



TJODist Bülteni

ARALIK 2017

Başkandan



Sayın meslektaşlarım;

Bu dönemin üçüncü toplantısında başta polikistik over sendromu olmak üzere günlük pratikte sık karşılaştığımız hastalık ve sorunlar irdelenecektir. Bu toplantıda farklı bilim dallarından uzmanlar konuşmalar yapacak ve konulara farklı açıdan bakacaklardır. Örneğin Hacettepe Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'ndan Prof. Dr. Bülent Okan Yıldız polikistik over sendromunu endokrinoloji gözü ile irdeleyecektir. Bu toplantılarda farklı bilim dallarından görüşler almanın yararlı olacağını ve toplantılara farklı bir boyut kazandıracağını düşünüyoruz.

Bu ay güncel 5 ayrı konu ile ilişkili yayın özetleri sitemizde değerlendirmenize sunulmuştur. Bunların ilki istmosel tedavisi ile ilişkilidir. Sezaryen doğum oranının yüksek olduğu ülkemizde bu konunun önemi açıktır. İkinci çalışma sitomegali virüs enfeksiyonlarını irdelemektedir. Üçüncü çalışma over rezervinde antral folükül sayımı ile ilgilidir. Dördüncü çalışma ise çok ilginç ve sık karşılaşılan bir uygulamayı araştırmıştır. Bu araştırmada 35 yaş üzerindeki gebeliklerde doğum indüksiyonunun perinatal mortaliteye olan etkisi çalışılmıştır. Sonuncu ve beşinci çalışma bir derleme yazının kısa özetidir. Bu yazıda güncel bir konu olan jinekolojik kanserlerde genetik taramalar konusu ayrıntıları ile irdelenmiştir. Çevirileri yapan tüm arkadaşlara teşekkürlerimizi sunuyoruz.

Daha önce olduğu gibi bu bültende de bir önceki oturumun (**Ürojinekoloji ve Cinsel Fonksiyon Bozuklukları**) özeti sizlere sunulmuştur. 17 Aralıkta görüşmek dileği ile saygılarımı sunarım.

En derin saygılarımızla

Prof. Dr. Fuat Demirkıran
Tjod İstanbul Y.K. adına



TJODist Bülteni

Editörden

Editörden



Sayın meslektaşlarım;

Geçtiğimiz aylarda yayımlanan, her kadın hastalıkları ve doğum uzmanının ilgisini çekebileceğini düşündüğümüz beş makalenin özetini sizlerle paylaşıyoruz. Jinekolojik onkoloji, perinataloji, infertilite, genel jinekoloji ve genel obstetri olmak üzere beş farklı alandan gelen bu çalışmaların ortak özellikleri, günlük pratiğimize etkisi olabilecek güncel bilgiler içeriyor olmaları.

Günümüzde, rutin jinekolojik muayenenin bir parçası olmasında fayda görülen over rezervinin değerlendirilmesi konusunda uluslararası bir grubun hazırlamış olduğu 'Ultrasonla Antral Folikül

Sayımı: Bir Uygulama Rehberi'nde antral folikül sayımının zamanlaması, sayım yöntemleri, püf noktaları ve sonuçların yorumlanması hakkında pratik bilgilere erişebilirsiniz.

Otuzbeş yaş ve üstü nullipar gebeler, ilerlemiş olan gebe kalma yaşı ile birlikte sık karşılaştığımız bir hasta grubu haline gelmiştir. İngiltere'de yürütülmüş olan, 2009-2014 yılları arasında doğum yapan 77.327 gebenin kayıtlarının incelendiği retrospektif bir çalışmada, bu hasta grubunda doğum indüksiyonunun 41-42. Haftadan 40. Haftaya çekilmesinin perinatal mortalite hızında azalma sağladığı ortaya koyulmuştur.

Bültenimizde, günlük pratiğimizde daha sık görmeye ve fark etmeye başladığımız istmosellerin tedavi seçenekleri hakkında kapsamlı bir derlemeye de yer verdik. Medikal tedavi, histeroskopi, vajinal, laparoskopik veya laparotomik yaklaşımların ne zaman, hangi hasta grubunda tercih edilebileceği konusundaki bilgileri özetimizde bulabilirsiniz.

Her 1000 yenidoğandan 2 ila 6'sını etkileyen cytomegalovirus enfeksiyonu, gebe takibi yapan her doktorun ilgi alanındadır. Bu virusun bulaş yolları, gebelikteki semptomları, ultrason bulguları ve tedavileri hakkındaki özetimizle bilgilerinizi güncelleme imkânı bulacağınızı düşünüyoruz.

Ailesinde genital kanser öyküsü olan birçok hasta, bizlere bu kanserlerin kalıtsal olup olmadığı ve nasıl takip edilmeleri gerektiği hakkında sorularla gelmektedirler. Over, endometrium ve serviks kanserlerinin ne kadarının kalıtsal olduğu, riskli popülasyonları tarama yöntemleri ve bu hastalarda riskin nasıl azaltılabileceği konularını ele alan bir derlemeyi de sizin için özetledik.

Seçtiğimiz makalelerin ilginizi çekeceğini ve sizlere faydalı olacağını umuyorum.

Saygılarımla,

Doç. Dr. Barış Ata

Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi

Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

TJODist Bülteni

17 Aralık 2017 Endokrin + Genel Jinekoloji //

TJOD İSTANBUL ŞUBESİ BİLİMSEL TOPLANTISI

Yer: **HİLTON İSTANBUL BOSPHORUS**

17 ARALIK 2017 PAZAR

ENDOKRİN + GENEL JİNEKOLOJİ

Konu Başkanları: Engin Oral - Barış Ata

09:00 - 10:00 Sabah Kahvaltısı

10:00 - 10:15 Açılış Konuşması

Fuat Demirkıran

1. Oturum: ENDOKRİN

Oturum Başkanları: Engin Oral – Tayfun Bağış

10:15 - 10:45 Endokrinolog Gözüyle Polikistik Over Sendromu

Bülent Okan Yıldız *

10:45 - 11:00 Tartışma

11:00 - 11:30 Polikistik Over Sendromu ile İlişkili İnfertilite Yönetimi

Gürkan Bozdağ **

11:30 - 11:45 Tartışma

11:45 - 12:05 Hirsutismus

Ramazan Mercan

12:05 - 12:15 Tartışma

12:15 - 12:30 Kahve Molası

2. Oturum: GENEL JİNEKOLOJİ

Oturum Başkanları: Levent Yaşar - Barış Ata

12:30 - 13:00 Pubertal Gelişim Bozuklukları - Nasıl Yönetilmelidir.

Şükrü Hatun ***

13:00 - 13:30 Tekrarlayan Genital İnfeksiyonlar

Tanık Altınok

13:30 - 14:00 Meme Kanseri Taraması 2018

Hasan Karanlık ****

14:00 - 14:30  Uydu Sempozyumu: Serviks Kanseri Tedavisinde Bevacizumab

Gülkız Erdal

* Prof Dr, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD, Endokrinoloji BD.

** Prof Dr, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hast ve Doğum AD, Reprodüktif Endokrinoloji ve İnfertilite BD.

*** Prof Dr, Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri AD, Pediatrik Endokrinoloji BD.

**** Doç Dr, İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü

5 Kasım 2017 TJOD İstanbul Şubesi “ Ürojinekoloji ve Cinsel Disfonksiyon” Bilimsel Programı Notları:

Yazan: **Doç. Dr. Cenk Yaşa**

İstanbul Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Ürojinekoloji Bilim Dalı

Önay Yalçın

Pelvik Taban Sağlığı isimli konuşmasında:

- Pelvik taban sağlığında görülen problemleri pelvik organ prolapsusu, üriner sistem disfonksiyonları, defekasyon disfonksiyonları, cinsel disfonksiyon ve pelvik ağrı olarak sınıflamıştır.
- Bu bozukluklara neden olan öncül faktörler arasında gebelik, doğum, yaş, kişisel faktörler, obezite olduğunu ifade etmiştir.
- Klinik olarak bu hastalıkları öncelikle detaylı bir anamnez, sonrasında detaylı bir pelvik muayene ile değerlendirmemiz gerektiğini en önemlisi de hastanın şikayetleri ile klinik bulguların ilişkilendirilmesi gerekliliğinin üzerinde durmuştur. Bu değerlendirme sonucunda hastadan görüntüleme, endoskopik yöntemler, ürodinamik testler, elektrofizyolojik testler gibi ek değerlendirmeler istenebileceği söylenmiştir.
- Özellikle pelvik organ prolapsusu tedavisinde hastayı rahatsız etmeyen prolapsusların tedavi edilmesine gerek olmadığı gibi, tedavi seçiminin konservatif mi yoksa cerrahi mi olacağına hasta ile konuşarak, yaşam kalitesinin düzeltilmesi ve komplikasyonların önlenmesi amaçlanarak karar verilmesi vurgulanmıştır.
- Konservatif tedavinin hem pelvik organ prolapsusunu önlenmesinde hem de tedavide ne kadar önemli olduğunu belirtilmiştir. Cerrahi tedavide hangi hastaya hangi tedavinin uygulanacağına hastanın yaşı, prolabe olan kompartmanın lokalizasyonu ve hastanın tedaviden beklentisine göre planlanması gerektiği anlatılmıştır.
- Son olarak basamak basamak hem değerlendirmede hem de yönetimdeki basamakları kılavuzlar yönresinde nasıl yapılması gerektiği söylenmiştir.

Berna Haliloğlu Peker

Pelvik Taban Disfonksiyonunu Engellemek için Doğum Şekli Değiştirilmeli mi? isimli konuşmasında:

- Pelvik taban disfonksiyonu için kesinleşmiş risk faktörlerin arasında vaginal doğumun yer aldığı potansiyel riskler arasında gebelik, doğumun 2. Evresinin uzaması, forseps gibi uygulamaların olduğundan bahsetmiştir.
- Pelvik organ prolapsusu, üriner inkontinans, fekal inkontinans sıklığının vaginal doğumdan sonra sezaryen doğuma oranla daha fazla olduğunu, özellikle elektif olarak travay başlamadan yapılan sezaryenin koruyucu olduğu ancak koruyuculuk oranının ne kadar olduğunu bilmediği söylenmiştir.
- Özellikle günümüzde sezaryen doğumların neden yüksek olduğu vurgulanmış, vaginal doğumların artışı ile pelvik taban fonksiyonların nasıl bozulabileceği tahmini öne sürülmüştür. belirtmiştir. Bu durumu engellemek için intrapartal pelvik taban korumasının nasıl kullanılabileceğini anlatılmıştır.
- Özellikle kadınların ileriki pelvik taban disfonksiyonunu tahmin edebilecek bir değerlendirme ölçeği olan UR-CHOICE skalasından bahsedilmiş, bu skala ile kişinin kendi riskinin belirlenebileceği ifade edilmiştir.
- Son olarak sezaryen doğumların nasıl koruyucu olabileceği, hangi koşullarda yapılabileceği konusunda hastaya bilgi verilmesi gerektiği ve karar verme sürecine mutlaka hastayı dahil etmek gerektiğini söylemiştir.

Hüseyin Cengiz

TOT,TVT, Mini-Sling? Hasta ve Teknik Seçiminde Temel Noktalar isimli konuşmasında:

- Stres üriner inkontinansın tanımı, insidansı, hayat kalitesini nasıl etkileyebileceğinden ve konvansiyonel tedavilerin nasıl uygulanabileceğinden bahsedildi.
- Bu zaman kadar üriner inkontinans için geliştirilen cerrahi tekniklerin tarihi gelişim sürecinden, bu yöntemlerin

seçimindeki önemli noktaları anlattı.

- TVT (Tension-free vaginal tape) ve TOT (transobturator tape) gibi yöntemlerin komplikasyonlarından bahsederek hastaya iyi bilgi verilmesi, bunun sonucuna göre hasta bazlı seçimlerin yapılması gerektiği bildirilmiştir.
- Uzun dönem sonuçlar değerlendirildiğinde; TOT ve TVT arasında objektif ve sübjektif sonuçlar, postoperatif komplikasyonlar, yaşam kalitesi iyileşmesi ve cinsel fonksiyonlar açısından fark olmadığı belirtilmiştir.
- Primer stress üriner inkontinans olgularında eğer cerrahi tedavi yapılması düşünülecekse TVT ve TOT operasyonlarının yapılabileceği, intrinsik sfinkter yetmezliği düşünülen olgularda ön planda uzman görüşü olarak TVT yapılması gerektiğini söylemiştir. Nüks veya rekürren hastalarda ne yapılacağı konusunda ön planda TVT yapılabileceği; ama kanıt düzeyinin çok yüksek olmadığını belirtmiştir.
- 65 yaş üzeri hastalarda ise TOT operasyonunun işlem sonrası işeme disfonksiyonu riskini arttırmamak için tercih edilebileceğini söylenmiştir. Yine BMI yüksek hastalarda cerrahi başarısının yüksek olduğunu söylemiştir.
- Minisnglerin farklı çeşitlerinin avantajları ve dezavantajları öne sürülmüş, ancak kısa dönem başarıların yüksek olmasına rağmen uzun dönem verilerin olmadığı göz önünde bulundurulmalıdır denmiştir.

Alparslan Baksu

Aşırı Aktif Mesaneye Güncel Yaklaşım, Yeni Preparatlar, Yeni Mekanizmalar isimli konuşmasında

- Aşırı aktif mesanenin tanımı yapılmış, birlikte görülen semptomları tarif edilmiş ve işeme fonksiyonlarının fizyolojisinden bahsedilmiştir.
- Tanıda değerlendirmenin önemi, anamnez, fizik muayene, akla gelmesi gereken ayırıcı tanılar, yapılması gereken ek değerlendirme yöntemlerinin üzerinde durulmuştur.
- Tedavide öncelikle hastanın tedaviye katılımı ile başlanılmalıdır denmiş. Tedavideki amaçlar sıralanmış öncelikle konservatif tedaviler arasında 1. basamak tedaviler arasında davranış tedavileri, işeme eğitimi yapılması, biyofeedback, diyet değişiklikleri ve kilo verilmesi bulunduğu, bu yöntemler ile yaklaşık %50 iyileşme görülebileceği buna ek olarak Kegel egzersizlerinin de konservatif yöntemlere eklenebileceği anlatılmıştır.
- 2. Basamak tedavi içerisinde yer alan medikal tedavide antimuskariniklerin etkinliklerinden selektif preparatlardan, etki mekanizmalardan, kontraendikasyonlarından bahsedilmiştir. Yeni piyasaya sürülen B3 agonistlerin etkisinin en az antimuskarinikler kadar olduğundan, yan etkilerinin daha az olduğundan ve yeni kılavuzlarda ilk tercih edilecek medikal ajanlar arasına girdiğinden bahsedilmiştir.
- Üçüncü basamak tedaviler arasında birinci seçenekleri arasında intravezikal botoks injeksiyonu ve nöromodülasyon(santral ve periferik) etkinliğinden bahsedildi. Dördüncü basamak tedavilerin son seçenek olarak cerrahi olarak augmentasyon sistoplasti ve detrusor myomektomisinden bahsedildi. Gelecekte kullanılabilecek tedavi yöntemleri arasında büyüme faktörleri, gen tedavileri ve nitrik oksit gibi ikincil yolların olabileceğinden söz edilmiştir.

Funda Güngör Uğurlucan

Cinsel Ağrı Bozukluklarında Jinekoloğun Yeri ve Hasta Yönetimi isimli konuşmasında:

- Jinekolojide cinsel ağrı bozuklukları ile ilgili farkındalığın arttığını ve hasta merkezli, hastanın tedavi beklentilerinin ön planda olduğu yaklaşım modelinin benimsendiği belirtilmiştir. Cinsel disfonksiyonun toplumda prevalansının %63 gibi bir oranda olduğu söylenirken hastanın bunu ancak sorgulandığında söylediği ifade edilmiştir.
- Sübjektif bir semptom olmasına rağmen amaç cinsel sağlıkta düzelmeye etmelidir. Bu nedenle hastaya kendisinin ve eşinin tedaviden ne beklediği sorulurken hekim olarak neler yapabileceğimizi hastaya anlatmalı, bu sırada hastanın sosyal beklentileri de karşılanmaya çalışmalıdır denmiştir.
- Cinsel ağrı varsa ilk olarak ne zaman ortaya çıktığı, ortaya çıkmasına neden olan bir etiyolojinin var olup olmadığı, ilişki ile mi başlıyor yoksa oturduğunda mı başlıyor sorgulanması gerektiği söylenmiştir.
- DSM-V kılavuzu ile disparoni ve vaginismusun "Genitopelvik ağrı ve penetrasyon bozukluğu terminolojisi altında birleştirildiği ifade edilmiştir.
- Vestibulodini için semptomların en az 3 ay yanma batma, ilk koitusta ağrı, tekrarlayan vaginit tedavileri ve sekonder vaginismus olabileceği söylendi. Muayenede çubuklu test ile tanı konulabileceği anlatıldı. Bu hastalarda büyük oranda irritabil barsak sendromu, ağrılı mesane sendromu ve fibromyalji olabileceği özellikle oral kontraseptif birlikteliğinin üzerinde durulmuştur.

- Davranış tedavileri arasında iritanların kesilmesi, topikal preparatlar, generalize antidepresanlar kullanılabileceği, özellikle de hipertonic pelvik taban bozukluğu düşünülen hastalarda biofeedback ile reverse kegel yapılması gerektiği üzerinde durulmuştur.
- Vaginismus değerlendirirken hastanın anatomik bir sorununun olmadığı telkininin bile hastayı rahatlatılabileceği söylenmiş. Ön planda dilatasyon yaklaşımında vaginal dilatatörler ile yapıldığı bu sayede hastanın pelvik tabanını rahatlatmayı öğrendiği ve sonraki süreçte ilişkiye geçildiği vurgulanmıştır. Hastalar ilişkiye geçtikten 3 ay sonra tekrar değerlendirilmekte ve bu sayede muayene korkularının yenilmesi amaçlanmaktadır denmiştir.

Süleyman Engin Akhan

Pelvik Taban Disfonksiyonu ve Cinsel Fonksiyon Bozuklukları isimli konuşmasında:

- Pelvik taban spazmı olduğunda pelvik tabanın hipertonic bozuklukları olduğu, bunun da pelvik taban disfonksiyonlarında önemli bir yer kapladığı ifade edilmiştir.
- Özellikle hipertonic pelvik taban bozukluklarında uzamış ağrının kimyasal, biyolojik yollar oluşturarak altta yatan patolojinin esasını oluşturmakta olduğu belirtilmiştir.
- Hasta değerlendirmesinde mayenede önce litotomi pozisyonunda rahat bir konumda kegel ve reverse kegelde değerlendirme yapılarak pelvik tabanda açılmama, tetik noktaların varlığının yanı sıra kas kontraktürleri ile de karşılaşılabileninden bahsedilmiştir.
- Vulvodini düşünülen hastalarda pamuklu çubuk testi mutlaka yapılması gerektiği ve basit inspeksiyonda bile pelvik taban spazmlarının olabileceği söylenmiştir.
- Bu hastalardaki tedavideki asıl amacın hastanın kaslarını öğrenmesi ve kullanmayı bilmesi olduğu vurgulanmıştır. Amaçlanan başarının 6 ayda ağrının % 80 den daha fazla geçirmek olduğu, ancak bu ağrının zamanla geçeceği konusunda hastayı telkin etmenin önemi vurgulanmıştır. Tetik noktaların masajlar ile giderilebileceği, davranışsal tedaviler, pelvik rehabilitasyonun öneminden bahsedilmiş, yardımcı olarak kullanılabilecek medikal tedaviler arasında amitriptilin, pregabalin ve gabapentin olduğu söylenmiştir.

Süleyman Salman

Vajinal meşler ve Cinsel Disfonksiyon, Hasta Yönetimi isimli konuşmasında:

- Pelvik organ prolapsusunun tedavisinde ön planda sentetik meşlerin kullanıldığını anlattı. Bu meşlerin özellikle makropor meşler olması gerektiği bu sayede doku üzerindeki kronik inflamasyon mekanizmalarının kolaylaştığı ancak sentetik meşlere göre erozyon riskinin daha fazla bulunduğu ifade edilmiştir.
- Ağrı, infeksiyon, cinsel fonksiyon bozuklukları en sık görülen komplikasyonlar arasında olduğu söylenmiştir.
- Pelvik organ prolapsusu yönetiminde meş ile tamir sonucunda tekrar cerrahi işlem gereksiniminin daha az bulunduğu bununla beraber meş erozyonu, ağrı ve üriner problemlerin daha fazla görülebileceği belirtilmiştir. Özellikle bu hastalarda vajinal skarlaşma ve daralmaya bağlı olarak disparoni görülebileceği ifade edilmiştir.
- Bu nedenle günümüzde meş kullanımının daha çok kompleks olgularda ve primer tamir ile başarı sağlanamayan olgulara yapılması gerektiği, ancak arka kompartman prolapsuslarında meş kullanımının bırakıldığı vurgulanmıştır.
- Sentetik meşlerde cinsel disfonksiyonun % 16 sıklığında görülebileceği özellikle disparoni olmaması için meşin gergin yerleştirilmemesine, vaginayı çekmemesine ve uygulama sırasında obturator veya pudendal sinire hasar verilmemesine özen gösterilmesi gerektiği söylenmiştir.
- Pelvik ağrı oluşmuşsa bu hastaların değerlendirilmesinin kapsamlı yapılması gerektiği, yönetimde öncelikle konservatif tedavilerin denenmesi, ileri vakalarda cerrahi ile meşin çıkarılması gerekebileceği anlatılmıştır.

Perinatal mortality associated with induction of labour versus expectant management in nulliparous women aged 35 years or over: An English national cohort study 35 yaş üzeri nullipar gebelerde doğum indüksiyonuna karşı spontan travayın beklenmesinin perinatal mortalite açısından karşılaştırılması: İngiliz toplumu kohort çalışması

Hannah E. Knight, David A. Cromwell, Ipek Gurol-Urganci, Katie Harron, Jan H. van der Meulen, Gordon C. S. Smith, PLoS Med 14(11): e1002425. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002425>

Tercüme ederek özetleyen: **Uzm. Dr. Berna Aslan Çetin**
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç:

35 yaş üstü nullipar gebelerde 39 hafta ve üstünde doğum indüksiyonunun perinatal mortaliteye etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Metot ve Bulgular:

Nisan 2009-Mart 2014 arasındaki English Hospital Episode Statistics (HES) verileri 39, 40 ve 41 haftalarda doğum indüksiyonu ile spontan travayı bekleme arasındaki perinatal mortaliteyi karşılaştırmak açısından incelenmiştir. Multivariable Poisson regresyon ile analiz yapılmıştır. Ölü doğumlar, hastanedeki perinatal ölümler, doğum travmaları, omuz distosisi, doğumdaki hipoksi, mekonyum aspirasyon sendromu, neonatal nöbetler ve doğumdan sonraki 28 günde hastaneye tekrar yatış gibi neonatal sonuçlar ve acil sezaryen ile doğum, enstrümental doğum, üçüncü ve dördüncü derece perine yırtığı ve doğumdan sonraki 28 günde hastaneye tekrar yatış gibi maternal sonuçlar incelenmiştir.

Kohorttaki 77.327 35-50 yaş arası nullipar gebeden %33.1'i indüksiyon ile doğurmuştur ve bu kadınlar daha ileri yaşta, gebeliğin medikal komplikasyonları olan ve SGA fetusları olan kadınlardı. 40. haftada doğum indüksiyonu daha az perinatal ölüm (0.08% karşı 0.26%; adjusted risk ratio [adjRR] 0.33; 95% 0.13–0.80, P = 0.015) ve mekonyum aspirasyon sendromu (0.44% karşı 0.86%; adjRR 0.52; 95% CI 0.35–0.78, P = 0.002) ile ilişkili bulunmuştur. Buna karşın enstrümental vajinal doğum (adjRR 1.06; 95% CI 1.01–1.11, P = 0.020) ve acil sezaryen doğum (adjRR 1.05; 95% CI 1.01–1.09, P = 0.019) riski biraz daha artmıştır. Bu veriler 1 perinatal ölümü engellemek için 562 tane 40. haftada doğum indüksiyonunun gerektiğini göstermektedir.

Sonuç:

35 yaş üstü nullipar gebelerde doğum indüksiyonunun 41-42 haftadan 40 haftaya çekilmesi genel perinatal mortalite oranlarında azalma sağlayabilir.

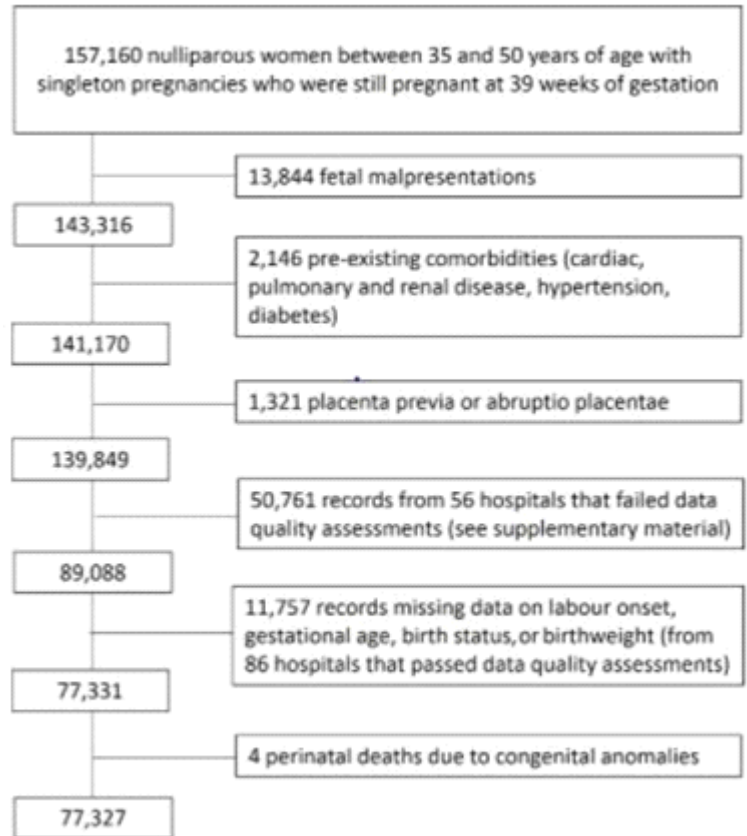


Fig 1. Cohort selection flow chart.

Table 1. Pregnancy characteristics of 77,327 women according to induction of labour.

Characteristic	Group	Not induced (n = 51,744) n (%)	Induced (n = 25,583) n (%)	Total n (%)
Maternal age (years)	35–39	43,691 (84.4)	19,880 (77.7)	63,571 (82.2)
	40–50	8,053 (15.5)	5,703 (22.3)	13,756 (17.8)
Maternal ethnicity*	White	37,507 (80.1)	19,341 (82.7)	56,848 (81.0)
	Asian	3,352 (7.2)	1,453 (6.2)	4,805 (6.8)
	Black	2,655 (5.7)	1,224 (5.2)	3,879 (5.5)
	Other	3,319 (7.1)	1,357 (5.8)	4,676 (6.7)
Maternal SES quintile	SES 1 (least deprived)	11,350 (21.9)	5,565 (21.8)	16,915 (21.9)
	SES 2	10,861 (21.0)	5,444 (21.3)	16,305 (21.1)
	SES 3	10,470 (20.2)	5,190 (20.3)	15,660 (20.3)
	SES 4	11,225 (21.7)	5,492 (21.5)	16,717 (21.6)
	SES 5 (most deprived)	7,836 (15.1)	3,890 (15.2)	11,726 (15.2)
Year of birth	2009	11,897 (23.0)	5,147 (20.1)	17,044 (22.0)
	2010	10,732 (20.7)	5,001 (19.6)	15,733 (20.4)
	2011	10,756 (20.8)	5,348 (20.9)	16,104 (20.8)
	2012	9,545 (18.5)	5,193 (20.3)	14,738 (19.1)
	2013	8,814 (17.0)	4,894 (19.1)	13,708 (17.8)
Birthweight centile	10–90th	43,538 (84.1)	21,164 (82.7)	64,702 (83.7)
	<10th	4,545 (8.8)	2,597 (10.2)	7,142 (9.2)
	>90th	3,661 (7.1)	1,822 (7.1)	5,483 (7.1)
Sex of baby	Male	21,311 (50.9)	13,245 (51.8)	39,556 (51.2)
Pregnancy complications	Preeclampsia	2,493 (4.8)	3,319 (13.0)	5,812 (7.5)
	Gestational diabetes	875 (1.7)	1,440 (5.6)	2,315 (3.0)
	Abnormal fluid volume	240 (0.5)	417 (1.6)	657 (0.9)

* Ethnicity was unknown in 7,119 (9.2%) of records. A missing category was included in the regression models.
Abbreviations: SES, socioeconomic status.

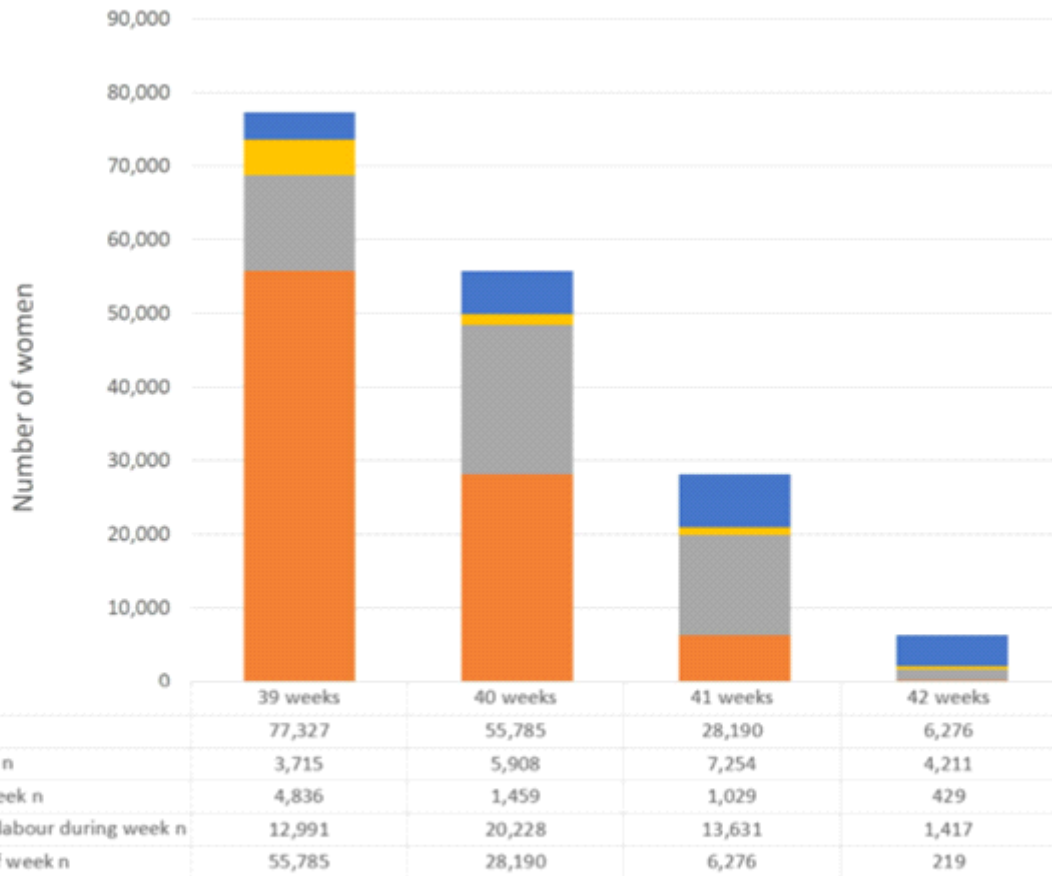


Fig 2. Composition of cohort by week of gestation. For each week of gestation (column), the primary analysis compares women who were induced at week *n* (blue column segment) with women who were expectantly managed, defined as those who delivered at weeks >*n* (orange column segment). The secondary analysis compares women who were induced at week *n* (blue column segment) with those who were expectantly managed according to the alternative definition, i.e., delivered at weeks ≥*n* (orange, grey, and yellow column segments). Abbreviation: CS, caesarean section.

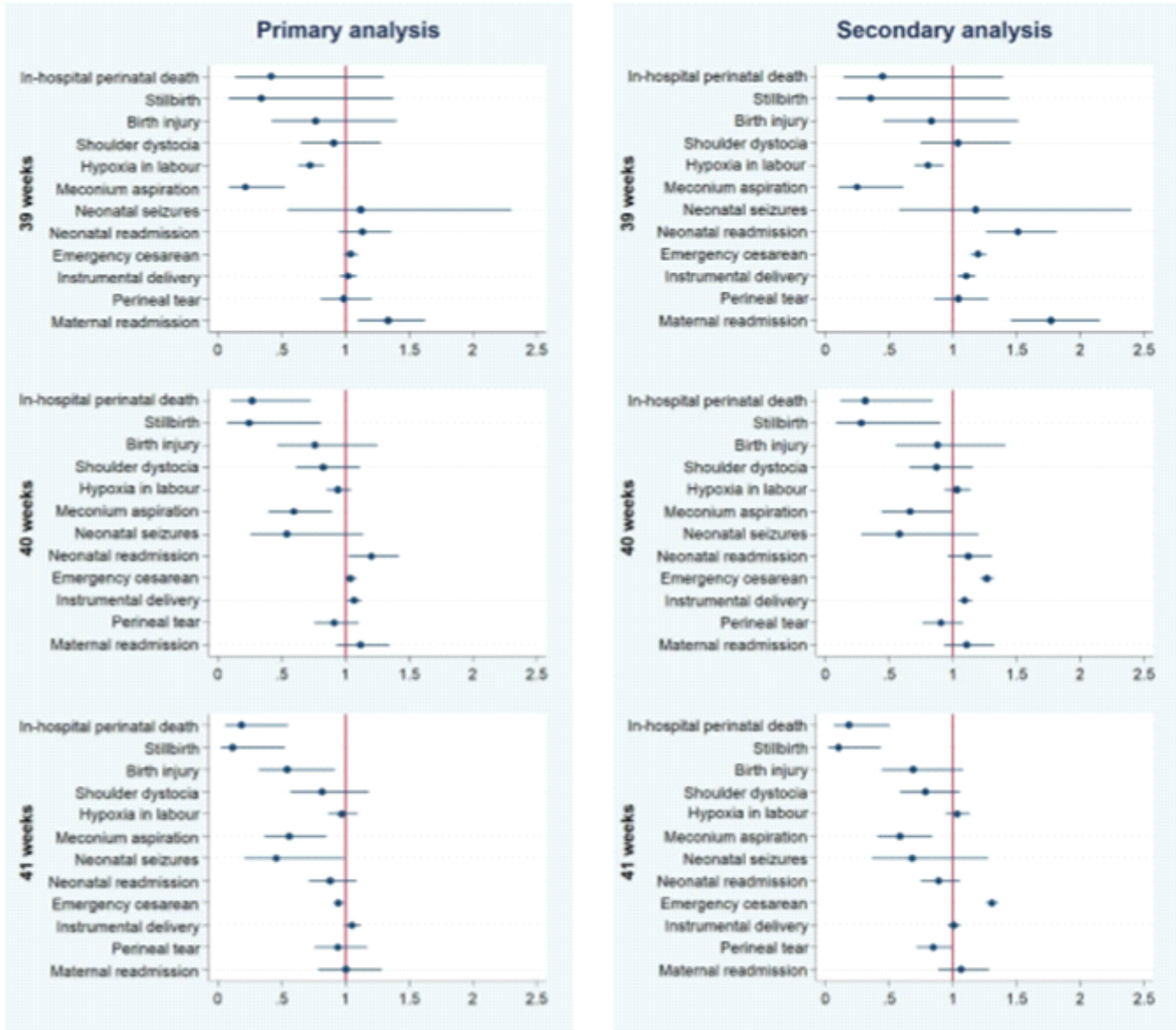


Fig 3. Perinatal outcomes after induction of labour compared with expectant management by week of gestation of induction of labour. Outcomes have been adjusted for potential confounders. Full details and results of all models are presented in [Table 2](#) and [S1 Appendix](#), Table C. The horizontal axis represents adjusted relative risk, with a relative risk <1 favouring induction of labour.

Table 2. Perinatal outcomes after induction of labour compared with expectant management (primary analysis).

Outcome	Week of gestation induction was performed	Induction group	Expectant management group (delivery beyond week of induction)	Univariate analysis		Multivariable analysis	
				n (%)	n (%)	RR	95% CI
In-hospital perinatal death	39	3 (0.08)	123 (0.22)	0.36	(0.12 to 1.15)	0.37	(0.12 to 1.15)
	40	5 (0.08)	74 (0.26)	0.32	(0.13 to 0.80)*	0.33	(0.13 to 0.80)*
	41	5 (0.07)	19 (0.30)	0.25	(0.10 to 0.62)**	0.24	(0.09 to 0.65)**
Stillbirth	39	2 (0.05)	99 (0.18)	0.30	(0.07 to 1.23)	0.31	(0.08 to 1.26)
	40	3 (0.05)	61 (0.22)	0.23	(0.07 to 0.75)*	0.25	(0.08 to 0.79)*
	41	3 (0.04)	15 (0.24)	0.18	(0.06 to 0.58)**	0.18	(0.05 to 0.65)**
Birth injury	39	15 (0.40)	249 (0.45)	0.90	(0.54 to 1.52)	0.87	(0.52 to 1.46)
	40	28 (0.47)	137 (0.49)	0.98	(0.65 to 1.46)	0.96	(0.63 to 1.46)
	41	24 (0.33)	41 (0.65)	0.63	(0.41 to 0.97)*	0.47	(0.29 to 0.78)**
Shoulder dystocia	39	42 (1.13)	602 (1.08)	1.05	(0.77 to 1.43)	0.87	(0.64 to 1.19)
	40	66 (1.12)	308 (1.09)	1.02	(0.78 to 1.33)	0.85	(0.65 to 1.11)
	41	64 (0.88)	75 (1.20)	0.76	(0.58 to 1.00)	0.68	(0.49 to 0.94)*
Hypoxia in labour ^a	39	219 (5.90)	4,310 (7.73)	0.76	(0.67 to 0.87)***	0.74	(0.65 to 0.85)***
	40	492 (8.33)	2,367 (8.40)	0.99	(0.90 to 1.09)	0.98	(0.89 to 1.08)
	41	645 (8.89)	560 (8.92)	1.08	(0.99 to 1.17)	1.02	(0.91 to 1.13)
Meconium aspiration syndrome	39	6 (0.16)	414 (0.74)	0.22	(0.10 to 0.49)***	0.22	(0.10 to 0.49)***
	40	26 (0.44)	242 (0.86)	0.51	(0.34 to 0.77)**	0.52	(0.35 to 0.78)**
	41	41 (0.57)	62 (0.99)	0.67	(0.48 to 0.93)*	0.57	(0.39 to 0.83)**
Seizures ^a	39	12 (0.32)	143 (0.26)	1.26	(0.70 to 2.27)	1.14	(0.62 to 2.10)
	40	12 (0.20)	78 (0.28)	0.73	(0.40 to 1.35)	0.67	(0.36 to 1.24)
	41	15 (0.21)	23 (0.37)	0.74	(0.43 to 1.29)	0.50	(0.26 to 0.99)*
Neonatal readmission within 28 days of birth ^a	39	119 (3.20)	1,534 (2.75)	1.16	(0.97 to 1.30)	1.16	(0.96 to 1.30)
	40	192 (3.25)	709 (2.52)	1.29	(1.04 to 1.50)**	1.30	(1.03 to 1.50)**
	41	176 (2.43)	160 (2.55)	0.90	(0.76 to 1.00)	0.95	(0.76 to 1.10)
Emergency caesarean section ^{a,b,c}	39	1,301 (35.02)	15,992 (28.67)	1.22	(1.17 to 1.28)***	1.04	(0.99 to 1.09)
	40	2,312 (38.94)	9,409 (33.38)	1.17	(1.13 to 1.22)***	1.05	(1.01 to 1.09)*
	41	2,994 (41.27)	2,636 (42.00)	1.26	(1.23 to 1.31)***	0.94	(0.90 to 0.97)**
Instrumental delivery ^{a,b,c}	39	994 (26.76)	15,414 (27.63)	0.97	(0.92 to 1.02)	1.04	(0.98 to 1.10)
	40	1,647 (27.88)	7,894 (28.00)	1.00	(0.95 to 1.04)	1.06	(1.01 to 1.11)*
	41	2,024 (27.90)	1,699 (27.07)	1.00	(0.96 to 1.04)	1.06	(1.00 to 1.12)
3rd or 4th degree tears ^a	39	121 (3.26)	1,945 (3.49)	0.93	(0.78 to 1.12)	0.97	(0.81 to 1.17)
	40	183 (3.10)	973 (3.45)	0.90	(0.77 to 1.05)	0.93	(0.79 to 1.10)
	41	216 (2.98)	208 (3.31)	0.85	(0.74 to 0.98)	0.91	(0.75 to 1.10)
Maternal readmission within 28 days of giving birth ^a	39	114 (3.07)	1,120 (2.01)	1.52	(1.26 to 1.80)***	1.38	(1.13 to 1.60)**
	40	146 (2.47)	543 (1.93)	1.28	(1.07 to 1.50)**	1.16	(0.96 to 1.30)
	41	156 (2.15)	118 (1.88)	1.08	(0.91 to 1.00)	1.06	(0.83 to 1.30)

*P < 0.05

** P < 0.01

*** P < 0.001. Estimates were adjusted for pregnancy-related conditions when these were found to have significant coefficient: ^apre-eclampsia/pregnancy-induced hypertension/edema in pregnancy^bgestational diabetes^cabnormal fluid volume (oligohydramnios or polyhydramnios).

Gelişmiş ülkelerde 35 yaş üstünde ilk kez doğum yapanların oranı artmaktadır. İleri yaştaki kadınlar gestasyonel diyabet, plasenta previa ve postpartum kanama gibi gebelik komplikasyonları ve ölü doğum için daha fazla riske sahiptirler ve doğum sırasında müdahaleye daha fazla ihtiyaç duyarlar.

Bu çalışmanın en önemli sonucu; 35 yaş üstü nullipar gebelerde spontan travay beklendiğinde 40. haftada doğum indüksiyonuna göre perinatal ölüm oranının üç kat fazla bulunmasıdır; 26/10.000 e karşı 8/10.000. Mekonyum aspirasyonu da spontan travay beklendiğinde daha fazla saptanmıştır.

35 yaş üzerinde doğum indüksiyonunda perinatal mortalite ve morbidite spontan travay beklenmesine göre daha azdır. Rutin doğum indüksiyonunda önerilen 41-42 haftanın bu yaş grubunda 40 haftaya çekilmesi perinatal ölümleri daha da azaltabilir.

Kaynak: <http://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1002425>

Ultrasonla Antral Folikül Sayımı: Bir Uygulama Rehberi

Counting ovarian antral follicles by ultrasound: a practical guide.

Ultrasound Obstet Gynecol. 2017 Oct 28. doi: 10.1002/uog.18945.

Coelho Neto MA, Ludwin A, Borrell A, Benacerraf B, Dewailly D, da Silva Costa F, Condous G, Alcazar JL, Jokubkiene L, Guerriero S, Van den Bosch T, Martins WP

Tercüme ederek özetleyen: **Dr. Engin Türkgeldi,**

Koç Üniversitesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

Çeşitli ülkelerden jinekolojik ultrason konusunda söz sahibi 12 farklı uzmanın bir araya gelerek kaleme aldığı ultrasonla antral folikül sayımı konusunda bir uygulama rehberi Ultrasound in Obstetrics and Gynecology dergisinde 28 Ekim'de yayımlandı. Kısa bir özetini aşağıda bulacağınız makalenin, fertilité çağındaki kadınların rutin jinekolojik muayenelerinin bir parçası olmasında fayda gördüğümüz antral folikül sayımı konusunda sizlere yararlı olacağını umuyoruz.

GİRİŞ

Günümüzde gerçek over rezervini değerlendirecek herhangi bir laboratuvar veya görüntüleme yöntemi yoktur. Günümüzde antral folikül sayımı (AFS) ve serum Anti-Müllerian Hormon (AMH) seviyesi over rezervi hakkında en iyi fikri veren yöntemlerdir

Primordial folliküllerdeki granuloza hücrelerinde salgılanan bir glikoprotein olan AMH ile AFS over rezervini değerlendirmede ve ovaryan stimülasyona cevabı öngörmeye eşit derecede başarılıdır. AMH'in daha masraflı ve tam anlamıyla standardize edilememiş olması, overleri tek tek değil total olarak değerlendirmesi dezavantajları olarak sayılabilir. Öte yandan overlerin görüntülenmesinin teknik veya anatomik (Örneğin endometrioma varlığı, uzak yerleşimli over) sorunlarına varlığında faydalı olabilmektedir. AFS'nin avantajları ise rutin jinekolojik ultrasonografik muayene sırasında yapılabildiği için ek masrafa yol açmaması, görece kolay olması ve over rezervi değerlendirilmesi dışında kistlerin varlığı, hidrosalpenks, overlerin pozisyonu, uterin patolojiler gibi diğer konularda da bilgi vermesidir.

TANIMLAR, ZAMANLAMA, YORUMLAMA VE GEREKLİ MİNİMUM ALTYAPI

Overlerde aslında 4 tip folikül mevcuttur: primordial, primer, sekonder ve tersiyer (antral). Bunlardan sadece antral foliküller 2mm çapa ulaştıklarında ultrasonla görüntülenebilir hale gelmektedirler. FSH'a duyarlılık da bu antral foliküller bu boyuta ulaştığında kazanılmaktadır. 10mm'den büyük antral foliküller dominant folikül olarak tanımlanmaktadır. Bu nedenle AFS'a 2-10 mm ortalama çapa sahip foliküller dahil edilmektedir.

Günümüzde, AFS'nin menstruel siklusun herhangi bir gününde yapılabileceği düşünülmektedir. Her ne kadar daha önce AFS'nin siklus içinde bir miktar dalgalanma gösterebileceği düşünülerek erken foliküler fazda yapılması önerilmişse de, bu dalgalanma pratikte anlamlı bir fark yaratmayacaktır. Ayrıca hastanın belirli bir günde gelmesi gerekliliği, hem hasta hem de klinikler için güçlüğü beraberinde getirmektedir. Yine de erken dönemdeki sayımlarda corpus luteum veya benzer lezyonların olmaması işlemi kolaylaştırmaktadır.

AFS için ideali, doğal siklusta ölçümdür. Hormonal ilaçlar (oral kontraseptifler, GnRH agonistleri vb) kullanan hastalarda AFS gerçekte olduğunda daha düşük bir rezerve işaret edebilir. Fakat bu fark, çoğunlukla hastanın ilacı 2-3 ay bırakmasına degecek kadar büyük değildir. Dolayısıyla bu tip ilaçları kullanan hastaların tedavilerini sadece AFS için bırakmalarını önermeye gerek yoktur. Hastayı bu ilaçların etkileri ölçüme etkileri hakkında bilgilendirmek ve sonuçları bunun ışığında yorumlamak yeterli olacaktır.

Bunun dışında over kistleri, özellikle de endometriomaların varlığında klinisyenler sayımda özellikle dikkatli olmalıdır.

TJODist Bülteni

AFS, ovaryan stimülasyonu cevabın zayıf veya aşırı olacağını öngörmeye ve tedaviyi bu bilgiye göre düzenlemeye yararlıdır. Ayrıca 35 yaş üstünde olan ve 6 aydır uzun süredir gebe kalamamış hastalarda, gonadotoksik ilaç veya radyasyon almış kadınlarda, endometriozis cerrahisi geçirenlerde veya ailesinde erken menopoz öyküsü bulunan kişilerde özellikle yapılmalıdır. Düşük over rezervinin, IVF'te düşük gebelik şansı ile korele olduğu fakat spontan gebelik şansının düştüğüne işaret etmediği unutulmamalıdır.

Görüntüleme tekniklerindeki gelişmeler nedeniyle artık her bir overde 12 veya daha fazla folikül görülmesinin PKOS olarak değerlendirilmemesi gerektiğini, bu sayının 25 ve üstü olarak güncellendiğini hatırlatmak isteriz.

AFS'nın yorumlanması konusunda aşağıdaki tablolardan faydalanabilirsiniz.

NOMENKLATÜR	OVER BAŞINA DÜŞEN FOLİKÜL	KLİNİK PRATİKTEKİ YORUMU
Oligofoliküler/düşük AFS	1-3	Düşük rezerv, gelecek 7 yılda artmış menopoz riski (%35 vs.%10)
Normofoliküler/normal AFS	4-24	Reproduktif çağda normal over
Multifoliküler/ yüksek AFS	≥25	Yüksek hiperandrojenizm riski

NOMENKLATÜR	TOPLAM AFS	OVARYAN STİMULASYON (OS) HAKKINDAKİ YORUM
Çok düşük fonksiyonel rezerv veya çok az toplanabilir folikül	0-4	OS'a kötü cevap için çok yüksek risk, azalmış gebelik şansı
Düşük fonksiyonel rezerv veya az sayıda toplanabilir folikül	5-8	OS'a kötü cevap için yüksek risk
Normal fonksiyonel rezerv veya normal sayıda toplanabilir folikül	9-19	OS'a normal cevap beklenir
Yüksek fonksiyonel rezerv veya çok sayıda toplanabilir folikül	≥25	OS'a aşırı cevap ve OHSS için yüksek risk

Martens et al, 2014'ten adapte edilmiştir.

AFS için ideal olan en az 7 MHz frekansa sahip bir transvajinal prob kullanmaktır. Virgo hastalarda veya vajinismuslu kadınlarda transrektal yaklaşım tatminkâr bir görüntü sağlayabilir ve transabdominal yaklaşıma tercih edilmelidir. Overlerin abdominal duvara yakın/fikse olduğu kişilerde transabdominal yaklaşım faydalı olabilir.

AFS ölçümünde yetkinlik için bir standart olmamakla beraber, genel olarak temel jinekolojik ultrason muayenesi hakkında bilgi ve tecrübe sahibi olmak ve tecrübeli birinin gözetiminde en az 20-40 AFS yapmış olmak önerilir.

TJODist Bülteni

FARKLI AFS METODLARI

Gerçek Zamanlı 2-Boyutlu Ultrason

Litotomi pozisyonunda, boş bir mesane ile muayeneye başlanır. Longitudinal ve coronal ekseninde over incelenir, en iyi görüntüyü sunan plan seçilir. Over ortaya alınır, ekranın yarısını kaplayacak kadar yaklaştırılır, over stroması ile folikül sıvısı arasında en iyi kontrastı verecek 'gain', 'depth' 'büyütme' ve 'harmonics' ayarları yapılır. Over başından sonuna kadar taranır ve 2-10mm arası foliküller sayılır. Yuvarlak olmayan foliküllerin iki çapının ortalaması alınır.

2-Boyutlu gerçek zamanlı ultrasonun avantajı, anekoik bir yapının damar, hidrosalpinks, paraovarian kist olup olmadığının kullanıcı tarafından o anda kesinleştirilmesidir. Olumsuz yanı ise doğruluğu kullanıcıya fazlasıyla bağımlıdır. Ayrıca biraz zaman almaktadır.

Cine Loop 2-Boyutlu Ultrason

Yukarıda anlatılana benzer bir teknikle over baştan sona taranır ve elde edilen görüntü cine loop olarak kaydedilir. Burada en önemli nokta, taramanın en uygun planda yapılmasıdır. Hasta kayıttan sonra hemen kalkabilir. Bu yöntemin avantajı oldukça hızlı olması ve sonradan tekrar oynatılabilmesidir. Böylece aynı kişi veya bir başkası tarafından muayene tekrar edilebilir. Kalite kontrol veya eğitim için uygun bir metoddur.

Manuel 3-Boyutlu Ultrason

Yukarıda anlatıldığı gibi over bulunduktan ve merkeze alındıktan sonra 3-Boyutlu volüm alınır ve kaydedilir. Muayene sonrasında bu volüm multiplanlar olarak incelenir ve antral foliküller planlar hareket ettirilerek sayılır. VCI ve inversiyon modu, zor vakalarda ölçümü kolaylaştırabilir. Emin olunamayan durumlarda farklı planlar incelenerek tutarlılık kontrol edilebilir. Bu oldukça hızlı, görece kolay ve gerektiğinde sonradan tekrarlanabilecek bir AFS yöntemidir.

Sonography-Based Automated Volume Calculation (SonoAVC) İle Yarı-Otomatik Ölçüm

SonoAVC yazılımına sahip 3-Boyutlu ultrasonlarda bu yarı-otomatik ölçüm sistemi AFS için kullanılabilir. Burada kritik nokta overin tamamını kapsarken, over dışındaki dokuları minimum almaktır. Toplam tarama sadece 6 saniye sürmekle birlikte, volüm alımından sonra yanlışlıkla alınan veya alınmayan folikülleri manuel olarak düzeltmek sıklıkla gerekmektedir. Bu da zaman kaybına yol açmaktadır. Son yıllarda SonoAVC-Antral mod çıkmışsa da bu sorunlar tamamen giderilmiş değildir. Bunun dışında, yazılıma yeterince hâkim olmayan bir kullanıcı yazılımın yaptığı hareketleri fark etmeyebilir ve tamamen hatalı bir AFS bildirebilir. Bu nedenlerle sadece yazılıma ve teknolojiye hâkim kullanıcılara önerilmektedir.

RAPORLAMA

Önerilen raporlama yöntemi aşağıdaki gibidir:

- 2-10 mm arası kaç antral folikül olduğu her iki over için ayrı ayrı bildirilmeli
- Hangi yöntemle ölçüm yapıldığı belirtilmeli
- Dominant folikül, kist, kitle vb varlığı bildirilmeli
- Overler atipik yerleşimli ise belirtilmeli.
- Hasta hormonal bir tedavi alıyorsa not düşülmeli.

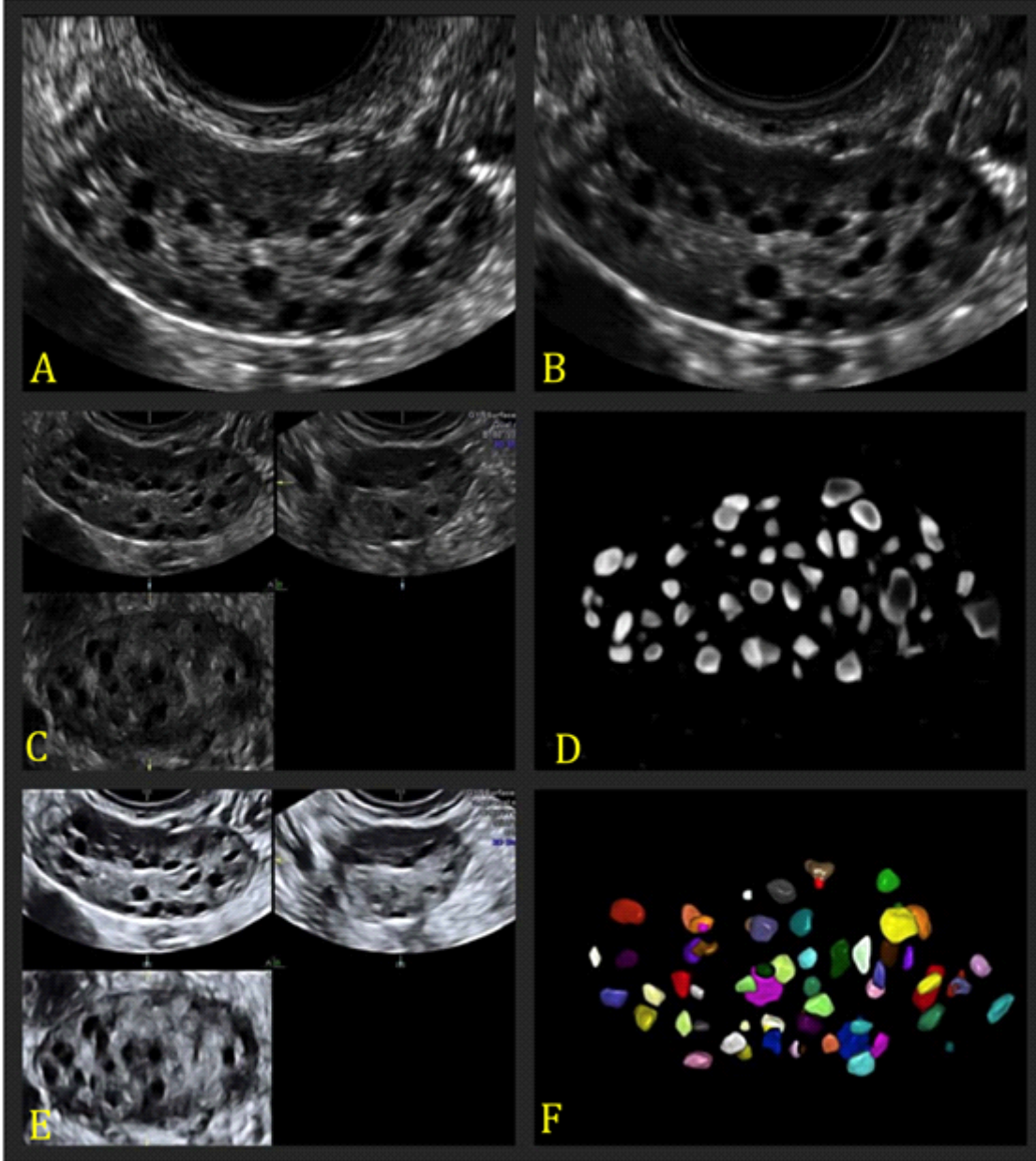


Figure 1 Ultrasound images of an ovary with several follicles: A: 2D US without harmonics; B: 2D US with harmonics; C: multiplanar view without VCI; D: 3D inversion mode; E: multiplanar view with VCI; F: SonoAVC

Kaynak: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29080259>

Treatment for Uterine Isthmoecele, a Pouch-Like Defect at the Site of Cesarean Section Scar

Uterin istmoselin tedavisi, sezaryen skar alanındaki kese gibi defect.

Setubal A, Alves J, Osório F, Guerra A, Fernandes R, Albornoz J, Sidiropoulou Z.

J Minim Invasive Gynecol. 2017 Oct 9. pii: S1553-4650(17)31216-5. doi: 10.1016/j.jmig.2017.09.022.

Tercüme ederek özetleyen: Dr. Nadiye Köroğlu,

Kanuni Sultan Süleyman Eğitim Araştırma Hastanesi

İstmosel, aynı zamanda niş, sezaryen skar defekti veya sezaryen skar ayrılması olarak da adlandırılan, eski sezaryen alanında ön uterin istmusun kese-gibi defektidir. Prevalansı %19 ile %84 arasındadır. Hastalar her zaman semptomatik değildir fakat semptomlar genellikle ara kanama, ağrı ve infertilitedir. İstmosele ait gebelik komplikasyonları ektopik gebelik, aşağı yerleşimli implantasyon ve uterin rüptürdür. Manyetik rezonans görüntüleme ve transvajinal ultrason tanıda altın standart yöntemlerdir. İstmoselin cerrahi tedavisi halen tartışmalı bir konudur ancak semptomu olan kadınlara veya gebelik isteyen asemptomatik kadınlara önerilmelidir. Cerrahi olarak histeroskopi eşliğinde laparoskopi, sadece histeroskopi veya vajinal onarım istmoselin özelliğine ve cerrahın tecrübesine bağlı olarak en iyi seçeneklerdir.

Belirtiler: İstmoseli olan hastaların çoğu asemptomatiktir. En sık karşılaşılan semptom ise menstrüasyon sonrası görülen kanamadır. İstmosel menstrüasyon süresince kanı depolayan bir rezervuar gibidir ve düzensiz mensler 2 ile 12 gün kadar sürebilir. İstmosel ve ağrı arasındaki ilişki net olmamakla birlikte istmoselde yer alan içeriğin boşaltılması için uterusda meydana gelen anormal myokontraksiyonlara bağlı olarak ağrı olabilir. İstmosel alanındaki myometriuma implante olan ektopik gebelik oranı yaklaşık 1886 ila 2216 gebelikte birdir.

Görüntüleme: İstmosel tipik olarak transvajinal sonografi veya sonohisterografi ile teşhis edilir. Sezaryen skar alanında uterin istmusta myometriuma en az 2mm indentasyonu olan ve en az 1mm derinliği olan kama şeklinde anekoik alan olarak görülür. Ultrasonda ayrılmış olan skar alanının (dehisens) derinliği ve büyüklüğü (boylamasına) ve ayrılma alanını çevreleyen myometriumun kalınlığı ölçülür. Manyetik rezonans görüntüleme ile alt uterin segmentin kalınlığı, istmoselin derinliği ve endometrial ve niş kavitenin içeriğini değerlendirmekte yararlıdır.

İstmosel Tedavileri

Medikal tedavi: Oral kontraseptiflerin kanama şikayetlerini azalttığı gösterilmiştir. Levonorgestrelli Rahim içi araçların faydası olmadığı saptanmıştır. İstmoseli olan ve gebelik istemeyen hastalarda en iyi medikal tedavi oral kontraseptiflerdir.

Vajinal: Zhang ve arkadaşları tarafından tanımlanan vajinal cerrahide serviks iki forseps ile tutulur, dilue edilmiş inek pituitar hormonları servikovajinal bileşkeye subepitelyal alana enjekte edilir ve doku planları belirlenir. Hormon enjeksiyonunun yapıldığı alana insizyon yapılır ve mesane ön serviksten ayrıştırılır. Uterin istmusun olduğu alanda istmosel çıkarılır ve onarılır. Bu tekniğe bağlı herhangi bir komplikasyon bildirilmemiş olsa da tekniğin uygulanması için istmosel çok yukarıda olmamalıdır.

Laparotomi: Schepker ve arkadaşları tedavide laparotomi ile dehisens olan myometriumun tam çıkarılmasını ve 2-0 ila 4-0 Vicryl ile aralıklı sütürler atılarak 2-tabakalı dikilmesini tanımlamışlardır.

Histeroskopi: Histeroskop ile istmoselin yerleşimi belirlendikten sonra histeroskop ile kese-gibi defektin altındaki fibrotik doku defektin altından endoservikal kanala kadar kesilerek çıkarılır ve kesenin geri kalanı koterize edilir. Histeroskopik tedavi infertilite vakalarında faydalı gibi gözükmektedir.

Laparoskopi: Laparoskopide kritik basamak istmoselin doğru bir şekilde tanımlanmasıdır ve bunun için çeşitli teknikler kullanılabilir: uterin kavitenin ve defektin değerlendirilmesi için histeroskopi; laparoskopi ile tanımlanmadı ise histeroskopi tekrarlanabilir; histeroskopun ışığı defektin içine yerleştirilebilir. Eğer histeroskop ışığı ile de istmosel belirlenemediyse 6 nolu Hegar buji endoservikal kanala yerleştirilir ve uterin istmus hizasına kadar kör bir şekilde ilerletilir. Bu manevra ile istmosel genişletilir. Artan basınç ile "çengel etkisi" oluşur ve defekt daha iyi görülebilir. Bundan sonra da skar dokusu tam olarak çıkarılabilir.

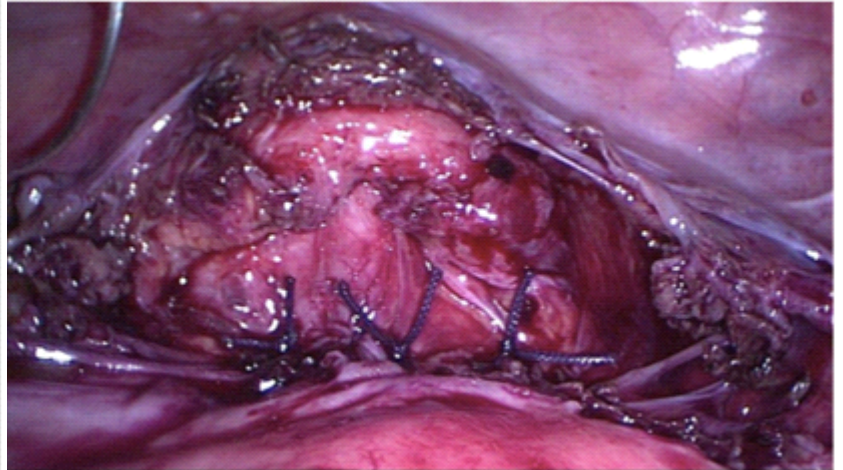
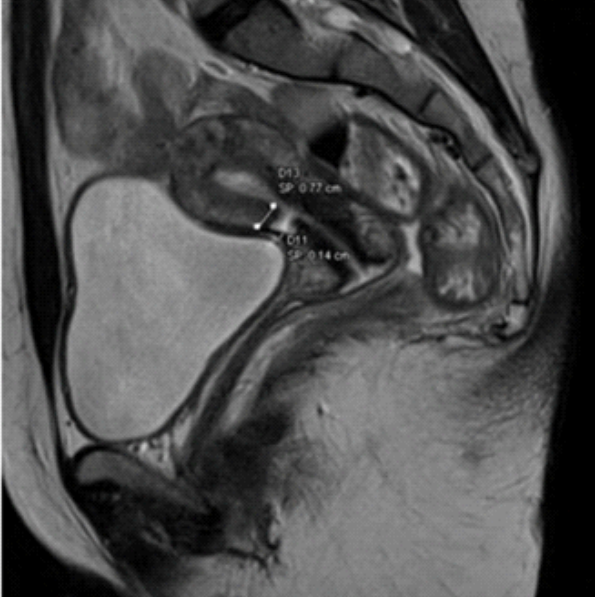
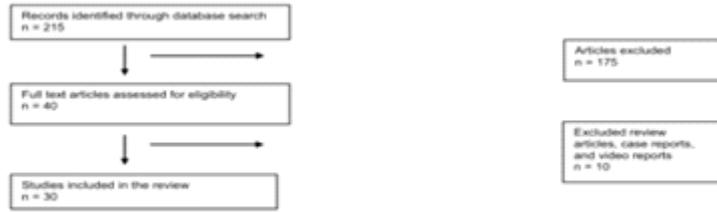
Eğer residual myometrium <3mm ise tedavi metodu laparoskopi olmalıdır. Hem klinik şikayetler azalır hem de myometrium kalınlığı artar.

TJODist Bülteni

Son 30 yılda sezaryen ile doğum ile gebelik komplikasyonları anlamlı oranda artmış ve istmosel komplikasyonuna neden olmuştur. Literatürde laparotomi, laparoskopi, histeroskopi, vajinal onarım ve çeşitli kombine teknikler tanımlanmış ama istatistiksel olarak üstün bir teknik bildirilmemiştir. Tedaviden hangi tip defektin fayda göreceği ile ilgili bir görüş birliği yoktur. Ayrıca, istmosel için tanımlanmış altın standart bir tedavide yoktur. Vajinal onarım laparoskopik düzeltme ile benzer etkinliğe sahiptir. Vajinal yaklaşım klinik etkinlik açısından histeroskopiden üstündür ancak operasyon süresi daha uzundur.

Daha küçük istmosel defekti olan (2.5 mm ve 3.0 mm) hastaların histeroskopik olarak tedavi edilmesi ile ilgili bir eğilim vardır. Daha büyük istmoseli olanlar (rezidual myometriumu <2.5 ila 3.0 mm) ve histeroskopi sırasında perforasyon riski olanlar laparoskopi veya vajinal olarak daha iyi tedavi edilir. Bu nedenle, cerrahi tedavinin amacı, riskleri, ve yararları hasta ile tartışılmalıdır. Tedavi yapılmaması da bir seçenektir ve hasta ile konuşulmalıdır ve hastaya jinekolojik açıdan etkileri de anlatılmalıdır. Vajinal veya laparoskopik seçeneğe hastanın fertilitate isteği, cerrahın tecrübesi ve her iki yaklaşımında üstünlüğüne ait kanıt olmaması göre karar verilmelidir.

Sonuç olarak, istmoselin cerrahi tedavisi şikayeti olan kadınlara önerilmelidir ve muhtemelen gelecekte gebelik planlayan asemptomatik kadınlara da önerilmelidir. Laparoskopi, vajinal cerrahi veya histeroskopi istmoselin tedavisinde kullanılabilir. Şimdiye kadar hiçbir tedavinin diğer bir tedaviye göre üstün olduğu kanıtlanmamıştır.



Kaynak: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29024799>

Gebelikte Sitomegalovirus Enfeksiyonu

Karl Oliver Kagan, Klaus Hamprecht
Arch Gynecol Obstet (2017) 296:15–26

Tercüme ederek özetleyen: **Op. Dr. Hakan Erenel,**
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

Prenatal sitomegalovirus (CMV) enfeksiyonu her 1000 yenidoğandan 2-6'sını etkilemektedir. Enfeksiyon geçirildiğindeki gebelik haftasına bağlı olarak fetus uzun dönem sekel riski taşımaktadır. CMV herpesvirus ailesinden çift zincirli bir DNA virusudur. Bu grubun diğer üyeleri gibi CMV de primer enfeksiyon sonrası latent viral enfeksiyona neden olur ve konakta hayat boyu kalır. Bu açıdan CMV enfeksiyonu ve reaktivasyonu organ transplantasyonu, kök hücre transplantasyonu, yoğun bakımdaki ağır vakalar, ağır yanık vakaları ve vertikal maternal-fetal geçiş durumlarında özel bir yere sahiptir.

Epidemiyoloji ve gebelikte CMV enfeksiyonunun semptomları

Konjenital enfekte bir yenidoğan ile karşılaşma riskini belirlerken bazı durumlar göz önünde bulundurulmalıdır.

1. İlk olarak primer enfeksiyon, primer olmayan enfeksiyondan ayırt edilmelidir. Çünkü en azından bizim bölgemizde (Almanya) primer enfeksiyon primer olmayan enfeksiyona (reaktivasyon veya reenfeksiyon) göre semptomatik konjenital enfeksiyon açısından çok daha fazla risk taşımaktadır.
2. Gelişimsel bir bozukluk gelişebilmesi için mutaka öncesinde maternal fetal geçiş olması gereklidir. İlk trimester veya erken ikinci trimesterde fetal geçiş olan olgularda risk en yüksektir.
3. Maternal fetal geçiş konjenital bir enfeksiyona neden olur fakat bu semptomatik bir konjenital enfeksiyon olacağı anlamına gelmez. Gebelikte enfeksiyon ne kadar ileri haftalarda geçirilirse fetal geçiş riski o kadar yüksektir fakat artan gebelik haftası ile semptomatik konjenital enfeksiyon riski azalır.
4. Konjenital enfeksiyon geçiren yenidoğanların çoğu asemptomatiktir fakat bu yenidoğanlar uzun dönem sekel riski taşırlar.
5. Semptomatik konjenital enfeksiyonu olan yenidoğanlar ise kısa ve uzun dönem fiziksel, mental gelişim kusuru açısından çok daha fazla risk taşırlar.

Primer enfeksiyon

Primer enfeksiyonda maternal fetal geçiş oranı %30-70'tir. İmmunolojik açıdan normal olan gebelerde primer enfeksiyon %80 asemptomatiktir. Hastaların sadece %20'sinde mononukleoz veya influenza benzeri ateş, rinit, farenjit, baş ağrısı, artralji ve myalji benzeri şikayetler olur. Vakaların yaklaşık %75'inde akut primer enfeksiyon sırasında serumda viral DNA bulunur. Seronegatiflik ülkeler ve bölgeler arasında belirgin farklılık gösterir.

Konjenital enfeksiyonu olan yenidoğanların doğumdan sonra %90'ı asemptomatiktir ve bunların yaklaşık yaklaşık %8-15'inde unilateral veya bilateral duyma bozukluğu gibi geç komplikasyonlar olur.

Konjenital enfeksiyonu olan yenidoğanların %10'unda semptomatik CMV enfeksiyonu vardır. Klinik semptom ve bulgular peteşi (%76), sarılık (%67), hepatosplenomegali (%60), mikrosefali (%53), gelişme geriliği (%50), koryoretinit ve optik atrofi (%20) şeklindedir. Laboratuvar olarak transaminaz artışı (%83), konjuge hiperbilirubinemi (%81) ve trombositopeni (%77) görülür.

Semptomatik olan çocukların yaklaşık olarak %30-40'ında gelişimsel bir problem olur. Bunlar sensorinöral duyma hasarı (%59), mental retardasyon (IQ> 70: %47, IQ> 50: %36), psikomotor bozukluk (%63) ve serebral palsidir (%49). Birleşik Devletler'de senelik olarak 40.000 konjenital CMV vakası görülmektedir ve CMV konjenital genetik olmayan sensorinöral işitme kaybının en sık sebebidir.

Dünya Sağlık Örgütü'nün CMV IgG için bir standardı yoktur ve CMV IgG test bağımlı sapma açısından IgM ile aynı kategoride değildir buna rağmen primer enfeksiyon tanısında en güvenilir tanısal parametre kantitatif CMV IgG seviyelerinin belirlenmesidir çünkü IgM'nin spesifik olmayan reaktiviteleri olabilir. Pozitif IgM ve IgG değerleri her zaman IgG avidite testi desteklenmelidir ve maternal primer CMV enfeksiyonu tanısı anne kanında veya idrarında kantitatif real time PCR analizi yapılarak konulmalıdır.

Primer olmayan enfeksiyon

TJODist Bülteni

Son yıllarda gebelikte geçirilen primer olmayan enfeksiyon epidemiyolojik önem kazanmıştır. IgG seroprevalansının bazı ülkelerde daha yüksek oranda olmasına rağmen o ülkelerde konjenital CMV enfeksiyonu oranının daha fazla olması reenfeksiyon ile açıklanmaktadır. Primer olmayan enfeksiyonda fetal geçiş oranı net olarak bilinmemektedir. Maternal primer olmayan enfeksiyonların tanısında geçerlilik kazanmış bir yöntem yoktur. Yeni çalışmalar konjenital enfeksiyonlara primer olmayan enfeksiyonların katkısının düşünülenden daha fazla olduğunu göstermektedir.

CMV IgG seroprevalansı %100 olan popülasyonların da reenfeksiyona ve vücuttaki virusun reaktivasyonuna karşı korunmasız olduğu bilinmektedir. Enfekte vakalarda idrar veya tükürükte 3 yaşına kadar olan viral yayılım ayrıca adolesan ve erişkinde genital sekresyonlardaki viral yayılım maternal enfeksiyonun (primer veya primer olmayan) ana kaynağıdır.

Maternal fetal geçiş olduğunda konjenital enfeksiyon olur fakat bu semptomatik konjenital enfeksiyon olacağı anlamına gelmez. Enfeksiyon gebelikte ne kadar geç geçirilirse fetal geçiş riski o kadar fazladır fakat gebelik yaşı arttıkça semptomatik konjenital enfeksiyon riski azalır. Konjenital enfeksiyonu olan yenidoğanların çoğu asemptomatiktir. Fakat bu yenidoğanlar uzun dönem sekel açısından ciddi risk taşır. Semptomatik konjenital enfeksiyonu olan yenidoğanların ise uzun ve kısa dönem fiziksel ve mental gelişim bozukluk yaşama olasılığı çok daha fazladır.

CMV ile ilişkili olabilecek ultrasonografi bulguları

Ciddi kranial bulgular	Hafif kranial bulgular	Ekstrakranial bulgular
Ağır Ventrikülomegali (>15mm)	Hafif ventrikülomegali (10-15mm)	Ekojen barsak
Artmış periventriküler ekojenite	İntraventriküler sineşi	Hepatomegali
Hidrocefali	İntrakranial kalsifikasyonlar	IUGR
Mikrocefali ($\leq 2SD$)	Subependimal kistler	Oligo-Polihidramnios
Geniş sisterna magna (>8mm)	Koroid pleksus kistleri	Asit, plevral effüzyon
Vermis hipoplazisi	Bazal ganglionlardaki anterolateral	Cilt ödemi
Porencefali	santral arterlerdeki kalsifikasyonlar	Hidrops
Lizensefali		Plasentomegali
Periventriküler kistik lezyonlar		İntrahepatik
Korpus kallozum agenezisi		Kalsifikasyon

TJODist Bülteni

Normal ultrasonografik ve MR bulguları konjenital CMV enfeksiyonu riskini %60 azaltsa da maternal serokonversiyon oluştursa hiçbir görüntüleme yöntemi konjenital CMV enfeksiyonunu ekarte edemez. Kesin tanı veya ekartasyon için amniyosentez yapılmalıdır. Ultrason bulgusu var ise beklemeden veya maternal serokonversiyondan en az 6 hafta sonra yapılmalıdır. Genellikle gebeliğin 20. Haftasında sonra yapılması önerilmektedir. Amniyosentez sırasında PCR analizi altın standart tanı yöntemidir. Spesifite %97-100 arasında değişmektedir. Sensitivite ise serokonversiyon ile amniyosentez arasındaki süre 8 hafta veya daha fazla olduğu sürece işlemin 17. ya da 20. haftadan sonra yapılmasından bağımsız olarak yaklaşık olarak %90'dır.

Korunma ve tedavi yaklaşımları

Genel popülasyon için CMV enfeksiyonunu ve bulaş yollarının farkındalığı artırılmalıdır. Gebelerin asıl enfeksiyon kaynağı ailedeki küçük çocuklardır. Çocuklar damlacık enfeksiyonu ile enfekte olup bulaştırıcı olmaktadır. Hem çocukta hem de gebede enfeksiyon genellikle asemptomatik olduğundan tanı konamamaktadır. Yapılan faz 2 çalışması CMV aşısının enfeksiyon oranını azaltacağı düşündürmektedir. Fakat sınırlı etki nedeniyle FDA onayı yoktur.

Maternal enfeksiyon durumunda maternal kanda yüksek aviditeli IgG ve nötralizasyon kapasitesi olan antikorlar olmadığından maternal fetal geçiş engellenemez. İşte bu yüzden konjenital CMV enfeksiyonunu azaltmak amacıyla yüksek aviditeli immunglobulinlerin kullanımı gündeme gelmiştir. Hiperimmunglobulinlerin kullanımı fetal geçişi azaltıyor gibi gözükse de önermek için yeterli kanıt yoktur. Fakat fetal geçiş amniosentez ile kanıtlandıysa hiperimmunglobulinlerin kullanımı semptomatik enfeksiyonu önleyebilir ya da semptomları azaltabilir. Fakat bu konuda daha çok kanıt ihtiyacı vardır.

Son zamanlardaki çalışmalar maternal primer CMV enfeksiyonunun valasiklovir ile tedavisine yoğunlaşmıştır fakat bu konudaki kanıt düzeyi henüz yeterli değildir.

Kaynak: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00404-017-4380-2>

Current and future role of genetic screening in gynecologic malignancies

Kari L. Ring, Christine Garcia, Martha H. Thomas, Susan C. Modesitt Am J Obstet Gynecol. 2017 Nov;217(5):512-521.

Tercüme ederek özetleyen: **Dr. Engin Çelik,**

Istanbul Tıp Fakültesi Jinekolojik Onkoloji

Giriş: Jinekolojik kanserlerle ilintili yeni genlerin saptanması ve daha önce tanımlanan mutasyonların kanser oluşturma potansiyelinin daha iyi anlaşılmasıyla kalıtsal kanserlerin dünyası son yıllarda katlanarak büyümektedir. Yeni jenerasyon sıralamanın (next generation sequencing) gelmesi, kalıtsal kanser panellerinin geliştirilmesi ve testlerin maliyetinin düşmesi bu alanın hızla ilerlemesine neden olmuştur. Fakat bu konudaki gelişmeler potansiyel olarak hasta ve doktorları beklenen kanser riski ve uygun risk azaltıcı stratejiler açısından kısıtlı kanıtlar nedeniyle uygun kılavuzluk yapılmamasıyla sonuçlanabilir.

Mutasyonların spektrumu

Over kanseri

Yıllık yeni saptanan over kanserlerinin %24'e varan sıklıkla altta yatan kalıtsal yatkınlığa bağlı olabilmektedir. Klinisyenler tarama ve risk azaltıcı stratejileri belirlerken etkilenen gen, hastanın özgeçmiş ve aile hikayesiyle birlikte değerlendirilmelidir.

Tüm kalıtsal over kanserlerinin %75'ini BRCA1 ve BRCA2 genlerindeki mutasyonlar oluşturmaktadır. Her iki gen de otozomal dominant geçişlidir ve meme ve over kanseri dışında pankreas kanseri ve melanoma ve belki de uterus kanserine neden olmaktadır. BRCA1 mutasyonu taşıyanlarda hayat boyu over kanser riski %39-46 iken BRCA2 mutasyon taşıyıcılarında risk %11-27 ve over ve meme kanseri gelişme yaşı da 1 dekat sonra olmaktadır. Society of Gynecologic Oncology (SGO) Ekim 2014'te yayınlanan klinik uygulama açıklamasında yeni tanı alan tüm over, tuba ve periton kanserli hastalara BRCA1 ve BRCA2 testinin yapılmasını önermektedir.

Lynch sendromu mismatch tamir (MMR) genleri olan MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 ve MSH2'nin regülatör proteini olan EPCAM mutasyonlarına bağlı olarak gelişmekte ve herediter over kanserlerinin %15'ini oluşturmaktadır. Lynch ile ilişkili over kanserleri daha çok endometrioid ve berrak hücreli tipte olmaktadır. Lynch sendromunda endometrium, kolon, mide, ince barsak, pankreas, transizyon hücreli genitoüriner kanserler ve glioblastoma multiforme gelişme riski artmaktadır.

DNA çift zincir tamir yollarında saptanan diğer gen mutasyonları olan RAD51C, RAD51D ve BRIP1'in de over kanser geliştirme riski %10'na ulaşabilmektedir.

Nadir görülen Peutz-Jeghers sendromu (PJS) (STK-11 mut), DİCER1 sendromu (DİCER1 mut) ve Li-Fraumeni sendromu (LFS) (TP53 mut) da artmış over kanser riski taşımaktadır.

Peutz-Jeghers sendromu annüler tübülöslü seks kord tümörü, DİCER1 ise sertoli-leyding hücreli over tümörlerine neden olmaktadır. Sertoli-Leyding hücreli tümörlerin %50'ye varan oranda DİCER1 mutasyonu saptanmakta ve bu tip over kanser hastalarına genetik test önerilmektedir.

Tüm bu sendromlar otozomal dominant olarak geçiş yapmakta ve tek tek test yerine bir kanser panelinde değerlendirilmesi önerilmektedir.

Endometrium Kanseri

Kalıtsal endometrium kanserleri tüm endometrium kanserlerinin yaklaşık %6'sını oluşturmakta ve Lynch sendromu bunun çoğunluğunu oluşturmaktadır.

Lynch sendromu endometrial kanserlerin %2-6'sını oluşturmakta, bu hastaların %50'den fazlası ilk olarak jinekolojik kanser ile ortaya çıkmaktadır. Her bir mutasyon için farklı hayat boyu kanser riski bulunmakta, MLH1 ve MSH2 mutasyonları en yüksek risk ve PMS2 mutasyonları ise daha düşük risk taşımaktadır. Tipik olarak bu kanserler mikrosatellit kararsızlıkları ve immünohistokimya MMR protein kaybı göstermektedir. SGO 2014'ten beri yeni tanı alan endometrial kanserlerde Lynch sendromu açısından taranmasını önermektedir.

Cowden sendromu (PTEN mut) hayat boyu %28'e varan endometrial kanser riski taşımaktadır. Bu sendrom Bannayan-Riley-Ruvalcaba ve Proteus sendromu gibi hamartomatöz hastalıkları da kapsamaktadır. Meme, tiroid ve renal kanser riski artmaktadır.

POLD1 ve POLE genleri Lynch sendromundaki genlerle ortak çalışmaktadır. Mutasyonları güncel literatürde polimeraz ilişkili polipozis olarak geçmekte ve başlıca kolonik poliplere ve daha sonra kolon kanserine neden olmaktadır. Her iki gendeki mutasyonlar Lynch sendromu benzeri mikrosatellit kararsızlığına ve MMR proteinlerin kaybına neden olmaktadır.

Servikal kanser

Serviks kanserinin başlıca nedeni HPV enfeksiyonuna bağlı olsa da PJS sendromlu kadınların hayat boyu minimal deviasyonlu servikal adenokarsinom geliştirme oranı %30'dur.

DİCER1 sendromlu hastalarda nadir görülen serviks embroyonal rabdomyosarkomu genç kızlıkta oluşabilmektedir.

Tarama stratejileri

Tablo 1. Kalıtsal jinekolojik kanserlerde tarama ve risk azaltıcı stratejiler.

Genetik Sendrom	Gen	Jinekolojik Kanser	Kanser Riski, %	Tarama Stratejisi (başlangıç yaşı)	Risk Azaltıcı Strateji (yaş) ^a
HBOC	<i>BRCA1</i>	Over	39-46	6 ay veya yıllık TVUSG and serum CA-125	RRSO (35-40 y)
HBOC	<i>BRCA2</i>	Over	10-27	6 ay veya yıllık TVUSG and serum CA-125	RRSO (40-45 y)
Lynch	<i>MLH1</i>	Over Uterus	4-24 25-60	Yıllık TVUSG veya Endometrial örnekleme	RRSO çocuk isteği bitiminde (35-40 y) Risk azaltıcı Histerektomi çocuk isteği bitiminde
Lynch	<i>MSH2/EPCAM</i>	Over Uterus	4-24 25-60	Yıllık TVUSG veya Endometrial örnekleme	RRSO çocuk isteği bitiminde (35-40 y) Risk azaltıcı Histerektomi çocuk isteği bitiminde
Lynch	<i>MSH6</i>	Ovary Uterus	1-11 16-26	Yıllık TVUSG veya Endometrial örnekleme	RRSO çocuk isteği bitiminde (35-40y).Risk azaltıcı Histerektomi çocuk isteği bitiminde
Lynch	<i>PMS2</i>	Over Uterus	6 ^b 15	Yıllık TVUSG veya Endometrial örnekleme	RRSO çocuk isteği bitiminde (35-40 y) Risk azaltıcı Histerektomi çocuk isteği bitiminde
HOC	<i>BRIP1</i>	Over	10-15	Öneri mevcut değil	RRSO (45-50 y)
HOC	<i>RAD51C</i>	Over	10-15	Öneri mevcut değil	RRSO (45-50 y)
HOC	<i>RAD51D</i>	Over	10-15	Öneri mevcut değil	RRSO (45-50 y)
Peutz-Jeghers	<i>STK11</i>	Over (SCTAT) Uterus serviks (adenoma malignum)	18-21 9 10	Yıllık pelvik muayene ve Pap smear(18-20 y) Yıllık TVUSG	Öneri mevcut değil
Cowden	<i>PTEN</i>	Uterus	19-28	Yıllık TVUSG veya Endometrial örnekleme (30-35 y)	Discuss hysterectomy upon completion of childbearing
Li-Fraumeni	<i>TP53</i>	Over Uterus	Artmış ^c Artmış ^c	Öneri mevcut değil	Öneri mevcut değil
PPAP	<i>POLD1</i>	Uterus	Artmış ^c	Öneri mevcut değil	Öneri mevcut değil

TJODist Bülteni

HBOC, Kalıtsal meme-over kanser sendromu ; **HOC**, Kalıtsal over kanser sendromu; **PPAP**, Polimeraz ilişkili polipozis; **RRSO**, Risk azaltıcı salpingooferektomi, **SCTAT**, Annüler tubüllü seks kord stromal tümörü; **TVUSG**, Transvajinal Ultrasonografi. **a.** Yaş ailedeki ilk tanının zamanına göre ayarlanabilir. **b.** Renal pelvis, mide, over, ince barsak, üreter, and beyin kombine risk **c.** Bu mutasyonlar yükselmiş risk taşıyor fakat özel aralık bilinmiyor

Over kanser taraması

Pelvik ultrason ve CA-125 seviyesi over kanserinin genel popülasyonun taramasında kullanılması önerilmemektedir. Her ne kadar pelvik ultrason adneksial kitlelerin saptanmasında yüksek sensitiviteye sahip olsa da saptanan kitlelerin çoğunluğu malign olmamakta ve bu da gereksiz cerrahi morbidite ve over rezervi kaybına neden olmaktadır. CA-125 seviyeleri de birçok benign nedene bağlı olarak yüksek saptanabilmektedir.

Daha önce yapılan çalışmalarda over kanseri gelişimi açısından yüksek riskli bireylerde ve BRCA mutasyon taşıyıcısı kişilerde de over kanser taramasının, kanser erken saptama ve over kanser mortalitesinde azaltmada etkinliği gösterilememiştir.45,46 Bu nedenle NCCN (national comprehensive cancer network-ulusal kanser ağı) BRCA ilişkili over ve meme sendromu kılavuzlarını güncellerken TV-ultrason ve CA-125'in kullanımını yeterli sensitivite ve spesifitesi olmaması nedeniyle önermemekte ve kullanımını doktorun insiyatifine bırakmaktadır.

Yapılan CA-125 seviyeleriyle ilgili çalışmaların ışığında ROCA (risk of ovarian cancer algoritim) geliştirilmiş ve tek CA-125 seviyesi yüksekliğinden ziyade CA-125 seviyelerindeki değişim hesaplanmaktadır. UKCTOCS; İngiltere'de 202,638 ortalama over kanserli kişi multimodal tarama; pelvik ultrason ve tarama yapılmayan olarak üç kola ayrılmış, her ne kadar çoklu tarama ile daha düşük volümlü kanser ve daha düşük mortalite sağlanmış olsa da bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

UKFOCSS ise yine aynı grup tarafından İngiltere'de 4000 üzerinde hayat boyu kanser riski %10'un üzerinde olan kişiler taranmış ve 1 yıl sonunda 19 over kanseri saptanmış. Bunlardan 6'sı risk azaltıcı salpingooferektomi (RRSO) sonrası saptanırken 13'ü tarama ile saptanmış. Ancak 13 hastanın sadece 5'i erken evrede saptanabilmiş ve bunun sağ kalıma etkisi henüz bilinmemektedir.

GOG199 ise yine yüksek riskli kişiler nonrandomize olarak ROCA ile tarama ve RRSO olarak iki ayrılmış. 3692 kadın taranmış ve tarama ile 6 kanser saptanırken RRSO ile 9 okült kanser bulunmuş. ROCA kullanımı ile kadınların yarısında hastalık erken evrede yakalanmış ve CA-125 seviyeleri 35'in üstüne çıkmadan kanser saptanabilmiştir.

NCCN Lynch sendromuna bağlı over kanserleri için tarama önermez iken PJS hastalar için yıllık pelvik ultrason önermektedir. Li-Fraumeni sendromlu hastalar için over kanserine spesifik öneri olmamakla birlikte genel olarak yıllık tüm vücut MRG önerilmektedir.

Endometrial kanser taraması

Endometrial kanser gelişme riski yüksek olan Lynch sendromu ve Cowden sendromunda tarama amaçlı pelvik ultrason ve yıllık endometrial örnekleme düşünülebilir fakat endometrium kanseri anormal vajinal kanama ile erken dönemde semptom vermesi nedeniyle genelde taramaya gerek olmamaktadır. Yapılan çalışmalarda endometrial biyopsi ile kanser saptanırken taranmayan popülasyona göre evre ve sağ kalım avantajı bulunamamıştır. Bu nedenle NCCN yıllık endometrial örnekleme ile taramayı önermemekte fakat doktorun insiyatifine bırakmaktadır.

Serviks kanser taraması

NCCN Peutz-Jeghers sendromlu hastalarda yıllık pelvik muayene ve PAP smearın 18-20 yaşından itibaren önermektedir.

Risk Azaltıcı Stratejiler

Oral Kontraseptifler

Genel popülasyonda oral kontraseptifler (OKS) kullanım süresiyle orantılı olarak over ve endometrium kanseri riskini azalttığı gösterilmiştir. 15 yıllık OKS kullanımı over kanser riskini %50 azaltmakta, her 5 yıllık kullanım ise endometrium kanser riskini %24 olarak azaltmaktadır.

TJODist Bülteni

BRCA1 mutasyonlu hastalarda 1 yıllık OKS kullanımı %33-80 over kanser riskini azaltırken, BRCA2 mutasyonlu kişilerde ise %58-63 oranında azalttığı saptanmıştır.

Lynch sendromlu hastalarda uzun dönemli bir çalışma olmamasına rağmen orta vadede OKS ve Depo medroksiprogesteron asetatın endometrial proliferasyonu azalttığı bulunmuştur.⁶⁴ Her ne kadar levonorgestrelli spiraller ile endometrial kanser riskini azaltmasıyla ilgili çalışma olmasa da bu konu için kullanımı düşünülmelidir.

Cerrahi risk azaltıcı seçenekler

Salpingo-oofektomi

Bilateral salpingo-oofektomi over kanser riski azaltıcı prosedürlerde altın standarttır. BRCA1 mutasyonlu kadınlarda 35-40 yaşlarında, BRCA2 mutasyonlu kadınlarda 40-45 yaş arasında, RAD51C,RAD51D,BRIP1 mutasyonlu kadınlarda ise 45-50 yaşlarında yapılması tavsiye edilmektedir. Birçok prospektif çalışmada RRSO %80-90 over kanser riskinde azalma ve %60-70 oranında tüm nedenlere bağlı mortalitede azalmaya neden olmaktadır.

Salpenjektomi

Seröz over kanserlerinin çoğunluğunun kökeninin Fallop tüpleri olabileceğine dair yeni gelişmeler nedeniyle salpinjektomi over kanserinden korunmada aktif bir çalışma konusunu oluşturmaktadır. Fakat RRSO kanser gelişme riskini azaltmada altın standarttır ve ancak hasta RRSO'yu kabul etmez ve riskleri anlar ise hastaya yapılmalıdır.

Histerektomi

Histerektominin Lynch sendromlu kadınlarda endometrial kanser oluşumunu engellediği gösterilmiştir. NCCN çocuk isteğinin bitimini takiben bu hastalarda histerektomi önermektedir.

Bazı çalışmalara BRCA mutasyonlu kadınlarda endometriumun seröz kanser riskinin arttığı gösterse de histerektomi bu hastalarda standart tedavide önerilmemekte sadece hormon replasman tedavisini basitleştirmesi bir avantaj olarak düşünülebilir.

Histerektomi Cowden sendromlu hastalarda çocuk isteğinin tamamlanmasını takiben önerilirken, PJS kadınlara serviks kanser riskini azaltmak için önerilmemektedir.

Sonuç

Bu yüksek riskli hasta grubu için kılavuzlar sıklıkla tekrar değerlendirilmeli ve hastalara uygun genetik konsültasyon ile bu konuda uzman kliniklere yönlendirilmelidir.

TJODist Bülteni

Tablo 2. Kalıtsal jinekolojik olmayan kanserlerde tarama ve risk azaltıcı stratejiler.

Genetik Sendrom	Gen	Kanser tipi	Kanser riski, %	Tarama Stratejisi (age to start)	Risk Azaltıcı stratejiler
HBOC	<i>BRCA1</i>	Meme	65–85	Breast awareness (18 y) Clinical breast exam Q6–12 mo (25 y) Annual breast MRI (25–29 y) Annual mammogram (30 y)	Risk azaltıcı mastektomi. Risk azaltıcı ajanlar ^a
HBOC	<i>BRCA2</i>	Meme Pankreas Melanoma	45–85 Yükselmiş ^b Yükselmiş ^b	Breast awareness (18 y) Clinical breast exam Q6–12 mo (25 y) Annual breast MRI (25–29 y) Annual mammogram (30 y) No clear evidence for pancreatic cancer screening	Risk azaltıcı mastektomi. Risk azaltıcı ajanlar ^a
Lynch	<i>MLH1</i>	Kolon Mide Hepatobilier İnce barsak Urotelyal MSS Pankreatik Sebaceous kanserler	52–82 6–13 1–4 3–6 1–7 1–3 1–6 1–9	Colonoscopy Q1–2 y (20–25 y or 2–5 y prior to earliest colon cancer if <25 y) Consider EGD with duodenoscopy Q3–5 y (30–35 y) Consider annual urinalysis (30–35 y) Consider annual physical/neurologic exam (25–30 y)	Aspirin düşünülebilir.
Lynch	<i>MSH2/EPCAM</i>	Kolon Mide Hepatobilier İnce barsak Urotelyal MSS Pankreatik Sebaceous kanserler	52–82 6–13 1–4 3–6 1–7 1–3 1–6 1–6	Colonoscopy Q1–2 y (20–25 y or 2–5 y prior to earliest colon cancer if <25 y) Consider EGD with duodenoscopy Q3–5 y (30–35 y) Consider annual urinalysis (30–35 y) Consider annual physical/neurologic exam (25–30 y) No clear evidence for pancreatic cancer screening	Aspirin düşünülebilir.
Lynch	<i>MSH6</i>	Kolon Mide Hepatobilier İnce barsak Urotelyal MSS Pankreatik Sebaceous kanserler	10–22 ≤3 NR NR <1 NR NR NR	Colonoscopy Q1–2 y (20–25 y or 2–5 y prior to earliest colon cancer if <25 y) Consider EGD with duodenoscopy Q3–5 y (30–35 y) Consider annual urinalysis (30–35 y) Consider annual physical/neurologic exam (25–30 y) No clear evidence for pancreatic cancer screening	Aspirin düşünülebilir.
Lynch	<i>PMS2</i>	Kolon Mide Hepatobilier İnce barsak Urotelyal MSS Pankreatik Sebaceous kanserler	15–20 6 ^c 6 ^c 6 ^c 6 ^c 6 ^c NR NR	Colonoscopy Q1–2 y (20–25 y or 2–5 y prior to earliest colon cancer if <25 y) Consider EGD with duodenoscopy Q3–5 y (30–35 y) Consider annual urinalysis (30–35 y) Consider annual physical/neurologic exam (25–30 y) No clear evidence for pancreatic cancer screening	Aspirin düşünülebilir.
HOC	<i>BRIP1</i>	Bilinmiyor		Öneri mevcut değil.	Öneri mevcut değil.
HOC	<i>RAD51C</i>	Bilinmiyor		Öneri mevcut değil.	Öneri mevcut değil.
HOC	<i>RAD51D</i>	Bilinmiyor		Öneri mevcut değil.	Öneri mevcut değil.
Peutz-Jeghers	<i>STK11</i>	Meme Kolon Mide İnce Barsak Pankreas Testis Akciğer	45–50 39 29 13 11–36 Elevated 15–17	Clinical breast exam Q6 mo (25 y) Annual breast MRI (25 y) Annual mammogram (25 y) Colonoscopy Q2–3 y (late teens) Upper endoscopy Q2–3 y (late teens) CT or MRI enterography (8–10 y)	Risk azaltıcı Mastektomiye düşünülebilir

TJODist Bülteni

Genetik Sendrom	Gen	Kanser tipi	Kanser riski, %	Tarama Stratejisi (age to start)	Risk Azaltıcı stratejiler
				MRCP or endoscopic US Q1-2 y (30-35 y) Annual testicular exam (10 y)	
Cowden	PTEN	Meme Troid Böbrek Kolon	25-50 3-38 2-5 9	Annual comprehensive physical exam (18 y) Breast awareness (18 y) Clinical breast exam Q6-12 mo (25 y) Annual breast MRI (30-35 y) Annual mammogram (30-35 y) Annual thyroid US (at diagnosis) Colonoscopy Q5 y (35 y) Consider renal US Q1-2 y (40 y) Consider dermatologic exam Consider psychomotor assessment in children and brain MRI if symptoms	Risk azaltıcı Mastektomiye düşünülebilir
Li-Fraumeni	TP53	Mide MSS Yumuşak doku sarkom Kemik sarkomu Adrenokortikal Karcinoma Lösemi	Elevated ^d Elevated ^d Elevated ^d Elevated ^d Elevated ^d Elevated ^d	Breast awareness (18 y) Clinical breast exam Q6-12 mo (20-25 y) Annual breast MRI (20-25 y) Annual mammogram (20-25 y) Physical assessment Q6 mo (18 y) Annual brain MRI (18 y) Annual whole-body MRI (18 y) Abdominal and pelvic US Q6 mo (18 y) Annual dermatologic exam Colonoscopy Q2-5 y (25 y) Upper endoscopy Q2 y (25 y) Blood work Q6 mo (18 y) ^e	Risk azaltıcı Mastektomiye düşünülebilir
PPAP	POLD1	Kolon	Elevated ^b	Colonoscopy Q1-2 y (20-25 y) Upper endoscopy Q3 y (20-25 y)	Öneri mevcut değil.

MSS, merkezi sinir sistemi; **CT**, bilgisayarlı tomografi; **EGD**, esophagogastroduodenoscopy; **HBOC**, Kalıtsal meme-over kanser sendromu; **HOC**, Kalıtsal over kanser sendromu; **MRCP**, magnetic resonance cholangiopancreatography; **MRI**, magnetic resonance imaging; **NR**, bildirilmemiş; **PPAP**, polymerase proofreading-associated polyposis; **Q**, every; **US**, ultrasound.

- Tamoxifen, raloxifene, aromatase inhibitors
- Mutations carry increased risk, but specific range unknown
- Combined risk of renal pelvis, stomach, ovary, small bowel, ureter, and brain
- Lifetime risk of any cancer 90% by age 70 y
- Complete blood cell count, comprehensive metabolic panel, erythrocyte sedimentation rate, lactate dehydrogenase, adrenal function, tumor markers.

Tablo 3. Özgeçmişinde veya aile hikayesinde genetik uzmanına refere edilmesi gerekebilecek durumlar.






Kanser (Hastada veya birinci derece yakınında)	Ne zaman refere etmeli	Düşünülen sendrom
Breast	Breast cancer dx ≤ 50 y Triple-negative breast cancer dx ≤ 60 y ≥ 2 Primary breast cancers in same person Ashkenazi Jewish ancestry and breast cancer at any age ≥ 3 Cases of breast, ovarian, pancreatic, and/or aggressive prostate cancer in close relatives Single case of male breast cancer Breast cancer and 1 additional LFS tumor, 1 dx ≤ 45 y Breast cancer and ≥ 1 PJ polyp in same person Breast cancer and 2 additional Cowden syndrome criteria in same person	HBOC LFS PJS Cowden
CRC	CRC dx < 50 y CRC ≥ 50 y if first-degree relative with CRC or EC at any age Synchronous or metachronous CRC or EC in same person CRC with MMR deficiency on tumor screening CRC and 2 additional LS-associated cancers CRC and 2 additional Cowden syndrome criteria in same person CRC and 1 additional LFS tumor in same person or in 2 relatives, 1 dx ≤ 45 y	LS Cowden LFS
EC	EC dx < 50 y EC dx ≥ 50 y if there is first-degree relative with CRC or EC at any age Synchronous or metachronous CRC or EC in same person EC with MMR deficiency on tumor screening EC and 2 additional LS-associated cancers Epithelial EC and 2 additional Cowden syndrome criteria in same person	LS Cowden
Ovarian	Single case present in patient or first-degree relative	HBOC, HOC

CRC, Kolorektal cancer; *dx*, tanı almış; *EC*, endometrial cancer; *HBOC*, Kalıtsal meme-over kanser sendromu; *HOC*, Kalıtsal over kanser sendromu; *LFS*, Li-Fraumeni sendromu; *LS*, uLynch sendrome; *PJS*, Peutz-Jeghers sendromu.

Kaynak: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28411145>

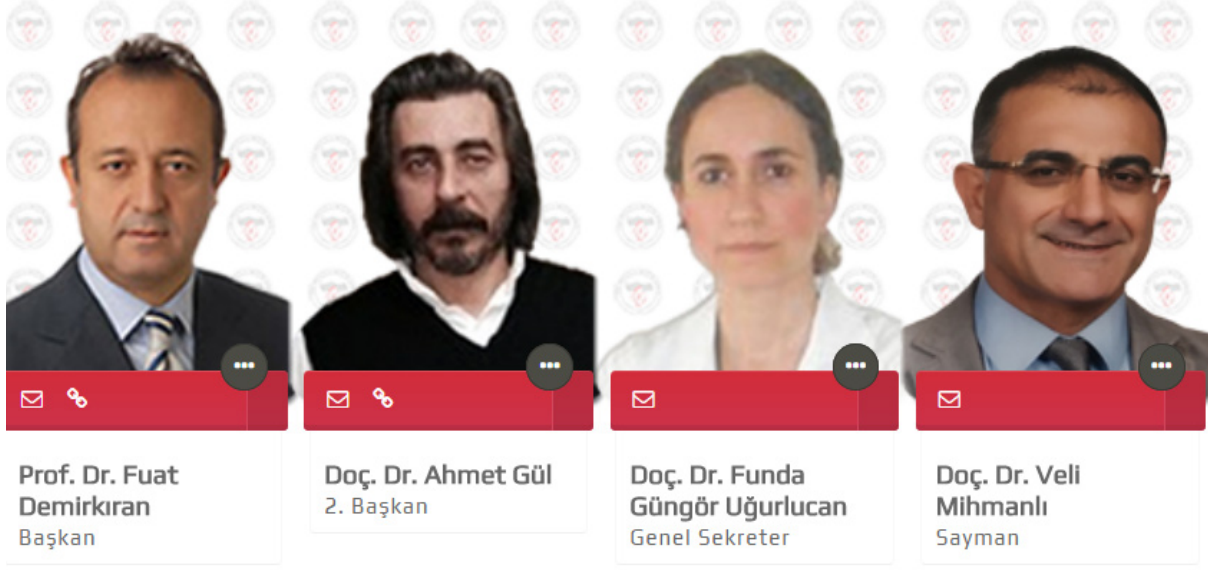
TJODist Bülteni

Pazar Sabahı Toplantısı

-  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
-  15 Ocak 2017 Reprodüktif Endokrinoloji ve Infertilite
-  20 Kasım 2016 Pazar - Preterm Eylem ve Doğum (Güncel Bilgiler)
-  16 Ekim 2016 Pazar - Jinekolojide Tartışmalı Cerrahi Endikasyonlar
-  27 Mart 2016 Pazar - Anormal Uterin Kanama (Dr Hayri Ermiş'in Anısına)
-  21 Şubat 2016 Pazar - Preterm Eylem, Erken Membran Rüptürü, Tokoliz
-  22 Kasım 2015 Pazar: Tekrarlayan Gebelik Kayıpları
-  25 Ekim 2015 Pazar: Gebelikte Akılcı İlaç Kullanımı ve Teratoloji
-  24 Mayıs 2015 - Prenatal Tarama - Obstetrik Ultrasonografi
-  19 Nisan 2015 - Anovulasyon, IUI ve IVF
-  15 Mart 2015 - Obstetrik Kanamalar
-  15 Şubat 2015 Myom, Endometriozis ve Adenomyozis
-  18 Ocak 2015 Intrapartum Yönetim

Tjod İstanbul Yönetim Kurulu //

28.08.2016 tarihinde yapılan TJOD İstanbul Şubesi seçimi sonrası 01.09.2016 tarihinde yapılan ilk yönetim kurulu toplantısı sonrası görev dağılımı aşağıdaki gibi olmuştur.



Üyeler (soyadı sırasıyla) //

