



TJODist Bülteni

Aralık 2021

Başkandan



Değerli meslektaşlarımız,

Yeni dönemde bülten yayınlarımızın yanısıra bilimsel toplantılarımıza da başladık. Şimdilik on-line gerçekleştirdiğimiz toplantıların ilki 10 Ekim 2021 tarihinde yapıldı ve "Uterus Leiomyomlarına Güncel Yaklaşım" tartışıldı. İkinci toplantı 7 Kasım 2021 tarihinde gerçekleşti ve "Antenatal Fetal İyilik Hali Testleri" ile ilgili son bilgiler tartışıldı. Bu toplantıları web sitemizde [buraya tıklayarak](#) izleyebilirsiniz.

Aralık ayında biri perinatoloji webinarı, diğeri infertilite paneli olmak üzere iki toplantı planımız var. **15 Aralık 2021 Çarşamba** akşamı saat 20.00'de **Gebelikte Vitamin-Mineral Desteği ve Preterm Doğumun Önlenmesinde Güncel Yaklaşım** konulu webinar ve **19 Aralık Pazar** akşamı saat 20.00'de **Ovulasyon İndüksiyonunda Güncel Yaklaşım** konulu paneli gerçekleştireceğiz.

Yeni yıldan itibaren ise toplantılarımızı aşamalı olarak yüz-yüze gerçekleştirmeyi planlıyoruz. Pandemi nedeniyle büyük zorluklar yaşadığımız 2021 yılının son bültenini sizinle paylaşırken Yeni yılda tüm sıkıntıların sona ermesi ümidiyle herkese sağlık, başarı ve mutluluk diliyorum.

TJOD İstanbul YK adına,
Dr. Recep Has



TJOD İSTANBUL
Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği

15 Aralık 2021, Çarşamba 20:00-21:20

GEBELİKTE VİTAMİN & MİNERAL DESTEĞİ VE PRETERM DOĞUMUN ÖNLENMESİNDE GÜNCEL YAKLAŞIM
Moderatör: Dr. Ahmet Gül

20:00-20:30	Gebelikte mineral ve vitamin desteği Dr. Özlem Pata
20:30-20:40	Tartışma
20:40-21:10	Preterm doğumun önlenmesinde güncel yaklaşım Dr. Recep Has
21:10-21:20	Tartışma

www.onlinesempozyum.com adresinden canlı yayınlanacaktır.

www.tjodistanbul.org



TJOD İSTANBUL
Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği

19 Aralık 2021, Pazar 20:00-21:45

OVULASYON İNDÜKSİYONUNDA GÜNCEL YAKLAŞIM
Moderatörler: Dr. İsmail Çepni, Dr. Nadiye Köroğlu

20:00-20:15	Polikistik over sendromunda ovulasyon indüksiyonu Oral ovulasyon indüksiyon ajanları, gonadotropinler Dr. Kutsiye Pelin Öcal
20:15-20:30	Açıklanamayan infertilitesi olan vakalarda ovulasyon indüksiyonu ve intrauterin inseminasyon Hangi vakalara? Oral ajanlar mı gonadotropinler mi? Kaç siklus? Dr. Faruk Buyru
20:30-20:45	Hipogonadotropik hipogonadizmde ovulasyon indüksiyonu Rekombinan vs menopozal gonadotropinler, protokol seçimi Dr. Özlem Dural
20:45-21:00	Endometriozisde ovulasyon indüksiyonu Hangi vakalara yapılmalı? Nasıl yapılmalı? Dr. Hale Göksever Çelik
21:00-21:15	Ovulasyon indüksiyonunun monitorizasyonu Takibi, komplikasyonları, başarı oranları, luteal destek Dr. Barış Ata
21:15-21:45	Tartışma

www.onlinesempozyum.com adresinden canlı yayınlanacaktır.

www.tjodistanbul.org



TJODist Bülteni

Editörden



Değerli Meslektaşlarım,

Bu dönem TJOD İstanbul Toplantıları'nın ilki 10 Ekim 2021 tarihinde yapıldı ve uterus leiomyomlarına güncel yaklaşım tartışıldı. 7 Kasım 2021 tarihinde gerçekleşen toplantıda ise Antenatal Fetal İyilik Hali Testleri ile ilgili toplantımız gerçekleştirildi. Bu toplantıları web sitesi üzerinden daha sonra da izleme şansı elde edebilirsiniz.

Bu sayımızda Dr. Hakan Erenel monokoryonik diamniyotik ikiz gebelikler ile ilgili bir derleme özetledi. Bu gebeliklerde oluşabilen TTTS ve TAPS gibi durumlar, gebelikleri ciddi olarak komplike edebilmektedir. Ülkemizde monokoryonik diamniyotik ikiz gebeliklerin yönetiminde fetoskopik lazer koagülasyon dahil tüm yöntemler gerçekleştirilmektedir. Bu derlemenin ilginizi çekeceğini düşünüyoruz. İnfertilite konusunda **Dr. Engin Türkgeldi**, erkeklerde infertilitenin tanısı ve tedavisi ile ilgili ASRM ve AUA'nın ortak rehberini özetledi. Bu makalenin özetinde, bir kadın doğum hekimi olarak infertil çiftin ve partnerin değerlendirmesinde uygulanan ilk basamak yaklaşımlar ve öneriler yer almaktadır.

İnfertilite ile ilgilenen meslektaşlarımızın ilgisini çekeceğini düşünüyoruz.

Onkoloji konusunda **Dr. Engin Çelik**, HPV aşılı ile ilgili The Lancet Oncology dergisinde yayınlanan ilginç bir çalışmayı özetledi. Bu çalışmanın sonuçlarına göre tek doz aşılama da oldukça etkili bir yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu konu ile ilgili daha fazla çalışmalar yayınlandığı takdirde pratik uygulamalarda değişiklikler görülebilir.

Ürojinekoloji konusunda **Dr. Serdar Aydın**, apikal pelvik organ prolapsusunun cerrahi tedavisi ile ilgili yeni yayınlanmış bir sistematik derleme ve metaanalizi özetledi. Mevcut çalışmaların heterojen olması bu sistematik derleme ve metaanalizin etkinliğini azaltmaktadır. Yine de çalışmanın sonucunda vaginal operatif yaklaşımların subjektif başarısının 1-5 yılda meş kullanılan laparoskopik yaklaşımlarla benzer bulunması, her hastada meş kullanımına yönelmemek gerektiğini bize hatırlatmaktadır. Ayrıca uterus koruyucu cerrahiler ile operasyon süresinin kısalması, kan kaybı ve meş erozyonunun azalması da prolapsus cerrahisinde uterus koruyucu yöntemlere yönelimi artırabilir.

Jinekoloji konusunda **Dr. Öznur DüNDAR Akın** adenomyozisin medikal ve cerrahi tedavisi ile ilgili bir derleme özetlemiştir. Adenomyozis, daha önce yalnızca histerektomi spesimenlerinde konulan bir teşhis iken, günümüzde görüntüleme yöntemlerinin ilerlemesi ile birlikte genç kadınlarda dahi ultrasonografi ile teşhis edilebilmekte ve cerrahi dışı yöntemler ile semptomatik tedavide başarı elde edilebilmektedir.

Ayrıca bu sayımızda **Dr. Tuğba Saraç Sivriköz**'un Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi emekli Başhekim ve Klinik Şefi Sayın **Dr. Sadiye Eren** ile gerçekleştirdiği röportaj yer alıyor. Bu röportajı da beğenerek okuyacağınıza eminim. Eşini pandemide Covid-19 nedeniyle kaybeden Dr. Sadiye Eren'e baş sağlığı dileklerimi iletiyorum.

Kongrelerden izlenimlerde ise **Dr. Verda Alpay Türk**, Maternal Fetal Tıp ve Perinatoloji Derneği'nin kongresini ve Dr. Engin Çelik 2. Uluslararası ve 27. Ulusal Jinekoloji Onkoloji Kongresi'ni özetledi. **Dr. Engin Türkgeldi** ise TSRM'nin 9. Üreme Sağlığı ve İnfertilite Kongresi'ni özetledi.

TJOD İstanbul Bülteni'nin bu sayısına katkıda bulunan (soyadı sırasına göre) Dr. Öznur DüNDAR Akın, Dr. Serdar Aydın, Dr. Engin Çelik, Dr. Hakan Erenel, Dr. Verda Alpay Türk, Dr. Engin Türkgeldi, Dr. Tuğba Saraç Sivriköz'a teşekkür ederim.

2021 yılının son bültenini sizinle paylaşıyoruz. Maalesef bir yılı pandemi altında zor koşullarda geçirmek zorunda kaldık. 2022 yılının hepinize sağlık, başarı ve mutluluk getirmesini umut ediyor; önümüzdeki yıl tüm dünyada Covid-19 pandemisinin bitmesini gönülden diliyorum.

Yeni yılınız kutlu olsun,
Dr. Funda Güngör Uğurlucan

TJODist Bülteni

Tjod İstanbul Yönetim Kurulu //



TJODist Bülteni

Bu Sayımıza Katkılarında Dolayı Teşekkürler

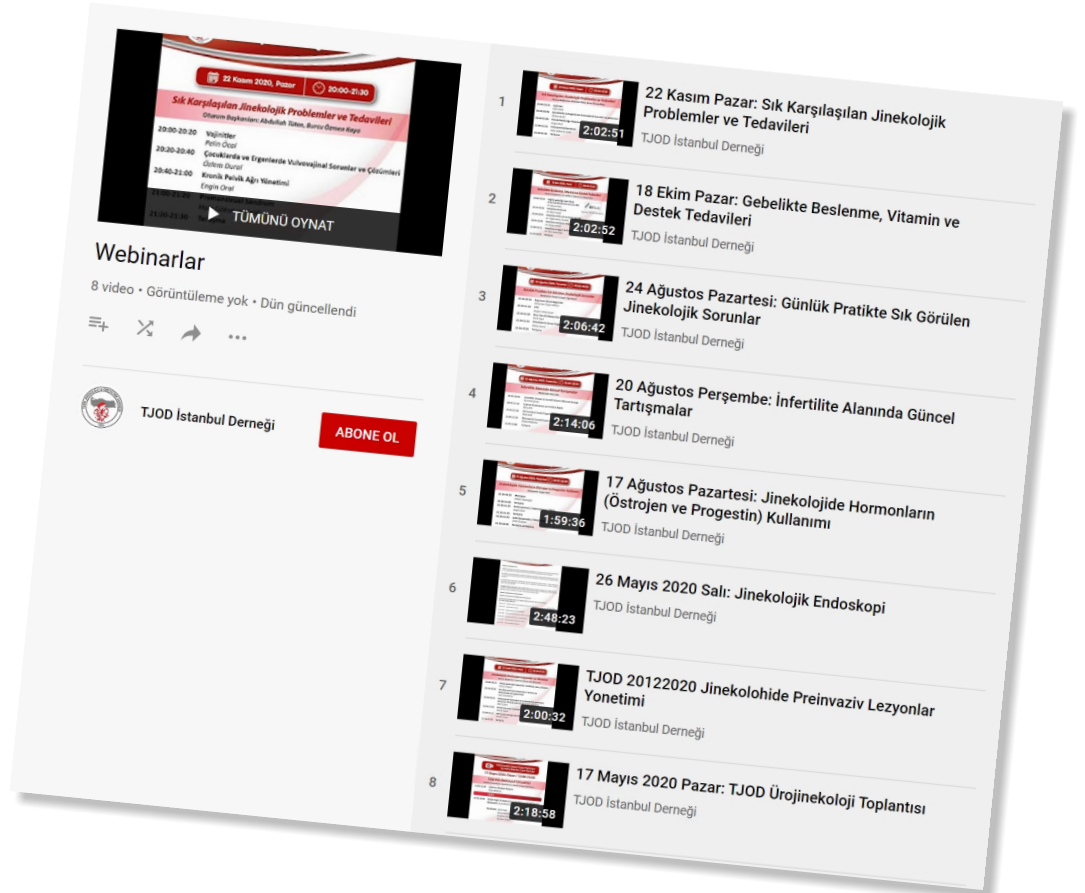
Soyadı Sırasıyla

Dr. Öznur Dünder Akın
Dr. Serdar Aydın
Dr. Engin Çelik
Dr. Hakan Erenel
Dr. Verda Alpay Türk
Dr. Engin Türkgeldi
Dr. Tuğba Saraç Sivriköz



Youtube Kanalımıza **abone** olabilirsiniz.

Webinarların **tekrarını izleyebilirsiniz.**



Hocamızla Söyleşi

Op. Dr. Y. Sadiye EREN

Söyleşi: Dr. Tuğba Saraç Sivriköz



- 25 Nisan 1958 tarihinde Bornova 'da doğdu.
- **Medeni Durum:** Eşini COVID-19 enfeksiyonu nedeniyle kaybetti, 2 oğlu var.
- **Tıp Eğitimi:** İstanbul Tıp Fakültesi'nden 1981'de mezun oldu
- **Tıpta Uzmanlık Eğitimi:** Zeynep Kamil EAH (1981-1987)
- **Görev yaptığı kurum veya kuruluşlar ve görevi:**
- İhtisasını bitirmesini takiben İstanbul Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları EAH'nde,
 - **Mecburi Hizmet:** 1987-1991 Aile Planlaması
 - **Başasistanlık:** 1991-1995
 - **Klinik şefi yardımcısı:** 1995-2001
 - **Klinik şefi:** 2001-2011
 - **Başhekim:** 2002-2006
 - **Serbest Muayenehane hekimliği:** 1988-2011
 - **Güncel durumu:** 2011'den günümüze Kavacık Medistate Hastanesi

1. **Sayın Sadiye Hocam, Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları EAH'nde Klinik şefi ve başhekim olarak uzun yıllar görev yaptığınızı biliyoruz. Bu süreçte sadece siz değil, pek çok kişinin yetişmesine katkıda buldunuz, destek oldunuz. Bize biraz oradaki sürecinizden ve size mesleki anlamda kattıklarından bahsedebilir misiniz? O dönemlerde kadın olarak bu sistemin içinde kalmayı başarmak ve bunu sürdürmek sizce zor muydu?**

Aslında pratisyen bir doktor olarak girdiğim hastanemde, şu anda ne yapabiliyorsam öğrendim. Kurum olarak köklü ve gelenekleri olan bir okuldu. Düzenli seminerleri, vaka takdimleri, istatistik toplantıları olurdu, 1983 tarihinden beri düzenli yapılan kongreleri de bizi çok motive etmiştir. Şeflerimiz bizi kısıtlamadılar, sorumluluk aldığımız etik tıbbi uygulamaları gerekirse atlasa bakıp yapabildik. Onların yerine geçtiğimizde de aynı davrandığımı düşünüyorum. Asistanlarımdan çok şey öğrendim, ben de öğrettim sanıyorum. Mesleğimi içime sinerek ve keyifle yaptım, bunu da öğretmeye çalıştım. Kadın olmam Zeynep Kamil'de dezavantaj değildi, ama yine de ilk kadın şef ve ilk kadın başhekim idim. Dış dünyada kadın olmak daha zordu.

2. **Bilindiği üzere Zeynep Kamil EAH'nde, perinatoloji, genel jinekoloji, ürojinekoloji, infertilite ve onkoloji aslında ayrı klinikler olarak çalışmakta ve tüm asistanlar eğitim süreçleri boyunca her klinikte deneyim kazanmakta idi. Branş hastanesinde ana dal eğitimi almanın, asistan eğitimindeki avantaj ve varsa diğer dezavantajlarından bahsedebilir misiniz?**

Ben Zeynep Kamil'e başladığımda yan dallar yoktu, ancak servisler arasında rotasyonlar olurdu. Yan dal kurulmasında ve yerleşmesinde bizim jenerasyonun çok uğraşısı oldu, başardık da. 1991'de eğitimlere gittik, 1995'te başladık, 2001'de tam yerleşmişti. Çok sorumluluk almamız gerekti ama değdi sanırım. Şu anda eğitim verebilen bir merkez olmasını o çalışmamıza borçluyuz.

Branş hastanesinde asistanlık yaparken konsültasyonlarda çok zorlanılıyor, bu durumda bazen dahiliye, bazen üroloji, bazen genel cerrahi vb. konusunda karar vermek gerekiyor, daha geniş bilgi gerektiriyor. Ancak referans hastanesi olmanın avantajı ile çok ve çeşitli vaka ile karşılaşılıyor. Bazı işlemler refleks haline gelebiliyor, bu da iyi yönü.

TJODist Bülteni

3. Sağlık politikasında uygulanan değişikliklerin, mesleki gelişim ve uygulamalara yansması hakkında ne düşünüyorsunuz? Örneğin şeflik sistemi Almanya'da hala devam eden bir sistem, oysa Türkiye'de tamamen değiştirildi. Sizce bunun kurumlardaki asistan eğitimine veya tıbbi uygulamalara yansması nasıl olmuştur?

Ben siyasi iradenin, sağlıkta eğitim konusunu ihmal ettiğini düşünüyorum. Tüm sistemde usta-çırak felsefesinin kaldırıp, tek tek birey çalışmasını seçtiler. Bu da uzmanlaşmanın önünü kesti, deneyimin önemini hiçe saydı. Zor vakalara kimse yanaşmıyor, defansif çalışıyor. Uzun vadede çok zararını göreceğiz. Şeflik sistemi daha çok uygulamaya dayalıydı ve idealde 'deneyimi çok olmak' demektir. Eğitim araştırma hastanelerinde hizmet öncelikli eğitim verilmekteydi ve deneyim önemliydi. Üniversitelerde eğitim öncelikliydi ve öğrenci eğitimi de vardı. Şimdi hepsi üniversite gibi görüyor, ama işleyiş hala eskisi gibi, deneyimin önemi kalktı. Bu sistemin hem eğitim hastanelerine, hem de üniversite hastanelerine zarar verdiğini düşünüyorum. Akıllı insanların doktor olmak istememeleri, mesleğe çok zarar verecektir. Tabii ki toplum da bundan etkilenecektir.

4. Kadın Hastalıkları ve Doğum alanındaki katkılarınızı ve yaşantınızı düşündüğünüzde bizlere mesleğimiz adına iletmek istediğiniz en önemli tavsiyeniz nedir?

Çok seviyorsanız doktor, çok seviyorsanız Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı olun. Sevmeden yapılmaz. Öğrendiğiniz her bilgiyi kitaplardan teyit ederek beyninize yerleştirin. İnsanlara yardım etmek çok güzeldir, ama bunu kendiniz heba ederek yapmayın, önce can.

Sevgiyle kucaklıyorum.

Y. Sadiye Eren



MONOKORYONİK DİAMNİYOTİK İKİZ GEBELİKLER

Liesbeth Lewi MD, PhD , Monochorionic diamniotic twin pregnancies, American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM (2021), doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2021.100501>

Özetleyen: **Dr. Hakan Erenel**

Giriş

Monokoryonik diamniyotik (MKDA) ikiz gebeliklerin çoğu sağlıklı sonlanmasına rağmen, vasküler anastomozlar bu gebelikleri komplike edebilir. Bu anastomozlardan dolayı, MKDA gebeliklerin %10'unda ikizden ikize transfüzyon sendromu (TTTS) gelişirken, diğer %5'inde ikiz anemi polisitemi sekansı (TAPS) gelişir. Tanım olarak, MKDA ikizler monozygotiktir ve aynı genetik büyüme potansiyeline sahip olmalıdırlar. Ancak her beş MKDA ikizden birinde önemli bir büyüme farkı gelişir. Yapısal anomali riskleri tekil gebeliğin iki katıdır ve genellikle sadece ikizlerden biri etkilenir. Öte yandan, anöploidi daha az yaygındır; ancak muhtemelen her iki ikizi de etkiler. Son olarak, ikizlerden biri ölürse, ölen ikiz kardeşine akut kan kaybı nedeniyle diğeri de ölebilir veya canlı ikizin beyinde hasar oluşabilir.

TTTS-TAPS

Bir MKDA ikiz gebelikte en önemli kayıp ve morbidite nedeni olan TTTS'yi şiddetli amniyotik sıvı diskordansı karakterize eder. Bu nedenle, tüm MKDA ikiz gebeliklerde, TTTS'yi zamanında saptamak için iki haftada bir ultrason muayenesi yapılmalıdır. Öte yandan, TAPS'ın ayırt edici özelliği, kırmızı kan hücrelerinin kronik transferi nedeniyle hemoglobinde ciddi bir uyumsuzluktur. TAPS, anemik donörün ölümüne yol açabileceğinden, rutin MKDA ikiz değerlendirmesi, her iki ikizde de orta serebral arter tepe sistolik hız (MCA PSV) ölçümlerini içermelidir.

Patofizyoloji

MKDA plasentalarının %95'i üç tipe ayrılan anastomozlara sahiptir: arteriovenöz (AV), arterio-arteriyel (AA) ve venovenöz (VV) anastomozlar. AV anastomozlar, bir ikizin arterinin diğeri venöz damarıyla plasentaya burun buruna dalması şeklinde koryonik yüzeyde görülür. AV anastomozlara derin denir, çünkü bu tek yönlü anastomozlarda gerçek iletişim plasenta derinliğindedir ve akış sadece bir yönde gerçekleşir.

AV anastomozlarının aksine, AA anastomozlar ikizlerin arterlerini doğrudan birbirine bağlar. AA anastomozlar, AV anastomozunun aksine yüzeysel, çift yönlü bir anastomozdur; plasenta yüzeyinde doğrudan bir iletişim oluşturur ve esnek bir AV anastomozu işlevi yaparak her iki yönde de akışa izin verir. VV anastomozlar da yüzeysel ve çift yönlüdür; her iki ikizin venöz damarlarını doğrudan birbirine bağlarlar.

Komplike olmayan MKDA plasentalarının çoğu, tek bir AA anastomoz ile birkaç AV anastomozuna sahiptir. Plasentaların sadece %20-25'inde VV anastomozları görülmektedir. Tek yönlü yapıları nedeniyle, AV anastomozlar, iki yönlü bir AA anastomozu onları telafi etmedikçe ikizler arasında dengesiz transfüzyona neden olabilir. AA anastomozlar koruyucu iken, VV anastomozlar TTTS ve perinatal kayıp riskini artırabilir. Komplike olmayan MKDA plasentalarının aksine, tipik TTTS ve TAPS plasentaları birçok AV anastomoz içerir ancak AA anastomoz yoktur. TTTS ve TAPS'da anastomoz tipi benzerdir, ancak TAPS'ta boyutları küçüktür ve sayıları daha azdır. Hem TTTS hem de TAPS, anastomozlar arasında dengesiz kan transfüzyonu sonucu oluşabilir. Ancak TAPS'de küçük anastomozlar sadece kırmızı kan hücrelerinin saf transferine izin verir. Buna karşılık, TTTS'de, daha büyük anastomozlar ve büyük ölçüde paylaşılan kısım nedeniyle polisitemiyi hacim genişlemesi ve poliüri yoluyla maskeleyebilir, vericinin anemisi ise hacim daralması ve oligüri yoluyla gizli kalır.

Tanı

TTTS, alıcıda polihidramniosu (en derin cep 20 haftadan önce ≥ 8 cm ve 20 haftadan sonra ≥ 10 cm) ve vericide oligohidramniosu (≤ 2 cm) tanımlamak için kesin sınırları olan bir sonografik tanıdır. 16-18 haftadan önce, bu küçük alıcılarda diürez hala düşük olduğundan ≥ 6 cm'lik limit makul olabilir.

TJODist Bülteni

TTTS'yi teşhis etmek basittir ve yalnızca ikizlerden her birinin amniyon sıvısının en derin cebinin ölçülmesini gerektirir. Bir uyarı koza işaretidir: Verici, çökmüş ikizler arası zar ile uterus duvarına bağlanmış haldedir. Bu, yanlış bir şekilde her iki kesede de yeterli miktarda sıvı olduğunu düşündürebilir. Vericinin kesesindeki küçük miktardaki amniyotik sıvının, alıcının kesesindeki seyreltilmiş hipoekojenik sıvıdan her zaman daha konsantre ve daha ekojenik olması ayırıcı tanıya yardımcı olur.

Genellikle verici, alıcıdan daha küçüktür, ancak tanı için beden uyumsuzluğu zorunlu değildir. Velamentöz kordlar TTTS riskini artırır ve tipik olarak donör velamentöz insersiyona ve daha küçük plasenta payına sahiptir. Ayrıca, plasenta eşit olarak bölünmüş olsa bile, donör genellikle besin kaybı nedeniyle daha küçük kalır. Bununla birlikte, eğer velamentöz insersiyon ve daha küçük pay alıcıya aitse, her iki ikiz de aynı boyuta sahip olacaktır.

TTTS beş evrede sınıflandırılır. Ancak bu evreler, kanserdeki gibi hastalığın ilerlemesini yansıtmaz, çünkü gebelikler evre III ve IV'ü geçmeden doğrudan I'den V'e geçebilir. Daha büyük olasılıkla, farklı hastalık belirtilerini temsil ederler ve evre I-II, izole bir transfüzyon dengesizliğini yansıtır ve daha iyi bir prognoz taşır. Buna karşılık, evre III-IV, altta yatan bir plasental işlev bozukluğunu, eşit olmayan bir paylaşımı veya ciddi bir dengesizliği gösterir ve daha kötü bir prognoz taşır.

TAPS, kırmızı kan hücrelerinin küçük anastomozlar yoluyla yavaş transferi nedeniyle hemoglobindeki ciddi bir farkla doğumdan önce veya sonra teşhis edilebilir. Doğumdan önce, TAPS teşhisi için kriterler, MCA PSV'nin alıcıda $\leq 0,8$ MOM ve donörde $\geq 1,5$ MoM olmasıdır. Alternatif olarak, TAPS'ı teşhis etmek için MCA PSV uyumsuzluğu ≥ 1 MoM kullanılabilir. TAPS, TTTS'nin aksine, hastalığın ilerlemesini yansıtan beş evrede sınıflandırılır.

TTTS gibi, besinlerin transferi nedeniyle donör genellikle alıcıdan daha küçüktür; ancak boyut farkı tanı için bir ön koşul değildir. TAPS, vakaların yaklaşık %10'unda TTTS'ye eşlik eder. TTTS için tamamlanmamış fetoskopik lazer koagülasyonla (FLC) küçük anastomozlar kaçırılırsa, prosedürde sonra %3'ünde TAPS oluşur. Bu iyatrojenik vakalarda, TAPS genellikle lazer sonrası bir ile dört hafta arasında görülür.

Yönetim

Vakaların %85'inde TTTS, doğumun henüz bir seçenek olmadığı 26 haftadan önce gerçekleşir. Tedavi edilmediğinde, fetal ölüm, düşük veya aşırı erken doğum nedeniyle ölüm oranı son derece yüksektir. Randomize çalışmaların gösterdiği gibi, 16-26 hafta arasında teşhis edilen TTTS için en iyi tedavi, plasenta boyunca tüm vasküler iletişimleri tam bir koagülasyon çizgisi oluşturacak şekilde fetoskopik lazerle koagülasyonudur (FLC). Tercihen önce donörden alıcıya AV anastomozlarını, ardından alıcıdan donöre zıt yönlü AV anastomozlarını ve eğer varsa yüzeysel AA veya VV anastomozlarını koagüle etmekteyiz. Daha sonra tüm noktaları tüm ekvator boyunca bir pıhtılaşma çizgisiyle birleştiriyoruz. Son olarak fazla amniyotik sıvıyı boşaltıyoruz.

Fetoskopik lazer koagülasyon, her iki ikizin %60'ında ve en az bir ikizin %85'inde hayatta kalmasıyla sonuçlanır. Bir ikizin ölümü genellikle ilk hafta içinde meydana gelir ve vericide alıcı ikizden daha sık görülür. Umbilikal arterde diyastol sonu akım kaybı olması ve duktus venozusta a dalgasının olmaması veya tersine dönmesi hem verici hem de alıcı ikiz için ölüm riskini artırır. Selektif gelişme geriliği donör ölümü riskini artırır. %15'inde, ebeveynler çoğunlukla düşük veya aşırı erken doğum nedeniyle her iki ikizini de kaybetmektedir. Evre I vakalar, serviks uzun olduğu, hasta semptomatik olmadığı ve fetal cerrahi merkezine erişimi olduğu sürece ekspektan yönetilebilir, ancak sonuçta %60'ı hala FLC gerektirir.

Hayatta kalan bebeklerin yaklaşık %10'unda, TTTS veya tedavisi ile ilişkili olabilen, uzun süreli nörogelişimsel sorunlar ortaya çıkar. Fetüslerin yaklaşık %5'inde doğum öncesi edinilmiş beyin lezyonları vardır. 28 hafta civarında dikkatli antenatal nörosonografi ve fetal beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRI) bu lezyonların saptanmasına yardımcı olabilir. FLC'den sonra doğumda ortalama gebelik haftası 32-33 arasında olduğundan, erken doğum uzun süreli etkilenme için bir diğer kritik faktör olmaya devam etmektedir.

Sorunsuz vakalarda, 35-36 hafta civarında elektif bir doğum makul görünmektedir. Vajinal doğum, septostomi oluşmadığı ve ikiz septumun sağlam kaldığı sürece kontrendike değildir.

TJODist Bülteni

Çoğu TTTS vakasında FLC uygulanmasına rağmen, umbilikal kord oklüzyonu veya intrafetal radyofrekans ablasyon ile selektif redüksiyon, bir ikizde anomali bulunan seçilmiş olgularda diğer bir seçenektir. 30 haftadan sonra ortaya çıkan nadir vakalar için amniyoredüksiyon veya akciğer olgunlaşması sürecinden sonra elektif doğum da makul seçenekler haline gelir.

TAPS, ilk trimester dahil herhangi bir gebelik haftasında ortaya çıkabilir, ancak çoğu spontan TAPS vakası daha önce komplike olmayan bir MKDA ikizde 26 haftadan sonra ortaya çıkar. Genellikle, TAPS, ikinci trimesterin sonlarında ve üçüncü trimesterin başlarında yeni başlangıçlı bir büyüme uyumsuzluğu ile birlikte gider. En iyi yönetim şu anda belirlenmemiştir; esas olarak gebelik yaşına, hastalığın ciddiyetine, teknik sorunlara, ilişkili anomalilere ve TAPS'nin spontan mı yoksa eksik FLC'den sonra iyatrojenik mi oluştuğuna bağlıdır. Spontan düzelme nadir olmadığı için konservatif tedavi tercih edilebilir görünmektedir. Plasental büyüme ile, küçük anastomozların doğum anında görünür anastomoz bırakmadan kendiliğinden kapanması muhtemeldir. Ayrıca, hafif vakalar en iyi şekilde konservatif olarak yönetilir. FLC, viyabileden önce meydana gelen ciddi vakalar için uygulanmaktadır. 26 haftadan sonra, gebeliği uzatmak ve matürite kazandırmak için tek veya tekrarlanan intrauterin transfüzyon (IUT) kullanılabilir. Viyabileden uzak, şiddetli iyatrojenik TAPS için, kaçırılan anastomozlar koagüle edilemezse selektif redüksiyon denenebilir. Genel olarak, TAPS, özellikle zamanında tespit edilir ve tedavi edilirse, TTTS'den daha iyi sonuçlara sahip gibi görünmektedir. Yine de TAPS, anemik donörün ölümü veya beyin hasarı veya polisitemik alıcıda beyin hasarı ve tromboembolik komplikasyonlar ile sonuçlanabilir. Bununla birlikte, donörler ve alıcılar arasında nörogelişimsel bozukluk riskinin benzer olduğu TTTS'nin aksine, TAPS'ta, donör, alıcıdan dört kat daha yüksek etkilenme riskine sahip olabilir (%18'e karşı %3).

Selektif Fetal Gelişim Kısıtlılığı

Patofizyoloji

Genetik olarak, MKDA ikizler aynı büyümeye sahip olmalıdır. TTTS ve TAPS ayarında besin transferi nedeniyle büyümede farklılıklar olabilir. Bununla birlikte, dengeli ikizler arası transfüzyonla bile, plasentaları eşit olmayan şekilde bölündüğünde veya bir parça düzgün çalışmadığında ikizlerin boyutları farklı olabilir ve izole selektif fetal gelişim kısıtlılığı (sFGK) olarak adlandırılır. MKDA ikizlerinin avantajı, ikizler arası kan değişiminin daha küçük veya işlevsiz plasentadan beslenen ikize yardımcı olabilmesidir. Büyük AA, AV ve VV anastomozları ile kan değişimi, belirli bir süre için plasenta paylaşımındaki diskordansa bağlı büyüme uyumsuzluğunu azaltır. Başka bir deyişle, geniş bir kan değişimi sayesinde ikizler eşit olmayan şekilde bölünmüş ve/veya işleyen plasentalarından beklenenden daha benzer boyuttadır.

Tanı

İzole sFGK, yalnızca TTTS veya TAPS yokluğunda teşhis edilir. sFGK sıklıkla TTTS ve TAPS'a eşlik eder, ancak bir TTTS veya TAPS teşhisi her zaman sFGK teşhisini geçersiz kılar. Ancak, sFGK'li her MKDA ikizler doğmadığı sürece TTTS veya TAPS'a ilerleyebilir ve bu nedenle kesin tanı ancak doğumdan sonra konulabilir. Artan takipten fayda görebilecek MKDA ikizlerini belirlemek için $\geq 20\%$ 'lik (EFW daha büyük – EFW daha küçük/ EFW daha büyük) bir tahmini fetal ağırlık (EFW) farkı limiti kullanmak makul görünmektedir.

sFGK, küçük ikizin umbilikal arterindeki Doppler paternine göre diyastol sonu akım (EDF) mevcut olduğunda tip I, EDF sürekli olmadığında tip II ve siklik bir varyasyon olduğunda (aralıklı olarak var, yok veya ters EDF) tip III olarak sınıflandırılır. Genellikle, daha küçük ikizin marjinal veya velamentöz bir insersiyonu vardır, oysa daha büyük ikizin kord ekleri merkezi olarak plasentaya bağlanır.

Tip I, MKDA ikizlerinin %15'inde görülen en yaygın tiptir ve 34-35 haftada %96 sağkalım ve doğum ile mükemmel bir sonuç verir. Tip I plasentalar hafif eşitsiz paylaşıma sahiptir ve anastomoz paterni komplike olmayan MKDA ikizlerinininkine benzerdir. Tip II nadirdir, MKDA ikizlerinin sadece %1,5'inde görülür, ancak sadece %55 sağ kalım ve 30 hafta civarında doğum ile en kötü prognoza sahiptirler. Plasentalar orta derecede eşit olmayan paylaşım gösterir, ancak tipik olarak anastomozlar küçüktür. Tip II'de, daha küçük ikiz, büyümesi kısıtlı bir tekiz gibi davranır

TJODist Bülteni

ve yakın ölüm, duktus venosusta a dalgasının olmaması veya ters a dalgası ile tahmin edilebilir. Tip III'te plasentalar, neredeyse tamamen küçük ikiz için çok az veya hiç bireysel payı olmayacak şekilde son derece eşit olmayan bir şekilde bölünmüştür ve küçük fetüs ikiz kardeşi ile ikizler arası kan transfüzyonuna bağlıdır. Tipik olarak, daha küçük ikizin göbek arterinde değişken paternlere neden olan büyük bir AA anastomoza sahiptirler. Tip III'ün sonucu genellikle %85'lik bir hayatta kalma ve 32 hafta civarında doğum ile iyidir, ancak %10'da küçük ikizde ani ve öngörülemez bir ölüm meydana gelir ve vakaların yarısında büyük ikiz de ölür.

Yönetim

sFGK yönetimine rehberlik edecek hiçbir randomize çalışma mevcut değildir ve tek bilgi geriye dönük gözlemsel kohort çalışmalarındandır. Tip I vakaların mükemmel sonuçları vardır ve ekspektan yönetilebilirler. Yukarıda bahsedildiği gibi, sFGK'nin TTTS veya TAPS'a dönüşebileceği ve Tip I'in Tip II veya III'e ilerleyebileceği için dikkatli takip gerekmektedir. Hem TTTS hem de Tip II ve III'e ilerleme sağ kalımı azaltır. Daha küçük ikizin yakın sürede öleceğinin belirtileri olmayan Tip II ayrıca Tip III için, ekspektan yönetim en iyi sonuçlarla sonuçlanabilir. Anastomozlar sFGK'ye neden olmadığı, ancak etkisini hafiflettiği için, FLC'nin TTTS ve TAPS için olduğu gibi nedensel bir tedavi olması olası değildir ve hayatta kalma sadece %20-50 civarındadır. %30'unda büyük ikiz ölür, %70'inde küçük ikiz ölür ve doğum yaklaşık 32 haftadır. FLC, sFGK'de zordur çünkü polihidramnios yoktur ve Tip III'te anastomozlar büyüktür. Küçük ikizin ölümünün yakın olduğu tip II vakalar için, küçük ikizin selektif redüksiyonu, büyük ikizi FLC'den daha iyi koruyabilir. Selektif redüksiyon, küçük ikizin kaybıyla sonuçlanır, ancak büyük ikiz yaklaşık %90 oranında hayatta kalır ve doğum yaklaşık 36-37 haftadır. Bununla birlikte, tip II-III sFGK için danışmanlık, özellikle erken ikinci trimesterde, perinatal ve uzun vadeli sonuçları tahmin etmek zor olduğundan zorlu olmaya devam etmektedir.

Kurumumuzda genellikle tip I vakaları haftada bir ila iki haftada bir tarama ile takip ediyor ve 34-36 haftalar arasında elektif doğum planlıyoruz. Viyabileden önce teşhis edilen Tip II ve III için ekspektan yönetim, FLC ve selektif redüksiyon ile sonuçları tartışırız. sFGK için FLC'yi nadiren gerçekleştiririz ve bunu yalnızca küçük ikizin yakın zamanda ölümüyle birlikte olan Tip II'de ve ebeveynler selektif redüksiyonu tercih etmediğinde değerlendiririz. Tip II ve III'te, 28. haftadan itibaren günlük NST ve iki haftalık ultrason taraması ile izlemeye başlıyoruz ve genellikle 32 ila 34 hafta arasında elektif olarak sezaryen ile doğurtuyoruz.

Diskordan yapısal ve kromozomal anomaliler

Patofizyoloji

Yapısal anomaliler, embriyonik bölünmenin teratojenik etkisi, eşit olmayan plasental paylaşım ve transfüzyon dengesizlikleri nedeniyle MKDA ikizlerinde tekillere göre iki kat daha yaygındır. Genellikle ikizlerden sadece biri etkilenir. Ortalama olarak, yaklaşık 10 MKDA çiftinden birinde, bir ikizin anomalisi olacaktır. İkiz ters arteriyel perfüzyon (TRAP) sekansı, monokoryonik ikiz gebeliklere özgü bir anomalidir ve ikizlerden birinin erken embriyonik dönemde ölmesiyle ortaya çıkar. Hayatta kalan ikiz, büyük bir AA anastomoz yoluyla ölen ikizinin vücuduna kan pompalamaya devam eder ve dikoryonik ikiz çiftlerinde görüldüğü gibi kaybolan ikiz sendromunu önler.

Teşhis

MKDA ikizlerinde, ayrıntılı bir ilk üç aylık dönem taraması, tüm yapısal anomalilerin yaklaşık yarısını zaten tespit eder. Bununla birlikte, zayıf büyüme veya TTTS nedeniyle edinilmiş anomaliler ancak daha sonra ortaya çıkacaktır ve bu nedenle gebelik boyunca beyin, kalp ve diğer edinilmiş anomalileri taramaya devam ediyoruz. TRAP, MKDA gebeliklerde her birinci trimester tekli ölüm tespit edildiğinde renkli veya pulsed-wave Doppler kullanılarak dışlanmalıdır.

Heterokaryotipik ikizler, özellikle sadece bir ikiz anomali gösteriyorsa, ikili amniyosentez ile dışlanmalıdır. Tek plasentanın koryonik villöz örneklemesi anormal olabilir ve öploid ikizin varlığını gözden kaçırabilir, oysa normal bir sonuç anöploid fetüsü kaçırabilir. Küçük sayılara dayanmasına rağmen, non-invaziv prenatal testlerin (NIPT) tekillerde olduğu gibi benzer doğruluğa sahip olduğu görülmektedir. Bununla birlikte, heterokaryotipik

TJODist Bülteni

monokoryonik ikizleri dışlamak için, her iki ikiz de ilk trimester taramasında uyumlu anomaliler göstermedikçe, pozitif bir NIPT en iyi ikili amniyosentez ile doğrulanır.

Yönetim

Uyumsuz anomaliler, ekspektan veya selektif redüksiyon ile yönetilebilir. Bir MKDA ikizde selektif redüksiyon, dikoryonik ikizdeki intrafetal potasyum klorür veya lidokain enjeksiyonundan daha yüksek oranda ikiz çiftinin ölümü, düşük ve erken doğum riskleri taşır. TRAP, Ebstein anomalisi veya 45,X gibi hidrops veya Tip II-III sFGK veya TTTS gibi ilişkili durumlarla birlikte sağlıklı ikiz eşini tehdit eden anomaliler için, genellikle 15-16 haftadan sonra amniyon-koryon füzyonundan sonra kord koagülasyonu veya intrafetal radyofrekans ablasyonu ile selektif redüksiyon seçeneği sunulabilir.

Bu prosedürler, normal ikiz eşi için %10 düşük, %10 aşırı erken doğum (24-28 hafta) ve %10 çok erken doğum (28-32 hafta) riski ile %80 hayatta kalma oranı ile ilişkilidir. Açık spina bifida veya akuaduktus stenozu gibi sağlıklı ikiz eşini tehdit etmeyen ölümcül olmayan ciddi durumlar için, buna izin verilen ülkelerde 28 haftadan sonra geç selektif redüksiyon sunulabilir, bu da düşük ve aşırı erken doğum risklerini ortadan kaldıracaktır. Ayrıca, bilateral renal agenezi gibi erken neonatal ölümle sonuçlanması beklenen koşullar için, ebeveynler, invaziv bir prosedürün risklerini ortadan kaldırarak doğum sonrası bakımı tercih edebilirler.

İkiz eşinin intrauterin kaybı

Bir monokoryonik ikiz ölürse, ölen ikizin vücuduna ani kan kaybı nedeniyle diğeri de ölebilir veya beyinde hasar oluşabilir. İlk trimesterden sonra spontan tek intrauterin ölüm, MKDA ikiz gebeliklerinin yaklaşık %4'ünde görülür. Hayatta kalan ikiz eşlerinin yaklaşık %40'ı in utero ölür ve %20'si yaşamın ilk 28 günü içinde ölür. Erken doğum riski yüksektir, %60'sı 34 haftadan önce doğmaktadır. Hayatta kalan bebeklerin %30'unda bir miktar nörogelişimsel bozukluk vardır. Monokoryonik gebelikte tek bir fetüsün ölüm teşhisi konulursa, bir ultrason taraması ikiz eşin iyiliğini doğrulayabilir ve normal bir MCA PSV, orta-şiddetli anemiyi dışlar. Anemi doğrulanırsa, intrauterin transfüzyon hayatta kalan ikizin durumunu iyileştirecek, ancak herhangi bir beyin hasarını önlemeyecektir. Hipoksik-iskemik beyin hasarı ancak birkaç hafta sonra ortaya çıktığı için ayrıntılı nörosonografi ile takip taramaları düzenlenmelidir. Ayrıca fetal MRI çekilebilir. Herhangi bir anemi belirtisi yoksa ve beyin görüntülemesi güven vericiyse, doğumun aşırı derecede erken olmaması şartıyla sonucun olumlu olması beklenir.

Sonuç

Vasküler anastomozlar, MKDA ikiz gebeliklerinin yaklaşık %15'inde transfüzyon dengesizliklerinden (TTTS, TAPS) sorumludur. Bu dengesizlikleri zamanında tespit etmek için, tüm MKDA ikiz gebelikler, her ikizin amniyotik sıvı hacmini ve MCA PSV'sini değerlendirmek için iki haftada bir sonografik takibe alınmalıdır. FLC şu anda TTTS ve şiddetli ikinci trimester TAPS için en iyi tedavidir. TTTS ve TAPS'ın aksine, izole sFGK, dengesiz bir transfüzyondan değil, paylaşılan plasentanın eşit olmayan bir bölünmesinden veya işlevinden kaynaklanır. Günlük uygulamada, sFGK, TTTS veya TAPS yokluğunda EFW'de %20'den fazla fark olarak tanımlanır. sFGK'de anastomozlar genellikle yararlı bir rol oynar ve daha küçük plasental paya sahip ikizi destekler. Bu nedenle, anastomozların FLC'si, küçük ikizin hayatta kalmasını azaltacaktır ve selektif redüksiyon, küçük ikizin ölüm riskinin yüksek olduğu gebeliklerde büyük ikizi daha iyi koruyabilir. Transfüzyon dengesizlikleri ve sFGK'nin yanı sıra, MKDA ikizlerinde yapısal anomali riski daha yüksektir, ancak tekillere göre kromozom anomalisi riski daha düşüktür. Ayrıntılı bir ilk üç aylık dönem taraması, yapısal anomalilerin yaklaşık yarısını yakalar ve tüm TRAP vakalarını tespit etmektedir. MKDA ikizlerinde NIPT, kromozomal anomaliler için güvenilir bir tarama testi gibi görünmektedir, ancak anormal sonuç varlığında heterokaryotipik MKDA ikizleri teşhis etmek için ikili amniyosentez yapılır. İkizlerden birinin ciddi bir anomalisi varsa, selektif redüksiyon uygulanabilir ancak iğne temelli prosedür ile ilişkili riskler dikoryonik ikizlere göre daha yüksektir. Son olarak, ikizlerden biri gebelik sırasında ölürse, vasküler anastomozlar yoluyla akut kan kaybı, her iki ikizin kaybına veya hayatta kalan ikizde beyin hasarına neden olabilir.

ERKEKLERDE İNFERTİLİTENİN TANISI VE TEDAVİSİ: AMERİKAN ÜREME TIBBİ TOPLULUĞU (ASRM) VE AMERİKAN UROLOJİ DERNEĞİ (AUA) REHBERİ BÖLÜM 1 VE 2

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF INFERTILITY IN MEN: AUA/ASRM GUIDELINE PART I - II - SCHLEGEL PN, SIGMAN M, COLLURA B, DE JONGE CJ, EISENBERG ML, LAMB DJ, MULHALL JP, NIEDERBERGER C, SANDLOW JI, SOKOL RZ, SPANDORFER SD, TANRIKUT C, TREADWELL JR, ORISTAGLIO JT, ZINI A FERTIL STERIL. 2021 JAN;115(1):62-69. DOI: 10.1016/J.FERTNSTERT.2020.11.016.
HTTPS://PUBMED.NCBI.NLM.GOV/33309062/ HTTPS://PUBMED.NCBI.NLM.NIH.GOV/33309061/

Özetleyen: **Dr. Engin Türkgeldi**

Giriş

İnfertil çiftin değerlendirilmesinin önemli bir parçası, erkek partnerle ilgili sorunların araştırılmasıdır. Bu ay, Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanları olarak genellikle daha az hâkim olduğumuz ve faydası/gereği tartışmalı test ve tedavilere sıkça başvurulmuş bu alanda, Amerikan Üreme Tıbbi Topluluğu (ASRM) ve Amerikan Üroloji Derneği'nin (AUA) ortak yayımladığı klinik rehberi özetlemek istedim. İki ayrı bölümde yayımlanan bu kapsamlı rehberde öne çıkan ilk basamak yaklaşımları ve önerileri özete dahil ettim. İleri tetkikler ve tedavileri hakkındaki görüşler, bu özete kapsamında dâhil kalmadı. Rehberin tamamını, detaylarını veya ileri tetkik ve tedaviler ile ilgili bölümleri incelemek isterseniz, makalelerin Pubmed bağlantıları yukarıda yer almaktadır. Faydalı olmasını dilerim.

İlk Değerlendirme

- İnfertil çiftin değerlendirilmesi, kadını ve erkeği kapsamalıdır. Erkek partnerin ilk değerlendirilmesi, genel tıbbi öyküsünü/üreme geçmişi ve bir veya daha fazla semen analizini (SA) kapsamalıdır.
 - SA'de, alt sınırın üstündeki ve altında değerlere sahip parametreler, tek başlarına fertilitate veya infertiliteyi öngöremez.
 - SA parametrelerinin büyük değişkenlik gösteren biyolojik ölçümler olduğu ve bir ejakülden diğerine belirgin farklar gözlemlenebileceği unutulmamalıdır. Bu nedenle, özellikle de anormal bir SA sonucu varlığında, en az bir ay arayla iki SA sonucu görülmelidir.

Genel Sağlık, Yaşam Tarzı ve İnfertilite

- Anormal SA sonuçları olan erkeklerin testis kanseri riski, azospermisi olan erkeklerin ise genel olarak kanser riski, diğer erkeklerden daha yüksektir.
- Klinisyenler, 40 yaş ve üstü erkeklerle, çocuklarında de novo gen mutasyonları gibi bazı sağlık sorunları risklerinin arttığını bildirmelidir.
- Kanıt düzeyi zayıf olmakla birlikte, yağdan ve etten fakir, sebze ve meyvelerden zengin bir diyetin ve sigara içmemenin, fertilitateye olumlu etkisi olduğu düşünülmektedir.
- Takviyelerin (antioksidanlar, vitaminler vb) erkek infertilitesinin tedavisindeki faydaları tartışmalıdır. Spesifik bir ajanın bu amaçla önerilmesi için yeterli kanıt yoktur.
- Anabolik steroidler ve bazı ilaçlar, spermatogenezi olumsuz etkileyebilir. Spermatogeneze etkisinden şüphe duyulan ilaç kullanım öyküsü varsa, gerekli farmakolojik veri tabanlarına başvurulmalıdır.

Görüntüleme

- İlk değerlendirmede skrotal USG rutin olarak yapılmamalıdır.
- Subklinik (non-palpabl) varikosellerin tespiti amacıyla skrotal ultrasonografi yapılmamalıdır. Zira bu varikosellerin tedavisinin faydası gösterilmemiştir.
- Sadece görüntüleme yöntemleri ile tespit edilen, non-palpabl varikoseller için cerrahi tedavi önerilmemelidir.

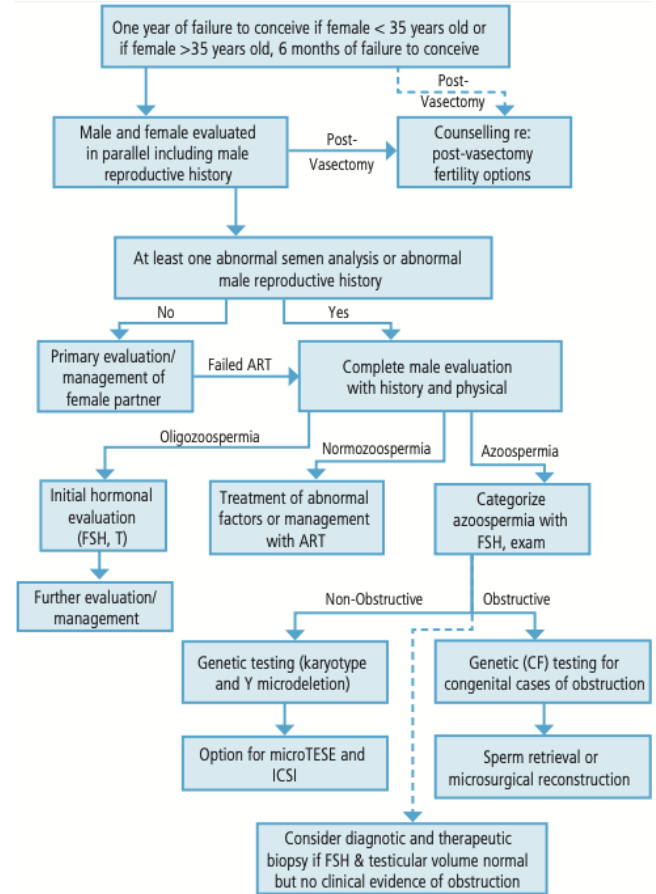
Tanı ve Değerlendirme

- Değerlendirme ve tanı algoritması aşağıda şematik olarak özetlenmiştir.
- İnfertil çiftin ilk değerlendirilmesinde, sperm DNA fragmentasyon analizi önerilmemektedir.
- Antisperm Antikoru (Antisperm antibody-ASA) analizi, erkek partnerin ilk değerlendirmesinde yer almamalıdır.

TJODist Bülteni

- Oligospermisi (<10 milyon sperm/mL) olmayan erkeklerde ilk değerlendirmede testosteron veya folikül stimulan hormon (FSH) ölçümlerine gerek yoktur.
- Azalmış libido, erektil disfonksiyon, oligozoospermi veya azospermi, atrofik testis veya klinik muayenede hormon bozukluğu şüphesi varsa folikül stimulan hormon (FSH) ve testosteron seviyelerini kapsayan hormonal değerlendirme yapılmalıdır.
- Lüteinizan Hormon (LH) ölçümü, düşük testosteron (<300 ng/dL) seviyesi olan erkeklerde endikedir.
- Prolaktin ölçümü, libido düşüklüğü yaşayan veya hipogonadotropik hipogonadizmi olan erkeklerde önerilir.
- Azoospermik erkeklerde genital yol obstrüksiyonu ve bozulmuş sperm üretiminin ayrımı; semen volümü, fizik muayene ve FSH ile yapılmalıdır.
- Primer infertilitesi olan, FSH yüksekliği veya testis atrofisi veya bozulmuş sperm üretimi düşünülen azospermik veya şiddetli oligozoospermik (<5 milyon sperm/ml) erkeklerde, karyotip analizi ve Y kromozomu mikrodelyasyon analizi yapılmalıdır.
- Vas deferens agenezisi veya idiyopatik obstrüktif azospermi vakalarında, Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator (CFTR) mutasyonu taşıyıcılık testi (5T alleli dahil) araştırılmalıdır. Vas deferens agenezisi başka ürogenital konjenital anomalilerle birlikte olabileceği için, batin ultrasonografisi (USG) ile araştırılmalıdır.
- Ejakülat, düşük volümlü (<1.5mL) ve asidik ise (pH<7.0), distal obstrüksiyon düşünülebilir.
- SA'lerinde artmış yuvarlak hücre gözlenen (>1milyon/mL) erkeklerde pyospermi ayrımı için ileri inceleme önerilir.

	SPERMATOGENEZDE ŞİDDETLİ BOZULMA	OBSTRÜKTİF AZOSPERMİA	HIPOGONADOTROPİK HIPOGONADİZM
LH	↑ veya Normal	Normal	↓
FSH	↑	Normal	↓↑
TESTOSTERON	↓ veya Normal	Normal	↓



© 2020 American Urological Association Education and Research, Inc. and American Society for Reproductive Medicine | All Rights Reserved.

HİNDİSTAN'DA KIZLARIN TEK DOZ, İKİ DOZ VE ÜÇ DOZ DÖRTLÜ HPV AŞISI İLE AŞILANMASININ PERSİSTE HPV16/18 ENFEKSİYONUNA KARŞI ETKİNLİĞİNİN 10 YILLIK DEĞERLENDİRİLMESİ: ÇOK MERKEZLİ, PROSPEKTİF VE KOHORT ÇALIŞMA

BASU P, MALVI SG, JOSHI S, BHATLA N, MUWONGE R, LUCAS E, VERMA Y, ESMY PO, POLI URR, SHAH A, ZOMAWIA E, PIMPLE S, JAYANT K, HINGMIRE S, CHIWATE A, DIVATE U, VASHIST S, MISHRA G, JADHAV R, SIDDIQI M, SANKARAN S, PRABHU PR, KANNAN TPRA, VARGHESE R, SHASTRI SS, ANANTHARAMAN D, GHEIT T, TOMMASINO M, SAUVAGET C, PILLAI MR, SANKARANARAYANAN R. VACCINE EFFICACY AGAINST PERSISTENT HUMAN PAPILLOMAVIRUS (HPV) 16/18 INFECTION AT 10 YEARS AFTER ONE, TWO, AND THREE DOSES OF QUADRIVALENT HPV VACCINE IN GIRLS IN INDIA: A MULTICENTRE, PROSPECTIVE, COHORT STUDY... LANCET ONCOL. 2021 NOV;22(11):1518-1529. DOI: 10.1016/S1470-2045(21)00453-8. [HTTPS://PUBMED.NCBI.NLM.NIH.GOV/34634254/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34634254/)

Özetleyen: **Dr. Engin Çelik**

Giriş

Serviks kanserinin toplum sağlığı problemi olarak ortadan kaldırılmasının, 9-14 yaşlarında kızların aşılması ve hayat boyu iki defa (35 ve 45 yaşında) serviks kanseri taraması yapılarak mümkün olabileceği düşünülmektedir. Dünya Sağlık Örgütü, 2019 yılında dünya nüfusunun yalnızca %15'ine aşıların uygulanabildiği belirtmektedir. Düşük ve orta gelirli ülkelerde aşılama programları yetersiz olurken, bu ülkeler de serviks kanseri insidansı açısından yüksek grupta yer almaktadırlar. 2030 yılına gelindiğinde yıllık 120 milyon doz aşıya ihtiyaç olacağı düşünülmektedir. Tek doz aşılama programlarının daha kolay uygulanabilir olacağı düşünülmektedir.

Metod

Bu çalışma 1 Eylül 2009 tarihinde başladığında, Hindistan'daki 10-18 yaş arası kızlara iki doz ve üç doz aşı uygulaması arasındaki etkinliğinin karşılaştırılması amaçlanmaktaydı. 8 Nisan 2010'da Hindistan hükümetinin, HPV aşılarının klinik çalışmalarda kullanımını yasaklaması ile aşılamalar erken sonlandırılmak zorunda kalmıştır. Bu dönemde 17729 kız aşılanabilmiştir.

Aşıların etkinliğinin değerlendirmesinde CİN2/3 üstü servikal lezyon ve serviks kanserine karşı etkinliğinin değerlendirilmesi gerekmektedir. Fakat serviks kanseri gelişimi on yıllar alabileceği için bunun yerine persiste HPV enfeksiyonlarına karşı koruma ile aşı etkinliği değerlendirilmektedir.

Aşılanan katılımcılar yıllık olarak takip edilmiş, evlendikten 18 ay sonra veya ilk doğumdan 6 ay sonra servikal sürüntüler yıllık olarak 5 yıl süre ile alınarak Luminex sistemi ile değerlendirilmiştir. Luminex sistemi E7 PCR yöntemi ile 21 yüksek riskli HPV (HPV 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68a, 68b, 70, 73 ve 82), 2 düşük riskli HPV (HPV 6 ve 11) değerlendirilmektedir.

Katılımcılar 25 yaşından sonra eğer evliler ise Hibrid Capture 2 (HB2) yöntemi ile HPV bazlı serviks kanseri taraması yapılmıştır.

İki kontrol grubu oluşturulmuştur. İlk kontrol grubu olarak, 2013- 2015 yılları arasında 1541 kişi, aşılanan grup ile benzer özellikli kişilerden seçilerek aynı koşulları sağladığında Luminex sistemi için yıllık servikal sürüntüler 5 yıl süresince alınarak değerlendirilmiştir. İkinci kontrol grubu olarak ise 2017 -2019 yılları arasında 3631 kişi, aşılanan grup ile benzer özellikli kişilerden seçilerek HC2 sistemi ile HPV bazlı serviks kanseri programına dahil edilmiştir.

Persiste HPV enfeksiyonu için, Luminex sistemi ile en az iki defa HPV enfeksiyonunun tespit edilmesi gerekmektedir. Serviks kanser taramasında HPV testi pozitif olan tüm hastalara kolposkopi yapılmaktadır. Swede kolposkopi skoru 5'in üzerinde olması durumunda lezyonlarda biyopsi alınmaktadır. Tüm biyopsiler jinekolojik vakalar konusunda uzman bir patolog tarafından değerlendirilmektedir.

Bulgular

Üçlü doz (0., 2. ve 6. ay) aşılama grubuna 4348, iki doz aşılama grubuna (0., 6. ay) 4980, tek doz aşılama grubuna 4949 katılımcı dahil edilmiştir.

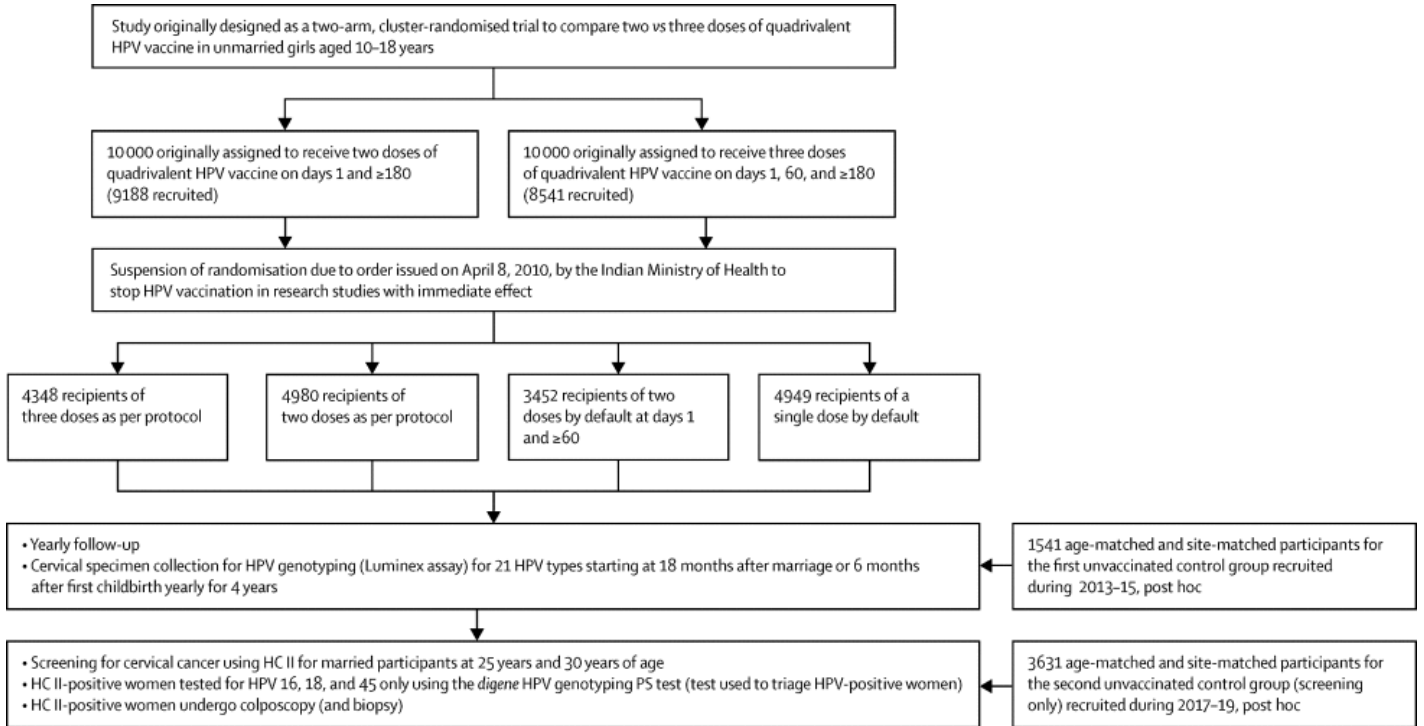
TJODist Bülteni

Toplam aşılama 17729 katılımcının %61,6'sından (10915) Luminex sistemi için örnek alınmıştır. 9183 (%84,1) kişinin numunesi, HPV enfeksiyonu tespiti için incelemeye uygun bulunmuştur. 6673 (%72,7) kişinin numunesi persiste HPV enfeksiyonu tespit edilebilmektedir (bir katılımcıdan en az iki kez örnek alınması şartı nedeniyle).

Aşılama 4819 kadın HPV tarama programına dahil edilmiştir. 197 (%4.1) aşılama kadında HPV testi pozitif saptanırken, aşılama 277 (%6) hastada HPV testi pozitif saptanmıştır. HPV 16/18 üç doz yapılan 1037 hastanın 1'inde (%0.1); iki doz yapılan 1143 hastanın 4'ünde (%0,3), tek doz yapılan 1511 hastanın 2'sinde (%0,1) tespit edilmiştir. Aşılama 4626 kadının 63'ünde (%1,4) HPV16/18 saptanmıştır.

Tek doz aşı yapılan bir kadında CİN3 tespit edilmiş olup bu hasta HPV 16/18 ile enfekte değilken, aşılama grupta 5 hastada HPV16/18'e bağlı CİN2-3 saptanmış. Bir hastada ise invaziv serviks kanseri görülmüştür.

Dörtlü aşının persiste HPV 16/18 enfeksiyonuna karşı koruma etkinliği; üç doz aşılama %93,7, iki doz aşılama %93,1, tek doz aşılama ise %95,4 olarak tespit edilmiş olup üç grupta benzerdir.



TJODist Bülteni

Table 2 Analysis of one-time incident HPV infections and persistent HPV infections in women with at least two samples tested

	HPV incidence in participants with one or more samples tested			HPV infection status in participants with two or more samples tested		
	Women assessed	Women with incident infections	Proportion of incident infection (95% CI)	Women assessed	Women with persistent infections	Proportion of persistent infection (95% CI)
Women with samples tested	10 667	7938
HPV 16 and 18 infections						
Unvaccinated cohort	1484	139	9.4% (7.9–11.0)	1265	32	2.5% (1.7–3.6)
Vaccinated cohort	9183	287	3.1% (2.8–3.5)	6673	7	0.1% (0.0–0.2)
Three-dose cohort	2019	60	3.0% (2.3–3.8)	1460	1	0.1% (0.0–0.4)
Two-dose cohort	2166	59	2.7% (2.1–3.5)	1452	1	0.1% (0.0–0.4)
Two-dose default cohort	2140	76	3.6% (2.8–4.4)	1626	4	0.2% (0.1–0.6)
Single-dose default cohort	2858	92	3.2% (2.6–3.9)	2135	1	0.0% (0.0–0.3)

Persistent HPV

Women assessed		1260	2135	1452	1460
Persistent HPV 16 and 18 infections					
Observed events		32	1	1	1
Crude attack rates		2.54%	0.05%	0.07%	0.07%
Adjusted vaccine efficacy* (95% CI)		..	95.4% (85.0 to 99.9)	93.1% (77.3 to 99.8)	93.3% (77.5 to 99.7)
Difference in vaccine efficacy [†] (95% CI)		-2.0% (-20.2 to 11.3)	-1.9% (-19.4 to 12.4)
Persistent HPV 16, 18, 6, and 11 infections					
Observed events		35	2	1	2
Crude attack rates		2.78%	0.09%	0.07%	0.14%
Adjusted vaccine efficacy* (95% CI)		..	93.4% (81.1 to 99.1)	93.7% (79.8 to 99.8)	90.3% (71.9 to 98.5)
Difference in vaccine efficacy [†] (95% CI)		0.3% (-16.6 to 14.5)	-2.8% (-21.6 to 12.6)

TJODist Bülteni

Tartışma

Dörtbinden fazla adolesan kızın tek doz dördü HPV aşısı ile aşılmasının persite HPV16/18 enfeksiyonuna karşı 10 yıl boyunca devam eden yüksek etkinlikte olduğu bu çalışma ile gösterilmiş olmaktadır. Tek doz aşının etkinliğinin ikili ve üçlü doz rejimleri ile değişmediği saptanmıştır.

2013 yılında Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı (IARC) tarafından düzenlenen ve uzman bir grup tarafından yapılan değerlendirmede de tek doz aşılanmanın etkin olduğuna oy birliği ile karar verilmişti.

Costa Rica aşı çalışması ve PATRICIA çalışmasının posthoc analizinde 292 tek doz aşısı olan grupta aşının persite HPV16/18 enfeksiyonuna karşı etkin olduğu gösterilmişti.

Aşıda bulunan virüs benzeri parçacıkların B hücre reseptörlerini etkileyerek uzun ömürlü plazma hücrelerinin oluşumunu indüklediği ve düşük doz antikor seviyesine rağmen virüslerin nötralize edilebildiği görülmektedir.

Görüş (Dr. Engin Çelik)

HPV aşuları ülkemizde ikili (HPV16/18) (cervarix) ve dördü (HPV16/18/6/11) (Gardasil) olmak üzere yıllar önce gelmişti. Dokuzlu aşı (HPV16/18/6/11/31/33/45/52/58) (Gardasil 9) ülkemizde bulunmamaktadır. Aşıların etkinliği ve güvenliği on binlerce katılımcının yer aldığı çalışmalar ile kanıtlanmış ve pek çok ülkede aşı programlarına konulmuştur. Kasım 2021'de Lancet dergisinde Falcaro ve arkadaşlarının İngiltere'nin aşılama programını değerlendirdikleri popülasyon bazlı çalışmada 12-13 yaşında ikili HPV aşısı ile aşılanan kızlar aşılınmayan grup ile karşılaştırdılar. Aşıların serviks kanserini %87 oranında, CİN3 lezyonlarını ise %97 oranında azalttığını saptamışlardır.

Günümüzde serviks kanseri halk sağlığı problemi olarak ortadan kaldırılabilecek bir kanserdir. Aşılar, Dünya sağlık örgütü (WHO), ACOG, CDC, ACIP gibi otoriteler tarafından 9-14 yaş arası kızların 0 ile 6. aylarda iki doz olarak yapılmasını önermektedir. 15 yaş üzerinde ise 0, 2., 6. ayda aşılama önerilmektedir. Yukarıda özetlediğim çalışma tek doz aşılanmanın adolesan grubunda yeterli olduğunu kanıtlamaktadır.

Ülkemizde HPV bazlı serviks kanseri taramasına %4 oranında HPV test pozitifliği saptanmakta ve yıllık yaklaşık 5000 kadına serviks kanseri tanısı konulmaktadır. Ülkemizde de serviks kanseri aşılarının aşılama programına alınması halk sağlığı açısından önem arz etmektedir.

SAKROSPİNÖZ FIKSASYON MU? SAKROKOLPOPEKSI MI? SISTEMATİK DERLEME VE METAANALİZ

MARYSE LAROCHE, MD, MPH, ERIC BELZILE, MSC, AND ROXANA GEOFFRION, MD. SURGICAL MANAGEMENT OF SYMPTOMATIC APICAL PELVIC ORGAN PROLAPSE. A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS. OBSTETRICS AND GYNECOLOGY 2021; 137(6): 1061-1073.
[HTTPS://PUBMED.NCBI.NLM.NIH.GOV/33957652/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33957652/)

Özetleyen: **Dr. Serdar Aydın**

Giriş

Apikal pelvik organ prolapsusu (POP), uterus, serviks (subtotal histerektomiden sonra) veya vajen kubbesi (total histerektomiden sonra) prolapsusunu içerir. Apikal POP ameliyatları, rekonstrüktif ve obliteratif olabilirler. Apikal POP rekonstrüksiyonu için şu anda birçok farklı yaklaşım mevcuttur. Minimal invaziv tekniklerin artan kullanımının yanı sıra vajinal apikal süspansiyonu kolaylaştırmak için sütür yakalama cihazlarının geliştirilmesi ile apikal süspansiyon teknikleri son yıllarda gelişmiştir. Vajinal apikal prosedürler en az invazif olan girişimler olarak kabul edilir ve yaygın olarak uygulanmaya devam edilmektedir. 2016 yılında yayınlanan Cochrane derlemesi, apikal POP prosedürlerine ilişkin randomize kontrollü çalışmalardan (RKÇ'ler) elde edilen kanıtları özetlemiştir. Dahil edilen sınırlı sayıda RKÇ nedeniyle, bazı prosedürlerin karşılaştırmaları sonuçlarının analizi mümkün olmamıştır. Ek olarak, dahil edilen çalışmalardan bazıları artık kullanılmayan teknikleri ve materyaller ile ilgilidir. Genel olarak, kanıt düzeyi düşük ila orta düzeydedir.

Biz bu sistematik derleme ile gözlemsel karşılaştırmalı çalışmalardan ve RKÇ'lerden elde edilen kanıtlarla, çeşitli apikal süspansiyon prosedürleriyle ilişkili başarı oranları ve komplikasyonlar hakkında daha geniş bir perspektif sunmayı amaçladık.

Kaynaklar

Kanada Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanları Derneği'nin Ürojinekoloji Komitesi, apikal prolapsus cerrahi tedavisine ilişkin bir klinik uygulama kılavuzuna olan ihtiyacı belirlemiş ve bu nedenle operasyonların sonuçlarını karşılaştıran bir derleme planlanmıştır. Semptomatik uterin, servikal veya vajinal kubbe prolapsusu olup, düzeltilmesi için ameliyat isteyen kadınlar dahil edilmiştir. Açık, laparoskopik veya robotik abdominal apikal rekonstrüktif onarımlar (sakrokolpopeksi veya sakrohisteropeksi, pektepeksi, uterosakral ligaman süspansiyonu) ve vajinal apikal rekonstrüktif onarımlar (kubbe süspansiyonları veya histeropeksi; sakrospinöz, uterosakral, iliokoksigeus veya Manchester, McCall tipleri) dahil edilmiştir. Pektopeksi, abdominal bir yaklaşımla (açık veya minimal invazif) kalıcı sentetik meş ile anterior vajinal duvarın veya servikal güdüğün iliopektineal (Cooper) ligamana tespit edilmesidir.

Eş zamanlı histerektomi olan veya olmayan işlemler dahil edilmiştir. Çıkarılan veriler aşağıdaki karşılaştırmalar halinde gruplandırılmıştır: 1) vajinal ve abdominal, 2) abdominal ve abdominal, 3) vajinal ve vajinal ve 4) histerektomi ve süspansiyona karşı histeropeksi.

Makalelerin taraması, Ekim 2019'da CENTRAL, MEDLINE ve EMBASE 15 yıllık bir süreye bakılarak yapılmıştır.

Çalışma Seçimi

RKÇ ve retrospektif veya prospektif karşılaştırmalı çalışmalar dahil edilmiştir. Anterior ve posterior onarımlar gibi diğer doğal doku prolapsus ameliyatları ve aynı zamanda gerçekleştirilen anti-inkontinans işlemleri kaydedilmemiştir. Transvajinal meş kitleri uygulanmadığı ve piyasada olmadığı için derlemeye alınmamıştır. Obliteratif onarımlar bu analize dahil edilmemiştir. Yalnızca en az 6 aylık takip süresi olan ve gruplar arasında benzer takip süresi olan (en fazla 6 aylık fark) çalışmalar dahil edilmiştir.

TJODist Bülteni

Objektif başarısızlık, pelvik organ prolapsusu evreleme sistemine göre tanımlanmıştır. Sübjektif başarısızlık, ister anket kullanılsın ister kullanılsın nüks eden veya sarkma semptomlarının tekrarlama olarak tanımlanmıştır. Anketlerle ölçülmüş cinsel işlev ve disparoni hem ameliyat öncesi hem de ameliyat sonrası rapor edildiye dahil edilmiştir. Meş komplikasyonlarını raporlamadaki belirsizlik nedeniyle meş için yapılan müdahaleleri dahil etmek mümkün olmamıştır.

Mümkün olduğunda her sonuç için yalnızca RKÇ'leri içeren ayrı meta-analizler de yapıldı. Birincil cerrahi prosedür grubu, karşılaştırma setindeki ilk etiket ve ikinci olarak referans grubu olarak tanımlanmıştır. Rölatif risk (RR), cerrahi prosedürün her bir sonuç üzerindeki etkisini tahmin etmek için kullanılmıştır. Klinisyen için anlamı geliştirmek için her sonuç için risk farkı (RF) verileri de sunulmuştur. Her sonuç ve karşılaştırma için, RR'leri ve RD'leri (en az iki çalışma olduğunda) bir havuzda toplamak üzere bir meta analiz yapılmıştır. Çalışmalar arasındaki toplam varyasyon yüzdesi, Higgins istatistiği (I²) ile hesaplanmıştır. I² değerinin "0" olması heterojenlik olmadığını gösterir; %25, %50 ve %75 değerleri sırasıyla "düşük", "orta" ve "yüksek" heterojenlik düzeylerine karşılık gelir. Her iki grupta da herhangi bir olay gözlemlenmediğinde bir sonuç için iki grup, çalışma RR hesaplaması için meta-analizden çıkarılmış, ancak çalışma yine de RD hesaplaması için dahil edilmiştir.

Daha sonra iki potansiyel değiştiricinin etkisini test etmek için meta-regresyon gerçekleştirilmiştir: 1) çalışma tasarımı ve 2) takip süresi. Karşılaştırmalar en az beş çalışmayı içerdiğinde, yalnızca objektif ve sübjektif ve öznel başarısızlığın sonuçları için meta-regresyon yapılmıştır. Meta-analizlerde 10 veya daha fazla çalışma içeriyor ise, yayın yanlılığı için Egger testi yapılmıştır. Potansiyel yanlılığın kanıtında, duyarlılık analizi olarak Begg testi yapılmıştır. Tüm analizler için anlamlılık düzeyi alpha= 0.05 olarak kabul edilmiştir.

Bulgular

Altmış iki çalışma kalitatif senteze dahil edilmiştir (N= 522.792), bunların 50 tanesi meta-analiz için kullanılmıştır. Tekniklerde ve bildirilen sonuçlarda heterojenlik mevcuttur. Çeşitli eş zamanlı prolapsus onarımları ve anti-inkontinans prosedürleri uygulanmıştır.

Vajinal ve abdominal yolu karşılaştıran 4 RKÇ, 2 prospektif çalışma, ve 18 retrospektif çalışma mevcuttur. Vajinal apikal süspansiyon prosedürlerini sakrokolpopeksi (veya sakrohisteropeksi) (açık veya minimal invaziv) ile karşılaştıran meta-analizler, Tablo 1, Şekil 1 ve 2' de gösterilmiştir. Takip süresine ve çalışma tasarımına dayalı meta-regresyon, bu değişkenlerin nesnel veya öznel başarısızlık oranları üzerinde etki değişikliği göstermemiştir (P<.05). Egger testi (P= 0.521) ile POP nüksü için yeniden operasyon verisi yayın yanlılığı bulunmamıştır. Yayın yanlılığı, mesane yaralanmaları için Egger testi ile tespit edilmiş (P=0.037) ancak Begg testi ile doğrulanamamıştır (P=0.35). Meş erozyonu sonucu için Egger testi ile yayın yanlılığı olduğuna dair kanıt mevcuttur (P< 0.001). Bu, vajinal doğal doku onarım grubunda meş erozyonu riskinin mümkün olmaması ile açıklanmıştır.

Sekiz RKÇ, 1 prospektif, ve 8 retrospektif çalışmada, iki abdominal apikal süspansiyon yaklaşımı karşılaştırılmıştır. Açık sakrokolpopeksi (veya sakrohisteropeksi) ile karşılaştırıldığında minimal invaziv yaklaşımın ana sonuçları Ek 7 ve 8'de sunulmuştur.

Üç RKÇ, 1 prospektif çalışma, 6 retrospektif çalışma farklı vajinal yaklaşımları karşılaştırmıştır. Uterosakral ligaman süspansiyonunu sakrospinöz fiksasyonla karşılaştıran ana sonuçlar Tablo 2'de gösterilmiştir.

Beş RKÇ, 4 prospektif çalışma, ve 9 retrospektif çalışma, histeropeksi ile farklı tipteki histerektominin eşlik ettiği süspansiyon operasyonlarını karşılaştırmıştır. Sonuçlar Şekil 3 ve Ek 10 ve 11'de sunulmaktadır. Takip süresine ve çalışma tasarımına dayalı meta-regresyon, bu değişkenlerin ön, arka veya apikal objektif başarısızlığı üzerindeki etki değişikliğini göstermemiştir (tümü P>0.05), ancak genel objektif başarısızlık için uygulanamamıştır (çalışma sayısı). Meta-regresyon, değerlendirilen değişkenlerin POP nüksü için yeniden

TJODist Bülteni

ameliyat riski üzerindeki etki değişikliğini göstermemiştir (tümü $P>0.05$). POP nüksü için yeniden ameliyat için Egger testiyle ($P=0.521$) yayın yanlılığı olduğuna dair hiçbir kanıt bulunamamıştır. Bir meta-analiz, 1,6-4,25 yılda sakrohisteropeksi (açık veya laparoskopik) ile karşılaştırıldığında histerektomi ve sakrokolpopeksi ile meş erozyonu riskinde artış bulmuştur (%7,5'e karşı %0; RR 9,74, %95 GA 1,26-75,21)

Tartışma

Bu sistematik derleme, apikal süspansiyon prosedürleri arasında değişken objektif başarısızlık riskleri bulmuştur; ancak POP nüksü için genel farkındalık ve yeniden operasyon gereksimi 1-5 yıl arasında benzerdir. Vajinal prosedürlerden sonra genel nüks ve apikal objektif başarısızlık, sakrokolpopeksi ile kıyasla daha sıktır; ancak subjektif başarısızlık ve nüks için tekrar ameliyat oranları benzerdir. Genel ve posterior objektif başarısızlıklar, minimal invazif sakrokolpopekside açık sakrokolpopeksiden daha sıktır. Uterosakral ligaman süspansiyonu ve sakrospinöz fiksasyon karşılaştırıldığında, objektif başarısızlık ve nüks için tekrar ameliyat riski benzerdir, ancak ureter yaralanması uterosakral ligaman süspansiyonu ile iki kattan daha fazladır ve kendi kendini sınırlayan kalça ağrısı sakrospinöz fiksasyon ile daha sıktır. Histerektomi ve süspansiyon, histeropeksi ile karşılaştırıldığında benzer sonuçlar bulunmuştur. Sadece, histerektomi süspansiyondan sonra daha yüksek objektif posterior nüks ve istatistiksel olarak anlamlı olmayan daha düşük nüks ameliyat trendi bulunmuştur.

Maher ve arkadaşlarının POP'un cerrahi yönetimine ilişkin, yalnızca RKÇ'leri içeren Cochrane derlemesi ile karşılaştırıldığında, sonuçlarımız bazı farklılıklar göstermektedir. Maher ve arkadaşları sakrokolpopeksi ile karşılaştırıldığında vajinal süspansiyonlarda subjektif başarısızlık riskinin arttığını saptamıştır; biz ise hiçbir fark bulamadık. Benzer şekilde Cochrane derlemesinde vajinal prosedürlerden sonra nüks için daha yüksek re-operasyon riski gösterilmişken bu meta-analizde hiç bir fark yoktur.

Vajinal süspansiyondan sonra genel ve apikal objektif POP nüksü riskinin her ikisi de sakrokolpopeksiye kıyasla neredeyse iki kat daha yüksek olmasına rağmen, 1-5 yıl içinde tekrarlayan POP semptomları ve yeniden ameliyat gereksinimleri benzerdir.

Öte yandan Maher ve arkadaşları dahil edilen çalışma sayısının az olması nedeniyle apikal POP onarımında histeropeksi rolü hakkında bir sonuca varamamışlardır. Uterus koruyucu POP cerrahisine artan ilgi, histerektomi ve süspansiyonu histeropeksi ile karşılaştıran 53 çalışmanın sistematik bir incelemesini ateşlemiştir. Kısa dönem sonuçları benzer bulunmuş, ancak histeropeksi, benzer prosedürlere kıyasla ameliyat süresini, kan kaybını ve meş erozyonu oranını azaltmıştır. Ayrıca, histerektomi ve sakrokolpopeksi ile karşılaştırıldığında sakrohisteropeksi sonrası meş erozyon riskinin daha düşük olduğu, 5 yıla kadar bu prosedürler arasında subjektif sonuçların benzer olduğunu bulduk. Kontrendikasyonları olmayan ve uterusunu korumak isteyen kadınlara, gelecekteki histerektomi riskinin tartışıldıktan sonra daha az invazif olan histeropeksi önerilebilir.

Bu sistematik derlemenin güçlü yönleri, titiz tasarımı ve çok sayıda karşılaştırmalı çalışmayı içermesidir. Zayıf yanları genel olarak literatür ile uyumlu olarak heterojen çalışma kalitesi, cerrahi teknik ve sonuç tanımlarıdır. Randomize olmayan çalışmaların dahil edilmesi, seçim yanlılığını ortaya çıkarmıştır. Anti-inkontinans prosedürlerinin hesaba katılmaması alt üriner sistem semptomları sonuçlarının yorumlanmasını sınırlamıştır.

1-5 yıl içinde, apikal POP'a yönelik çeşitli cerrahi yaklaşımların farklı objektif başarısı vardır; ancak benzer subjektif başarı, yeniden ameliyat riski ve komplikasyonları vardır. Prolapsus cerrahisi sonrası ağrı ve cinsel işlev sonuçları literatürde yeterince yer almamıştır. Sonuç raporlamasının standardizasyonuna ve daha uzun takipli karşılaştırmalı çalışmalara acilen ihtiyaç vardır.

TJODist Bülteni

Şekil 1. Vajinal girişimlerin sakrokolpopeksi ile karşılaştırılması: objektif başarısızlık meta-analizleri. Genel objektif başarısızlık (A), apikal objektif başarısızlık (B), anterior objektif başarısızlık (C) ve posterior objektif başarısızlık (D). RR, rölatif risk.

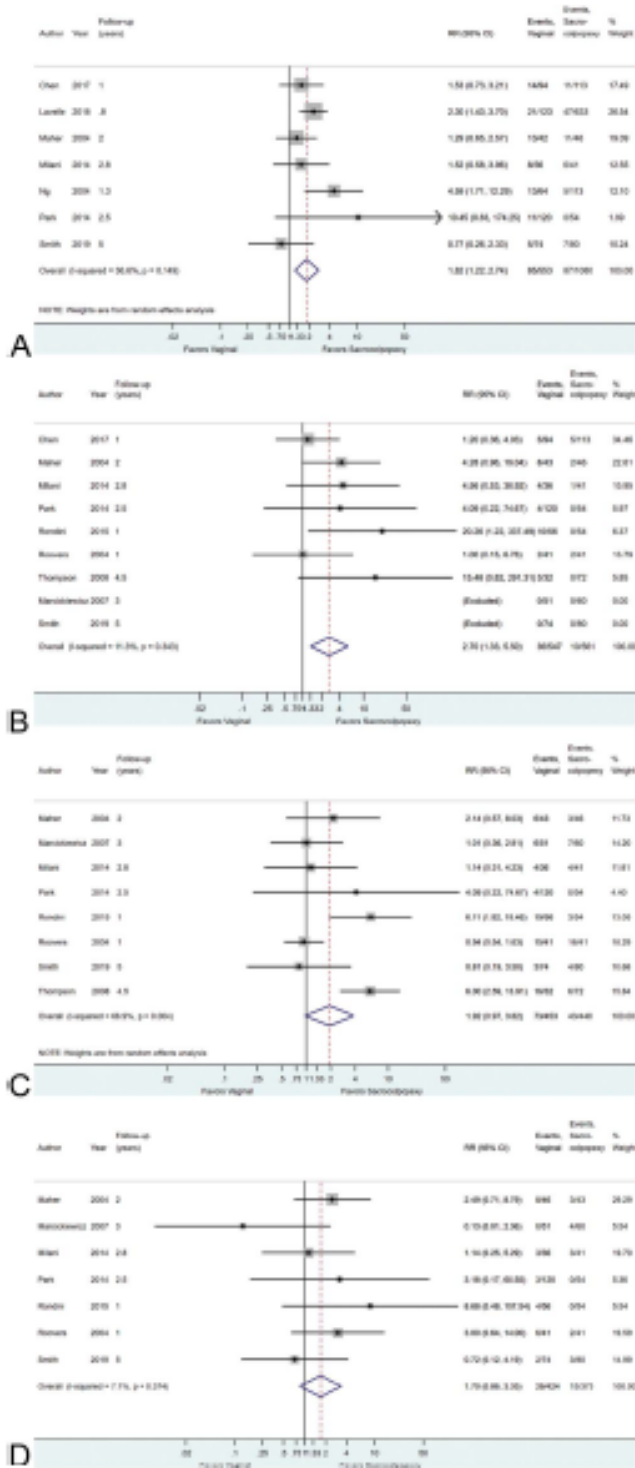
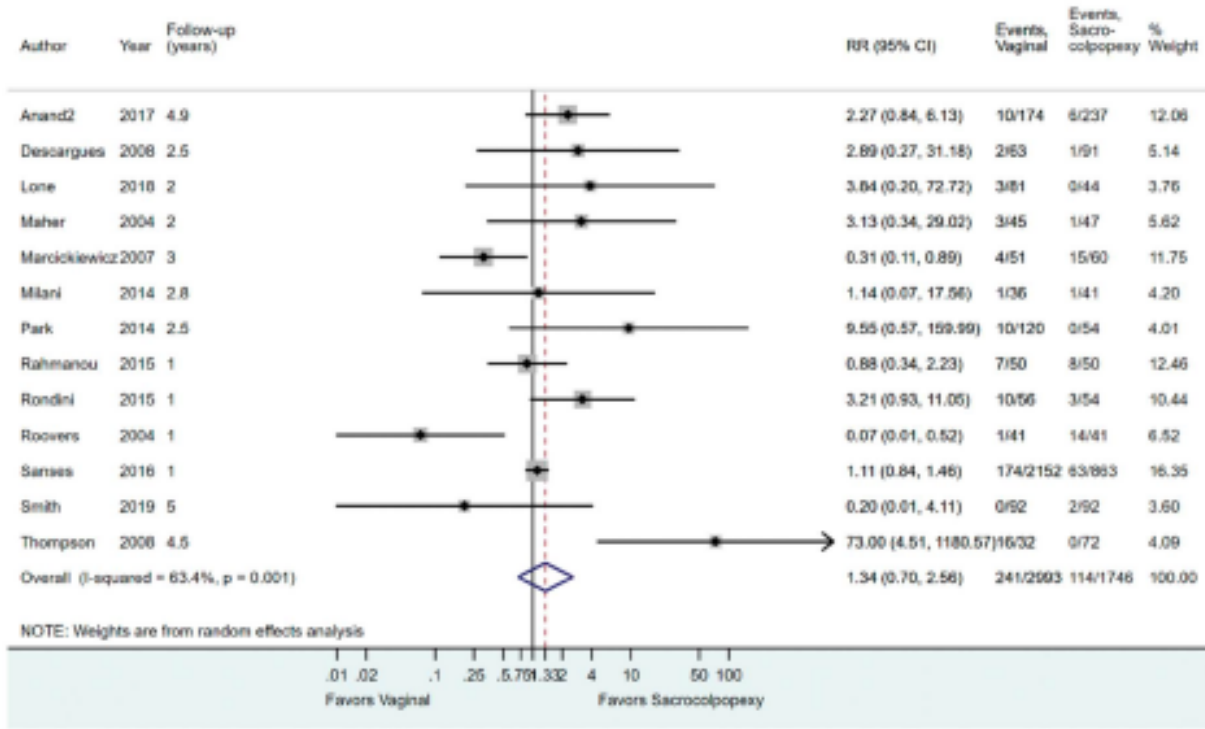


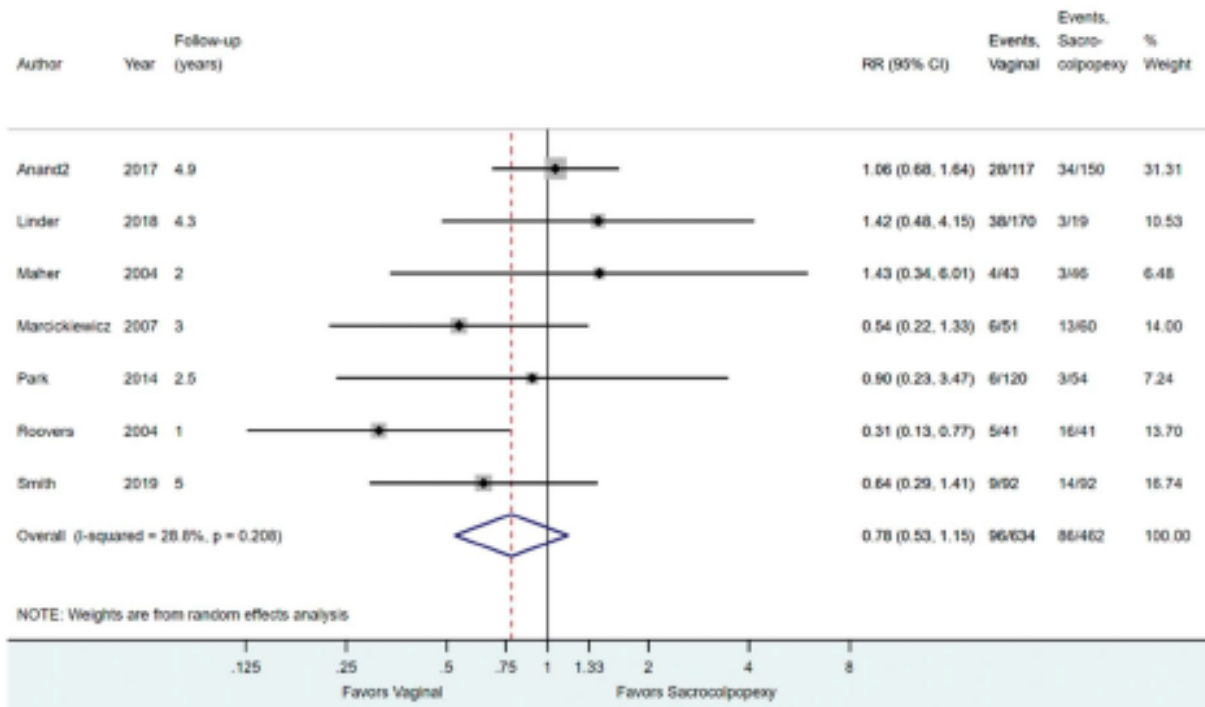
Fig. 1. Vajinal girişimlerin sakrokolpopeksi ile karşılaştırılması: objektif başarısızlık meta-analizleri. Genel objektif başarısızlık (A), apikal objektif başarısızlık (B), anterior objektif başarısızlık (C) ve posterior objektif başarısızlık (D). RR, rölatif risk.

Larouche. Surgery for Apical Pelvic Organ Prolapse. *Obstet Gynecol* 2021.

Şekil 2. Vajinal girişimlerin sakrokolpopeksi ile karşılaştırılması: subjektif başarısızlık meta-analizleri. Pelvik organ prolapsusu (POP) nüksü (A) ve POP nüksü konusunda farkındalık (B) için reoperasyon. RR, rölatif risk.



A



B

Fig. 2. Vajinal girişimlerin sakrokolpopeksi ile karşılaştırılması: subjektif başarısızlık meta-analizleri. Reoperasyon için POP nüksü (A) ve POP nüksü konusunda farkındalık (B). RR, rölatif risk.

Larouche. Surgery for Apical Pelvic Organ Prolapse. Obstet Gynecol 2021.

TJODist Bülteni

Şekil 3. Histeropeksinin Histerektomi + süspansiyon ile karşılaştırılması (herhangi bir yol): objektif başarısızlık meta-analizleri. Genel objektif başarısızlık (A), apikal objektif başarısızlık (B), anterior objektif başarısızlık (C) ve posterior objektif başarısızlık (D). RR, rölatif risk.

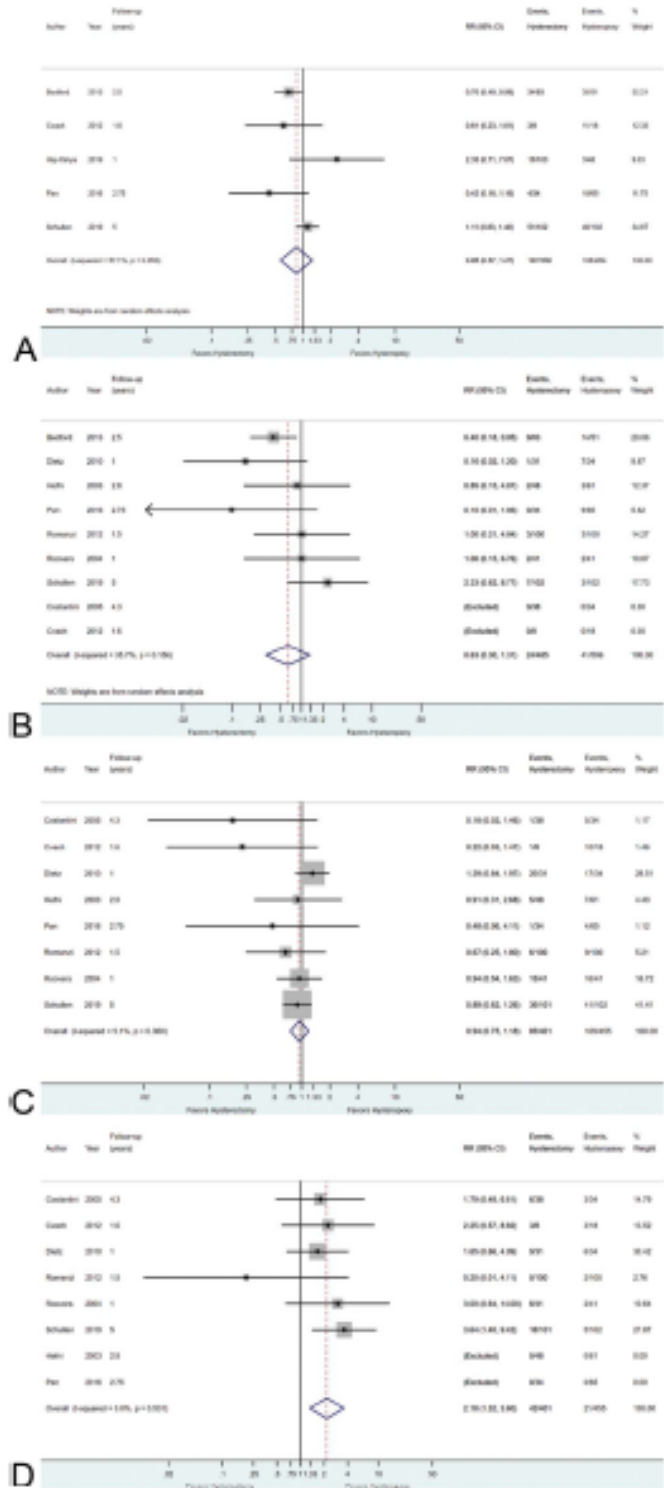


Fig. 3. Hysterectomy and suspension compared with hysteropexy (any route): objective failure meta-analyses. Overall objective failure (A), apical objective failure (B), anterior objective failure (C), and posterior objective failure (D). RR, relative risk.

Larouche. Surgery for Apical Pelvic Organ Prolapse. *Obstet Gynecol* 2021.

UTERUS ADENOMYOMLARININ GELENEKSEL YÖNETİMİ: MEDİKAL VE CERRAHİ YAKLAŞIM

CHRISTINA ANNA STRATOPOULOU, JACQUES DONNEZ, MARIE-MADELEINE DOLMANS. CONSERVATIVE MANAGEMENT OF UTERINE ADENOMYOSIS: MEDICAL VS. SURGICAL APPROACH. J CLIN MED 2021; 10(21): 4878.
HTTPS://DOI.ORG/10.3390/JCM10214878

Özetleyen: **Dr. Öznur Dünder Akın**

Önsöz: Adenomyozis önceden multipar kadınların sorunu sanılmasına rağmen, son dönemde olan gelişmeler, infertiliteye kadar bir çok problem yaratan bu hastalığın nullipar olan kadınlarda da görülebileceğini göstermiştir. Adenomyozisin standart çözümü olan histerektomi çocuk sahibi olmak isteyen nullipar kadınlarda uygulanamayacağı için, bu soruna acil bir çözüm gereksinimi mevcuttu. Bu sebeple adenomyozisin medikal ve cerrahi tedavilerini araştırdık. Maalesef adenomyozisin kesin bir tedavisi yoktur; fakat bazı alternatif çözümler hastalığın semptomlarının tedavisinde kullanılabilmesi gibi doğum oranlarını da arttırabilmektedir. Adenomyozisin koruyucu cerrahiyle tedavi edilme şansı olsa da bu işlem hem çok yüksek tecrube gerektirmektedir, hem de gebelik sırasında uterus rüptürüne sebep olabilmektedir. Geleneksel adenomyozis tedavi yöntemleri semptomların azaltılması ve doğurganlık oranlarıyla ilgili gelişme sağlasa da daha efektif yeni seçeneklerin gerekli olduğu aşikardır. Özellikle GnRH antagonisti ile yapılan yenilikçi tedavilerin ilk sonuçları çok umut verici olmuştur.

1. Giriş

Adenomyozis, jinekolojin vakaların %20'sini oluşturan mekanizması tam çözülememiş, kronik östrojen-bağımlı bir hastalıktır. En yaygın semptomları aşırı menstural kanama, pelvik ağrı ve infertilitedir. Hastalığın orijini ile ilgili bilginin yetersiz olması ve uluslararası bir sınıflamasının olmaması, bu hastalığa yakalanmış kadınların %82'sinin histerektomiye gitmesine sebep olmaktadır.

PubMed'de 2020 –11 Temmuz 2021 arasında yer alan İngilizce makalelerde adenomyozis, menoraji, dismenore, pelvik ağrı, infertilite, tedavi yöntemleri, spesifik ilaç isimleri ve prosedürlerini içeren bir tarama gerçekleştirdik.

Araştırmalarımız adenomyozis ile ilgili tek bir ilacın olmadığını fakat bazı alternatif tedavilerin olduğunu göstermiştir. Hatta bu tedavilerden bazılarının kabul edilebilir faydaları bile vardır. Bunun yanında "parsiyel azaltıcı cerrahi (partial reduction surgery)" den tamamen adenomyozisin çıkarılmasına kadar olan cerrahi yöntemler, özellikle gebelikte uterin rüptürü riski olması açısından tartışmalıdır. Uygun tedavi yöntemleri hasta bazlı olarak ele alınmalıdır. Ufak çaplı çalışmalar olsa bile uluslararası bir kılavuz konusunda henüz mutabık olunamamıştır. Aşağıda tanımlamış olduğumuz spesifik medikal ve cerrahi yöntemler ve bunlarla ilişkili sonuçların listesi bulunmaktadır.

2. Adenomyozisin Medikal Tedavisi

Güncel medikal tedaviler lokal hiperöstrojenemi hafifletmek ve adenomyozisin en şiddetli semptomları olan yoğun hipermenore, dismenore ve non-menstrüel pelvik ağrıyı azaltmak amacıyla yapılmaktadır. Tablo 1'de avantaj ve dezavantajlarıyla birlikte bu medikal tedaviler özetlenmiştir.

Tablo 1 – Adenomyozis semptomlarına yönelik kullanılan ilaç grupları ve bu grupların avantaj/dezavantajları

İlaç	Avantajları	Dezavantajları
NSAİİ	Orta şiddetli ağrı için uygun Non-hormonal bileşim Gebelik isteyen kadınlara uygun	Yoğun kullanım yan etkileri Ağrının ana mekanizmasını tedavi edememek Aşırı menstrüel kanamaya karşı etkinliği tartışmalı
KOK	Ağrıyı azaltmada göreceli efektif Diğer ilaçlardan az yan etki	Aşırı menstrüel kanama ve uterus hacmini azaltmada sınırlı etki Tromboembolik olay riski
Progestin	Lokal hiperöstrojenemi azaltır Ağrı semptomlarını azaltır Uzun dönem semptom tedavisinde kullanılabilir LNG-RİA kullanımı lehine yeterli kanıt	Hastaların üçte birinde etkisiz Sıklıkla çeşitli şiddetlerde menoraji Uterin hacim azalmasında etkisi kuşku
UPA	En az serum östradiol seviyesi HMB'yi azaltabilir	Semptom ve görüntüleme bulgularında artış gösteren birçok çalışma Avrupa İlaç Ajansı tarafından kısıtlı veya yasaklı kullanım
GnRH Agonistleri	Ağrıyı azaltır Amenoreyi tetikler Uterin hacmi ve JZ'yi azaltır İnfertil hastalarda ön tedavi olarak faydalı	Ateş basması Şiddetli hipoöstrojenik yan etkiler Ek tedavi olarak bile uzun dönem kullanımı kontrendikedir
GnRH Antagonistleri	Kolay ve tolere edilebilir oral kullanım İlk kullanıma bağlı ateş basması olmadan hızlı etki Ağrı ve HMB'de etkili azalma Doza bağlı östradiol baskılaması ve az şiddetli yan etkiler	Yüksek dozda BMD kaybı Ek tedavi olarak kullanıldığında azalan etki

TJODist Bülteni

NSAİİ: non-steroid anti-inflammatuar ilaçlar; **HMB:** şiddetli menstrüel kanama; **KOK:** kombine oral kontraseptifler; **LNG-RİA:** levonorgestrel-salınımlı rahim içi araç; **UPA:** ullipristal asetats; **GnRH:** gonadotropin-releasing hormon; **JZ:** junctional zon; **BMD:** kemik mineral yoğunluğu.

1.1 NSAİİ

Dismenore ve özellikler primer dismenore tedavisinde en çok reçete edilen ilaçlardır. Fakat yoğun kullanımı kötü yan etkilere sebebiyet vermektedir. NSAİ'ler siklooksijenaz enzimini bloklayarak, prostaglandini baskılayarak, uterin hiperkontrakiliteyi azaltarak ağrıyı keser. Fakat adenomyosis veya endometrioziste olduğu gibi altta yatan sebebi ortadan kaldıramaz. Progestin kadar olmasa da NSAİİ da ağır menstrüel kanamalar söz konusu olduğunda en etkili ilaçlardan biri olduğu gösterilmiştir. Bu ilaçlar hormonal olmadığı için sıklıkla tercih edilir.

1.2 Kombine Oral Kontraseptifler (KOK)

Kombine oral kontraseptifler, FSH ve LH'ı baskılayarak folikül oluşumunu ve endometrium proliferasyonunu baskıladıkları için adenomyozis ile ilgili semptomların tedavisinde kullanılabilirler. İki çalışmada KOK'ların ağrıları azalttığı fakat menstrüel kanamayı azaltmada dienogest veya LNG-IUD kadar etkili olmadığı gösterilmiştir. Ayrıca KOK'in uzun dönem kullanımı artan tromboemboli riskini de beraberinde getirmiştir.

1.3 Progestin

Adenomyosis ve endometriozisin tedavisinde oral veya sistemik progestin kullanımının faydalarının birçok kanıtı vardır. FSH ve LH'ı baskılamasından dolayı ovaryan steroid oluşumu ve adenomyozis bağıntılı hiperöstrojenemiye baskılamalarından dolayı adenomyozis yönetiminde kullanımları artmıştır.

24 hafta boyunca dienogest alan 15 kişilik bir grupta yapılan çalışmada, ağrı azalmasına rağmen ne uterus, ne lezyonda ne de junctional zonun genişliğinde anlamlı bir gerileme görülemedi. Hatta hastaların üçte birinde metrorajiye bağlı anemi oluşmuştur. Hatta metrorajiye bağlı anemi dienogest kullanan hastalar üzerinde yapılan başka bir çalışmada değişen şiddette hemen hemen tüm hastalarda görülmüştür. Başka yapılan çalışmalar da bu bulguyu destekler niteliklerde olmasına rağmen adenomyozisin alt tiplerinin bu yan etkinin şiddetini etkileyip etkilemediğiyle ilgili yeterince kanıt yoktur.

Subkutan progestin (etonogestrel) kullanan hastalarda da net bir ağrı azalması olmasına rağmen implantlarının çıkarılması ile sonuçlanan vajinal kanamalar gözlemlenmiştir. Etonogestrel ile tedavi edilmiş adenomyozis hastalarında menoraji ile ilişkilendirilen uterin hacim azalması bazı çalışmalarda görülmüşken bazı çalışmalarda görülmemiştir.

LNG-RİA, progestinin intrauterin versiyonu, adenomyozis semptomlarının tedavisinde de kullanım süresinin uzunluğu tartışmalı olmakla birlikte kullanılan başka bir yöntemdir. 47 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada kullanımından 6 hafta sonrasında anlamlı derecede ağrı azalması ve uterin hacmi küçülmesi gözlemlenmesine rağmen bu etkinin zamanla azaldığı ve 2 sene sonra ağrı ve hacim artışının geri geldiği bildirilmiştir. 94 kişinin incelendiği farklı bir çalışmada ise tam aksi olarak LNG-RİA kullanan hastalarda 3 yılın sonunda dismenore ve uterin hacim azalması gibi adenomyozis semptomlarının anlamlı derecede az olduğunu göstermiştir. Daha yeni olan başka bir çalışmada ise 6 yıla kadar aşırı yoğun kanama ve dismenore lehine azalma olmasına rağmen uterin hacminde bir azalma olmadığı gösterilmiştir.

Progestin kullanımının en büyük dezavantajı, muhtemelen progesteron direncine bağlı olarak hastaların yaklaşık üçte birinde bu tedavinin cevap vermemesidir. Endometrioziste olduğu gibi adenomyotik uterustaki progesteron reseptörleri ya azalmış ya da inaktiftir. Bu da lokal ve sentetik progesteron formlarının çalışmasını engellemektedir. Yazarların önceki çalışmasında da gösterildiği gibi progestin kullanımının uterin hacim azalması konusundaki şüpheli etkisi ve venöz veya arterial emboli olayları ile ilişkisi bu tedavinin önemli kısıtlayıcı yan etkileridir. Sonuç olarak progestin kullanımı adenomyozis semptomlarının yönetilmesinde sık baş vurulan kabul edilebilir bir yöntem olmasına rağmen, cevap vermeyen hastaların fazla olması yeni alternatiflerin oluşturulmasının gereksinimini ortaya koyar.

1.4 Ulipristal Acetate

Ulipristal acetate (UPA) günümüzde acil kontraseptiyon, myomlarda uzun dönem kullanımı veya myom ameliyatlarından önce kullanılması gibi endikasyonları olan selektif progesteron reseptör modülatörüdür. Serum östradiol seviyelerini azaltarak ovülasyonu ve endometriyal olgunlaşmayı geciktirici etkisi vardır. Bu sebeplerden dolayı UPA, adenomyozis semptomlarının tedavisinde kullanımı denenmiştir. Adenomyozis şikayeti olan 30 hastada ve buna paralel adenomyozis ve leiomyoma şikayetleri olan 41 ayrı hasta grubunda yapılan iki farklı çalışma 12 haftalık UPA tedavisinden sonra kan kaybında azalma göstermiştir. Tam aksine üç ayrı çalışmada ise semptomların ağırlaşması ve görüntüleme bulgularının artışı sebebiyle bu tedavi terk edilmiştir. Yapılan birkaç çalışmada 3 ay UPA kullanımının ardından semptom artışına paralel olarak MRI ve USG görüntülerinde artmış intramiometrial kist ve damarlanma yapılarına rastlanmıştır (Şekil 1). Bunun yanında tedaviden sonra çoğu hastada pelvik ağrı, dispareni ve bağırsak ağrıları görülmüştür. Bu sebeplerden dolayı yazarlar UPA'yı adenomyozis tedavi seçenekleri arasından çıkartmışlardır. Son olarak da Calderon ve ark. UPA tedavisi gören leiomyom hastalarında 3 aylık tedaviden sonra MRI ile adenomyozis oluşumlarını MRI ile görüntülemiştir.



Figure 1. (A) MRI showing an enlarged uterus with diffuse and disseminated adenomyosis. (B) Worsening of MRI features after therapy with UPA. Numerous spots typical of adenomyosis are visible: asymmetric heterogeneous myometrium with multiple myometrial cysts, related to dilated islets of ectopic endometrium.

1.5 GnRH Agonistleri

GnRH agonistleri doğal GnRH reseptörlerine bağlanırlar; fakat endojen peptitlere kıyasla daha uzun ömürleri vardır. Adenomyozis tedavisindeki kullanımı, gonadotropin salınımını baskılaması ve sonucunda östradiol seviyesindeki ciddi azalmayı ile myometriumdaki anti-proliferatif etkisinden kaynaklanmaktadır. GnRH agonistlerinin uterin hacmi, amenoreyi tetikleme, ağrının azaltılmasındaki etkisi 30 yılı aşkın bir zamandır raporlarla kanıtlanmıştır. Eş zamanlı olarak endometriozisi olan 18 hasta üzerinede yapılmış olan bir çalışmada 6 aylık GnRH agonist kullanımı uterin hacmi ve JZ kalınlığını azalttığı gösterilmiştir. Ağrı kesici ilaç kullanımını azalttığı için kronik pelvik ağrı semptomları üzerindeki etkisi de önemlidir.

Yukarıda bahsedilen olumlu etkilerinin aksine GnRH agonistleri kemik mineral yoğunluğundaki düşüş gibi şiddetli hipoöstrojenik yan etkileri sebebiyle ve bu yan etkilerin tedavi kesildiği zaman nüksetmesi sebebiyle uzun dönemli

kullanımları kısıtlıdır. Tedavilerde tamamlayıcı olarak kullanılmaları her ne kadar bu etkilerini baskılasa da genel konsensüs, GnRH agonistlerinin kullanımları diğer tedavilere cevap vermeyen veya cerrahi müdahalenin güvenli olmadığı adenomyozis vakalarına kısıtlanması yönündedir. Öte yandan ileride de tartışılacağı gibi üremeye yardımcı tedavi gören infertil hastalarda GnRH agonistlerinin ile ön tedavi olarak kullanımı geçerlilik kazanmaktadır.

1.6 Oral GnRH Antagonistleri

Her ne kadar adenomyozis semptomları için klinik kullanımı onay almamış olmasa da oral GnRH antagonisti medikal camianın dikkatini çeken ve umut vadeden sonuçlar veren bir alternatif olarak göze çarpmaktadır. GnRH reseptörlerine bağlanarak antagonize eden bu moleküller, FSH ve LH baskılaması yaparak overyan steroidlerin kandaki seviyelerinin azalmasına sebep olurlar. Bu ilaçların GnRH agonistlerine kıyasla avantajları i) suda çözünebildikleri için kolay ve tolere edilebilir oral kullanımları ii) 1-2 haftalık ateş basması semptomları olamadan hızlı etkileri iii) hipotalamo-hipofizer-gonadal aksta doza bağımlı ve kolay geri çevrilebilir etkileri iv) düşük dozda kısıtlı FSH ve LH baskılamasına rağmen diğer yan etkilerin ortadan kalkmasıdır. Şiddetli adenomyozisi olan hastalarda lezyonlarda gerileme, uterin hacim azalması ve klinik semptomlarda iyileşme gibi etkileri gösterilmiştir (Figür 2). Daha yeni tarihli başka bir araştırmaya ise 12 hafta boyunca günlük 200 mg linzagolix verilen ve daha sonra izleyen 12 haftada 100 mg'a düşürülen hastalarda azalan uterus hacminin yanı sıra adenomyotik lezyonlarda ve adenomyozis ile ilişkili ağrılarda anlamlı azalma kaydedilmiştir. Borini ve Coticchio, GnRH antagoistlerinin GnRH agonistlere üstünlüğünü tartışmışlardır. Bu üstünlük özellikle doğurganlığını korumak isteyen hastalarda kandaki LH değerini radikal olarak azalmadığı ve hipotalamo-hipofizer-gonodal aksın kolayca tersine çevrilebildiği için tercih edilmektedir.

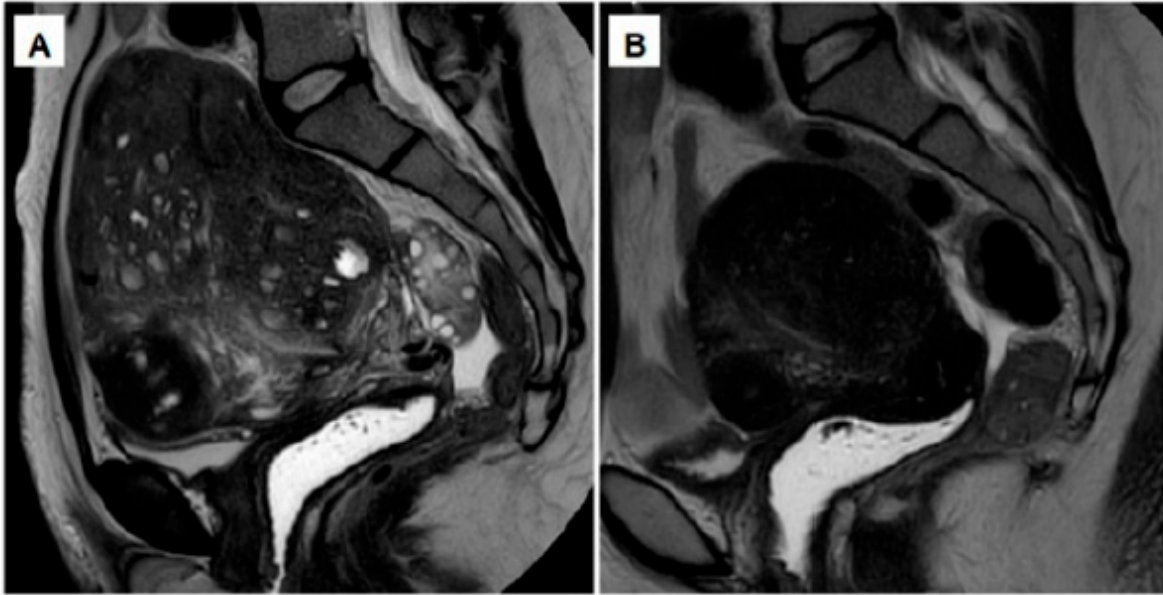


Figure 2. (A) MRI showing an enlarged uterus, consistent with severe full-thickness adenomyosis. (B) After a 12-week course of GnRH antagonist (200 mg linzagolix daily), a reduction can be observed in both uterine size and adenomyotic foci.

Adenomyozis tedavisindeki kısıtlı verilerinin aksine oral GnRH antagonist bazlı elagolix ve linzaolix endometriozis ilişkili ağrının tedavisinde ve hastanın yaşam kalitesinin artırılmasında etkili olarak kullanılmaktadır. Her ne kadar bir hastada yüksek doz tedavi neticesinde kemik mineral yoğunluğunda azalma görülmüş olsa da ek tedavi verilmeden 75 mg doz alınarak hem yan etkiden korunulabilir hem de ilacın etkisinden faydalanılabilmektedir. Bu bulgularla ve devam eden klinik çalışmalarla uyumlu olarak aynı kategoride olan başka bir ilaç olan relugolix de 24 hafta boyunca 40 mg günlük dozda kullanıldığı zaman endometriozis ilişkili ağrılarının tedavisinde

kullanılabilmektedir. Önceden de bahsedildiği gibi endometriozis, özellikle derin endometriozis, ve adenomyozis sıklıkla eş zamanlı olarak görülmektedir. Bunun sebebi de bu iki hastalığın sebeplerinin aynı patojenik etken olduğu ve bu hastalıklardan birinin tedavi yönteminin diğerinde de kullanılabileceği anlamını taşımaktadır.

1.7 Deneysel Yöntemler ve Preklinik Modeller

1.7.1 Bromokriptin

Bromokriptin, hiperprolaktinemi tedavisinde kullanılan bir dopamin agonistidir. Andersson ve ark. yaptığı 6 aylık bir çalışmada, vajinal bromokriptin kullanan hastalarda adenomyozis ile ilgili ağrı ve JZ kalınlığında azalma gözlemlenmiştir. Aynı hastalarda uterus kanamasının da tedavi sonrası azaldığı gözlemlenmiştir. Her ne kadar serumda yüksek prolaktin seviyesi endometriyozis ilişkili infertilite ile ilişkilendirilse de, bu proteinle adenometriyozis veya endometriyozis ilikisi halen tanımlanmamıştır.

2.7.2. Aromataz İnhibitörleri

Aromataz inhibitörleri de teorik olarak düşünülmüş; fakat adenomyozis ile ilişkili klinik uygulamaları henüz yaygınlık kazanmamış bir tedavi yöntemidir. Progesterin tedavisine dirençli, yaygın endometriyozisi ve eşlik eden adenomyozisi bulunan bir hastada oral aromataz inhibitörü (anastrozole) ve eş zamanda kullanılan GnRH agonisti (goserelin asetat) uterin hacim azalmasında ve kanamanın azalmasında etkili olduğu bildirilmiştir. 32 hastanın katıldığı bir prospektif çalışmada, letrozolün GnRH agonistine karşı etkinliği araştırılmıştır. Her iki grupta da uterin haciminde anlamlı azalma görülmüştür. GnRH agonisti kullanan grupta 4 ile 8. hafta arasında ilaç daha etkili olmuştur. GnRH agonisti aynı zamanda menoraji, dismenore, dispareni ve non-menstrüel pelvik ağrının tedavisinde de daha iyi sonuç vermiştir. Özetle aromataz inhibitörlerinin adenomyozis semptomlarının tedavisinde kullanımı halen belirsizdir.

2.7.3. Anti-Platelet Tedavisi

Anti-platelet tedavisi uterus kontraktilesini, hiperaljezi ve immün hücre infiltrasyonunu azalttığı adenomyozisli fare modellerinde gösterilmiştir. Fakat bu tedavinin non-menstrüel farelerde aşırı yoğun menstrüel kanamayı azaltıp azaltmadığı belirsizdir. Ozagrel veya diğer anti-platelet ajanların insan adenomyozisi tedavisindeki olası etkileri ile ilgili henüz yeterince bilgi yoktur.

2.7.4. MikroRNA'lar

Adenomyozis hastalarının endometriumundaki bazı mikroRNA'ların disregüle oldukları hakkındaki buluş bu moleküllerin normal ekspresyonu yoluyla oluşabilecek bir tedavi için umut oluşturmuştur. Devam eden çalışmalarda let-7a, miR-145-5p, miR-17 ve MiR-2861 adenomyozis hastalarında farklı ekspresyon oldukları ve hastalığın iyileştirilmesi için bu noktaların potansiyel hedef olabileceklerinden bahsedilmiştir.

2.8. Adenomyozis Hastalarında İnfertilitenin Medikal Yönetimi

Adenomyozis, düşük IVF oranları ve gebelik komplikasyonlarıyla ilişkilendirilmiştir. Her ne kadar altta yatan sebebi tam olarak açıklanamasa da adenomyozisin en bilinen sonucu olan uterus hiperkontraktilesinin spermin dışı üreme kanalında fizyolojik ilerleyişi ve oosit fertilizasyonunu engellediği düşünülmektedir. Adenomyozis hastalarında endometrium dokusunun desidualizasyonunda önemli bir rol oynayan progesterona olan direnç, stromal desidualizasyonun bozulmasının ve infertilitenin başka bir sebebi olabilir. Öte yandan kronik inflammatuar endometriyal ortam embriyonun gelişmesine uygun bir ortam olmadığı için adenomyozis ilişkili infertilite için bir sebep olabilir. Bu nedenle adenomyozis ile ilişkili hiperöstrojenemi, hiperkontraktilite ve lokal inflamasyonun tedavisi hasta fertilesinin artmasında önemli bir rol oynamaktadır.

IVF tedavisi görecekle olan infertil adenomyozis hastalarda olası GnRH agonistin ön tedavisi birkaç çalışmada tavsiye olarak verilmiştir. 45 hasta ile yapılan bir çalışmada, IVF tedavisinden bağımsız olan infertil hastalarda triptorelin ek tedavisinin uterin hacminin azalması, elastisitesinin artması neticesinde spontan gebelik oranının arttığı gösterilmiştir. Niu ve ark. 339 adenomyozisli hasta üzerinde yaptığı bir çalışma ile donmuş embriyo transferi öncesi GnRH agonisti ile yapılmış tedavilerde anlamlı gebelik oranı artışı olduğunu kaydetmiştir. Fakat daha yeni tarihli 241 adenomyozisli hastada yapılan çalışma, GnRH agonisti tedavisi gören ve görmeyen

hastaların gebelik oranlarının çok farklı olmadığını göstermiştir. Her iki çalışma da GnRH agonist tedavisi ile birlikte koruyucu cerrahinin hem gebelik potansiyelinde artış sağladığını, hem de adenomyozis semptomlarında gerileme gösterdiğini kaydetmiştir. Son olarak ovaryan stimülasyon öncesi ultra uzun GnRH protokolü uzun protokole kıyasla daha yüksek gebelik oranı sağlamaktadır. Daha spesifik olarak stimülasyon öncesi 2-4 ay boyunca aylık olarak 3.75 mg subkutan diphereline alan diffüz adenomyozisli hasta grubu 18 ve 20. Günde 0.93-1.87 mg tek doz alan hasta grubuna kıyasla çok daha yüksek klinik gebelik ve sağlıklı doğum oranı sergilemiştir. Bu bulgulara paralel olarak farklı bir çalışmada ise son 3 ayda her 28 günde intramusküler olarak 3.75 mg triptorelin alan hastalar 10 gün boyunca günde 0.1mg alanlara kıyasla daha yüksek klinik gebelik ve canlı doğum oranları göstermişlerdir.

2. Adenomyozis'in Cerrahi Yönetimi

2.1 Parsiyel Cerrahi

Wedge Rezeksiyon

Wedge rezeksiyon etkilenmiş seröz ve uterin adenomyozisini çıkarmadan önce adenomyomanın olduğu seromusküler tabakanın tanımlanması anlamına gelmektedir. 1991 yılında parsiyel adenomyozis eksizyonu adenomyomatöz dokunun mikrocerrahi tekniklerle ince dilimlere ayrılmasını kapsayacak şekilde modifiye edilmiştir. Uterin fundus'a bir ters H insizyonu açılır. Adenomyotik doku çıkarıldıktan sonra bir veya iki kademedede hemostaz oluşmasını garantilemek için miyometriyal kenarlar sütürlenir. Vertikal ve transvers insizyonlar neticesinde oluşan serözel flaplar ise subserözal sütürler ile kapatılmaktadır. Fujishita ve ark. tarafından yapılan 41 H insizyonlu hastanın 31 tanesinin çocuk istemi olmuştur. Bu hastaların 12 tanesi gebe kalmış, 7 tanesi de canlı doğum yapmıştır.

2.2 Komplet Adenomyozis Eksizyonu

3.2.1. Tripl-Flep Metodu

Bu yaklaşım uterin adenomyozisinin tamamen çıkarılması ve uterin kavitesinin metroplasti yöntemiyle entometrial uterin kas flebi oluşturulmasını kapsar. Bu sayede gebelik için elverişli bir ortam sağlanmış olur (Şekil 3). Serözel taraftaki uterin kası, büyük uterin kası defektini doldurmak için kullanılmaktadır. Bu teknik normal uterin kası kullanarak uterin duvar defektini tamir etmektedir. Osada'ya göre bu yöntem hem nodüler, hem de diffüz adenomyozis tedavisinde kullanılabilen ve uterus rüptürüne karşı da etkin bir yöntemdir. Triple-Flep yöntemi laparoskopik olarak uygulaması zor bir yöntem olduğu için açık ameliyat tercih edilmektedir. Adenomyotik dokunun çıkarılması palpasyonla yapılmaktadır ve miyometriyal tabakaların dikkatlice sütürlenmesi gerekmektedir. Yapılan bir çalışmada (n=113) triple-flep yöntemiyle opere edilen hastaların %81,4'ünün 6 ay içerisinde bölgedeki kanlanmanın normale döndüğü belirtilmiştir. 62 hasta çocuk sahibi olmak istemiş ve 32 tanesi (%51) elektif sezeryan ile çocuk sahibi olmuştur.

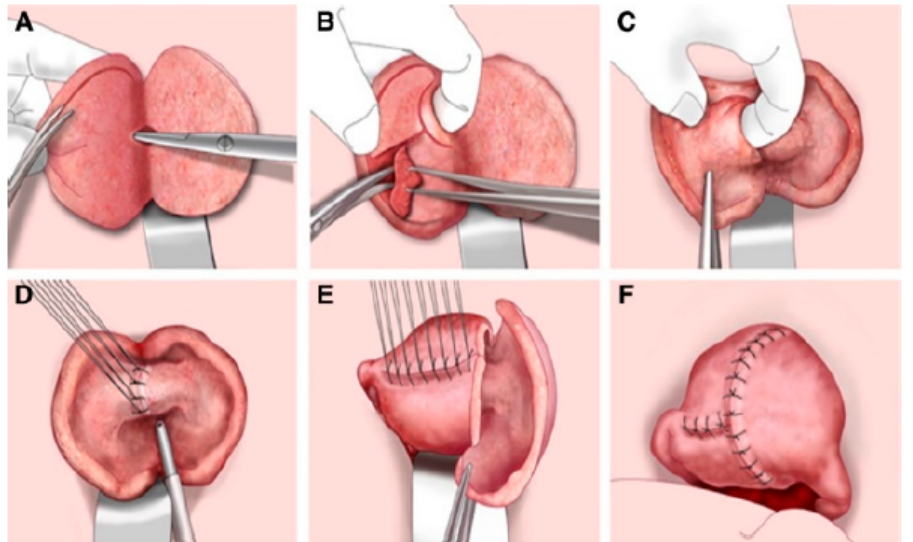


Figure 3. Schematic representation of the triple-flap method applied to the anterior and posterior uterine wall. The approach involves complete extraction of the uterine adenomyosis (A-C), followed by reconstruction of the uterine cavity (D-F). An endometrial uterine muscle flap is created by metroplasty and uterine muscle located on the serosal side is used to fill the large uterine wall muscle defect (E,F) (reprinted with permission from [95]).

3.2.2. Asimetrik Disseksiyon

Asimetrik disseksiyon ise alternatif bir yaklaşımdır. Bu methodda uterusun longitudinal insizyonu ve uterin kaviyeti açmak için transvers insizyon yapmadan önce miyometriyumun diyagonal olarak disseksiyonunu içerir.

Uterin kaviteye işaret parmağı yerleştirilirken, adenomyotik lezyon > 5mm olacak şekilde önce iç myometriumdandan sonra da sol uterin taraftaki serozal myometriyumdandan eksize edilir. Daha sonra uterin kavite sütürlenip kapatılır ve sol tarafı sağ tarafı kapatacak şekilde rekonstrükte edilir. Bu şekilde opere edilen 1349 hastanız yalnız 5 tanesinde uterus rüptürü görülmüştür.

2.3 Cerrahi Yaklaşımda Önemli Noktalar

Adenomyotik ve normal myometrium dokusu arasındaki sınır tipik olarak palpasyonla anlaşılabilir. Bu sebepten adenomyotik doku disseksiyonu/rezeksiyonu çoğunlukla tüm riskleriyle birlikte açık olarak yapılmaktadır. Fakat gelişen robotik cerrahi platformları sayesinde bu operasyonun laparoskopik yapılabilmesi de mümkün gözükmektedir. Bunun yanında adenomyotik dokuda klivaj bölgesi olmaması sebebiyle gözden kaçabilmekte ve uterus tamiri güç olabilmektedir. Osada, zorlu rekonstrüksiyonların uterin duvarında anormal gerilmeye sebebiyet verdiğini ve bunun da sütürlerin rüptürü ve anastomotik kanamaya sebebiyet verebileceğini belirtmiştir. Birçok jinekolog, diffüz lezyonların laparotomi ile eksize edilmesini önermektedir. Bu yöntemde de myometrial dokunun sütürlenmesi gerekmektedir ve myomektomiden ziyade adenomyotik rezeksiyonda yapılması daha güçtür. Laparoskopi sadece iyi sınırlanmış fokal adenomyotik lezyonlar için yapılmalıdır. Bundan daha önemli olarak adenomyotik cerrahi sonrası gebelik sırasında artan uterin rüptürü riskleri konusunda Osada'da olduğu gibi daha net olunması gerektiğini düşünüyoruz. Uterus rüptürü hastanın hayatını tehlikeye atabilecek bir gebelik komplikasyonudur ve adenomyozis eksizyonundan sonra insidansı çok artmaktadır. Cerrah insizyon kenarlarında diskolorasyon ve ısı denatürasyonu gibi sütür bölgesini daha kırılabilir yapıya dönüştürerek rüptür riskini arttıracak yöntemlerden kaçınılmalıdır. Jine-Obstetrisyenlere ve hastalara doğru bilgi verilmesi ve preoperative onay almak çok önemlidir.

3. Cerrahi Dışı Alternatifler

Adenomyozis tedavisinde uterin arter embolizasyonu (UAE) histerektomiye alternatif olarak önerilen daha az invazif bir opsiyondur. Anjiyografi prosedürü sırasında uterin artere embolik ajan enjekte edilerek adenomyotik odaklarda iskemik infarktlar oluşturulmaktadır. De Bruyn ve ark. yaptığı çalışmada UAE'nin hastalardaki klinik semptomları %83 oranında iyileştirdiği fakat tedavinin etkinliğinin artan JZ kalınlığıyla azaldığı bildirilmiştir. Yazarlar UAE için güçlü klinik delillerin olmadığını ve bu prosedürün histerektomiye alternatif değerli bir yöntem olup olmadığıyla ilgili randomize kontrollü denemelerin önemli olduğuna değinmektedirler. Ek olarak UAE'den sonra uterus hacmi ve fertilité ile ilgili elle tutulur bir netice bulunmamaktadır.

Yakın zamanda yapılan bir çalışmada adenomyozis için UAE geçirmiş hastara SMS, email ve telefonla ulaşılmış, bu hastalar gönüllülük esasında ankete katılmıştır. Yapılan çalışmada semptomlarda %80'e varan azalma kaydedilmesine rağmen, hatırlama gücü olasılığı bu çalışmanın hassasiyeti konusunda soru işaretleri bırakmaktadır. Ayrıca bu çalışmada uterin hacmi ölçümü eksiktir. İleride yapılacak randomize klinik denemeler adenomyozis yönetimi için konservatif yöntemlerin cevap vermediği ve histerektomi yapılacak hastalara alternatif olarak UAE'nin önerilmesini kapsamalıdır.

4. Sonuç

Uterin adenomyozisi konservatif yönetimi için genel geçer kabul görmüş bir kılavuzu olmayan esrarengiz bir hastalık olarak kalmaya devam etmektedir. Gebelik sırasındaki komplikasyonları sebebiyle cerrahi yaklaşımın kaygı verici olması bizleri yeni seçenekler aramaya itmektedir. GnRH antagonistleri ile yapılan yeni tedaviler halihazırda heyecanlandırıcı sonuçlar vermektedir. Fakat uygun tedavi hastalardaki lezyon büyüklüğü, semptomların şiddeti, çocuk istemi olup olmaması, infertilitenin eşlik edip etmemesiyle birlikte değerlendirilmelidir. Özellikle ılımlı vakalarda klinik semptomların azaltılması ve infertiliteyi kısmen tedavisi açısından medikal tedavi bir seçenektir. Tüm riskleri göz önüne alındığında ısrarcı lezyonlar için koruyucu cerrahi de düşünülebilir.

TJODist Bülteni

KONGRELERDEN İZLENİMLER TÜRKİYE MATERNAL FETAL TIP VE PERİNATOLOJİ DERNEĞİ ULTRASONOGRAFİ KONGRESİ DR. VERDA ALPAY TÜRK

Türkiye Maternal Fetal Tıp ve Perinatoloji Derneği'nin Ultrasonografi Kongresi 28-31 Ekim 2021 tarihlerinde İstanbul Hilton Otel Bakırköy'de, COVID-19 pandemisi nedeniyle 2 yıl aradan sonra yeniden fiziki olarak gerçekleştirildi. Kongre açılışı dernek başkanı Prof. Dr. Namık Demir ve ultrasonografi subgrup başkanları Prof. Dr. Recep Has ve Prof. Dr. Ahmet Gül'ün konuşmalarıyla gerçekleştirildi.

Hücre dışı DNA testleri panelinde, testlerin özellikleri, duyarlılıkları, özgüllükleri, testler arasındaki farklar, kromozom sayı anomalileri ile delesyon ve duplikasyonlardaki saptama oranı, yanlış negatif/pozitif oranları ve bunları etkileyen faktörler, pozitif tarama testi varlığında teyit için tanı testleri yapılması gibi konu başlıkları genetik ve maternal-fetal tıp uzmanları tarafından ele alındı. Hücre dışı DNA testlerinin tanı testi değil tarama testi olduğu, pozitif ultrasonografik belirteç varlığının önemi ve tanı için invaziv işlemlerin primer önemi vurgulandı.

Birinci trimester ultrasonografisi panelinde nukal translusensi, nazal kemik, duktus venozus değerlendirmesi, triküspit regürjitasyonu, kistik higroma, MSS, kalp değerlendirmesi, hidrops fetalis, omfalosel, megasistis gibi anomalilerin değerlendirilmesi olgu örnekleri üzerinden tartışıldı.

Preeklampsi-fetal gelişim kısıtlılığı (FGK) panelinde ise doppler parametreleri ile FGK olgularının değerlendirilmesi, takipte Doppler parametrelerinin kullanılması, FGK-preeklampsi öngörüsü, bu riskli gebeliklerde doğum zamanlaması olgu örnekleri üzerinden detaylı biçimde incelendi.

Maternal-fetal tıpın dünya çapında duayenlerinden kabul edilen Dr. Dario Paladini fiziki olarak kongreye katılarak posterior fossa anomalilerinin değerlendirilmesi ve septal defektlerin (VSD, ASD, AVSD) tanısının kolaylaştırılması üzerine önemli ipuçları paylaştı. Yine yabancı konuşmacılardan Dr. Karl Oliver Kagan ise, ilk üç ay ultrasonografi ve hücre dışı DNA'nın klinik pratikte kullanımı ile CMV tanı ve yönetimi üzerine konuşmalar yaparak kendi deneyimlerini aktardı.

Merkesi sinir sistemi anomalileri paneli ana salonda yüksek katılımı ile gerçekleşti ve çok sayıda olgu örneği üzerinden MSS yapılarının son ISUOG kılavuzuna göre temel değerlendirmesi, ileri düzey nörosonografi, MR değerlendirmesinin yeri, pek çok anomaliye farklı yaklaşım modaliteleri ve bu anomalilerde orta-uzun dönem prognoz verileri tartışmacı ve panelistler tarafından kapsamlıca tartışıldı. Bu panelin ardından yabancı konuşmacılardan Dr. Guillermo Azumendi nörosonografiye genel bakış ve anomalilerin ayırıcı tanısı üzerine ipuçları üzerine bir konuşma yaptı.

3D-USG ve MR panelinde, cihaz ayarları ile optimum 3D görüntü elde edilmesi, incelenecek farklı sahalar için kullanılması uygun olan cihaz ayarları, MSS ve kalp çalışmasında 3D-USG ve MR'ın yeri, bu iki yöntemin karşılaştırılması üzerine konuşmalar yapıldı; olgu sunumları ile konuşmalar desteklendi.

Çoğul gebelikler panelinde ise, koryoniste-amniyoniste değerlendirmesinden başlayarak çoğul gebeliklerin temel incelemesi, doğum zamanlaması, ikiz gebeliklerde görülen selektif IUGR, monokoryonik ikiz gebelik komplikasyonlarından ikizden ikize transfüzyon sendromu, TRAP, ikiz eşi fetal anomali olguları olgu sunumları biçiminde tartışıldı.

Fetal kalp anomalileri paneli ana salonda yapıldı, çok yüksek oranda katılım gerçekleşti ve heterotaksi sendromları, septal defektler, konotrunkal anomaliler, AV kapak-aorta-pulmoner kapak anomalileri, perikardiyal efüzyon, pulmoner ve sistemik venöz dönüş anomalileri tartışmacı ve panelistler tarafından olgu örnekleri üzerinden tartışıldı. Kardiyak anomalilerin değerlendirilmesinde ipucu olacak temel kesitlerin incelenmesi üzerinde duruldu, kardiyak anomaliler ile kromozomal anomalilerin ilişkisinden söz edildi ve farklı anomalilerde yaklaşım farklılıkları ve prognoz bilgileri paylaşıldı.

TJODist Bülteni

Baltimore Maryland Üniversitesi'nden online olarak kongreye katılan Dr. Özhan Turan fetal gelişim kısıtlılığının tanı ve yönetimi, Dr. Şifa Turan ise fetal disritmilerin tanı ve yönetimi konusundan önemli bilgiler paylaştılar.

Toraks-gastrointestinal-genitoüriner sistem anomalileri panelinde bu sistemlerin anomalileri özellikli olgu sunumları ve konu anlatımları eşliğinde ele alınırken, plasenta previa-akreta spektrumu panelinde ise skar gebelikleri de dahil olmak üzere plasenta previa ve akreta olgularında kanama yönetimi, uterus koruyucu cerrahi ve histerektomi örnekleri video sunumlarla paylaşıldı.

Kongre boyunca her oturumun başında hasta üzerinde canlı usg'ler yapıldı, klinikte faydalı olması açısından bu usg'ler hocalar tarafından değerli ipuçları verilerek gerçekleştirildi. Ayrıca sözel bildirimlerle kliniklerin deneyimleri katılımcılara aktarıldı.

Bir sonraki yıl ultrasonografi kongresinde yeniden bir arada olabilmek ümidiyle kongre sonlandırıldı.

KONGREDEN İZLENİMLER DOKUZUNCU TSRM ÜREME SAĞLIĞI VE İNFERTİLİTE KONGRESİ DR. ENGİN TÜRKGELDİ



Dokuzuncu Üreme Sağlığı ve İnfertilite Kongresi, 11-14 Kasım'da Antalya'da gerçekleşti. Binden fazla katılımcının ilgi gösterdiği kongrenin tamamını özetlemek mümkün olmamakla birlikte, bazı satırbaşlarını aşağıda bulabilirsiniz.

- Donmuş embryo transferlerinin obstetrik sonuçlarının Anja Pinborg tarafından sunulduğu oturumda, donmuş embriyo transferi için programlanmış (hormonal ilaçlarla yapılan) hazırlığın, doğal veya modifiye doğal hazırlığa kıyasla daha yüksek preeklampsi ve iri bebek riski taşıdığı vurgulandı. Bu durumun, programlanmış sikluslarda korpus luteumun eksikliğine bağlandığı açıklandı. Donmuş embryo transferi için hazırlık protokolü seçerken bu verilerin göz önünde bulundurulması önerildi.
- Oosit kriyoprezervasyonu konusunda hastaların doğru ve gerçekçi bilgilendirilmesinin önemine değinildi. 35-39 yaş aralığında 10 oosit ile kümülatif canlı doğum şansının %30-40 civarında olduğu bildirildi. 45 yaş üzerinde ise çok yüksek anöploidi riski nedeniyle oosit kriyoprezervasyonunun faydası olmayacağı hatırlatıldı. Elektif oosit kriyoprezervasyonu yaptıran kadınlarda geri dönerek bunları kullanma oranının düşük olduğuna dair veriler paylaşıldı.
- Endometrial kalınlığın 7 mm altında olmasının tek başına tedavi ertelenmesi için yeterli olmadığı, bu değerinin altında bazı çalışmalarda daha düşük canlı doğum oranları bildirilmiş olsa da, 7 mm'nin altında da kayda değer canlı doğum oranları elde edildiği, bu nedenle sadece bu kriterle tedavi iptal edilmemesinin çiftlerin lehine olacağı paylaşıldı.
- Dondurulmuş embriyo transferinin zamanlaması üzerine yapılan sunumda, oosit toplanmasını takip eden sikluslarda yapılan transferlerle daha ileri tarihlerde yapılan transferlerin gebelik sonuçlarında anlamlı fark olmadığı, takip eden sikluskardaki transferlerde makrozomi ve preeklampsi gibi bazı gebelik komplikasyonlarının daha az izlenme eğilimi olduğu konusu üzerinden duruldu.
- Güncel bilgileri içeren "Covid-19 ve Fertilite" panelinde, aşıların gebelik öncesi, infertilite tedavisi, gebeliğin ilk veya diğer trimesterlerinde uygulanmasının genel olarak güvenli olduğu, özellikle risk faktörü taşıyan kişilerin aşılama konusunda teşvik edilmesinin önemi vurgulandı. Aşıların, spermatogenez, folikül gelişimi, YÜT tedavisi üzerine olumsuz etkisinin gösterilmediği bildirildi. Ayrıca, vertikal geçişin ispatlanmasının çok zor olduğu fakat geçişin var olması halinde dahi bu riskin oldukça düşük olduğu vurgulandı.

KONGRELERDEN İZLENİMLER 2. ULUSLARARASI VE 17. ULUSAL JİNEKOLOJİK ONKOLOJİ KONGRESİ DR. ENGİN ÇELİK

Kongre Taksimde CVK Park Otelde 18 ile 21 Kasım 2021 tarihleri arasında gerçekleştirildi. Kongrede onlarca yeni çalışma sözel ve poster sunum olarak paylaşıldı. Kongrede en çok alkış alan haber, 2 yıl sonra yapılacak Avrupa Jinekolojik Onkoloji kongresinin (ESGO) İstanbul'da Cumhuriyetimizin 100. Yılında 29 Ekim'de yapılacak olmasının duyurusu oldu.

Kongre öncesi jinekolojik onkoloji uzmanlarına gönderilen Endometrium, Over ve Serviks kanseri konsensüs anketleri sunuldu. Prof. Dr. Ali Ayhan, Prof. Dr. Fırat Ortaç, Prof. Dr. Nejat Özgül, Prof. Dr. Aydın Özşaran ve Prof. Dr. Samet Topuz tarafından konsensüs anketlerindeki sonuçlar değerlendirildi. Buna göre;

Serviks Kanseri:

İlk Basamak tedavi kararı jinekolojik onkoloji uzmanı tarafından verilmelidir. Tanı alan olgular, en sık MRG ile değerlendirilmektedir. Evre 1A LVSI olmayan hastalara konizasyon yapılmaktadır. Evre 1B1 tümörlerde en sık açık cerrahi (laparotomi) yapılmaktadır. Evre 1B1 fertilité koruyucu tedavide radikal trakelektomi + pelvik LND yapılmaktadır. Radikal trakelektomi en sık abdominal yöntemle yapılmaktadır. Lokal ileri evre, lenf nodu negatif hasta grubunda en sık kemoradyoterapi tedavisi yapılmaktadır. Lenf nodu pozitif olan hasta grubuna en sık kemoradyoterapi tedavisi uygulanmaktadır. 2cm üzeri bulky lenf nodu olan hastalara kemoradyoterapi öncesi lenfadenektomi önerilmektedir. Sentinel lenf nodu uygulaması yapılan hastalara frozen inceleme yapılmaktadır. Sentinel lenf nodu incelemesinde en sık ICG tracer tercih edilmektedir. Sentinel yapılan olgulara enjeksiyon en sık saat 3 ve 9 hizasından yapılmaktadır. LACC çalışması sonrası açık cerrahi yapılmaktadır. Adjuvan tedavi kararından Seddlis kriterleri kullanılmaktadır. Radyoterapi alacak hastalarda lenf nodları PET-BT ile değerlendirilmektedir. Radyoterapi sonrası santral nüksü olan hastalara egzenterasyon önerilmektedir. Radyoterapi sonrası santral 3 cm altı nüksü olan hastalara radikal histerektomi uygulanabilmektedir. Egzenterasyon sonrası cerrahi sınır pozitifliği olan gruba kemoterapi önerilmektedir.

Over Kanseri:

Yeni tanı alan yüksek gradlı seröz over kanseri (YGSOK) hastalarına somatik BRCA 1-2 testleri bakılmalıdır. Somatik BRCA 1-2 testi pozitif olan hastalara genetik danışma ve germline test önerilmelidir. BRCA mutasyonu olan hastalar daha erken yaşta tanı almakta, kemoterapiye daha hassas olmaktadır. Homozigot rekombinasyon bozuklukları (HRD) olanlarda PARP inhibitörleri kullanımı açısından önemli bir biyomarker olmaktadır. BRCA mutasyon durumu cerrahi yaklaşım sınırı belirlemede önem arz etmektedir. Neoadjuvan tedavi öncesi tru-cut biyopsi ile tanı konulmalıdır. Neoadjuvan KT sonrası 3. siklustan sonra cerrahi yapılmalıdır. İnterval cerrahide lenfadenektomi yapılmamaktadır. Bevacizumab kullanımından 4-6 hafta sonra cerrahi güvenle yapılabilir. YGSOK tedavisinde HİPEC deneysel bir tedavi olarak değerlendirilmektedir. BRCA mutasyonu olan hastalarda adjuvan tedavi platin bazlı kemoterapi ve PARPi önerilmektedir. İdame tedavisinde bevacizumab kullanılması önerilmektedir. Platin sensitif rekürren hastalarda kemoterapi öncesi cerrahi sağkalımı olumlu yönde etkilemektedir. Platin sensitif rekürren YGSOK cerrahi R0 yapılabilecek tüm hastalara uygulanmaktadır. Platin dirençli olgularda sekonder sitoredüksiyon sağ kalımı arttırmamaktadır. Görüşleri konsensüs anketinde katılımcıların %65'inden fazlası tarafından kabul edilmektedir.

-  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