni geçirilmiş cerrahi, hemorajik şok gibi durumlarda, antikoagülan tedaviye rağmen yeni VTE atakları varlığında, antikoagülan tedaviye bağlı komplikasyonlar gelişmişse ve pulmoner vasküler yatak masif embolilerle basılanmış olup yeni bir emboliye toleransını yitirmişse, vena cava inferior (VCI) filtresi endikasyonu vardır (28).

TROMBOLİTİK TEDAVİ

Kullanım riskleri tam bilinmediklerinden gebelerde, ancak hayatı tehdit eden akut PE'de kullanılırlar. Gebelikte etkinlik ve güvenilirlik konusunda kontrollü çalışmalar yoktur. Olgu serilerinin ve olguların derlendiği bir çalışmada trombolitiklerle tedavi edilen 172 gebede mortalite %1.2, fetal kayıp %5.8, hemoraji komplikasyonu %8.1 bulunduğu bildirilmiştir (29).

KOMPLİKASYONLAR

Heparin; kanama, trombositopeni, deri nekrozu ve osteoporoz gibi yan etkilere sahiptir. Bu yan etkilerle uzun süreli kullanımda daha sık karşılaşılsa da profilaktik kullanımda da görülebilir.

ÖZET

Gebelik ve puerperium, VTE için iyi tanımlanmış risk faktörüdür. Gebelerde, yaşa göre düzeltilmiş VTE insidansı gebe olmayanlardan 4-50 kez yüksektir.

Gebelikte artmış VTE insidansı; venöz staz (ven kapasitansındaki gebeliğe bağlı değişikliklere ve büyüyen uterusun geniş venlere basısına bağlı), endotel hasarı (doğum esnasındaki vasküler hasara ve uteroplasental değişikliklere bağlı) ve hiperkoagülopati (gebeliğe koagülasyon faktörlerinin artmasının, protein S düzeyinin azalmasının ve aktive protein C rezistansı giderek artmasının eşlik etmesine bağlı) ile ilişkilidir.

Gebelikte VTE tanısı koymak, gebeliğe eşlik eden fizyolojik değişikliklere benzemesi, ebeveynin isteksizliği ve fetüsün ufak miktarlarda da olsa ionize radyasyona maruz kalması nedeniyle zordur. Fetüsa gereksiz radyasyon vermekten mutlak kaçınılmalıdır

Sol bacakta yakınmaları olan hemodinamisi stabil hastalarda PE şüphesinde, venöz dopler ultrason ilk teşhis yöntemi olmalıdır.

Daha yüksek doğruluk oranları, anneyi daha az radyasyona maruz bırakması nedeniyle göğüs grafisi normal gebelerde V/Q sintigrafisi tercih edilmeli. Anormal göğüs grafisi varığında BT anjio yöntemine başvurulmalıdır.

Gebede VTE tedavisi başlanması antikoagülan için kontendikasyon yoksa klinik şüpheyile yapılabilir.

Çoğu gebede SC LMWH tercih edilir. Ancak akut emboliye bağlı hipotansiyon yada kanama riski varsa IV UFH, SC LMWH ya da SC UFH'ye tercih edilir. Ciddi renal yetmezlik durumunda da IV ya da SC UFH LMWH'e yeğlenir.

Tedavi VTE risk faktörü geçici ise en az 6 ay sürmeli, risk faktörü kalıcı ise süre uzatılmalıdır.

Trombolitik tedavi hayatı tehdit eden akut PE'ler de kullanılmalıdır.

KAYNAKLAR

1-Morris JM, Algert CS, Roberts CL. Incidence and risk factors for pulmonary embolism in the postpartum period. J Thromb Haemost 2010; 8:998.

2-Gherman RB, Goodwin TM, Leung B, Byrne JD, Montoro M. Incidence, clinical characteristics, and timing of objectively diagnosed venous thromboembolism during pregnancy. Prim Care Update Ob Gyns. 1998 Jul 1;5(4):155-156.

3-Marik PE, Plante LA. Venous thromboembolic disease and pregnancy. N Engl J Med 2008; 359:2025.

- 4-Simpson EL, Lawrenson RA, Nightingale AL, Farmer RD. Venous thromboembolism in pregnancy and the puerperium: incidence and additional risk factors from a London perinatal database. *BJOG* 2001; 108:56.
- 5-Ginsberg JS, Brill-Edwards P, Burrows RF, et al. Venous thrombosis during pregnancy: leg and trimester of presentation. *Thromb Haemost* 1992; 67:519.
- 6-James AH, Jamison MG, Brancazio LR, Myers ER. Venous thromboembolism during pregnancy and the postpartum period: incidence, risk factors, and mortality. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194:1311.
- 7-Greer IA. Thrombosis in pregnancy: maternal and fetal issues. *Lancet* 1999; 353:1258.
- 8-Walker MC, Garner PR, Keely EJ, et al. Changes in activated protein C resistance during normal pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177:162.
- 9-Gerbasi FR, Bottoms S, Farag A, Mammen E. Increased intravascular coagulation associated with pregnancy. *Obstet Gynecol* 1990; 75:385.
- 10-Dizon-Townson DS, Nelson LM, Jang H, et al. The incidence of the factor V Leiden mutation in an obstetric population and its relationship to deep vein thrombosis. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176:883.
- 11-Kujovich JL. Hormones and pregnancy: thromboembolic risks for women. *Br J Haematol* 2004; 126:443.
- 12-Friederich PW, Sanson BJ, Simioni P, et al. Frequency of pregnancy-related venous thromboembolism in anticoagulant factor-deficient women: implications for prophylaxis. *Ann Intern Med* 1996; 125:955.
- 13-McColl MD, Ramsay JE, Tait RC, et al. Risk factors for pregnancy associated venous thromboembolism. *Thromb Haemost* 1997; 78:1183.
- 14-Silver RM, Draper ML, Scott JR, et al. Clinical consequences of antiphospholipid antibodies: an historic cohort study. *Obstet Gynecol* 1994; 83:372.
- 15-Chan WS, Lee A, Spencer FA, et al. Predicting deep venous thrombosis in pregnancy: out in "LEFt" field? *Ann Intern Med* 2009; 151:85
- 16-Chan WS, Chunilal S, Lee A, et al. A red blood cell agglutination D-dimer test to exclude deep venous thrombosis in pregnancy. *Ann Intern Med* 2007; 147:165.
- 17-Eichinger S. D-dimer testing in pregnancy. *Semin Vasc Med.* 2005 ; 5: 375-8.
- 18-ACR 1998 Standards, 1998: 457.
- 19-U-King-Im JM, Freeman SJ, Boylan T, Cheow HK. Quality of CT pulmonary angiography for suspected pulmonary embolus in pregnancy. *Eur Radiol* 2008; 18:2709.
- 20-Cahill AG, Stout MJ, Macones GA, Bhalla S. Diagnosing pulmonary embolism in pregnancy using computed-tomographic angiography or ventilation-perfusion. *Obstet Gynecol.* 2009 ;114:124-9

- 21-Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Task Force on Pulmonary Embolism, European Society of Cardiology. Eur Heart J 2000; 21:1301.
- 22-Mole RH. Childhood cancer after prenatal exposure to diagnostic X-ray examinations in Britain. Br J Cancer 1990; 62:152.
- 23-Stein PD, Chenevert TL, Fowler SE, et al. Gadolinium-enhanced magnetic resonance angiography for pulmonary embolism: a multicenter prospective study (PIOPED III). Ann Intern Med 2010; 152:434.
- 24-Bates SM, Greer IA, Pabinger I, et al. Venous thromboembolism, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest 2008; 133:844S.
- 25-Hirsh J, Bauer KA, Donati MB, et al. Parenteral anticoagulants: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest 2008; 133:141S.
- 26-Horlocker TT, Wedel DJ, Benzon H, et al. Regional anesthesia in the anticoagulated patient: defining the risks (the second ASRA Consensus Conference on Neuraxial Anesthesia and Anticoagulation). Reg Anesth Pain Med 2003; 28:172.
- 27-Bates SM, Ginsberg JS. How we manage venous thromboembolism during pregnancy. Blood 2002; 100:3470.
- 28-Thomas LA, Summers RR, Cardwell MS. Use of Greenfield filters in pregnant women at risk for pulmonary embolism. South Med J 1997; 90:215.
- 29-Turrentine MA, Braems G, Ramirez MM. Use of thrombolytics for the treatment of thromboembolic disease during pregnancy. Obstet Gynecol Surv. 1995 ; 50 :534-41.

GEBELİK ve PULMONER ARTERİYEL HİPERTANSİYON

Tanım

Pulmoner hipertansiyon istirahat halindeki bir kişinin sağ kalp kateterizasyonunda ölçülen ortalama pulmoner arter basıncının (PAB), 25 mmHg'a eşit veya fazla olması olarak tanımlanır. Daha önceki tanımda bulunan egzersizdeki ortalama PAB'nin 30 mmHg üzerine çıkması bilimsel verilerle yeterince desteklenmediği için tanımdan çıkartılmıştır (1).

Tablo 1: Pulmoner hipertansiyon sınıflaması.

	PAB ortalama(mmHg)	PVR(dyn.sn.cm)
Üst Sınır	20	2
Borderline PH	21-24	2-3
Aşikar PH	≥25	>3

PAB: Pulmoner Arter Basıncı PVR: Pulmoner Vasküler Rezistans

Pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH) pulmoner vasküler yatakta oluşan fonksiyonel ve yapısal değişikliklere bağlı pulmoner vasküler direncin artmasıyla oluşan nadir bir hastalıktır. Pulmoner kapiller wedge basıncın 15mmHg'nın altındadır. PAH genetik geçiş gösterebilir (kalıtsal PAH), idiyopatik veya ilaçlara bağlı olarak gelişebilir. HIV enfeksiyonu, şant ile seyreden konjenital kalp hastalığı veya bağ dokusu hastalığına sekonder gelişebilir (2). PAH hastalarında pulmoner hipertansiyon, kardiyak ya da pulmoner hastalıklara sekonder gelişen pulmoner hipertansiyondan yüksektir (3). İdyopatik PAH genç bayanlarda sıktır ve kötü prognozludur (3).

Gebelerde PAH fizyopatogenezi

Gebelerde oluşan pek çok fizyolojik değişiklik PAH'lı hastalarda büyük önem yaratmaktadır. Maternal kan volümü 1. trimestrdan itibaren artmaya başlar 2. trimesterin sonlarında pik yapar 3.trimesterde plato çizer. Bazalin %30-50 arası volüm artışı olur ve doğumla normale döner. Gebe demir alıyorsa eritrositler de %25 oranında artar (4).

Kardiyak output 5 haftalık gebelikten itibaren artış gösterir. Gebelik süresince bu artış %50 oranına yaklaşır. Doğum sonrasında uterusun toparlanması, fetusun vena kava inferiora basının kalması, ağrı, anksiyete, katekolamin deşarjı, doğumda uterus kontraksiyonları gibi nedenlerle doğum sonunda ilave %25-50'lik bir kalp debi artımı daha yaşanır. Bu durum saatler içinde (48-72 saat) normale döner (5).

Gebelikte nisbi aktive protein C rezistansı, protein S serum seviyelerinde düşme, koagülasyon faktörlerinden faktör I, II, VII, VIII, X, XII artışı gibi hemostatik değişiklikler hiperkoagülopati yaratmaktadır(6). Bu değişiklikler İdyopatik PAH'lı gebe hastalarda ölüm riskini artırmaktadır.

Eğer PAH tanısı gebelik öncesi biliniyorsa olgularda vasküler remodelinge bağlı pulmoner vasküler rezistans (PVR), lokal trombus yatkınlığı, sağ ventrikül hipertrofisi, dilatasyonu, triküspit yetmezliği, aritmi, artan volüme karşı adaptif mekanizmaların işlememesi, PVR'yi ilave artıran pulmoner hipertansif krizler olmaktadır. PAH'ın şiddetine göre de dispne egzersizde yada istirahatte görülmektedir. Böyle bir hastanın gebe kalması alta yatan hastalığı daha da kötüleştirecek malign aritmiler, tromboembolik olaylar ve PVR artıran krizleri tetikleyerek ani ölüme kadar giden komplikasyonlara yol açacaktır (3).

Gebelikte önce PAH tanısı yoksa olgular gebelikte semptomatik olurlar. Başlıca semptomlar progresif dispne, halsizliktir. Ayırıcı tanıda; venöz tromboembolizm, astım ve peripartum kardiyomiopati düşünölmelidir.

PAH'a bağlı maternal ve fetal etkiler:

Gebede PAH'ın mortalitesi de %35-50 arasında olup yüksektir. PAH'lı bir hasta gebe kaldığında gebeliğin sonlandırılması önerilmelidir. Hele de endotelin reseptör antagonisti ERA (Bosentan, Sitaxsentan) tedavisi alıyorsa gebe kalmamaya özendirilmelidir (3). Önerilen etkili doğum kontrolü yöntemleri; tp ligasyonu, progesteron salan rahim içi araçlar ve progesteron içeren doğum kontrol haplarıdır.

GEBELERDE PAH TEDAVİSİ

PAH'lı gebe olgular gebelik süresince kadın doğumcu, anesteziist, hematolog ve pulmoner hipertansiyon ilgi alanı olan doktorlardan oluşan bir ekipce yakından takip edilmelidir. Özel pulmoner hipertansiyon kliniklerinde aylık eko da dahil tam klinik değerlendirmeden geçmelidirler. İkinci trimesterde erken doğum riski nedeniyle hastane yatışı düşünülebilir (7). Tedavini temel amacı maternal oksijeni 70 mmHg'nın üzerinde tutmaktır. Çünkü hipoksi kuvveti vasokonstriktrdr. Olgularda gece desaturasyonlarının önlenmesi için OSAS araştırılması yapılmalıdır.

Fizik aktivitenin, tuz alımının kısıtlanması, vena kava inferior basısını artıracak supin pozisyondan kaçınılması konusunda hasta bilinçlendirilmelidir. Diüretikler gebede kaçınılan ilaçlardandır ancak sağ kalp yetmezliği gelişmiş PAH'lı olgularda kontrol altında verilebilir (8). Lup diüretikleri (furasemid) tercih edilir. Ethacrynic asid ve spironolacton fetüs için toksik ilaçlardandır. Yine sağ kalp yetmezliği varlığında digoksin kullanılabilir. Doğum anında olası hematolojik komplikasyonların yakın takibi ile hastalara düşük molekül ağırlıklı heparin ile antikoagülan tedavi başlanmalıdır(9).

Tedavide vasoaktif ilaçların rolü:

Endotelin-1; vasokonstriksiyon, fibrozis, hipertrofi ve inflamasyondan sorumlu bir ajan olup. PAH patogenezinde önemli rol oynar. Endotelin reseptör antagonistleri (Bosentan, Sitaxsentan vb), oral preparatlarıdır. Ancak teratojenik olduklarından gebe PAH'lılarda kullanılması önerilmemektedir (3).

Oral kalsiyum kanal blokerleri, PAH tedavisinde çok az yanıt alınan ilaçlardır. Sildenafil seçilmiş olgularla gebelikte güvenli olduğu gösterilmiştir(10). Ancak olgu sayısı azdır. Prostosiklinler hem pulmoner, hem de sistemik vazodilatör etkiye sahiptirler. Aynı zamanda antiplatelet etkileri de vardır. Gebede Epoprostenol'un sürekli IV infuzyonu kullanılabilir (11).

Treprostinil SC verilebilir. (Gebelikte B katagori). Nebulize prostasiklinde(iloprost) ile farelerde parmak anomalisi bildirilmiştir. Doğum sonrasında akut durumlarda önerilir. Akut durumlarda inhale NO yararlı bir tedavi seçeneğidir. Gebelikte olgu bazlı bildirimler bulunmaktadır (12)

Sağ ventrikül önündeki basıncı azaltmak ve kardiyak outputu artırmak için yapılan atrial septostomi post partum pulmoner tromboendarterektomi ve akciğer transplantasyonu diğer tedavi seçeneklerindedir(3).

DOğUM

PAH'lı gebede doğum da multidisipliner ekipce (yüksek riskli gebelikle ilgilenen jinekolog, anesteziist, pulmoner hipertansiyonla ilgilenen uzman, yoğun bakımcı ve neonatolog) yapılmalıdır. Arterial, santral venöz katater ve gerekirse pulmoner arter katateri ile hemodinami yakından takip edilmelidir. Normal doğum sezeryana tercih edilir. Yeterli analjezi çok önemli olduğundan epidural anestezi tercih edilmelidir. Ancak uzamış doğuma bağlı kanama riski ve istenmeyen hemodinamik değişiklikler düşünüldüğünde spinal yada genel anestezi ile yakın takiple sezeryana geçilebilir. Doğum sonrası 72 saat hasta olası komplikasyonlar açısından yakın takipte tutulmalıdır(3).

ÖZET

Gebe bir kadında PAH olması hayatı tehdit edicidir. Anne ölümü %30-50 arasındadır. Gebelik sonlandırılması önerilmelidir.

Gebelik süresine hasta multidisipliner bir ekiple yakın takibe alınmalıdır. İzlem doğum sonrası da devam etmelidir

Tedavide oksijen, diüretik, antikoagülan ve sürekli IV epoprostenol uygulanabilir

Endotelin reseptör antagonistlerinden kaçınılmalıdır.

KAYNAKLAR

1-Authors/Task Force Members, Galiè N, Hoepfer MM, Humbert M, Torbicki A, Vachiery JL, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J* 2009; 30: 2493-537.

2-Simonneau G, Robbins IM, Beghetti M, Channick RN, Delcroix M, Denton CP, et al. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2009; 30 (1 Suppl): S43-54.

3-B. P. Madden. Pulmonary hypertension and pregnancy *International Journal of Obstetric Anesthesia* (2009) 18, 156–164

4- Ueland K. Maternal cardiovascular dynamics. VII. Intrapartum blood volume changes. *Am J Obstet Gynecol* 1976; 126: 671–7.

5- Clapp III J F, Capeless E. Cardiovascular function before, during and after the first and subsequent pregnancies. *Am J Cardiol* 1997; 80: 1469–73

6-Haemostatic changes in pregnancy. *Brenner B. Thromb Res.* 2004; 114(5-6):409-14.

7-Warnes C. Pregnancy and pulmonary hypertension. *Int J Cardiol* 2004; 97: 11–3.

8- Al-Mobeireek A, Almutawa J, Alsatli R. The nineteenth pregnancy in a patient with cor pulmonale and severe pulmonary hypertension: a management challenge. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2003; 82: 676–8.

9-ACOG (Committee Opinion). Safety of Lovenox in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2002; 100: 845–6

10- La Cassie H, Germain A, Valdes G, Fernáandez M S, Allamand F, Lo´pez H. Management of Eisenmenger syndrome in pregnancy with sildenafil and L-arginine. *Obstet Gynecol* 2004; 103: 1118–20

11- Stewart R, Tuazon D, Olson G, Duarte A G. Pregnancy and primary pulmonary hypertension: Successful outcome with epoprostenol therapy. *Chest* 2001; 119: 973–5.

12- Lam G K, Stafford R E, Thorp J, Moise K J, Cairns B A. Inhaled nitric oxide for primary pulmonary hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2001; 98: 895–8.

GEBELİK ve DİSPNE

Dispne gebelikte en sık karşılaşılan semptomdur. Gebelikte dispne, altta yatan kardiyak ya da pulmoner hastalığa mı bağlı yoksa gebeliğin kendisinin yarattığı fizyolojik dispne mi sorularını akla getirir (1,2). Gebelikte dispne yaratabilecek kardiyorespiratuar değişiklikleri bilmek dispneye yaklaşım kadar önemlidir.

Gebelikte solunumu etkileyen fizyolojik değişiklikler

Kardiyovasküler değişiklikler: İlk trimesterden itibaren kan volümü artmaya başlar ve sonunda gebelik öncesi volümün %40-50 üstüne ulaşır. Plazma volümü, eritrositlerden fazla arttığı için hematokrit genellikle düşer bu durum fizyolojik gebelik anemisi ile sonuçlanır. Kardiyak debi de ilk trimester de yükselir, gebeliğin 20 ila 32. haftasında bazal değerlerin %30-50 fazlasına ulaşır. Her ne kadar kardiyak debi artışı başlangıçtaki atım hacmi artışı nedeniyle de, daha sonraları kalp atımındaki artışla devam ettirilir. Çünkü atım hacmi üçüncü trimesterde düşmektedir. Gebelikte kardiyak debi artışına sistemik vasküler rezistans azalması eşlik eder(2).

Solunumsal değişimler: Gebelik esnasındaki normal respiratuar değişiklikler kompanse respiratuar alkaloz ile sonuçlanır. Gebelik öncesine göre PO₂ daha yüksek, PCO₂ daha düşüktür. Uterusun sürekli büyümesi diafragmaı 4 cm kadar yükseltir ancak göğüs duvarı mobilitesi arttığından solunum bozulmaz. Gebeliğin ikinci yarısında FRC yaklaşık %20 düşer. Vital kapasite ve total respiratuar kapasite değişimi minimaldir. Havayolu fonksiyonları gebelik esnasında korunur. Bunu yansıtan FEV₁ ve FEV₁/FVC oranı değişmez. Karbon monoksit difüzyon kapasitesindeki (DLCO) minimal değişikliklerin klinik önemi yoktur (2). Gebelikteki en önemli değişiklik artmış dakika ventilasyondur. Doğuma yakın bu artış %50'yi bulur. Solunum sayısı değişmeden tidal volüm artışıyla bu durum sağlanır. Ventilasyon artışı, oksijen tüketimindeki artıştan yaklaşık %20 daha fazladır. Ventilasyon artışından progesteron sorumlu olduğu düşünülmektedir. Artmış dakika ventilasyon PCO₂'yi düşürür. Gebelik esnasında PCO₂ 27-32 mmHg civarında plato yapar. Bu respiratuar alkalozu kompanse olarak böbreklerden bikarbonat atılımı izler. Gebelikte arteriyel pH genellikle 7.40-7.45 arasındadır olup hafif alkalidir (2).

GEBELİK DİSPNESİ

Normal bir gebelik seyri esnasında %60-70 kadında sıklıkla 'hava açlığı' şeklinde tanımlanan dispne algısı olur(3). Bu semptom sıklıkla ilk ya da ikinci trimesterde başlarsa da ikinci trimesterde daha sıktır. Üçüncü trimesterde değişmez. Oturur pozisyonda genellikle kötüleşir. Egzersizle ilişkisizdir. Gebelik dispnesinin mekanizması açık değildir. Uterus nispeten küçükken oluştuğu için sadece abdominal genişlemeye bağlanamaz. Progesteronun indüklediği hiperventilasyon kısmen sorumludur. Metabolik ihtiyacın artışını karşılayacak düzeyin üstündeki ventilasyon artışına bağlı olduğu düşünülmektedir (4).

DEĞERLENDİRME

Gebede dispne geliştiğinde altta yatabilecek hastalıklar ve progesteron ilişkili hiperventilasyon arasında ayırım yapmak zordur (Tablo 1).

Anamnez ve fizik muayene

Dispne akut mu yoksa ilerleyici mi? Gebeliğin fizyolojik dispnesi giderek artan özelliktedir. Pulmoner embolide dispne ani başlangıçlıdır. Gebelik dispnesinde görülmeyen takipne, plöretik ağrı, hemoptizi gibi bulgular siktir. Spontan pnömotoraks da ani dispne ve plöretik göğüs ağrısı ile karakterizedir. Üst solunum yolu obstrüksiyonuna bağlı akut dispne anaflaksinin bir bulgusu olabilir. IgE aracılı hipersensitivitenin diğer semptomları flushing, kaşıntı, ürtiker, anjioödem, taşikardi, hipotansiyon eşlik eder. Akut kardiyak tamponat ani başlangıçlıdır. Göğüs ağrısı, takipne ve dispne eşlik eder. Hızla tedavi edilmezse hayatı tehdit edicidir. Juguler venöz basınç bariz artmıştır. Alında ve kafa derisinde venöz genişlemeler olabilir. Kalp sesleri siliktir. Kardiyak debinin azalmasına bağlı hipotansiyon siktir. Ayrıca koroner arter iskemisinde, diseksiyonda veya aritmilerde de akut dispne olabilir.

Öksürük ve kalıcı wheezing var mı? Gebeliğin fizyolojik dispnesinde öksürük veya wheezing görülmez. Akut öksürük, solunum yolu infeksiyonuna bağlı olarak sık görülür. Diğer düşünülmesi gereken durumlar; altta yatan kronik pulmoner hastalığın alevlenmesi, pnömoni ve pulmoner embolidir. Öksürük üç haftadan uzun sürmüşse subakut ve kronik öksürüktür. Kalp hastalıklarında ve astımda kronik öksürük ve wheezing siktir. Gebelik öncesi astım öyküsü olması astıma bağlı nefes darlığını düşündürür. Nadiren bazı olgularda astım gebelikte ilk kez başlayabilir. Solunum fonksiyon testlerinde havayolu obstrüksiyonunun varlığı astım tanısını destekler(5).

Solunum sesleri normal mi ? Fizyolojik dispnede dinlemekle akciğerler normaldir. Raller, sol kalp yetmezliğine bağlı interstisyel pulmoner ödemde olduğu gibi distal akciğer parankiminin etkilendiği patolojileri gösterir. Sağ ventriküler dolun basıncının etkilendiği kalp yetmezliğinde periferik ödem ve boyun venlerinde dolgunluk ön plandadır. Pulmoner ödem gebelik ve peripartum dönemde; ciddi preeklampsi ve eklampside, tokolitik ajanlara bağlı olarak, kardiyak hastalıklar ve amniyotik sıvı embolisi gibi çeşitli komplikasyonların sonucunda karşılaşılabilen ciddi bir tablodur. Lokalize raller pnömoniyi düşündürür. Öksürük, ateş, plöretik ağrı, dispne ve balgam eşlik eden diğer bulgulardandır.

Diğer semptomlar var mı? Fizyolojik dispnede eşlik eden başka semptom yoktur. Torasik tümörlerde ve embolide ağrı, hemoptizi, öksürük, wheezing; pnömonide ateş, öksürük, balgam bulunur(6).

Dispne gebeliğin hangi döneminde başlamış? Fizyolojik dispne tipik olarak ilk ya da ikinci trimesterde başlar. Peripartum kardiyomiyopatili kadınlarda en sık semptom dispnedir. Ancak dispne başlangıcı nadiren 36 haftadan öncedir. Öksürük, ortopne, paroksizmal noktürünel dispne ve hemoptizi diğer sık görülen bulgulardandır.

Laboratuvar ve görüntüleme testleri: Anamnez ve fizik muayene dispneli çoğu olguda doğru tanıya götürür. Solunum fonksiyon testleri ve göğüs filmi ilave bilgi gereksinimi duyulan olgularda ilk başvurulacak tetkiklerdendir. Kardiyak nedenli dispneden şüphelenildiğinde brain natriüretik peptid (BNP) düzeyi faydalı olabilir. BNP düzeyi gebelikten etkilenmez. Tipik olarak düzeyi 50 pg/mL'nin altındadır. Gebelik süresince ortalama düzey yaklaşık olarak 20 pg/mL civarındadır. Bu yüzden BNP düzeyi ölçümü ventriküler disfonksiyona bağlı dispne şüphesinde kullanılabilir(7).

Spirometre astım tanısında faydalı olup gebede güvenle yapılabilir. Ataklar halinde gelen öksürük, wheezing ya da tipik tetikleyicilerle dispnenin artması gibi kalıcı semptomların varlığı ve değişebilen hava yolu obstrüksiyonunun gösterilmesi astım tanısında temeldir.

Göğüs filmi esnasında fetüsün maruz kaldığı radyasyon miktarı oldukça düşüktür ve istenmeyen fetal komplikasyonlar bilinmemektedir (8). Yine de gebelikte akciğer filmi iyi bir

medikal sebep varsa, anne karnı uygun şekilde korunarak ektirilmelidir. Pnömoni ya da akciğer lezyonu şüphesi nedeniyle film ektirilebilir.

Ventilasyon perfüzyon sintigrafisi de fetüs için az risk taşır. Ancak yine ciddi pulmoner emboli şüphesi varlığında başvurulmalıdır (9).

ÖZET

Gebelerin üçte ikisinde ‘hava açlığı’ şeklinde tanımlanan dispne algısı olur. İlk ya da ikinci trimesterde yavaş yavaş başlar

Gebede dispne başladığında Tablo 1’deki olası hastalıkların ya da fizyolojik dispnenin olup olmadığı ayırt edilmelidir.

Gebelikteki fizyolojik dispne yavaş başlangıçlıdır. Ani başlangıç; öksürük, wheezing, ral, göğüs ağrısı, ateş ya da hemoptizi varlığı ileri değerlendirmeyi gerektirir.

KAYNAKLAR

- 1-Pereira A, Krieger BP. Pulmonary complications of pregnancy. Clin Chest Med 2004; 25:299.
- 2-Hegewald MJ, Crapo RO. Respiratory Physiology in Pregnancy Clin Chest Med 2011;32: 1–13 ,
- 3-Simon PM, Schwartzstein RM, Weiss JW, et al. Distinguishable types of dyspnea in patients with shortness of breath. Am Rev Respir Dis 1990; 142:1009
- 4-Contreras G, Gutierrez M, Beroiza R, et al. Ventilatory drive and respiratory muscle function in pregnancy. AmRev Respir Disease 199 1;144:837-4 1
- 5-Michael Schatz MD, Mitchell P, Dombrowski MD. Asthma in Pregnancy NEJM 2009; 360:1862-9.
- 6-Dieter RA Jr, Kuzycz GB, Dieter RA 3rd. Malignant and benign thoracic tumors during pregnancy. Int Surg 2006; 91:S103.
- 7-Resnik JL, Hong C, Resnik R, et al. Evaluation of B-type natriuretic peptide (BNP) levels in normal and preeclamptic women. Am J Obstet Gynecol 2005; 193:450.
- 8-Bonebrake CR, Noller KL, Loehnen CP, et al. Routine chest roentgenography in pregnancy. JAMA 1978; 240:2747.
- 9-Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Task Force on Pulmonary Embolism, European Society of Cardiology. Eur Heart J 2000; 21:1301.

Tablo 1. Akut dispnenin ayırıcı tanısı.

Üst solunum yolları	
Anjioödem	
Anafilaksi	
Faringeal infeksiyonlar	
Derin boyun infeksiyonları	
Yabancı cisim	
Boyun travması	
	Göğüs Duvarı
	Kot fraktürü
	Nörolojik
	İnme
	Nöromusküler hastalıklar
	Toksik/metabolik
	Organik fosfor zehirlenmesi
	Salisilat zehirlenmesi
	CO zehirlenmesi
	Diabetik ketoasidoz
	Sepsis
	Anemi
Pulmoner	
KOAH atağı	
Astım atağı	
Pulmoner emboli	
Pnömotoraks	
Pulmoner infeksiyon	
ARDS	
Pulmoner kontüzyon	
	Diğer
	Hiperventilasyon
	Anksiyete
	Pnömomediastinum
	Akciğer tümörleri
	Plevral efüzyon
	Ascit
	Gebelik
	Obezite
Kardiak	
Akut koroner sendrom	
Akut kalp yetmezliği	
Pulmoner ödem	
Yüksek debili yetmezlik	
Kardiyomiyopati	
Aritmi	
Kapak disfonksiyonu	
Kalp tamponadı	

ARDS: Akut respiratuar distress sendromu; CO: Karbon monoksit; KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı