

GEBELİKDE AKCİĞER HASTALIKLARI

Cüneyt TETİKKURT *

Akciğer hastalıkları gebeliğin en sık görülen komplikasyonları arasında yer almaktadır. Gebelik sırasında gelişen akciğer hastalıkları hem anne hem de fetus açısından yüksek morbidite veya mortalite ile sonuçlanabilmektedir. Bu dönemdeki akciğer hastalıklarının değerlendirilebilmesi için sağlıklı bir gebede oluşan anatomik, fizyolojik ve metabolik değişiklikler ile adaptasyon mekanizmalarının çok iyi bilinmesi gerekir. Ortaya çıkan bu değişiklikler hemen hemen her organı ciddi biçimde etkilemesine rağmen gebelik sonlandığında tamamen normale dönüş olmakta ve ancak minimal düzeyde rezidüel değişiklikler kalmaktadır. Bu bölümde öncelikle gebelik sırasında solunum sisteminde ortaya çıkan fizyolojik ve anatomik değişiklikler kısaca değerlendirilmiştir. Ayrıca gebelikte gelişebilecek akciğer komplikasyonları ve gebelikden önceden mevcut olan hastalıklar ile bunların tedavisi tartışılmıştır.

Gebelikde görülen anatomik ve fizyolojik değişiklikler

Gebelikde toraks kavitesinin konfigürasyonu erken dönemde değişir. Bu değişim büyüyen uterusun mekanik basısından çok daha erken ortaya çıkar. Kosta ve sternum arasındaki ligamentöz bağlantılardaki gevşeme adı geçen değişimden sorumlu olabilir. Subkostal açı 68 dereceden 103° dereceye çıkar. Göğüs transvers çapı 2 cm, çevresi ise 5 ile 7 cm artar. Gestasyon ilerledikçe diafragma 4 cm kadar yükselir (1). Diafragmadaki yükselmeye karşılık diafragmanın hareket fonksiyonunda herhangi bir değişiklik olmaz. Solunum kaslarının fonksiyonu ise gebelikten etkilenmez. Maksimum inspiratuar ve ekspiratuar basınçlar değişmez (2). Diafragmanın yükselmesi direkt grafide akciğerlerin kısalması ve genişlemesi şeklinde bir görünüme yol açar. Kalp apeksi ise yukarı ve laterale kayar.

Göğüs duvarı konfigürasyonu ve diafragmadaki bu değişiklikler statik akciğer volumlerinde farklılaşmamaya yol açar. Diafragmanın yükselmesi total akciğer kapasitesinde (TAK) %5 ve fonksiyonel rezidüel kapasitede (FRK) ise %20 azalmaya neden olur. FRK'deki azalmaya bağlı olarak inspiratuar kapasite %5-10 oranında düşer. Vital kapasite (VK), FEV₁, akım hızları ve PEF'de herhangi bir değişim gözlenmez (3).

Progesteron seviyeleri gebelik sırasında giderek artar ve 6. haftada 25 ng/ml iken 37. haftada 150 ng/ml'ye ulaşır. Artan progesteron seviyelerine bağlı olarak gebelerde 8. gestasyon haftasına kadar tidal volumde %30-50 arasında değişebilen artışla kendini gösteren kronik bir hiperventilasyon durumu ortaya çıkar. Dakika ventilasyonundaki bu artış FRK'deki azalmayla birleşince alveolar ventilasyonda beklenenden çok daha fazla bir artış meydana gelir. Böylece kronik hafif derecedeki hiperventilasyon alveolar oksijen basıncını yükseltirken arterial pCO₂'nin de 37-40 mm Hg'lık normal seviyesinden 27-32 mm Hg'ye düşmesine neden olur. pCO₂'deki düşüş anne ile fetus arasında bir gradyan oluşturarak CO₂ transferini kolaylaştırır. Düşük maternal pCO₂ kronik bir respiratuar alkalozu yol açar. Bikarbonat ekskresyonunun artması ile kısmi renal kompensasyon oluşur ve pH 7.4 ile 7.45 arasında tutulurken bikarbonat seviyeleri 18-21 mEq/L'ye düşer. Gebeliğin erken döneminde pCO₂ azalırken pO₂ artar ve 106-108 mm Hg değerine ulaşır. Fakat üçüncü trimestirin sonunda büyüyen uterusun etkisiyle pO₂ biraz düşerek 101-104 mm Hg değerine kadar geriler. Alveolar arterial gradyan ise gestasyonun sonunda 20 mm Hg'ya kadar yükselebilir (3, 4). Gebelik sırasında ortaya çıkan östrojen artışına bağlı olarak nazofarenks mukozası ödemli ve hiperemik bir hal alır. Özellikle üçüncü trimesterde bu durum maksimuma çıkar. Nazal obstrüksiyon, burun akıntısı ve epistaksis meydana gelebilir. Burun ve nazal sinüslerde polipozis gelişebilirse de postpartum dönemde bunlar geriler. Serbest kortizol ise gebelikte iki veya üç kat artabilir. Kortizolun normal gebelerde bilinen bir etkisi yoktur. Steroide cevaplı akciğer hastalığı olan kadınlarda kortizol artışı yarar sağlayabilir (5).

Total vucut suyu ise gestasyon sonunda yaklaşık 6.5 ile 8.5 L arasında değişen bir artış gösterir. Plasenta kökenli artmış östrojen yapımı renin-anjiyotensin sistemini uyarak yüksek aldosteron seviyelerine neden olur. Aldosterone ise Na⁺ reabsorpsiyonunu ve su retansiyonunu arttırarak bu etkiyi sağlar. Ayrıca progesteron da henüz bilinmeyen bir mekanizma ile plazma volum artışın katkıda bulunur. Human korionik somatomotropin, progesteron ve diğer bazı hormonlar da eritopoezisi arttırarak kırmızı hücre kitle-

* İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

sinde %30 civarında bir artışa yol açarlar (6). Fetus, placentaya ve amnios sıvısı bu artışın 3.5 L'sinden sorumludur. Geriye kalan sıvı artışını ise 1500-1600 ml ile maternal kan volumü, 1200-1300 ml ile plazma ve 300-400 ml ile eritrositler oluşturur. Sonuç olarak gebelik kronik bir volem yüklemesidir. Vücut suyunun artışı kilo alımı, hemodilüsyon ve gebeliğin fizyolojik anemisine yol açar. Kardiak output da gebelik sırasında ortalama %40 kadar bir artış meydana gelir. Bu artış, atım haciminde %25-30'luk ve kalp hızında da yaklaşık %15'lik yükselmeye bağlı olarak ortaya çıkar. Hormonal değişimler ile uteroplasental dolaşımın arteriovenöz şant etkisi output artışından sorumlu mekanizmalardır (7).

Total lökosit sayısı da gebelik sırasında artar. İlk trimesterde ortalama WBC 8000/mm³ (5110-9900/mm³) iken iki ve üçüncü trimesterde 8500/mm³ (5600-12200/mm³) değerine ulaşır. Buna karşılık son trimesterde 12000 ile 16000/mm³ arasında değişen değerlere ulaşılır. Doğum sırasında ise lökosit sayısı 20000-30000/mm³'e kadar yükselebilir. Bu nedenle lökosit sayısındaki bu fizyolojik yükselme klinik açıdan infeksiyon varlığı olarak algılanmamalıdır. Lökosit sayısı doğumdan 1 veya 2 hafta kadar sonra normale döner. Trombositler ise gebelikte artabilir, azalabilir veya hiçbir değişim göstermeyebilir (6,8). Gebelik sırasında tromboembolik hastalık riski 5 ile 6 kat artış gösterir. Tromboemboli riski 1/1500 civarında olup tüm maternal ölümlerin %25'inden sorumludur. Riskin bu denli yükselmesi artmış venöz staz, damar duvar hasarı ve koagülasyon mekanizmasında hiperkoagülabiliteye yol açan olaylara bağlıdır. Faktör I, VII, VIII, IX ve X belirgin derecede artarken faktör II, V ve XII hafif artar. Plazma fibrinojeni (faktör I) üçüncü trimesterde %50 kadar artış gösterir. Fibrinojen artışı eritrosit sedimentasyon hızının yükselmesine neden olur. PT, APT ve TT gebelikte değişmez. Koagülasyon faktörleri postpartum 2. haftada normale döner. Protein S seviyeleri azalırken gebeliğin protein C ve antitrombin III üzerinde etkisi yoktur (5,9).

Gebelikte oluşan yeni hormonal dengeler bazı laboratuvar değerlerinde artışa yol açarken bazılarında ise herhangi bir değişime neden olmaz. Ayrıca özellikle östrojen ve progesteron artışı, bir hastalık semptomu gibi algılanabilen ama gerçekte sadece gebeliğin normal fizyolojik bulguları olan belirtilere yol açabilir. Bu açıdan bakıldığında, gebelikte ortaya çıkan fizyolojik ve anatomik değişikliklerin bilinmesi hastalıkların değerlendirilmesi açısından büyük bir önem taşırken klinisyenlerin normal fizyolojik belirtileri hastalık semptomu gibi algılamasına da engel olacaktır.

Aspirasyon pnömonisi

Yükselmiş intra-abdominal basınç, azalmış gastroözofageal sfinkter tonusu, gastrik boşalmadaki gecikme ve azalmış larengeal refleksler nedeniyle gebe kadınlarda aspirasyon riski yüksektir. Anestezi komplikasyonuna bağlı mater-

nal ölümlerin %30 ile %50'si aspirasyona bağlıdır. Aspirasyondan 24-72 saat sonra tabloya bakteriel infeksiyon eklenebilir. Az miktardaki asidik aspiratlar ileri derecede toksik bir tablo yaratırken tamponlanmış yüksek hacimdeki aspiratlar tolere edilebilir. Büyük hacimli solid partiküller hipoksi, pulmoner hipertansiyon ve hatta ölüme bile neden olabilir. Daha küçük partiküller ise distalde bronş obstrüksiyonuna yol açarak ateletazi, hipoksi ve mukozada inflamasyonla sonuçlanabilir. Semptomlar dispne, bronkospazm, siyanoz, taşikardi, ve solunum arresti şeklinde ortaya çıkabilir. Hipoksi, hiperkapni ve asidoz bulunabilir. Akciğer grafisinde bilateral alveolar infiltrasyonlar veya interstisyel pulmoner ödem görünümü olabilir (10).

Aspirasyon pnömonitisine bağlı yüksek ölüm oranları nedeniyle bu durumun önlenmesi için her türlü önlem alınmalıdır. Genel anestezi en büyük risk faktörüdür. Bu nedenle, doğumdan 6-8 saat öncesinde oral alım kesilmelidir. Anestezi alan tüm hastalar entübe edilmelidir. Gastrik volumün azaltılması ve pH'nın 2.5 üzerine çıkarılması aspirasyon oluşsa bile akciğer hasar riskini minimuma indirecektir. Mide asidi H₂ reseptör blokerleri ile azaltılabilir. Metklopramid midenin boşalmasını artırır (11). Aspirasyon anestezi sırasında gelişirse hemen entübasyon uygulanarak hasta aspire edilmelidir. Kollaps gelişen akciğer alanları PEEP ile açılabilir. Eğer aspirat solid partiküller içeriyorsa bronkoskopik aspirasyon yapılmalıdır. Eğer aspirasyon sıvı pH'ı > 3 ise hasta akciğer grafisi ve kan gazı takibi ile izlenebilir. Steroidler tartışmalıdır. İnfeksiyon gelişirse antibiyotikler uygulanmalıdır (11).

Pnömoni

Pnömoni gebelikte nadir bir komplikasyondur. Ortalama 2288 doğumda 1 oranında görülmesine rağmen ciddi maternal mortalite nedeni olabilir. Günümüzde modern antibiyotiklerin kullanıma girmesi ile mortalite %24'den %4'e kadar düşmüştür. Pnömoni gestasyonun herhangi bir döneminde ortaya çıkabilir ve preterm doğum, fetal gelişme geriliği ile perinatal kayıplara neden olabilir. Yapılan çalışmaların çoğunda balgam ve kan kültürlerinde etyolojik bir patojen saptanamamıştır. Buna karşılık, pnömokok ve Haemophilus influenza'nın gebelik pnömonisinde en sık ajanlar olduğu bilinmektedir (12). Gerekli serolojik testler çoğunlukla yapılmadığından legionella, mycoplasma ve viral pnömonilerin gebelik sırasındaki gerçek insidanslarını saptamak çok zordur. Varicella, bordetella pertusis ve influenza A gibi ajanlar da gebelik sırasında görülebilmektedir. Gebelikte viral infeksiyonların virulansının artması bu dönemde gelişen lenfosit proliferatif cevabın, hücresel sitotoksitenin ve T-helper lenfositlerin azalması ile açıklanabilir (13).

Streptococcus pneumoniae gebelik sırasında en sık bakteriel pnömoni etkenidir. İkinci sırada ise Haemophilus influenza yer almaktadır. Hastalar tipik olarak ateş, titreme ve

pürülan balgamın eşlik ettiği akut bir tablo ile başvururlar. Myalji, halsizlik ve iştahsızlık bulunabilir. Muayene bulguları raller, solunum seslerinde azalma, tuber sufl ve eğer plörit varsa frotmandır. Akciğer grafisinde hava bronkogramlarının mevcut olduğu lobar infiltrasyon görülür. Klebsiella pneumoniae ise yaygın doku hasarı, plevral efüzyon ve kavitasyon ile seyreder. Stahylococcus aureus pnömonisinde pürülan balgam, göğüs ağrısı ve plörit bulunur. Atipik pnömonilerde düşük ateşin eşlik ettiği sinsi bir başlangıç vardır. Tablo bakteriel pnömoniler kadar gürültülü değildir. Balgam mukoid ve az miktardadır. Grafide yamalı tarzda infiltrasyonlar veya interstisyel bir görünüm bulunur.

Bakteriel pnömonilerde yüksek CRP infeksiyonu destekleme açısından önemlidir. Gebelik sırasında özellikle de son trimestirde ve doğum sırasında lokosit sayısı artacağından tanıda yararlı olmayabilir. Balgamın Gram boyası, balgam ve kan kültürü tanıda yararlı olabilir. Kültürde etyolojik ajanın saptanma oranları %2 ile %50 arasında değişmektedir (14). Atipik pnömonilerde tanı genellikle klinik ve serolojik olarak konur. İdrar antijenleri pnömokok ve lejionella pnömonisinde pozitif bulunabilir. Eğer hasta balgam çıkaramıyorsa bronkoskopi veya PTNA uygulanabilir.

Son yıllarda HIV infeksiyonu giderek önem kazanmaktadır. Heteroseksüel bulaşmanın artması ve HIV'den etkilenen kadınların çoğunlukla çocuk doğurma yaşındaki genç kadınlar olması nedeniyle gebelerde HIV'e bağlı fırsatçı infeksiyonların gebe kadınları etkileyebileceği de hiçbir zaman unutulmamalıdır. Bu hastalar özellikle Pneumocystis carinii pnömonisi (PCP) açısından çok büyük risk altındadırlar. Pneumocystis pnömonisinde maternal mortalite yaklaşık %50 gibi çok büyük bir orandadır (15). HIV ile infekte gebelerin profilaksi altına alınması ile pneumocystis pnömoni insidans ve mortalitesinin azaltılabileceği unutulmamalıdır. PCP semptomları nonspesifik olduğundan tanısı oldukça zordur. Tipik radyolojik bulgusu hastalık ilerledikçe giderek homojen ve diffüz hale gelen bilateral perihiler interstisyel infiltratlarıdır. PCP tanısı balgam, bronkolaveolar lavaj veya akciğer dokusundan mikroskopik incelemeyi gerektirir. Trofik veya kist formları Papanicolou veya Giemsa ile boyanarak tanı konur.

Gebelerde gelişen pnömoniler mutlaka hastanede yatırılarak tedavi edilmelidir. Antibiotiklerin 8 saatten kısa sürede başlanması ile 30-günlük mortalite oranları çok belirgin derecede azalmaktadır. Antibiotiklerin hastaneye yatıştan sonraki ilk 4 saat içinde uygulanması gerekir. Ampirik tedavi seftriakson veya sefotaksim gibi üçüncü jenerasyon bir sefalosporin içermelidir. Lejyonella pnömonisi yüksek mortalite oranı ile seyreder ve bazen pnömokoksik pnömoniyi taklit eden konsolidasyonla ortaya çıkar. Bu nedenle, bir makrolidin ampirik tedaviye eklenmesi uygun olacaktır. Ayrıca makrolidlerin antiinflamatuvar etkilerinin tedaviye cevabı attırır. Balgam, kan kültürü, Gram boya ve serolojik

testlerle bir patojen saptandığında ampirik tedavi etkene göre değiştirilebilir. Fetal kıkırdak hasarına yol açabildikleri için kinolonlardan gebelikte kaçınılmalıdır. Levoflaksazin, gatifloksazin ve moksifloksazin gibi kinolonlar özellikle penisiline dirençli S.pneumoniae suşları, legionella ve diğer atipik pulmoner patojenlere karşı da karşı çok etkilidirler. Oral veya intravenöz kullanıldıklarında kan/akciğer seviyeleri aynıdır. İleri derecede dirençli bakteriel bir patojen söz konusu ise hayat kurtarıcı olabileceklerinden kullanımları konusundaki karar mevcut duruma göre verilmelidir (15,16). Gebelerde pnömoni için kullanılacak diğer antibiyotikler penisilinler, monobaktamlar, karbapenemler ve vankomisindir. PCP tedavisi için trimethoptim-sulfametaksazol en uygun ajandır. HIV ile infekte gebelerde CD4 < 200/mm³ olduğunda primer profilaksi başlanmalıdır. PCP'de solunum yetersizliği gelişme riski yüksektir.

Antibiyotik tedavisine ilaveten hastalara oksijen verilmelidir. Arter kan gazı veya puls oksimetre ile sık kontrol yapılarak fetal oksijenasyon için pO₂'nin 70 mm Hg seviyesinde seyretmesi sağlanmalıdır. Hasta 48 saat süre ile ateşsiz ve klinik bulguları düzelmekte ise intravenöz tedavi kesilerek oral bir sefalosporine geçilebilir. Tedavi süresi 10 ile 14 gündür. Pnömokok aşısı herhangi bir hastalığı olmayan sağlıklı bireylerde %65 ile %84 oranında koruyuculuk sağlayabilmektedir. Aşı gebelikte güvenilirdir ve yüksek risk taşıyan bireylere uygulanabilir. Bunlar orak hücre anemili, splenektomi geçirmiş veya immün yetersizliği olan hastalardır. Maternal pnömokok aşısının bir diğer avantajı ise bebekte doğum sırasında ve iki ay sonrasına kadar yüksek konsantrasyonda pnömokok antikorları sağlamasıdır. Ayrıca aşı olan kadınların kolostrom ve anne sütünde de antikor konsantrasyonu artar (17,18).

Tüberküloz

Tüberküloz 1950'li yıllarda etkin kemoterapi kadar başlayana kadar dünyada giderek önemli ölüm nedenleri arasında yer almaktaydı. Daha sonra 1953 yılında INH'in bulunması yapılan etkin tedavi sonucunda olgu sayısında çok büyük bir azalma yaşandı. Fakat 1985 yılından itibaren erişkinlerde %18, çocuklarda ise %27'ye varan artışlar gözlemlendi. 1985 yılından önce gebelerde tüberküloz nadir görülmekteydi. Gebelikte tüberküloz ile ilgili sağlıklı istatistikler bulunmamasına rağmen çocuklarda meydana gelen bu artış gebelik sırasında da tüberkülozun giderek arttığı yönünde önemli bir delil olarak ortaya çıkmaktadır. Yapılan bazı araştırmalar da bunu doğrular niteliktedir. 1985-1992 yılları arasında doğurganlık çağındaki kadınlarda tüberküloz olguları %40 oranında artmıştır. Başka bir araştırmada ise tüberkülozun 100000 doğumda 94.8 oranında bir komplikasyon olarak ortaya çıktığı şekildedir. Genelde tüberküloz olgularındaki artışın nedenleri tüberkülozun prevalansının yüksek olduğu ülkelerden göç, HIV epidemisi ve kötü sosyoekonomik şartlarıdır (19,20). Tüberküloz patogenezi gebelerde herhangi bir farklılık

göstermez. Tüberküloz açısından risk taşıyan bireyler: aktif tüberkülozla yakın teması olanlar, yüksek tüberküloz prevalansı olan ülkelerde yaşayanlar, düşük sosyoekonomik düzey, sağlık çalışanları, malnütrisyon, immunosupresif tedavi, silikozis, solid organ transplantasyonu, renal yetersizlik, diabetes mellitus, HIV, intravenöz uyuşturucu kullanımı, gastrektomi, alkol alışkanlığı ile yurt, bakım evleri, hapishane ve akıl hastanesi gibi toplu yaşanan yerlerde ikamet edenler. Basiller genellikle infekte kişilerin öksürüğü sonucunda havaya karışan damlacıkların inhalasyonu ile alınır ve akciğerde birikerek birkaç hafta boyunca çoğalırlar. Genellikle bu replikasyon sırasında herhangi bir semptom ortaya çıkmaz. Nadiren öksürük ve plevra ağrısı gelişebilir. Kısa bir süre sonra bazı basiller akciğerdeki primer odağı terkederek muhtemelen makrofajlar içinde bölgesel lenf düğümlerine taşınırlar. Buradan lenfatik ve kan damarlarına girerek tüm vucuda yayılırlar. Bu lenfohematojen yayılım sırasında en sık etkilenen organlar akciğer apeksleri, dalak, karaciğer, meninksler ve kemiklerdir. Genital organlar, endometrium veya plasenta da etkilenebilir. Bir ile üç ay sonra hücrel immunité meydana gelir ki bu durum pozitif tüberkülin testinin gelişmesi kliniğe yansır. İmmunité geliştikçe akciğerdeki primer infeksiyon ve diğer organlardaki odaklar rezolusyon, fibrozis ve kalsifikasyon kombinasyonu ile iyileşir. İyileşme meydana gelmesine rağmen, canlı basiller yıllarca yaşamlarını sürdürebilir. Daha sonradan herhangi bir nedenle konak immunosupresif hale geldiğinde bu canlı basiller yeniden aktif hale geçerek reaktivasyon veya erişkin-tip akciğer tüberkülozuna yol açarlar.

Tüberküloz şüphesi olan bütün gebelerde hikaye büyük önem taşır. Hastalara tüberküloz ekspozisyonu, daha önceden tüberküloz geçirip geçirmediği, önceden mevcut pozitif tüberkülin testi ve tüberküloz açısından risk taşıyan herhangi bir durumlarının olup olmadığı çok detaylı bir şekilde sorulmalıdır. En sık görülen semptomlar öksürük, kilo kaybı, ateş, gece terlemesi, kırgınlık, halsizlik, hemoptizi ve kilo kaybıdır. Gebelik sırasında tüberküloz tanısı konan gravidaların yaklaşık %20'si asemptomatiktir. Tüberküloz şüphesi olan tüm gebelerde PPD (tüberkülin testi) yapılmalıdır. Tüberküloz ekspozisyonunu açısından PPD hassasiyeti %90 ile %95 arasındadır. Buna göre pozitif PPD testi için 3 sınır değeri belirlenmiştir: >5 mm, 10 mm ve ? 15 mm. HIV infeksiyonu, tüberküloz ekspozisyonu, İV uyuşturucu kullanan ve daha önceden tedavi edilmiş tipik akciğer grafisi bulguları olan yani en yüksek düzeyde risk taşıyan bireylerde 5 mm'lik endürasyon pozitif kabul edilmelidir. Diabetes mellitus, silikozis, kronik steroid veya immunosupresif kullanımı, kanser, renal yetersizlik veya gastrektomi gibi HIV dışı risk faktörü olanlarda ise 10 mm pozitif değeri olarak algılanmalıdır (11). Tüberkülozun endemik olduğu bölgelerde bireyler daha önceden BCG ile aşılanmış olabileceklerinden PPD pozitif bulunabilir. PPD reaktivitesinin de zamanla giderek azalacağına da

unutulmaması gerekir. Pozitif PPD testi olan bayanlar aktif tüberküloz yönünden araştırılmalı ve bunlarda birinci trimestir sonrasında akciğer grafisi çekilmelidir.

En az üç sabah balgamı ARB yönünden incelenmelidir. Balgamın direkt veya kültür incelemesinde basil saptanması tanıyı koydurur. Hasta balgam çıkaramıyorsa indükte balgam, gastrik lavaj, veya bronkoskopi uygulanabilir. Tanıyı hızlandırmak için BACTEC veya MGIT gibi yöntemler kullanılabilir.

Tedavi edilmemiş tüberküloz anne ve fetus açısından tedavi için gereken tüberküloz ilaçlarından çok daha büyük risk taşır. Tanı konur konmaz aktif tüberküloz hemen tedaviye alınmalıdır. Tedavide INH 5 mg/kg (maksimum 300 mg), rifampin 10 mg/kg (maksimum 600 mg) ve etambutol 15 mg/kg dozunda 9 ay boyunca uygulanmalıdır. Periferik nöropatinin önlenmesi için INH ile birlikte pridoksin de verilmelidir. İlaçların hepatik yan etkileri açısından bazal karaciğer fonksiyon testlerine bakılmalı ve periodik olarak ayda bir kontrol edilmelidir. Gebelikte kullanılması önerilmeyen ilaçlar streptomisin, etionamid, kapriomisin, kanamisin, sikloserin ve prazinamiddir. Bununla beraber, adı geçen bu ilaçların kullanıldığı ve herhangi bir fetal ya da neonatal etkinin bildirilmediği olgular da mevcuttur (21,22). Pozitif PPD testi olan ve aktif hastalık belirtisi olmayan asemptomatik gebelerde birinci trimestirden sonra 6-9 ay süre ile INH (300 mg/gün) profilaksisi yapılmalıdır. Karaciğer hepatotoksitesisi riski nedeniyle 35 yaş üzerindeki gebelerde INH profilaksisi önerilmemektedir. INH tedavisi gören bireylerin %10 ile %20'sinde karaciğer fonksiyon testlerinde hafif bir yükselme görülebilir.

Antitüberküloz ilaç kullanan kadınlar bebeklerini emzirebilir. INH'in %0.75 ile 2.3'ü, rifampinin ise %0.05'i anne sütüne geçmektedir. Etambutolun süte ekskresyonu çok minimal düzeydedir. INH kullanan annelerin bebeklerine de pridoksin verilmelidir. Aktif tüberkülozlu annelerden doğan bebekler de doğumdan hemen sonra başlamak ve annede balgam kültürü negatif hale geçtikten 3 ay sonrasına kadar INH (10 mg/kg) profilaksisi almalıdırlar.

Özetlenecek olursa yüksek risk taşıyan gebeler tüberküloz açısından taranmalıdır. Pozitif PPD testi olan fakat aktif hastalığı bulunmayanlarda INH profilaksisi yapılmalıdır. Aktif tüberkülozu olan gebeler ise hemen INH, RİF ve ETB'dan oluşan üçlü tedaviye alınmalıdır. Ayrıca yenidoğan tüberküloz infeksiyonu açısından değerlendirilmelidir. Aktif hastalığı olan anneler bebekleri temas etmeden önce en az üç ay süre ile antitüberküloz ilaç kullanmalı ve bebek de INH profilaksisi alınmalıdır. Anne noninfeksiyöz olduğu sürece bebeği emzirmesinde bir sakınca yoktur. Tüberküloz ilaçları anne sütüne geçebilmelerine rağmen sütteki konsantrasyonları minimal olup bebek açısından önemli bir toksisite riski içermez. Eğer INH profilaksisi

mümkün değil veya annede INH dirençli hastalık varsa bebek BCG ile aşılanmalıdır. Anne gebelik süresince yeterli bir şekilde tedavi edilirse tüberkülozun gebelik ya da fetüs üzerinde herhangi bir olumsuz etkisi ortaya çıkmaz.

Astım

Astım kronik havayolu inflamasyonu, bazı uyaranlara karşı bronş hiperreaktivitesi ve kısmen ya da tam reversibl havayolu obstruksiyonu ile karakterize bir hastalıktır. Genel astım prevalansının giderek arttığı bildirilmektedir. Ortalama prevalans ise %9 civarındadır. Yaklaşık tüm gebeliklerin %4 ile %8'i astım ile komplike olmaktadır (23,24). Astımın gebelik üzerindeki etkilerine ait önceki çalışmalarda perinatal mortalite, preeklampsi, prematüre doğum, hemoraji ve düşük doğum tartısı göz önüne alındığında birbiri ile uyumsuz sonuçlara varılmıştır. Astımda kullanılan ilaçlar ve hipoksi bu gözlemleri açıklamada kullanılmıştır. Çalışmalar genellikle ciddi astımı olan gebelerin komplikasyon açısından en büyük riski taşıırken kontrol altındaki gebelerde komplikasyon riskinin minimum düzeyde olduğu yönündedir (25,26,27). Buna göre astımın gebelik sırasındaki seyri değişkendir. Astım düzleme gösterebilir, kötüleşebilir ya da herhangi bir değişiklik göstermez. Genel kural olarak gebelikten önce ciddi astımı olan hastalarda semptomlar kötüleşir ve komplikasyon riski daha yüksektir. Gluck tarafından yapılan çalışmada gebelik sırasında astımlı hastaların %23'ünde kötüleşme, %36'sında düzleme görülürken %41'inde ise bir değişiklik ortaya çıkmamıştır (28,29). Gebeliğin astım üzerindeki potansiyel mekanizmaları mekanik ve hormonal faktörlere, özellikle de progesteronun bronkodilatatif etkisine bağlıdır (30). Birçok hastada semptomların gebelik sırasında kötüleşmesinin nedeni ise fetüse zarar verebileceği korkusuyla ilaçların kesilmesidir.

Gebelerde ve gebe olmayan kadınlarda astım tanısı hikaye, fizik muayene ve spirometrik testlere dayanır. Hastaların çoğunda tanı gebelik öncesinde konmuştur. Klinik bulgular astımın ciddiyeti ve altta yatan tetikleyici faktörlere bağlıdır. Hastaların öz ve soygeçmişleri astım ile allerjik hastalıklar açısından sorgulanmalıdır. Emosyonel stres, gastrozofagial reflü ile viral ve bakteriel üst solunum yolu infeksiyonları araştırılmalıdır. Astımı düşündüren semptomlar dispne, göğüste sıkışma hissi, öksürük, wheeze ile bunların paroksizmal nöbetler halinde tekrarlamasıdır. Astımı sık olarak tetikleyen faktörler üst solunum yolu infeksiyonları (sıklıkla viral), beta-blokerler, aspirin ile nonsteroidal antiinflamatuvarların kullanımı, sulfitler ile diğer yiyeceklerdeki katkı maddeleri, polen, hayvan tüyü, akarlar veya küf gibi allerjenler, sigara, reflü, soğuk hava, egzersiz, ve diğer hiperventilasyon nedenleridir. Klinik gözlemler, spirometre ile reversibl havayolu obstruksiyonun saptanmasıyla doğrulanmalıdır. Eğer histamin veya metakolin ile provokasyona gereksinim duyulursa bu testler doğum sonrasına ertelenmelidir. Spesifik IgE sensitizasyonun belirlenmesi

için yapılacak deri testleri küçük de olsa anafilaksi riski taşıdığı için yine doğumdan sonra yapılmalıdır. Gebelikde allerjenlerin saptanması için deri testleri yerine RAST tercih edilmelidir (11).

Tedavinin ana hedefi normal veya normale yakın maternal pulmoner fonksiyonun sağlanarak yeterli fetal oksijenasyonun oluşturulması, atakların önlenmesi ve hastanın normal aktivitelerini sürdürebilmesidir. Astımı tetikleyici faktörlerden kaçınılması tedavide en önemli basamağı teşkil eder. Ayrıca gebe astımlıların ilaçlarını kesmeden tedaviye devam etmeleri sağlanmalı ve astımla ilgili tüm konularda detaylı bir şekilde bilgilendirilmelidirler. PEF kullanımı ve semptomların ciddiyeti hakkında yapılan eğitimler hastaların zamanında semptomları iyice kötüleşmeden erken dönemde başvurmalarını sağlar. Tedavinin genel prensipleri gebelerde herhangi bir farklılık göstermez. Eğer gerekiyorsa evdeki hayvanların uzaklaştırılması, yatak ile yastıkların kaplanması, yatak çarşaflarının uygun bir şekilde yıkanması, < %50 nem sağlanması, ev temizliğinden kaçınılması veya maske kullanılarak yapılması, allerjenler ve hava kirliliği seviyesi yüksek iken dışarı çıkılmaması ve nonallerjen iritanlar olan koku, aspirin, beta-blokerler, aspirin, sigara dumanı ve yiyeceklerde bulunan katkı maddelerinden kaçınılması.

Gebelik sırasında immunoterapiye başlanması uygun değildir. Eğer gebelik öncesinde immunoterapiye başlanmış ise doz artırımına gidilmeden immunoterapiye devam edilebilir. İnfluenza aşısı gebelere yapılabilir. Pnömonokok aşısının ise gebelik öncesinde uygulanması daha uygundur. Rinit ve sinüzitin tedavi astım ataklarının önlenmesi açısından önemlidir. Rinit tedavisinde allerjenlerden kaçınılması, intranazal kromolin, antihistaminiklerin (tripelenamin veya klorfeniramin) ve intranazal steroidlerin kullanılması uygundur. Sinüzit için amoksisilin (penisilin allerjisi varsa eritromisin), oksimetazolin ve psödoefedrin kullanılabilir.

Astım tedavisinde birçok hastada ilaçların fetüse zararlı olabileceği ön yargısı mevcuttur. Bu nedenle, tüm gebe astmatiklerin kontrol edilemeyen astımın zararlı etkilerinin astımda kullanılacak ilaçların olası potansiyel yan etkilerinden çok daha kötü sonuçlar doğuracağı konusunda ciddi şekilde bilgilendirilmeleri şarttır. Hastaların çoğu gebelik sırasında etkin bir şekilde tedavi edilir. Komplikasyonlar ise genellikle kontrol edilemeyen astım hastalarında ortaya çıkar.

Hafif intermitan astımda günlük ilaç kullanım gereksinimi yoktur. Semptomlar geliştiğinde, 2-4 puf dozunda kısa etkili, -agonistler gerektiğinde kullanılır. Albuterol kullanımının fetüse herhangi zararlı bir etkisi gösterilememiştir. Bu hastalarda ciddi ataklar gelişebilir. Böyle bir durumda kısa süreli sistemik steroidler verilebilir. Hafif persistan astımda tercih edilen tedavi düşük doz inhale steroidler-

dir. Budesonid güvenilir bir ajan olup herhangi bir konjenital anomali riski taşımamaktadır. Beklamatozon da güvenilir bir ilaç olmakla beraber kullanımı ile ilgili tecrübeler daha kısıtlıdır. Tam etki 2-4 haftada ortaya çıkacağından inhaled steroidler akut atakların tedavisinde etkin değildir. Gebelik sırasında maternal serum düzeyi 12 µg/mL geçmediği sürece teofilinin fetüs üzerinde herhangi bir olumsuz etkisi olmamaktadır. Orta persistan astımda tercih edilen tedavi düşük veya orta dozda inhale kortikosteroidler ile uzun etkili bir β₂-agonisttir. Teofilin veya lokotrien antagonistleri de kullanılabilir. Ciddi persistan astımda ise tercih edilecek ajanlar yüksek doz inhale kortikosteroidler, uzun etkili β₂-agonistler ve eğer gerekirse sistemik steroidlerdir. Prednizon 2 mg/kg dozunda ya da eşdeğeri şeklinde kullanılabilir. Doz 60 mg/günü geçmemelidir. Steroidler en kısa sürede etkin minimal doza indirilmelidir. Sistemik steroidler öncelikle kısa süreli olarak (1 hafta) ve hızla azaltılan bir dozda kullanılmalıdır. Eğer semptomlar kontrol edilemezse uzun süreli sistemik steroid tedavisi denenebilir. Bu durumda etkin en düşük doz ya da gün aşırı tedavi uygulanmalıdır. Potansiyel yan etkiler bozulmuş glikoz toleransı veya diabetes mellitus, preeklampsi, intrauterin gelişme geriliği ve prematüre doğumdur.

Akut atak sırasında hastaya güvence verilmeli ve sedatif uygulamasından kaçınılmalıdır. Nazal veya maske ile oksijen uygulanarak pO₂'inin >70 mmHg ve oksijen saturasyonunun > %90 olması sağlanmalıdır. Eğer gestasyon ileri dönemde ise fetusun de izlenmesi gerekir. Albuterol, nebulizer ile 2.5-5 mg dozunda 20 dakikada bir ve sonrasında 2.5-10 mg her 1-4 saate bir veya 10-15 mg/saat dozunda verilmelidir. Nebulizer tedavisi etkisiz kalırsa subkutan terbutalin 0.25 mg dozunda her 15 dakikada bir üç doz olarak uygulanır. Sistemik steroidler erken dönemde verilmelidir. Metilprednizolon 1-2 mg/kg/gün olarak kullanılır. Eğer gerekirse yükleme dozu 5-6 mg/kg 20-30 dakika içinde verilecek şekilde teofilin başlanabilir. İdame dozu 0.5-0.7 mg/kg/saat olarak devam edilir. Maternal serum seviyesi 12 µg/mL geçmemelidir.

Doğum öncesinde başlanmış olan astım tedavisine doğum sırasında aynen devam edilmelidir. Doğum astım hastalarının yaklaşık %10'unda akut atağı provoke ettiği için yeterli kontrol mutlaka sağlanmalıdır. Düzenli aralıklarla PEF ölçümü yapılmalı akciğer fonksiyonları yakından izlenmelidir. Hastada hidrasyon sağlanmalı ve gerekirse ağrıya yönelik tedavi uygulanmalıdır. Fentanil ağrı için iyi bir seçenektir. Histamin salınımına yol açabilen analjezik ve/veya narkotikler solunum depresyonu ve bronkospazma neden olabileceklerinden kullanılmamalıdır. Devamlı O₂ takibi yapılmalı ve oksijen saturasyonu %95'in üzerinde tutulmalıdır. Prostoglandin F₂ bronkospazma neden olabileceğinden uygulanmamalıdır. Jel veya supozituar şeklindeki prostoglandin E₂ kullanılabilir. İndüksiyon için oksitosin uygulanmasında herhangi bir sakınca yoktur. Oksijen kullanımı-

nı ve dakika ventilasyonunu azalttığı için epidural anestezi yapılmalıdır. Genel anestezi akut atağı provoke edebilir fakat bu risk atropin ve glikopirolat ile azaltılabilir. Düşük konsantrasyonlu halojenli anestetikler bronkodilatasyon sağlayabilir. İndüksiyon için ketamin tercih edilmelidir. Postpartum hemoraji gelişirse bronkospazma yol açabileceklerinden ergot türevlerinden kaçınılmalı bunların yerine oksitosin kullanılmalıdır. İnhaled β₂ agonistler, kromolin sodyum, ipratium ve steroidler emzirme sırasında güvenilir ajanlardır. Anne sütüne çok düşük oranlarda geçtiklerinden rahatlıkla kullanılabilirler. Teofilin ise yeni doğanda toksik etkilere yol açabilir. Günde 40 mg'dan daha düşük dozda uygulanan sistemik steroidler anne sütüne ancak çok düşük miktarlarda geçerler (11).

İnterstisyel akciğer hastalıkları

İnterstisyel akciğer hastalıkları idiyopatik pulmoner fibrozis, sarkoidoz, hipersensitivite pnömonisi, pnömokonyozlar ve konnektif doku hastalıklarını içermektedir. Bu hastalıklar akciğer volumlerinde azalma ve FEV₁/FVC oranında artış ile karakterizedirler. Gebelikte interstisyel akciğer hastalıkları konusunda çok fazla çalışma yapılmamıştır. Bu nedenle, restriktif hastalıkların gebelik üzerindeki etkisi hakkında çok az bilgi mevcuttur. Restriktif hastalığı olan ve prospektif takibi yapılan 9 gebeye ait datalar bir çalışma ile sunulmuştur. Tanılar idiyopatik pulmoner fibrozis, sarkoidoz ve hipersensitivite pnömonisi şeklinde olup hastaların üç tanesinde ciddi restriktif hastalık mevcuttu (VC 1.5 l veya daha az: < %50). Hastaların beşinde ise egzersize bağlı hipoksi ve dört hastada oksijen tedavisi gereksinimi vardı. Olgulardan sadece bir tanesi 31 haftalık prematüre doğumla sonuçlanırken diğerlerinin tümünde doğum 36. hafta veya sonrasında gerçekleşti. Tüm yenidoğanlar 30. persantilin üzerindeydi. Bu çalışmanın sonuçları restriktif hastalıkların gebelikte iyi tolere edildiği yönündeydi. Ancak egzersiz intoleransı sıkı ve erken oksijen desteği gerekebilmekteydi (31).

Sonuç olarak restriktif akciğer hastalıkları ile gebelik arasındaki ilişki konusunda elimizde çok az bilgi mevcuttur. Buna karşılık, restriktif akciğer hastalıklarının çoğunun doğurganlık çağı sonrasında ortaya çıkması gebelik sırasında oldukça nadir görülmelerinde en önemli faktördür. Anne ve fetüs için morbidite ve mortalite açısından büyük bir risk taşımadıkları için restriktif akciğer hastalıklarının birçoğu gebelik açısından sadece rölatif bir kontraindikasyon teşkil etmektedir. Kural olarak sadece ciddi (VC < 1 L) restriktif hastalığı olanlarda gebelikten kaçınılmalı veya terapötik abortus düşünülmelidir. Eğer böyle bir hasta gebeliğini devam ettirmek isterse optimal tedavi altına alınarak ciddi şekilde takip edilmeli ve doğumu sezeryenle yapılmalıdır. Lenfanjioleiomyomatosisi olan kadınlarda ise hastalığın seyrini alevlendireceği için gebelik kesinlikle kontraindikedir.

Sarkoidoz çoğu hastada gebelik üzerinde herhangi bir

olumsuz etkiye yol açmamaktadır. Sarkoidoz gebelik sırasında genellikle stabil bir seyir göstermektedir. Bunun nedeni gebelik sırasında artan kortizola bağlanmaktadır. İnaktif fibrotik hastalığı olanlarda gebelikte bir değişim gözlenmezken aktif hastalığı olanlarda ise kısmi veya tam rezolüsyon gelişmiştir. Gebelikten 3 ile 6 ay sonra bazı hastalarda alevlenme ortaya çıkmıştır (32). Gebelik sırasında sarkoidoz tedavisi için güvenilir ilaçlar prednizon ve azatioprin'dir. Azatioprinde spontan abortus riski mevcuttur. Metotreksat ise gebelik sırasında kesinlikle kullanılmamalıdır. Metotreksat kullanan hastalar konsepsiyondan 6 ay kadar önce metotreksatı kesmelidirler.

Pulmoner emboli

Gebelikde venöz tromboemboli riski 5-10 kat daha artmıştır. Pulmoner emboli ise gelişmiş ülkelerde maternal mortalitenin en önde gelen nedenlerinden biridir. Gebelikde pulmoner emboli tanısı, tedavi ve profilaksisi klinisyenler için her zaman ciddi sorunlar yaratmıştır. Birçok tanı testi gebelerde daha az kesinlik gösterirken radyolojik yöntemler fetusu radyasyona maruz bırakmaktadır. Kumadinin embriyopati oluşturması ve diğer yan etkileri nedeniyle PE tedavisini gebelerde daha zor bir hale sokmaktadır (33).

Pulmoner emboli gebeliğin nadir bir komplikasyonu olup %0.09 oranında görülürken önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. 1991-1999 yılları arasında ölümcül pulmoner emboli oranı 100000 canlı doğumda 2.3 olarak bildirilmiştir. Daha sonraki dönemde ise bu oran %21 olarak saptanmıştır (34,35).

Normalde damar hasarı olmadığı sürece vasküler endotel trombositlerle ya da koagülasyon sistemi ile reaksiyona girmez. Vasküler endotel travmatik vaginal doğum veya sezeryen sırasında hasar görebilir. Gebelik büyüyen uterusun vena kava inferiora dönen kan akımını azaltması nedeniyle venöz staza zemin hazırlar. Hormonal faktörler de venodilatasyon ve staza katkıda bulunurlar. Oluşan staz aktive olmuş koagülasyon faktörlerinin hepatik klirensini ve bunların serumdaki inhibitörleri ile karışımını önler. Böylece venöz staz trombus oluşumunda bir diğer predispozan faktör olarak ortaya çıkar. Uzun süreli yatakta hareketsiz kalmak da venöz stazı artırır. Trombus ve emboli oluşumu için erken postpartum dönem en riskli zamandır (36).

Koagülasyon ve fibrinolitik sistemde gebelik sırasında meydana gelen değişiklikler nedeniyle maternal hiperkoagülasyon gelişir. Fibrinojen ve faktörler II, VII, VIII, IX ve X'un konsantrasyonları gebelikte artar. Fibrinolitik aktivite ise azalır. Faktör V Leyden mutasyonu, protrombin gen mutasyonu, antitrombin III eksikliği, protein C ve protein S eksikliği, antifosfolipid antikor sendromu ile hiperhomosisteinemi de maternal PE riskini artırır. Konjenital veya sonradan kazanılmış trombofilisi olan kadınlarda tromboz riski yüksektir. Gebelik sırasında trombozis gelişen kadın-

ların yaklaşık yarısında altta yatan bir trombofilisi mevcuttur (33).

Pulmoner embolinin kardiopulmoner etkileri akciğerdeki trombusun büyüklüğü ve lokalizasyonuna bağlıdır. Santral pulmoner arterdeki büyük bir trombus senkop, solunum distresi ve şokla ortaya çıkabilir. Küçük embolilerde ise hiçbir semptom görülmeyebilir. Hiçbir semptom veya semptom kompleksi pulmoner emboli için spesifik değildir. Başlıca belirtiler göğüs ağrısı, dispne, anksiyete, öksürük, hemoptizi, terleme ve senkoptur. Klasik triad olan dispne, göğüs ağrısı ve hemoptizi nadirdir. Dispne ve göğüs ağrısı anjiyografik olarak ispatlanmış pulmoner emboli hastalarında en sık görülen semptomlardır. Fizik muayene bulguları taşikardi, taşipne, raller, wheeze ve frotmandır.

Pulmoner emboli için spesifik laboratuvar bulgusu yoktur. Kan gazı analizinde genellikle hipoksemi ve alveolar-arteriel gradyanda artış vardır. EKG'de taşikardi, sağ aks deviasyonu ve S1Q3T3 bulunabilir. Akciğer grafisi %30 oranında normaldir. Pulmoner arter genişlemesi, plevral efüzyon ve lineer atelektazi gelişebilir. D-dimer gebelikte pulmoner emboli tanısında yararlı değildir. Normal bir V/Q sintigrafisi genelde pulmoner emboliyi ekarte eder. Radyasyon ekspozisyonu minimaldir. Spiral BT sensitivite ve spesifitesi %94 civarındadır. Spiral BT pulmoner semptomlara yol açan diğer anormalliklerin de (plevral efüzyon, konsolidasyon) saptanmasını sağlar. Fakat BT segmental seviyenin altındaki embolileri atlayabilir. Noninvazif Doppler ultrasonografi alt ekstremitelerde derin ven trombozlarında tanı koydurucu olabilir.

Gebelikte pulmoner emboli tanısı için yaklaşım önce klinik değerlendirme ve akciğer grafisi ile başlamalıdır. Akciğer grafisi pulmoner emboliye ait radyolojik bulguları ortaya koyabileceği gibi diğer tanıların ekarte edilmesine de yardımcı olur. Daha sonra V/Q sintigrafisi çekilmelidir. Sintigrafinin normal bulunması pulmoner emboliyi tanı dışı bırakır. V/Q sintigrafisi tanı koydurucu nitelikte değilse bilateral ultrasonografi yapılır. Eğer derin ven trombozu saptanırsa tedaviye başlanır. Eğer ilk ultrasonografi normalse 6-8. gün ve 12-14. günlerde ultrasonografi tekrarlanır. Bu noninvaziv testler negatif ve klinik şüphe yüksek ise fetusun korunması şartı ile konvansiyonel anjiyografi yapılabilir.

Eğer pulmoner emboli açısından risk faktörleri mevcutsa pıhtı oluşumuna yol açan venöz stazı önleyecek profilaktik yöntemler devreye sokulur. Alt ekstremitelerin horizontal seviyenin 15 derece üzerine kaldırılması, otururken dizlerin bükülmeden düz bir şekilde ileri uzatılması, gastroknemius kasına fleksiyon egzersizlerinin yaptırılması ve eksternal pnömotik cihazların kullanımı gibi. Diğer bir metod ise cerrahiden 2 saat önce 5000 U subkutan heparin uygulanması ve hasta ayağa kalkana kadar her 12 saatte bir tekrarlanmasıdır. Bazı hastalarda ise gebelik sırasında

terapötik antikoagülasyon gerekebilir. Bu tip hastalar suni kalp kapağı olanlar, antitrombin III eksikliği, antifosfolipid antikor sendromu, romatizmal kalp hastalığı ve artial fibrilasyon hikayesi, homozigot faktör V Leiden veya trombin gen mutasyonu ile rekürren tromboembolidir. Düşük molekül ağırlıklı heparin de gebelerde profilaksi için kullanılabilir.

Pulmoner emboli saptandığında ise öncelikle hipoksemi ve eğer mevcutsa hipotansiyon düzeltilmelidir. Oksijen en az 70 mm Hg seviyesinde tutulmalıdır. Yükleme dozu olarak 5000-10000 U heparin intravenöz verilmelidir. İdame dozu 1000 U/saat şeklindedir. PTT kontrol değerinin 1.5-2.0 katı kadar olmalıdır. Eşlik eden derin ven trombozu varsa bacakların yukarı kaldırılması, yatak istirahati ve lokal sıcak uygulaması yararlı olabilir. Heparin alan hastalar postpartum dönemde kumadine geçmelidir. Heparine kumadin ile birlikte 5-7 gün daha devam ettirilir. Heparin kesildiğinde INR değeri normalin 2.0-3.0 katı olmalıdır. Pulmoner emboli üçüncü trimesterde gelişmişse postpartum antikoagülasyon en az 3 ay daha devam ettirilmelidir. Tam antikoagülasyona rağmen rekürren pulmoner emboli gelilen hastalarda vena kavaya şemsiye uygulanabilir.

KAYNAKLAR

1. Contreras G, Guittierrez M, Beroiza T et al. Ventilatory drive and respiratory muscle function in pregnancy. *Am Rev Respir Dis* 1991;144:837-841.
2. Gilroy R, Mangura B, Laviates M. Rib cage displacement and abdominal volume displacement during breathing in pregnancy. *Am Rev Respir Dis* 1988;137:668-672.
3. Crapo R. Normal cardiopulmonary physiology during pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 1996;39:3-16.
4. Mc Auliffe F, Kametas N, Krampf E, et al. Blood gases in prepregnancy at sea level and at high altitude. *Br J Obstet Gynaecol* 2001;108:980-985.
5. Gordon MC. Maternal physiology. In: Gabbe SG, Niebyl J, Simpson JL; eds. *Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies*. 5th ed. China: Churchill Livingstone; 2007: 56-84.
6. Kahn DA, Koos BJ. Maternal Physiology During Pregnancy. In: Decherney AH, Nathan L, Goodwin TM, Laufer N; eds. *Current Diagnosis & Treatment, Obstetrics & Gynecology*. 10th ed. New York: McGraw Hill; 2007: 149-158.
7. Theunissen I, Parer J. Fluid and electrolytes in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 1994; 37: 3-15.
8. Pitkin R, Witte D. Platelet and leukocyte counts in pregnancy. *JAMA* 1979; 242: 2696-2698.
9. Clark P, Brennad J, Conkie J, et al. Activated protein C sensitivity, protein C, protein S and coagulation factors in normal pregnancy. *Thromb Haemost* 1998;79:1166-1170.
10. Holligsworth HM, Irwin RS. Acute Respiratory Failure in Pregnancy. *Clin Chest Med* 1992;13(4):723-740.
11. Montoro MN. Pulmonary Disorders in Pregnancy. In: Decherney AH, Nathan L, Goodwin TM, Laufer N; eds. *Current Diagnosis & Treatment, Obstetrics & Gynecology*. 10th ed. New York: McGraw Hill; 2007: 366-373.
12. Berkowitz K, LaSala A. Risk factors associated with increasing prevalence of pneumonia during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163:981-985.
13. Whitty JE and Dombrowski MP. Respiratory Disease in Pregnancy. In: Gabbe SG, Niebyl J, Simpson JL; eds. *Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies*. 5th ed. China: Churchill Livingstone; 2007: 939-963..
14. Pimental LP, McPherson SJ. Community acquired pneumonia in the emergency department: a practical approach to diagnosis and management. *Emerg Med Clin North Am* 2003;21:395-420.
15. Ahmad H, Mehta NJ, Manikal, et al. Pneumocystis carinii pneumonia in pregnancy: division of infectious diseases. *Chest* 2001;120:666-671.
16. Cunha BA. Empiric therapy of community-acquired pneumonia. *Chest* 2004;125:1913-1919.
17. Munoz FM, Englund JA, Cheesman CC, et al. Maternal immunization with pneumococcal polysaccharide vaccine in the third trimester of gestation. *Vaccine* 2001;20:826-837.
18. Deubzer HE, Obaro SK, Newman VO, et al. Colostrum obtained from women vaccinated with pneumococcal vaccine during pregnancy inhibits epithelial adhesion of *Streptococcus pneumoniae*. *J Infect Dis* 2004; 190:1758-1761.
19. Cantwell MF, Shebab AM, Costello AM, et al. Brief report: congenital tuberculosis. *N Engl J Med* 1994;330:1051-1054.
20. Margono F, Mroveh J, Garely A, et al. Resurgence of active tuberculosis among pregnant women. *Obstet Gynecol* 1994;83:911-914.
21. Lessnau KL, Qarah S. Multi-drug resistant tuberculosis in pregnancy: Case report and review of the literature. *Chest* 2003;123:953-956.
22. Shin S, Guerra D, Rich M, et al. Treatment of multi-drug resistant tuberculosis during pregnancy: A report of 7 cases. *Clin Infect Dis* 2003;36:996-1003.
23. Alexander S, Dodds L, Armson BA. Perinatal outcomes in women with asthma during pregnancy. *Obstet Gynecol* 1998;92:435-440.
24. Kwon HL, Belanger K, Bracken M. Asthma prevalence among pregnant and childbearing-aged women in the United States: estimates from the national health surveys. *Ann Epidemiol* 2003;13:317-324.
25. Dombrowski MP, Schatz M, Wise R, et al. Asthma during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2004;103:5-12.
26. Demissie K, Breckenridge MB, Rhoads GG. Infant and maternal outcomes in the pregnancies of asthma-

- tic women. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:1091-1095.
27. Schatz M, Dombrowski MP, Wise R, et al. Asthma morbidity during pregnancy can be predicted by severity classification. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:283-288.
28. Gluck JC, Gluck PA. The effects of asthma on pregnancy: a prospective study. *Ann Allergy* 1976;37:165-168.
29. Tetikkurt C. Gebelikde astım. *Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Mecmuası*, 32 : 1, 60-67, 2001.
30. Tetikkurt C. Gebelikde solunum fizyolojisi. *Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Mecmuası*, 31 : 2, 118-122, 2000.
31. Bogges KA, Easterling TR, Raghu G. Management and outcome of pregnant women with interstitial and restrictive lung disease. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:1007-1014.
32. Agha FP, Vade A, Amendola MA, Cooper RF. Effects of pregnancy on sarcoidosis. *Surg Gynecol Obstet* 1982;155:817-822.
33. McRae SJ, Bates SM. Pulmonary embolism in pregnancy. In: Konstantinides SV, ed. *Management of Acute Pulmonary Embolism*. New Jersey: Humana Press; 2007:213-233.
34. Berg CJ, Atrash HK, Koonin LM; Tucker M. Pregnancy-related mortality in the United States, 1987-1990. *Obstet Gynecol* 1996;88:161-167.
35. Chang J, Elam-Evans LD, Berg CJ, et al. Pregnancy-related mortality surveillance –United States 1991-1999. *MMWR Surveill Summ* 2003;52:1-8.
36. Goldberg JW, Smith RS. Critical Care Obstetrics. In: Decherney AH, Nathan L, Goodwin TM, Laufer N; eds. *Current Diagnosis & Treatment, Obstetrics & Gynecology*. 10th ed. New York: McGraw Hill; 2007: 979-1002.