



# TJODist Bülteni

## Ağustos 2021

Başkandan



Değerli meslektaşlarımız,

**TJOD İstanbul Bülteni Ağustos 2021** sayısı ile hepinize tekrar merhabalar, hepinizin sağlıklı olmasını dileriz.

Haziran 2018-Ağustos 2021, son üç yılda yarısını fiziki ve diğer yarısını da çevrim içi bir çok toplantı yaptık, umarız yararlı olmuştur, bunların tümünü web sayfamızda, <https://www.tjodistanbul.org>, bulmanız mümkündür.

Yönetim kurulu olarak, son 4-5 yıldır editörlük yapan **Barış Ata** ve **Engin Oral** hocalarımız başta olmak üzere İstanbul Bülten editöryel ekibine yoğun emekleri için hepsine ayrı ayrı çok teşekkür ederiz. Ayrıca bu toplantılara maddi destek sağlayan ve katkı veren çok sayıdaki firmaya ayrı ayrı teşekkürler.

COVID\_19 pandemisi nedeniyle İçişleri Bakanlığı genelgesi ile ertelenen genel kurulu **29.08.2021** tarihinde **10:00-15:00** saatleri arasında **Hilton Maslak Oteline** yapacağız, tüm üyelerimizin katılımını ve katkılarını bekliyoruz.

TJOD İstanbul Ağustos 2021 Bülteninde günlük klinik pratiğinde yararlı olacağını düşündüğümüz bir çok makale bulacaksınız. Bu makalelerin, derlemelerin özetlenmesinde emek harcayan **Engin Çelik**, **Erkan Kalafat**, **Başak Kaya**, **Nadiye Duğan Köroğlu**, **Engin Türkgeldi** ve editörlerimiz **Barış Ata** ve **Engin Oral** ve ayrıca webmaster **Hakan Köyağası**na yönetim kurulu olarak teşekkür ederiz...

Ağustos 2021 TJOD İstanbul bülteni sizlere **Natera (Panorama hdDNA testi)** firmasının katkıları ve koşulsuz destekleri ile ulaşmaktadır, Natera firmasına teşekkür ederiz.

**TJOD İstanbul Genel Kurulu 29.08.2021/Saat:10:00-15:00, Hilton Maslak Oteline hepinizi bekliyoruz.**

Sevgilerimizle...

Ağustos 2021

TJOD İstanbul YK adına  
**Dr. Ahmet Gül**  
TJOD İstanbul Başkanı



**TJOD İstanbul Şubesi**

[www.tjodistanbul.org](http://www.tjodistanbul.org)



# TJODist Bülteni

Editörden



Değerli Meslektaşlarım,

Bu sayımızda son bir buçuk yıldır olduğu gibi COVID ile ilgili bir makale yanında infertlite, onkoloji, jinekoloji ve obstetrik alanlarında hepimizin ilgisini çekeceğini umduğumuz makaleler var. Gebelikte COVID-19 aşılılarıyla ilgili makaleler bugünlerde çok merak edilen bu konuda gelen soruları yanıtlamanızı kolaylaştırabilir. İngiltere sonuçlarını bildiren ve yazarları arasında **Dr. Erkan Kalafat**'ın da bulunduğu makale henüz kabul edilmiş olduğundan tam metin linkini sunamadık. Kadınların sık sık sorduğu bir soru da yumurta dondurmak hakkında. Seçtiğimiz makalede elektif fertilitte prezervasyonunun başarısı hakkında mevcut en geniş veriler sunuluyor, bu bilginin de size yardımcı olacağını umuyoruz. Bir diğer makalemiz düşük tehdidinde progesterin kullanımı ile ilgili bir randomize kontrollü çalışma, asistanlığımdan bu yana tartışması bitmeyen bu konuda her yeni çalışma benzer bulgu vermesine rağmen günlük uygulama değişmiyor gibi algılıyorum

maalesef. Onkoloji makalemiz ise Birleşik Krallık'ta yapılan over kanseri tarama çalışmasının uzun süreli sonuçlarını bildiriyor.

Sayın **Prof. Engin Oral** ile beraber yaklaşık 5,5 yıldır sürdürdüğümüz editörlük zamanımız boyunca bültenin yayınlanmasını mümkün kılan genç meslektaşlarımıza hepinizin huzurunda bir kez daha çok teşekkür ederim. Pandemiye kadar yıllarca ayda bir, bazen elli sayfaya ulaşan bültenleri hazırlamak için makale seçiminden, tercüme etmek ve bir tür "executive" özet çıkartmaya kadar çok emek verdiler. Bir okuyucu gözüyle tercüme her zaman yüksek kalitede bulduğumu ve editörlük görevinin bu açıdan oldukça kolaylaştırdığını söylemek isterim.

Bu dönem boyunca detaylar yerine genel jinekoloji ve obstetrik pratiğinde önemli olabileceğini düşündüğümüz, yalnız veya küçük ekipler halinde çalışan meslektaşlarımızın sürekli eğitim ihtiyacını karşılamaya yardımcı olabileceğini umduğumuz makale, derleme ve kılavuzları size sunmaya çalıştık. Aylık bilimsel toplantıları düzenlerken de konu seçiminde aynı amacı gözetirken konuşmacı seçiminde hem şehrimizdeki değişik kliniklerden, farklı ekollerden, hem farklı kuşaklardan konuşmacılar seçerek hem değişik deneyimleri, yaklaşımları öğrenip paylaşmaya hem de temsil de adaleti sağlamaya çalıştık.

Klasik Pazar sabahı toplantılarımızın bir fonksiyonu da bizleri yüzyüze getirmektir, Pandemi bu imkanı geçici olarak elimizden alarak bizi üzdüyse de bize çevrim içi toplantı yapma alışkanlığı kazandırarak şehir dışı meslektaşlarımızla da etkileşim imkanı sağlayarak fayda da getirdi. İzleyen zamanda umuyorum hibrid toplantılarla her iki yöntemin de avantajlarını yaşayabiliriz.

Görev yaptığımız dönem içerisinde umarım faydalı olabildiğizdir, sürçülisan ettiysek af ola.

Sağlıklı günlerde daha çok yüz yüze görüşmek üzere.

**Dr. Barış Ata**

barisata@ku.edu.tr

Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi

TJOD İstanbul Şubesi

www.tjodistanbul.org

# TJODist Bülteni

## TJOD İstanbul Yönetim Kurulu

Dr. Ahmet Gül (Başkan)  
Dr. Recep Has (2. Başkan)  
Dr. Funda Güngör Uğurlucan (Sekreter)  
Dr. Veli Mihmanlı (Sayman)

## Üyeler (soyadı sırasıyla)

Dr. Halil Aslan  
Dr. Barış Ata  
Dr. Burcu Özmen Demirkaya  
Dr. Albert Kazado  
Dr. Engin Oral  
Dr. Abdullah Tüten  
Dr. Gökhan Yıldırım

## Editörler

Dr. Barış Ata  
Dr. Engin Oral

## Teşekkürler (soyadı sırasıyla)

Dr. Verda Alpaya  
Dr. Engin Çelik  
Dr. Berna Aslan Çetin  
Dr. Erkan Kalafat  
Dr. Üzeyir Kalkan  
Dr. Başak Kaya  
Dr. Nadiye Köroğlu  
Dr. Halime Çalı Öztürk  
Dr. Tuğba Saraç Sivrikoz  
Dr. Engin Türkgeldi

**Üyelik Formu**

Derneğimize aşağıdaki unvanlardan birine sahip olan Avrupa yakasında görevli Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanları üye olabilmektedir! (Emekli doktorlarımız Avrupa yakasında ikamet ediyorlarsa üye olabilirler.) Formu eksiksiz doldurup otomatik olarak e-mail adresinize gelecek doğrulama işlemi ardından formunuz ulaşacak ve değerlendirilmeye alınacaktır.

Unvan (\*) Lütfen seçiniz

Ad Soyad (\*)

Doğum Tarihiniz (\*) Gün / Ay / Yıl

Cinsiyet (\*)  
 Kadın  
 Erkek

Vatandaşlık no (\*)

Anne adı (\*)

Baba Adı (\*)

Kurum Tipi (\*) Lütfen seçiniz

Kurumunuz (\*)

**Derneğimize Üyelik Formu**

# TJODist Bülteni



## TÜRK JİNEKOLOJİ VE OBSTETRİK DERNEĞİ

### İSTANBUL AVRUPA ŞUBESİ

#### GENEL KURUL DUYURUSU

Değerli Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği (TJOD) **İstanbul Avrupa Şubesi** üyemiz;

**TJOD İstanbul Avrupa Şubesi** seçimli olağan genel kurulu 15.08.2021 tarihinde 10.00-15.00 saatleri arasında Hilton İstanbul Maslak otelinde yapılacaktır, bu toplantıda çoğunluk sağlanamaz ise **29.08.2021 tarihinde, 10.00-15.00 saatleri arasında Hilton İstanbul Maslak** otelinde gerçekleştirilecektir, katılmanızı ve katkılarınızı bekliyoruz.

Bilgilerinize.

27.07.2021

### TJOD İstanbul Avrupa Şubesi Yönetim Kurulu

**Başkan:** Ahmet Gül

**İkinci Başkan:** Recep Has

**Sekreter:** Funda Güngör Uğurlucan

**Sayman:** Veli Mihmanlı

**YK Üyeleri:**

Halil Aslan, Barış Ata, Burcu Özmen Demirkaya, Albert Kazado,

Engin Oral, Abdullah Tüten, Gökhan Yıldırım

# TJODist Bülteni



Youtube Kanalımıza **abone** olabilirsiniz.

Webinarların **tekrarını izleyebilirsiniz.**

**Webinarlar**  
8 video • Görüntüleme yok • Dün güncellendi

TJOD İstanbul Derneği **ABONE OL**

- 22 Kasım Pazar: Sık Karşılaşılan Jinekolojik Problemler ve Tedavileri  
TJOD İstanbul Derneği  
2:02:51
- 18 Ekim Pazar: Gebelikte Beslenme, Vitamin ve Destek Tedavileri  
TJOD İstanbul Derneği  
2:02:52
- 24 Ağustos Pazartesi: Günlük Pratikte Sık Görülen Jinekolojik Sorunlar  
TJOD İstanbul Derneği  
2:06:42
- 20 Ağustos Perşembe: İnfertilite Alanında Güncel Tartışmalar  
TJOD İstanbul Derneği  
2:14:06
- 17 Ağustos Pazartesi: Jinekolojide Hormonların (Östrojen ve Progesterin) Kullanımı  
TJOD İstanbul Derneği  
1:59:36
- 26 Mayıs 2020 Salı: Jinekolojik Endoskopi  
TJOD İstanbul Derneği  
2:48:23
- TJOD 20122020 Jinekolojide Preinvaziv Lezyonlar Yonetimi  
TJOD İstanbul Derneği  
2:00:32
- 17 Mayıs 2020 Pazar: TJOD Ürojinekoloji Toplantısı  
TJOD İstanbul Derneği  
2:18:58

# TJODist Bülteni

## GEBELİK SIRASINDA COVID-19 AŞISI, KAPSAM VE GÜVENLİK.

COVID-19 VACCINATION DURING PREGNANCY: COVERAGE AND SAFETY. AM J OBSTET GYNECOL. 2021

BLAKEWAY H, PRASAD S, KALAFAT E., ET AL. COVID-19 VACCINATION DURING PREGNANCY: COVERAGE AND SAFETY. AM J OBSTET GYNECOL. 2021

Özetleyen: **Dr. Erkan KALAFAT**

Gebeliği sırasında en az bir doz aşı yapılan 133 gebeyle aşı yapılmayan 399 gebenin, eğilim skoru eşenmiş karşılaştırmasında kötü gebelik sonuçları açısından anlamlı bir fark görülmemiştir ( $P > 0.05$  bütün karşılaştırmalar için): ölü doğum (%0.0 vs %0.3), fetal anomali (%2.2 vs %2.7), intrapartum ateş (%3.7 vs %1.5), postpartum kanama (%9.8 vs %9.5), sezaryen doğum (%30.8 vs %30.6), doğum haftasına göre küçük bebek (%12.0 vs %15.8), yoğun bakım yatışı (%6.0 vs %3.5) ve yeni doğan yoğun bakım yatışı (%5.3 vs %5.4). 40 hafta altında doğum açısından yine gruplar arasında anlamlı fark gözlenmedi (HR: 0.93, 95% CI: 0.71- 1.23,  $P = 0.630$ )



TJOD İstanbul Şubesi

[www.tjodistanbul.org](http://www.tjodistanbul.org)

# TJODist Bülteni

## GEBELERDE COVID-19 MRNA AŞI GÜVENLİLİĞİNİN ÖN SONUÇLARI

PRELIMINARY FINDINGS OF MRNA COVID-19 VACCINE SAFETY IN PREGNANT PERSONS. SHIMABUKURO TT, KIM SY, MYERS TY, ET AL. N ENGL J MED. 2021 APR 21.

Özetleyen: Dr. Başak KAYA

Link: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33882218/>

### Giriş

Amerika Birleşik Devletlerinde ilk uygulanan Covid-19 aşıları, mRNA aşıları olan BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) ve mRNA-1273 (Moderna)'dür. Aralık 2020'de Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından Pfizer-BioNTech aşısının 3 hafta ve Moderna aşısının 1 ay ara ile 2 doz halinde uygulanması için Acil Kullanım İzni (EUA) verilmiş ve Bağışıklama Uygulamaları Danışma Komitesi (ACIP) aşıların uygulanmasını önermiştir. Bu aşıların izin öncesi klinik araştırmalarına gebeler dahil edilmemiştir, bu nedenle acil kullanım izni verildiği dönemde bu aşıların insanlarda gebelikte kullanımının güvenliliği ile ilgili sınırlı veri mevcuttu. Ancak, üreme çağındaki gebe olmayan kişiler ile karşılaştırıldığında Covid-19'lu gebelerde ağır hastalık (yoğun bakım ihtiyacı, ekstrasporaleal membran oksijenizasyonu veya mekanik ventilasyon ihtiyacı) ve ölüm riski artmıştır. Ayrıca Covid-19'lu gebelerde, Covid-19 olmayan gebelere kıyasla preterm doğum gibi kötü gebelik sonuçları açısından da risk artışı söz konusu olabilir. Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) ve ACIP, Amerikan Obstetrik ve Jinekoloji Derneği ve Amerikan Pediyatri Akademisi ile işbirliği içinde Covid-19 aşılarının gebelerden esirgenmemesi gerektiğini bildiren bir kılavuz yayınladı.

mRNA, lipid nanoparçacıkları ve modern üretim teknolojilerinin kullanıldığı bu yeni Covid-19 aşılarının gebelerde kullanımının güvenliliğinin anlaşılabilmesi için izlem gereklidir. Bu aşıların güvenlik profillerinin belirlenmesi gebelerde Covid-19 aşı uygulama önerilerinin düzenlenmesinde kritik öneme sahiptir. Covid-19 mRNA aşılarının gebelerde kullanımının güvenliliğinin ön sonuçlarının bildirildiği bu çalışmada ABD'de aşı güvenliliği izlemi yapan üç sistemden elde edilen veriler kullanılmıştır; "v-safe aşılama sonrası sağlık kontrolü" izlem sistemi, v-safe gebelik kayıt sistemi ve Aşı Sonrası Olumsuz Olay Bildirim Sistemi (VAERS).

### Yöntem

#### İzlem sistemleri ve incelenen populasyon

##### V-safe İzlem Sistemi ve Gebelik Kayıt Sistemi

V-safe, CDC'nin Covid-19 aşılama programı için geliştirilen, katılımın isteğe bağlı olduğu, akıllı telefon temelli aktif izlem sistemidir. V-safe katılımcılara, aşılama sonrası olumsuz reaksiyonların ve sağlık durumlarının değerlendirildiği çevrimiçi anketler gönderir. İzlem Covid-19 aşısının son dozundan sonra 12 ay boyunca devam eder. Covid-19 aşısının herhangi bir dozundan sonraki ilk bir hafta boyunca katılımcıların günlük değerlendirmelerde lokal ve sistemik işaret ve belirtileri bildirmeleri ve bunları hafif, orta veya ağır olarak sınıflandırmaları istenir. Katılımcılar herhangi bir zamanda tıbbi bakım ihtiyacı duyduklarını belirtirlerse katılımcıya telefon ile ulaşılarak VAERS'e bildirilmek üzere bir rapor doldurmaları istenir.

Gebelik sırasında aşı uygulanan veya aşılama sonrası gebe kalan kişileri belirlemek için cinsiyetini erkek olarak belirtmeyen kişilere gebelik ile ilgili sorular yöneltilir. Gebelik sırasında veya perikonsepsiyonel dönemde (son adet tarihinde 30 gün öncesinden 14 gün sonrasına kadar) aşılanan ve 18 yaşın üstünde olan kişilere telefon ile ulaşılarak v-safe gebelik kayıt sistemine katılmaları istenir. Katılımcıların tıbbi ve obstetrik özgeçmişleri, gebelik komplikasyonları, doğum sonuçları sorgulandı ve tıbbi kayıtların elde edilebilmesi için obstetrik ve pediyatrik sağlık hizmeti sağlayıcılarının iletişim bilgileri alındı ve bu gebeliklerden doğan infantlar yaşamlarının ilk 3 ayı boyunca izlendi.

### VAERS

VAERS, 1990 yılında kurulan, CDC ve FDA tarafından yönetilen, ulusal kendiliğinden raporlama (pasif izlem) sistemidir. Herkes VAERS'e rapor yükleyebilir. Sağlık hizmeti sağlayıcıları aşılama sonrası gelişen hastaneye

# TJODist Bülteni

yatış ile sonuçlanan gebelik komplikasyonları ve konjenital anomaliler gibi belirli olumsuz olayları bildirmek zorundadır. CDC, klinik olarak önemli olumsuz maternal ve infant sonuçlarının bildirilmesini desteklemektedir.

## İncelenen veriler

V-safe verileri, 16 ila 54 yaş arasındaki gebeler ile gebe olmayan katılımcılar tarafından BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) veya mRNA-1273 (Moderna) uygulamasından sonraki gün bildirilen lokal ve sistemik reaksiyonları içermektedir. V-safe gebelik kayıt sistemindeki verilerin analizinde yalnızca tamamlanmış gebeliklerin (canlı doğum, spontan abortus, indüklenmiş abortus veya ölü doğum) sonuçları incelendi. Katılımcılar tarafından bildirilen gebelik kayıpları (spontan abortus ve ölü doğum) ve yenidoğan sonuçları (preterm doğum, konjenital anomaliler, düşük doğum ağırlığı, yenidoğan ölümü) değerlendirildi. VAERS kayıtlarında yer alan gebeliğe özgü olmayan, gebeliğe ve yenidoğan dönemine özgü olan olumsuz olaylar incelendi.

## İstatistiksel analiz

Hem v-safe hem de VAERS katılımcılarının demografik ve gebeliklerine ait bilgileri incelendi. V-safe anket verilerinde gebe olduğu belirtilen 35.691 kişi, v-safe gebe kayıt sistemine dahil olan 3958 kişi ve VAERS raporlarında gebe olduğu bildirilen 221 kişinin verilerinin incelenmesinde tanımlayıcı istatistikler kullanıldı. Lokal ve sistemik etkiler gebe olan ve olmayan kişiler arasında karşılaştırıldı. Tanımlayıcı analizler SAS yazılımı sürüm 9.4 (SAS Enstitüsü) kullanılarak yapıldı. Tüm faaliyetler CDC tarafından gözden geçirildi, yürürlükteki federal yasalara ve CDC politikalarına uygun olarak yürütüldü.

## Sonuçlar

### V-safe izlemi: Gebelerde Lokal ve Sistemik Reaksiyonlar

14 Aralık 2020 - 28 Şubat 2021 tarihleri arasında toplam 35.691 v-safe katılımcısının gebe olduğu belirlendi. Pfizer-BioNTech ve Moderna aşısı uygulananların yaş dağılımları benzerdi, katılımcıların çoğunluğu 25 ila 34 yaş arasında (% 61.9 ve % 60.6, sırasıyla her iki aşı için) ve İspanyol kökenli olmayan beyazlardı (% 76.2 ve % 75.4, sırasıyla). Çoğu katılımcı (% 85.8 ve % 87.4, sırasıyla) aşılamada gebe olduğunu belirtti. Enjeksiyon yerinde ağrı, halsizlik, baş ağrısı ve myalji her iki aşı için her iki dozdan sonra en sık görülen lokal ve sistemik etkilerdi ve bu etkiler her iki aşı için 2. dozdan sonra daha sık bildirildi. Her iki aşı için katılımcıların % 1'den azı ilk doz sonrası ve % 8'i ikinci doz sonrası birinci günde 38 derece ve üzeri ateşi olduğunu bildirdi. Gebeler tarafından bildirilen reaksiyonlar genel olarak gebe olmayan kadınlar ile benzerdi. Gebeler yalnızca ikinci dozdan sonra hafifçe daha fazla bildirilen bulantı ve kusma dışında, gebe olmayan kadınlardan daha fazla ciddi reaksiyon bildirmedi.

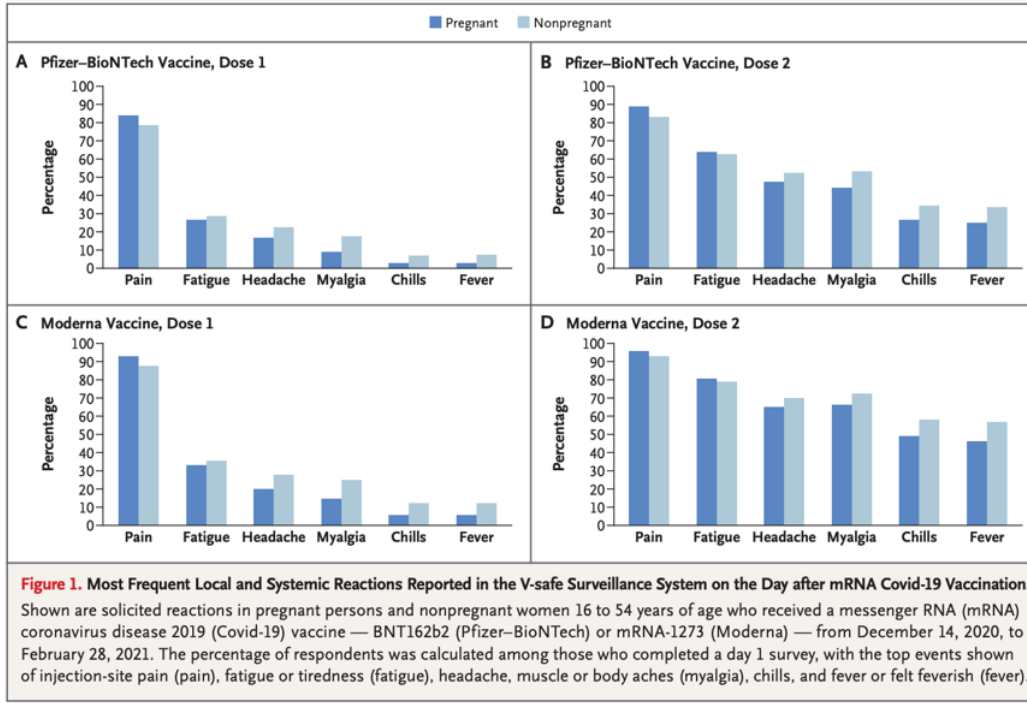
### V-safe Gebelik Kayıtları: Gebelik ve Yenidoğan Sonuçları

14 Aralık 2020 - 28 Şubat 2021 tarihleri arasında 3719'u (% 94) sağlık personeli olmak üzere 3958 katılımcının verileri incelendi. Katılımcıların % 98.8'i 25 ila 44 yaş arasında, % 79'u İspanyol kökenli olmayan beyazdı ve % 97.6'sı gebelik sırasında Covid-19 tanısı almadığını bildirdi. Katılımcıların % 2.3'ü perikonsepsiyonel dönemde, % 28.6'sı ilk trimesterde, % 43.3'ü ikinci trimesterde ve % 25.7'si üçüncü trimesterde aşılandığını belirtti. Tamamlanmış 827 gebeliğin % 86.1'i canlı doğum, % 12.6'sı spontan abortus ile sonuçlanırken, 1 olguda (% 0.1) ölü doğum görüldü. Spontan abortusların % 92.3'ü gebeliğin 13. haftasından önce gerçekleşirken, canlı doğum ile sonuçlanan gebeliklerin % 98.3'ünde ilk aşı dozu üçüncü trimesterde uygulanmıştı.

Canlı doğum ile sonuçlanan gebeliklerin % 9.4'ünde preterm doğum (37 hafta öncesi) görülürken, infantların % 3.2'sinde düşük doğum ağırlığı ve % 2.2'sinde major konjenital anomali saptandı. Yenidoğan ölümü bildirilmedi. Konjenital anomali saptanan gebeliklerin hiçbirisinde aşı perikonsepsiyonel dönem veya ilk trimesterde uygulanmamıştı ve belirli bir konjenital anomali paterni saptanmadı.



# TJODist Bülteni



**Table 4. Pregnancy Loss and Neonatal Outcomes in Published Studies and V-safe Pregnancy Registry Participants.**

Participant-Reported Outcome	Published Incidence*	V-safe Pregnancy Registry†
	%	no./total no. (%)
Pregnancy loss among participants with a completed pregnancy		
Spontaneous abortion: <20 wk <sup>15-17</sup>	10–26	104/827 (12.6)‡
Stillbirth: ≥ 20 wk <sup>18-20</sup>	<1	1/725 (0.1)§
Neonatal outcome among live-born infants		
Preterm birth: <37 wk <sup>21,22</sup>	8–15	60/636 (9.4)¶
Small size for gestational age <sup>23,24</sup>	3.5	23/724 (3.2)
Congenital anomalies <sup>25**</sup>	3	16/724 (2.2)
Neonatal death <sup>26††</sup>	<1	0/724

\* The populations from which these rates are derived are not matched to the current study population for age, race and ethnic group, or other demographic and clinical factors.

† Data on pregnancy loss are based on 827 participants in the v-safe pregnancy registry who received an mRNA Covid-19 vaccine (BNT162b2 [Pfizer–BioNTech] or mRNA-1273 [Moderna]) from December 14, 2020, to February 28, 2021, and who reported a completed pregnancy. A total of 700 participants (84.6%) received their first eligible dose in the third trimester. Data on neonatal outcomes are based on 724 live-born infants, including 12 sets of multiples.

‡ A total of 96 of 104 spontaneous abortions (92.3%) occurred before 13 weeks of gestation.

§ The denominator includes live-born infants and stillbirths.

¶ The denominator includes only participants vaccinated before 37 weeks of gestation.

|| Small size for gestational age indicates a birthweight below the 10th percentile for gestational age and infant sex according to INTERGROWTH-21<sup>st</sup> growth standards (<http://intergrowth21.ndog.ox.ac.uk>). These standards draw from an international sample including both low-income and high-income countries but exclude children with coexisting conditions and malnutrition. They can be used as a standard for healthy children growing under optimal conditions.

\*\* Values include only major congenital anomalies in accordance with the Metropolitan Atlanta Congenital Defects Program 6-Digit Code Defect List ([www.cdc.gov/ncbddd/birthdefects/macdp.html](http://www.cdc.gov/ncbddd/birthdefects/macdp.html)); all pregnancies with major congenital anomalies were exposed to Covid-19 vaccines only in the third trimester of pregnancy (i.e., well after the period of organogenesis).

†† Neonatal death indicates death within the first 28 days after delivery.

# TJODist Bülteni

## VAERS Raporlarında Bildirilen Olumsuz Olaylar

İnceleme sırasında Covid-19 aşısı uygulanan 221 gebeye ait olumsuz olay bildirilmiştir. Bunların % 70.1'i gebeliğe özgü olmayan, % 29.9'u ise gebelik veya yenidoğan dönemine özgü olumsuz olaylardır. Gebeliğe özgü en sık bildirilen olay spontan abortus iken, bunu ölü doğum, erken membran rüptürü ve vajinal kanama izlemektedir. VAERS raporlarında bildirilmiş konjenital anomali olgusu yoktu.

## Tartışma

Gebelik ve perikonsepsiyonel dönemde Covid-19 mRNA aşılarının güvenliliğine yönelik bu izlem çalışması, ABD'de bazı gebelerin gebeliğin tüm trimesterlerinde Covid-19'a karşı aşılınmayı tercih ettiğini göstermektedir. V-safe izlem sistemine bildirilen lokal ve sistemik etkiler gebe olan ve olmayan kadınlarda benzer bulunmuştur. Doğrudan karşılaştırılabilir olmasa da, v-safe izlem sistemine dahil edilen tamamlanmış gebeliklerde bildirilen olumsuz gebelik ve yenidoğan sonucu (fetal kayıp, preterm doğum, düşük doğum ağırlığı, konjenital anomali, yenidoğan ölümü) insidansı, Covid-19 pandemisi öncesindeki çalışmalarda bildirilen insidanslar ile benzerdi. V-safe katılımının isteğe bağlı olması, kayıt bilgilerinin tüm aşılama bölgelerinde mevcut olmaması, bu çalışmada incelenen kadınlar ile daha önceki çalışmalarda sonuçları bildirilen kadınların demografik ve klinik özelliklerindeki olası farklılıklar sonuçların karşılaştırılmasındaki sınırlılıklardır. İnceleme sırasında v-safe izlem sistemindeki gebelerin yalnızca % 14.7'sine gebelik kayıt sistemine dahil edilmesi amacıyla ulaşılmış çalışmanın kısıtlılığdır.

Çalışmanın diğer kısıtlılıklarına da dikkat edilmelidir. Katılımcı tarafından bildirim yapılan tüm izlem sistemlerinde olduğu gibi anketlerin tamamlanmasındaki hatalar gebe olmayan kişilerin yanlışlıkla gebe olarak değerlendirilmesinde yol açmış olabilir. Anketlerin her gün aynı saatte doldurulması zorunlu olmadığı için ateş gibi olumsuz olayların başlangıcı ve süresi yeterli değerlendirilememiştir. Bu veriler, küçük bir örneklemden elde edilen ön sonuçlardır, çoğunlukla üçüncü trimester aşılamasından elde edilmiş yenidoğan sonuçlarını tanımlamaktadır. Örneklem büyüklüğünün artması ve ek gebelik sonuçlarının değerlendirilmesi daha nadir sonuçların saptanmasını kolaylaştırır. V-safe gebelik kayıt sistemine dahil edilen ve erken gebelikte aşılama olgularının hiçbirinde henüz canlı doğum gerçekleşmediği için konjenital anomaliler gibi erken gebelikte aşı maruziyeti ile ilişkili olabilecek olumsuz sonuçlar incelenememiştir, takipler devam etmektedir. Ayrıca spontan abortus bildiren gebelerin oranı, aşılama sonrası gerçek oranı yansıtmıyor olabilir; çünkü katılımcılar ilk trimesterde abortus riskinin en yüksek olduğu dönem sonrasında aşılama yapılmış olabilir ve çok erken kayıplar tanımlanamamış olabilir.

Yapılan ön inceleme, katılımcıların bildirdiği verileri içerir ve olumsuz gebelik ve yenidoğan sonuçları için diğer potansiyel risk faktörleri ile ilgili kısıtlı veri mevcuttur. VAERS raporlarında da pasif izleme ait kısıtlılıklar söz konusudur, olumsuz gebelik ve yenidoğan sonuçları olasılıkla önemli ölçüde eksik bildirilmektedir. Gebelere uygulanan toplam Covid-19 aşı dozunun bilinmemesi, VAERS verilerinde bildirilen olumsuz olayların gerçek oranının tahmin edilmesini engellemektedir. Covid-19 aşılması sonrası VAERS'e bildirilen gebeliğe özgü en sık olumsuz olay gebelik kaybıdır. Bu durum, 2009 yılındaki influenza A (H1N1) pandemisinde H1N1 inaktif influenza aşılması sırasındaki gözlemlere benzerdir.

Aşılamanın gebeleri Covid-19 ve komplikasyonlarına karşı korumasına ek olarak üçüncü trimesterde aşılama sonrası şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2 (SARS-CoV-2) antikörlerinin transplasental geçişini gösteren kanıtların varlığı, maternal aşılamanın yenidoğanı da bir miktar koruyabileceğini düşündürmektedir. Ancak bu çalışmada antikor transferi ve aşılama zamanına göre koruma düzeyi ile ilgili veri bulunmamaktadır. CDC ve FDA, Covid-19 mRNA aşıları ve diğer aşı tiplerinin gebelikte kullanımının güvenliliği ile ilgili verileri izlemeye ve yaymaya devam etmektedir.

V-safe izlem sistemi, v-safe gebe kayıt sistemi ve VAERS'den elde edilen erken veriler, üçüncü trimesterde Covid-19 aşılmasının güvenliliği ile ilgili gebelik ve yenidoğan sonuçları açısından bariz olumsuz bir sinyal vermemektedir. Erken gebelik ve prekonsepsiyonel dönem dahil olmak üzere maternal Covid-19 aşılmasının maternal, gebelik, yenidoğan ve çocukluk dönemi sonuçlarının sürekli izlemi gereklidir. Mevcut veriler, gebelere ve sağlık hizmeti sağlayıcılarına aşılama ile ilgili karar verme sürecinde yardımcı olabilir.

## TIBBİ VE SOSYAL NEDENLERLE FERTİLİTE PREZERVASYONU İÇİN OOSİT VİTRİFİKASYONU

OOCYTE VITRIFICATION FOR FERTILITY PRESERVATION FOR BOTH MEDICAL AND NONMEDICAL REASONS  
FERTIL STERIL.2021 MAY;115(5):1091-1101.

Özetleyenler: **Dr. Nadiye KÖROĞLU**

Link <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33933172/>

Oosit vitrifikasyon tekniği ile elde edilen başarılı sonuçlar arttıkça bu tekniğin fertilitate prezervasyonu (FP) alanında kullanımı artmaktadır. FP'den fayda sağlayacak grup, iyatrojenik nedenlerle veya yumurtalık rezervinin azalması ile yumurtalık fonksiyonlarını kaybetme riski olan kadınlardır. Bu nedenle, onkolojik hastalara ve çeşitli nedenlerle anne olmayı erteleyen sağlıklı kadınlara -elektif FP- fertilitate prezervasyon seçeneği sunulmaktadır. Son yıllarda, oosit sağkalım oranları ve toplam kümülatif canlı doğum oranlarını içeren klinik sonuçları bildirilmiştir. Bu çalışmalarda, oosit toplama sırasındaki yaşın FP sonrasında üreme prognozuna en fazla etki eden faktör olduğu gösterilmiştir. Elektif FP hastaları şanslarını arttırmak için 35 yaşına ulaşmadan karar vermeleri teşvik edilmelidir. Kanseri veya endometriozisi olan kadınlarda yaşın etkisi daha fazla gözlenmektedir. FP sonrası üreme sonuçları kanserli vakalarda daha kötü ancak hastalık ve üreme sonucu arasındaki direkt ilişki henüz kanıtlanmamıştır. Oosit toplanmadan önce kistektomi yapılan genç endometriozisli hastalarda ( $\leq 35$  yaş) ameliyat olmamış gruba göre sonuçlar daha kötüdür. Buna ek olarak, tüm gruplarda hasta başına kullanılan oosit sayısı başarı ile bağlantılı özellikle sağlıklı genç hastalarda daha fazla birkaç oosit olması sonuçlarda belirgin iyileşme sağlamaktadır.

### Onkolojik hastalarda FP

Matür oosit vitrifikasyonu sonrası başarılı sonuçlar bildirilmesine rağmen, FP önerilen veya bu konu ile bilgilendirilen kanserli kadın oranı azdır. Şu anda literatürde onkolojik fertilitate prezervasyonu (onco-FP) yapılan kadınların klinik sonuçlarına ait kanıtlar azdır. Bunun nedeni oosit vitrifikasyonu onkolojik hastalarda fertilitate koruyucu bir seçenek olarak 10 yılın üstünde bir zamanda uygulansa da bu seçeneğe karar veren popülasyonun yeteri kadar büyük olmamasıdır. 2018 yılında yayınlanan büyük ölçekli bir çalışmada Valencia İnfertilite Kliniğinde yapılan oosit vitrifikasyon işlemlerinin sadece %2'si onco-FP hastaları idi. Aynı şekilde, oositlerini kullanan kadın sayısı da hala çok düşüktür. Aynı yayında ki bu yayın onco-FP sonrası dondurulmuş oosit kullanımını bildiren en geniş ölçekli çalışma onkolojik hastaların dönüş oranı sadece %7.2'dir. Kanseri hastalarda ve diğer gruplardaki oosit sağkalım oranları ve klinik sonuçların özeti Tablo 1'de gösterilmiştir.

TABLE 1

Oocyte survival rates and clinical outcomes with the use of vitrified oocytes for fertility preservation in different populations.

Author	Indication	No. of patients	No. of warming cycles	No. of warmed oocytes	Survival rate (%)	Clinical pregnancy rate (%)	Live birth rate (%)
Sanchez-Serrano et al., 2010 (32)*	Onco-FP	1	1	9	100	100	100
Kim et al., 2011 (33)	Onco-FP	1	1	7	71.4	100	100
Garda-Velasco et al., 2013 (34)*	Onco-FP	1	1	4		25	25
	EFP	26	26	191	84.8	42.3	19.2
Alvarez et al., 2014 (35)	Onco-FP	1	1	8	87.5	100	100
Da Motta et al., 2014 (36)	Onco-FP	1	2	19		50	50
Martinez et al., 2014 (37)	Onco-FP	11	11	65	92.3	54.5	
Perrin et al., 2016 (38)	Onco-FP	1	1	5	100	100	100
Cobo et al., 2016 (24)*	EFP	137	148	1,182	85.2	46.2	20.9
Doyle et al., 2016 (39)	EFP		128	1,283	86.1	57.1	38.6
Specchia et al., 2019 (40)	Onco-FP	11	14	73	86.3	30.8	15.4
Diaz-Garda et al., 2018 (16)*	Onco-FP	49			77.3	36.4	29.1
Cobo et al., 2018 (26)*	EFP	641	680	5,830	83.9	50.7	33.7
	Onco-FP	80	81	605	81.8	41.4	31
Wenrberg et al., 2019 (41)	EFP	38	49	393	78		26.3
Cobo et al., 2020 (42)*	Endo-FP	485	529	4,531	83.2	45.9	46.4

Note: Totals have not been calculated because the studies marked with asterisks (\*) belong to the same investigator; therefore, the data may be overlapping. EFP = elective fertility preservation; endo-FP = fertility preservation in patients with endometriosis; onco-FP = oncological fertility preservation.

Cobo. FP results—elective and medical reasons. *Fertil Steril* 2021.

## Endometriozisli Kadınlarda FP

Endometriozis yumurta rezervi için ciddi tehdit oluşturmakta olup bu hastaları FP için uygun adaylar yapmaktadır. Bu kadınlara FP önermenin belirgin avantajları olsa da FP'nin yaygın kullanımı hala tartışma konusudur. Endometriozisli hastalarda fertilitenin korunması için uygun adayların seçilmesi gereklidir. Bu grup rekürren endometriozisi olup postoperatif over fonksiyonları etkilenebilecek yüksek riskli hastalar veya over cerrahisi sonrası spontan gebelik şansı düşük olan vakalardır. Endometriozisli kadınlarda kümülatif canlı doğum oranları (CLBR) genç (□ 35 yaş), opere olmamış hastalarda (%72.5) yaş-eşleştirilmiş opere olmuş (%42.8) gruba kıyasla daha yüksektir. Dolayısıyla, endometriozisi olan ve genç yaşta kistektomi öyküsü olan kadınlara cerrahi öncesi oosit toplanması ve FP düşünülmelidir.

Tablo 3'te yaşa göre 3 farklı gruba ait (EFP hastaları, onkoloji hastaları, FP öncesi veya değil over cerrahisi geçiren endometriozisli hastalar) CLBR gösterilmiştir. Genç hasta grubunda aynı sayıda oosit sayısı ile sonuçlar benzer dolayısıyla cerrahinin over rezervi üzerindeki etkisi kalitatiften ziyade sayısaldır.

**TABLE 3**

Cumulative live birth rate and 95% CI according to the number of oocytes used in each case of EFP, endo-FP operated and nonoperated, and onco-FP in patients aged ≤35 years (A) and > 35 years (B).

A.							
EFP n = 123		Endo-FP operated n = 140		Endo-FP nonoperated n = 120		Onco-FP n = 42	
No. of oocytes	CLBR (95% CI)	No. of oocytes	CLBR (95% CI)	No. of oocytes	CLBR (95% CI)	No. of oocytes	CLBR (95% CI)
3	5.1 (0.7–9.4)	3	3.7 (0.5–6.7)	4	4.5 (0.7–8.5)		
5	15.8 (8.4–23.1)	5	9.4 (4.3–14.4)	5	7.4 (2.5–12.3)	5	9.1 (–0.7–19)
8	32.0 (22.1–41.9)	8	26.9 (18.5–35.4)	8	23.1 (14.8–31.4)	8	35.8 (14.3–57.2)
10	42.8 (31.7–53.9)	10	40.7 (51.1–75.3)	10	36.9 (27.1–46.8)	10	42.9 (19.7–66.1)
15	69.8 (57.4–82.2)	14	63.2 (51.1–75.3)	15	66.5 (55.8–77.2)	12	61.9 (35.4–88.5)
20	77.6 (64.4–90.9)	20	83.3 (65.7–100.8)	19	80.9 (68.7–93.3)		
22–24	94.4 (84.3–100.4)		3.7 (0.5–6.7)	22	85.7 (73.5–97.9)		

B.							
EFP n = 518		Endo-FP operated n = 92		Endo-FP nonoperated n = 133		Onco-FP n = 38	
No. of oocytes	CLBR (95% CI)	No. of oocytes	CLBR (95% CI)	No. of oocytes	CLBR (95% CI)	No. of oocytes	CLBR (95% CI)
3	5.9 (3.6–8.3)	3	6.1 (0.9–11.2)	3	4.1 (0.6–7.7)	4	11.1 (–0.8–23.1)
5	17.3 (13.3–21.3)	5	14.3 (6.4–22.1)	6	10.7 (4.9–16.5)		
8	17.3 (13.3–21.3)	7	22.8 (12.7–32.8)	8	16.6 (8.8–24.4)	9	29.3 (3.7–54.8)
10	25.2 (20.2–30.1)	10	32.6 (19.0–46.8)	11	29.9 (18.1–41.7)	10	43.4 (11.3–75.3)
15	38.8 (32.0–45.6)	14	59.6 (38.7–80.5)	15	44.6 (26.7–62.4)		
20	49.6 (40.7–58.4)	16	67.7 (45.8–89.6)	19	64.4 (38.8–89.9)		

Note: CI = confidence interval; CLBR = cumulative live birth rate; EFP = elective fertility preservation; endo-FP = fertility preservation in patients with endometriosis; onco-FP = oncological fertility preservation.

Cobo. FP results—elective and medical reasons. Fertil Steril 2021.

EFP yapılan hastalarda oosit sayısı ve yaş, CLBR ile en ilişkili faktörlerdir. Genç olmasına rağmen endometriozisli bir hastada oosit sayısı az ise başarı oranlarında düşük olması beklenir. Buna ek olarak, genç endometriozisli kadınlarda rekürrens riski daha yüksektir ve orta-uzun dönemde anne olmayı düşünmüyorsa da FP mutlaka önerilmelidir. >35 yaşındaki hastalarda kistektominin başarı oranları üzerine etkisi yoktur.

# TJODist Bülteni

## Yaş bağılı fertilité azalması için EFP

Yaş oosit sağ kalım oranlarını ( $\leq 35$  yaş %94.6 iken  $>35$  yaş %82.4) ve hasta başına canlı doğum oranlarını ( $\leq 35$  yaş %50 iken  $>35$  yaş %22.9) da negatif olarak etkilemektedir. CLBR'nin 40 yaşın üzerinde dramatik olarak kötüleştiği gösterilmiştir.  $<35$  yaşındaki kadında, çocuk sahibi olmak için kümülatif kullanılması gereken oosit sayısı, 8-10 MII oositir.

### Kapanış Sözlere

Sonuç olarak, oosit vitrifikasyonunun etkinliği şu anda yaşa-bağılı fertilité azalmasının önüne geçebilmek, kanser veya endometriozis gibi tıbbi nedenlerle over fonksiyonlarını kaybetme riski olanlara ve anne olmayı geciktiren kadınlarda fertilitenin korunması için konsolide edilmiş bir seçenektir. Kanıtlar hala az olsa da günümüzde mevcut çalışmalar bu 3 grupta da başarılı sonuçlar göstermektedir. Ancak yine de sonuçlar farklı değişkenlere bağlıdır:

- Oosit toplama zamanındaki hastanın yaşı tüm gruplarda sonuçları en çok etki eden faktördür. EFP yapılan hastalar ve endometriozisli hastalar genç yaşta ( $\leq 35$  yaş) FP'ye karar verme konusunda konsülte edilmelidir.
- FP endikasyonu başarı oranları ile ilişkilidir çünkü endometriozisli ve kanserli hastalarda sonuçlar daha kötüdür, buna karşılık kanserli vakalarda hastalığın rolü henüz kanıtlanmamıştır.
- Endometriozisli hastalarda, FP için oosit toplanmasından önce endometriomanın cerrahi eksizyonu genç hastalarda sonuca çok fazla etki etmektedir. Bu nedenle, cerrahiden önce oositlerin dondurulması konusunda teşvik edilmelidirler.
- Yaşla birlikte var olan oosit sayısı canlı doğum oranlarına en fazla etki eden faktörlerdir, özellikle genç yaşta ek birkaç oosit başarıyı ciddi artırır.
- $\leq 35$  yaş altında hastalarda makul başarı oranlarına (CLBR %40-70) ulaşmak için 10-15 oosit elde edilmelidir. Bu oosit sayısına 1 veya 2 KOS işlemi ile ulaşılabilir.

Sonuç olarak, farklı endikasyonlarla FP isteyen kadınlara, oosit saklanmalarının gelecekte anne olacaklarının garantisi olmadığı ancak biyolojik çocuklarına sahip olabilme şanslarını arttıracakları anlamına geldiğinin açıklanması gerekmektedir.

## İLK TRİMESTERDE DÜŞÜK TEHDİDİ YAŞAYAN KADINLARDA ORAL PROGESTOGEN KULLANIMI: ÇİFT-KÖR RANDOMİZE KONTROLLÜ ÇALIŞMA

USE OF ORAL PROGESTOGEN IN WOMEN WITH THREATENED MISCARRIAGE IN THE FIRST TRIMESTER: A RANDOMIZED DOUBLE-BLIND CONTROLLED TRIAL

DIANA MAN KA CHAN, KA WANG CHEUNG, JENNIFER KA YEE KO, SOFIE SHUK FEI YUNG, SHUI FAN LAI, MEI TING LAM, DOROTHY YUET TAO NG, VIVIAN CHI YAN LEE, RAYMOND HANG WUN LI, ERNEST HUNG YU NG  
HUMAN REPRODUCTION, VOL.00, NO.0, PP. 1-9, 2020. DOI:10.1093/HUMREP/DEAA327

Özetleyenler: **Dr. Engin TÜRKGELDİ**

Link <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33331637>

### Giriş

Düşük, klinik gebeliklerin %15-20'sinde gerçekleşen bir gebelik komplikasyonudur. Progesteronun gebeliğin idamesindeki kritik rolü nedeniyle düşük tehdidi yaşayan kadınlarda progesteron kullanımının bu riski azaltabileceği fikri ortaya atılmıştır. Öte yandan, bugüne kadar yapılan çalışmalarda, vajinal progesteronların düşük riskini azaltmadığı gösterilmiştir. Oral progesteronların ilk trimesterde düşük riskine etkisi hakkındaki yayınlarda bazı çelişkiler mevcut olup, tatminkâr kanıt bulunmamaktadır.

Didrogesteron, yüksek oral bio-uygunluğa sahip, doğal progesterona büyük benzerlik gösteren bir ajandır. Sentetik progesteronlardaki androjenik ve östrojenik yan etkileri göstermemekte, plasentadan progesteron salınımını inhibe etmemektedir.

Bu çalışmada, ilk trimesterde düşük tehdidi tanısı alan kadınlarda oral progesteron kullanımının düşük riskini azaltıp azaltmadığının ortaya koyulması hedeflenmiştir.

### Materyal ve Metod

Bu çift-kör randomize kontrollü çalışma 2016-2018 yılları arasında Hong Kong'daki 3 merkezde yürütülmüştür.

Çalışmaya, ilk trimesterde kanama şikâyeti olan kadınlar davet edilmişlerdir. Çalışmaya alınma kriterleri aşağıda yer almaktadır:

- 18-40 yaş arasında olmak
- 5.-12. Gebelik haftasında olmak
- İntrauterin fetal kalp atımı olan gebelik olması, veya son iki haftada idrarda gebelik testi pozitif olup intrauterin gestasyonel kese olması, veya fetal kalp atımı izlenemeyen 7mm altı crown-rump uzunluğu (CRL) olan intrauterin gebelik olması
- Vücut ısısının <38.5 C dereceden düşük olması

Çalışmadan dışlanma kriterleri ise şöyledir:

- 3 veya daha fazla ardışık gebelik kaybı öyküsü olması
- Ebeveynlerden birinde bilinen kromozomal anomali olması
- Cerrahi girişim gerektiren şiddetli karın ağrısı veya vajinal kanama
- 7mm veya daha büyük bir CRL olduğu halde fetal kalp atımı izlenememesi
- Çalışmaya dahil edilmeden önce beta-hCG veya progesteron kullanım öyküsü olması
- Bilinen veya şüpheli meme veya genital kanser, karaciğer hastalığı veya kitlesi olması

Çalışmada hastalar progesteron ve kontrol gruplarına randomize edildi. Hastalara veya klinisyenlere, hastanın atandığı grup belirtilmediği için, çalışma çift-kör olarak yürütüldü. Araştırma grubuna, en başta 40 mg oral didrogesteron verildi, ardından da günde 3 kez 10 mg didrogesteron reçete edildi. Kontrol grubuna aynı

# TJODist Bülteni

sıklıkta plasebo verildi. İlaçlar, 12. Gebelik haftasında veya kanamanın durmasında 1 hafta sonra (hangisi daha geç gerçekleşti ise) kesildi. Bunun dışında cerrahi gerektiren durumlarda veya missed abort saptandığı hallerde ilaçlar yine kesildi. Primer sonlanım noktası 20. Gebelik haftası öncesinde gebelik kaybı olarak belirlendi.

## Sonuçlar ve Yorum

Çalışmada toplam 406 kadın her iki gruba eşit olarak randomize edildi. Çalışma grubunda 21 hasta takiplerini tamamlamadı, 19'u çalışmadan ayrıldı, 26'sı düşük yaşadı ve 165 canlı doğum gerçekleşti. Kontrol grubunda 26 hasta takiplerini tamamlamadı, 9'u çalışmadan ayrıldı, 29'sı düşük yaşadı ve 169 canlı doğum gerçekleşti. Çalışma grubunda ilaç uyumu %71, kontrol grubunda %54 olarak bildirildi.

Intention-to-treat analizinde, çalışma ve kontrol gruplarındaki düşük oranları sırasıyla %12.8 ve %14.3 olarak bildirilmiş olup, arada anlamlı fark saptanmamıştır (RR 0.897, 95% CI 0.548–1.467; P=0.772). Per-protokol analizi de benzer sonuçlar göstermiştir.

Alt-grup analizinde, 35 yaşında veya daha büyük, fetal kalp atımı pozitif olan, ilaç uyumu %80'den fazla olan, ve karyotip analizi ile anormal karyotip saptanmayan hastalar ele alındı ve bu analizde de düşük oranları arasında fark saptanmadı. Bulantı, kusma, baş ağrısı ve sersemlik gibi yan etkiler her iki grupta benzer oranda bildirildi.

Çalışmanın zayıf yönleri arasında düşük oranını %27'den %15'e düşüren çalışmalar baz alınarak örneklem hacmi hesaplandığı için, olası daha küçük farkları tespit edememiş olma ihtimali, tüm kayıplara kromozom analizi yapılamamış olması sayılabilir.

Bu çalışmaya göre, ilk trimesterde düşük riskinde oral progesteron kullanımının düşük riskini azaltmadığı söylenebilir.

Miscarriage before 20 weeks	Progesteron group	Placebo group	P-value	Relative risk (95% CI)	Risk difference (95% CI)
Intention-to-treat	26/203 12.8%	29/203 14.3%	0.772	0.90 (0.55 to 1.47)	1.5 (-5.18 to 8.13)
Per protocol analysis	15/163 9.2%	18/168 10.7%	0.715	0.86 (0.45 to 1.65)	1.5 (-4.94 to 7.96)
Subgroup analysis					
Age of women $\geq$ 35 years (N = 87)	6/46 13.0%	7/41 17.1%	0.756	0.76 (0.28 to 2.09)	4.0 (-11.1 to 19.1)
Positive foetal pulsation (N = 347)	17/175 9.7%	21/172 12.2%	0.495	0.80 (0.44 to 1.46)	2.5 (-4.08 to 9.07)
>80% drug compliance (N = 312)	16/144 11.1%	18/168 10.7%	1.00	1.04 (0.55 to 1.96)	-0.4 (-7.34 to 6.55)
Exclusion of abortus with abnormal karyotypes (N = 402)	24/201 11.9%	27/201 13.4%	0.656	0.89 (0.53 to 1.49)	1.5 (-5.01 to 8.0)

Tablo: Primer ve alt-grup analizleri

## OVER KANSERİ TARAMASI VE BİRLEŞİK KRALLIK OVER KANSERİ TARAMA ÇALIŞMASININ (UKTOCS) UZUN DÖNEM TAKIPTEKİ MORTALİTESİ

OVARIAN CANCER POPULATION SCREENING AND MORTALITY AFTER LONG-TERM FOLLOW-UP IN THE UK COLLABORATIVE TRIAL OF OVARIAN CANCER SCREENING (UKCTOCS): A RANDOMISED CONTROLLED TRIAL. LANCET. MENON U, GENTRY-MAHARAJ A, BURNELL M, SINGH N, RYAN A, KARPINSKY J C, CARLINO G, TAYLOR J, MASSINGHAM SK, RAIKOU M, KALSI JK, WOOLAS R, MANCHANDA R, ARORA R, CASEY L, DAWNAY A, DOBBS S, LEESON S, MOULD T, SEIF MW, SHARMA A, WILLIAMSON K, LIU Y, FALLOWFIELD L, MCGUIRE AJ, CAMPBELL S, SKATES SJ, JACOBS IJ, PARMAR M. LANCET 2021 JUN 5;397(10290):2182-2193. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00731-5. EPUB 2021 MAY 12. PMID: 33991479.

Özetleyenler: **Dr. Engin ÇELİK**

Over kanseri en ölümcül jinekolojik kanser olmayı sürdürmektedir. Hastaların çoğunluğu (%68) ileri evre (evre 3-4) teşhis edilmekte ve bu da düşük sağ kalım ile ilişkili olmaktadır. Beş yıllık sağ kalım evre 3 de %27; evre 4'te %13. Evre 1'de ise sağ kalım %90'ın üzerinde görüldüğü için 40 yıldan beri over kanserinin erken teşhisi için çalışmalar yapılmaktadır.

### Metot

İngiltere, Galler ve Kuzey İrlanda'da bulunan 13 NHS merkezinden 50-74 yaş arası postmenopozal kadınlar çalışmaya dahil edilmiştir. Bilateral ooforektomi, over kanseri öyküsü, artmış ailesel over kanseri riskli olanlar ve over dışı aktif kanseri olanlar çalışmaya dahil edilmemiştir. Hastalar multimodal tarama (MMS), ultrason tarama (USS) ve tarama yapılmayan gruplar olarak 1:1:2 oranında 3 grupta randomize edilmiştir. Multi-model tarama (MMS) grubundaki hastalar over kanseri risk hesaplaması ROCA'ya göre takip edilmiştir. Ca-125 seviyesindeki değişimlere göre normal yıllık tarama, orta düzey risk saptandığında 3 ay sonra ROCA testi tekrarı, artmış risk saptandığında ise 6 hafta içinde ROCA testi tekrarı ve transvajinal usg değerlendirme yapılmaktadır.

Ultrason tarama (USS) transvajinal usg ile yapılmaktadır. Normal ultrason bulgularında yıllık tarama, tatmin edici olmayan bulgularda 3 ay sonra ultrason tekrarı, anormal bulgular da ise 6 hafta içerisinde uzman ultrason ile değerlendirilmesi yapılmaktadır.

Ana amaç over ve tuba kanserlerine bağlı ölümün değerlendirilmesi, ikincil amaçlar ise over kanseri insidansı ve evresinde ki değişimlerin gösterilmesi olarak belirlenmiştir.

### Bulgular

17 Nisan 2001 ile 29 Eylül 2005 yılları arasında 202 638 kadın çalışmaya dahil edilmiştir. 50625 kadın MMS grubuna, 50623 kadın USS grubuna ve 101314 hasta tarama yapılmayan kontrol grubuna dahil edilmiştir. Tarama 31 Aralık 2011 yılında tamamlanmıştır. Katılım MMS grubunda %81, USS grubunda %78 olarak saptanmıştır. Hastalar ortalama olarak 8 yıllık tarama muayenesinde geçirilmiştir. Tarama 31 Aralık 2011'de sonlandırıldıktan sonra hastaların %99'undan fazlası 30 Haziran 2020 tarihine kadar takip edilmiştir. Ortalama takip süresi 16,3 yıl olarak bulunmuştur. Over-Tuba kanseri 2055 hastada saptanmıştır. Hastalığın insidansı MMS grubunda 67,7; USS grubunda 68,2 ve kontrol grubunda 65,4/ 100.000 kadın yılı olarak saptanmıştır. Taramanın bitiminden 9,5 yıl sonraki bulgulara göre tarama yapılmayan grup ile MMS grubu karşılaştırıldığında %39,2 (%95 CI; 16.1 - 66.9) daha yüksek evre 1-2 hastalık ve %10.2 (-21.3-2.4) daha düşük evre 3-4 hastalık saptanmıştır. USS grubunda evreler ile ilgili anlamlı fark saptanmamıştır.

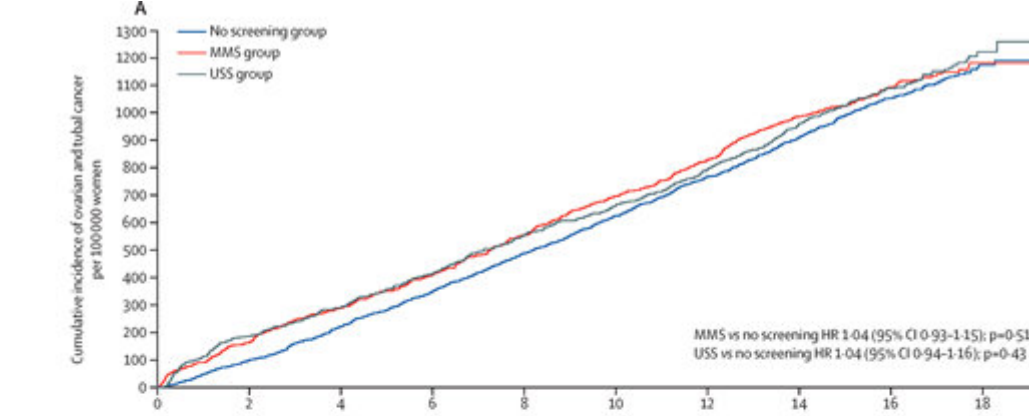


# TJODist Bülteni

	FIGO 2014 stage					Total
	I	II	III	IV	Unable to stage	
<b>Ovarian and tubal cancers (WHO 2014 classification)*</b>						
<b>No screening</b>						
Cases	212 (20.9%)	73 (7.2%)	510 (50.2%)	208 (20.5%)	13 (1.3%)	1016
Deaths	20 (9.4%)	24 (32.9%)	391 (76.7%)	174 (83.7%)	10 (76.9%)	609 (59.9%)
<b>MMS</b>						
Cases	155 (29.7%)	42 (8.0%)	242 (46.4%)	78 (14.9%)	5 (1.0%)	522
Deaths	23 (14.8%)	16 (38.1%)	190 (78.5%)	62 (79.5%)	4 (80.0%)	291 (55.7%)
<b>USS</b>						
Cases	121 (23.4%)	36 (7.0%)	253 (48.9%)	105 (20.3%)	2 (0.4%)	517
Deaths	8 (6.6%)	6 (16.7%)	188 (74.3%)	88 (83.8%)	2 (100.0%)	290 (56.1%)
Between group differences in cases compared with no screening at 9.5 years after end of screening†						
MMS	47.2% (19.7 to 81.1)	15.9% (-20.7 to 69.4)	-4.4% (-18.0 to 11.4)	-24.5% (-41.8 to -2.0)	-	-
USS	17.0% (-6.4 to 46.2)	1.1% (-32.2 to 50.6)	1.7% (-12.6 to 18.2)	3.4% (-18.2 to 30.8)	-	-
<b>Invasive epithelial ovarian and tubal cancers (WHO 2014 classification)*</b>						
<b>No screening</b>						
Cases	116 (12.8%)	69 (7.6%)	501 (55.3%)	208 (23.0%)	12 (1.3%)	906
Deaths	18 (15.5%)	24 (34.8%)	391 (78.0%)	174 (83.7%)	10 (83.3%)	617 (68.1%)
<b>MMS</b>						
Cases	91 (20.1%)	41 (9.1%)	237 (52.4%)	78 (17.3%)	5 (1.1%)	452
Deaths	22 (24.2%)	16 (39.0%)	190 (80.2%)	62 (79.5%)	4 (80.0%)	294 (65.0%)
<b>USS</b>						
Cases	55 (12.4%)	35 (7.9%)	249 (56.0%)	104 (23.4%)	2 (0.4%)	445
Deaths	7 (12.7%)	6 (17.1%)	186 (74.7%)	87 (83.7%)	2 (100.0%)	288 (64.7%)
Between group differences in cases compared with no screening at 9.5 years after end of screening†						
MMS	52.2% (16.8 to 98.4)	15.8% (-19.4 to 66.4)	-4.8% (-18.3 to 10.9)	-23.7% (-40.7 to -1.7)	-	-
USS	-8.0% (-32.7 to 25.7)	-5.2% (-35.8 to 39.9)	0.5% (-13.6 to 16.8)	-0.8% (-21.3 to 25.1)	-	-
Data for cases are n (%); data for deaths are n (case fatality rate for stage); data for between group differences in cases are percentage (95% CI). FIGO-Federation of Gynecology and Obstetrics. MMS-multimodal screening. USS-ultrasound screening. *Includes cases previously designated as primary peritoneal cancer as per WHO 2003 classification. †Between group differences from a poisson model with length of analysis time as exposure variable; percentage difference taken from the incidence rate ratio, where percentage difference equals incidence rate ratio minus 1 multiplied by 100%.						
Table 2: Summary of incidence and case fatality rate by FIGO 2014 stage for ovarian and tubal cancer						

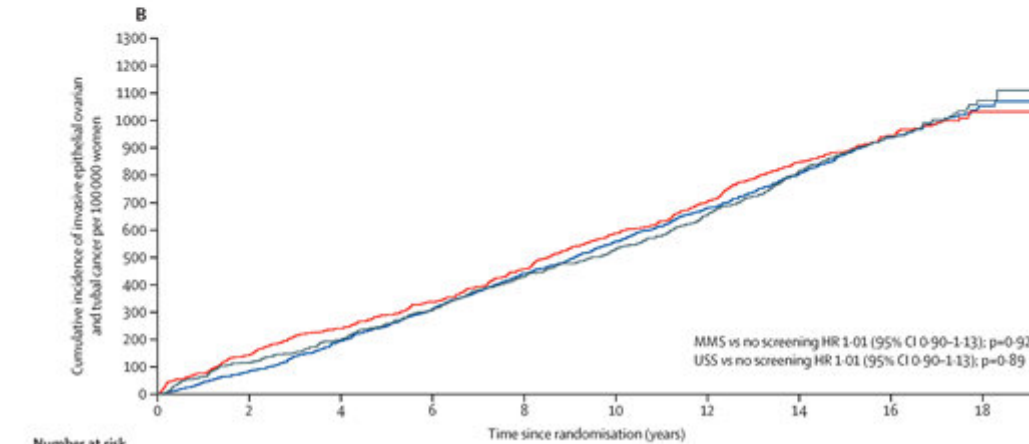
Çalışmada 1206 kadın over kanseri nedeniyle hayatını kaybetmiştir. MMS grubunda 296 (%0.6), USS grubunda 291 (%0.6) ve tarama yapılmayan grupta 619 (%0.6) kadın over kanseri nedeniyle hayatını kaybettiği görülmüştür. Sağ kalım analizinde gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır (MMS P=0.58; USS P=0.36).

# TJODist Bülteni



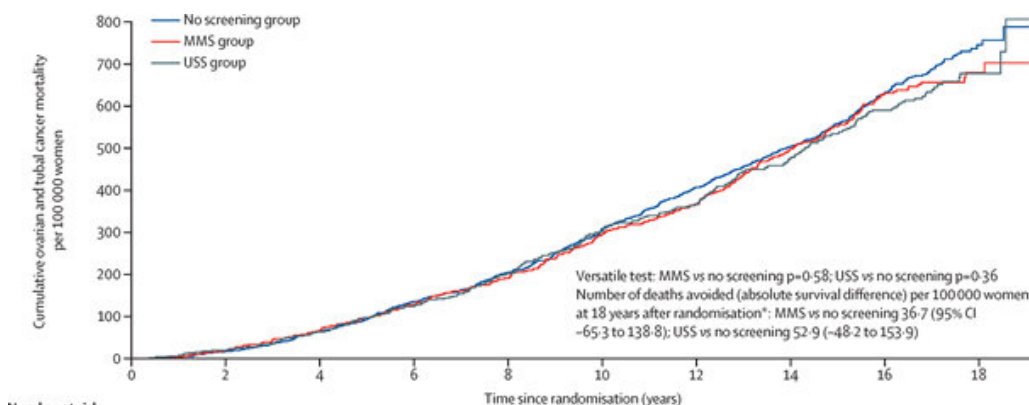
Number at risk (number censored)

No screening	101297 (99)	100339 (122)	98911 (126)	97202 (135)	95311 (129)	92414 (129)	88732 (125)	85151 (110)	56370 (39)	9992
MMS	50618 (82)	50046 (63)	49277 (58)	48322 (70)	47219 (67)	45752 (60)	43994 (68)	42257 (39)	27837 (15)	4947
USS	50614 (93)	49199 (51)	48295 (59)	47350 (66)	46241 (49)	44858 (58)	43238 (71)	41534 (49)	27405 (20)	4912



Number at risk (number censored)

No screening	101297 (83)	100339 (110)	98911 (116)	97202 (126)	95311 (111)	92414 (111)	88732 (108)	85151 (102)	56370 (37)	9992
MMS	50618 (71)	50046 (49)	49277 (48)	48322 (57)	47219 (62)	45752 (53)	43994 (61)	42257 (36)	27837 (15)	4947
USS	50614 (57)	49199 (41)	48295 (52)	47350 (58)	46241 (45)	44858 (56)	43238 (68)	41534 (47)	27405 (20)	4912



Number at risk

No screening	101314 (18)	100761 (47)	99751 (71)	98393 (66)	96854 (100)	94251 (92)	90830 (86)	87495 (97)	58093 (40)	10333
MMS	50625 (10)	50359 (23)	49883 (31)	49236 (31)	48430 (50)	47174 (33)	45531 (59)	43863 (50)	29014 (8)	5194
USS	50622 (10)	50351 (22)	49862 (30)	49247 (38)	48451 (48)	47199 (30)	45635 (49)	43994 (46)	29165 (16)	5255

## Tartışma

Şu ana kadar yapılan en büyük over kanseri taraması olmaktadır. Çalışmanın uzun süreli takibinde multi-model tarama veya ultrason ile taramanın over kanserine bağlı ölümlerde azalmaya neden olmadığını göstermektedir. MMS grubunda tarama ile over kanserleri %30.9 oranında daha fazla evre 1-2'de saptamakta, hastalık evre 3-4'te %10.2 oranında daha az görülmektedir fakat bu değişiklikler mortaliteye etkilememektedir.

-  13 Ekim 2019 - Jinekolojik Onkoloji Güncel Yaklaşımlar
-  15 Eylül 2019 - Preterm Doğum
-  19 Mayıs 2019 - Vakalar ile Fetal MSS / Yüz / Spina / İskelet / Kalp / Toraks / GIS / GÜS / Doppler / Plasenta
-  14 Nisan 2019 - Jinekolojik Endoskopide Doğrular ve Yanlışlar
-  24 Mart 2019 - Maternal Mortalite ve Morbidite Nedenleri ve Nasıl Azaltabiliriz?
-  17 Şubat 2019 - Infertil Çiftin Değerlendirilmesi ve IVF Dışı Yönetimi
-  13 Ocak 2019 Jinekolojide ve Cinsel Yaşamda Sık Karşılaşılan Sorunlar ve Çözümleri
-  23 Aralık 2018 Üreme Endokrinolojisi 2019: Yeni Ne Var?
-  18 Kasım 2018 Fetal İyilik Halinin Değerlendirilmesi ve Doğum Zamanlanması
-  14 Ekim 2018 Jinekolojik Onkolojide Preinvaziv Hastalık Yönetimi ve Organ Koruyucu Yaklaşımlar
-  16 Eylül 2018 Ürojinekolojide yenilikler - 2018
-  20 Mayıs 2018 Jinekolojik Onkoloji
-  8 Nisan 2018 Intrapartum Yönetim
-  11 Mart 2018 Jinekolojide Endoskopik Uygulamalar
-  11 Şubat 2018 Endometriozis ve Genel Jinekoloji
-  14 Ocak 2018 Gebelikte Hipertansif Hastalıklar ve Komplikasyonları
-  17 Aralık 2017 Endokrin + Genel Jinekoloji
-  05 Kasım 2017 Ürojinekoloji + Cinsel Disfonksiyon
-  15 Ekim 2017 Obstetrik Kanamalar ve Malpraktis
-  18 Haziran 2017 Reprodüktif Endokrinoloji ve Infertilite
-  28 Mayıs 2017 Prenatal Tanı ve Gebelik İzleniminde Tartışmalı Konular
-  30 Nisan 2017 Jinekolojide Endoskopi Uygulamaları
-  19 Mart 2017 Jinekolojide Karşılaşılan Onkolojik Sorunlar
-  12 Şubat 2017 Ürojinekoloji, Pelvik Ağrı ve Cinsel Disfonksiyon