



TJODist Bülteni

Ekim 2021

Başkandan



Değerli meslektaşlarımız,

TJOD İstanbul Şubesi'nin 2021 seçimleri 29 Ağustos Pazar günü yapıldı. Pandemi ve tatil dönemi olmasına karşın ciddi sayıda üyemizin seçimlere katılımıyla yeni yönetim belirlendi. TJOD tüzüğü ve İçişleri Bakanlığı'nın düzenlemeleri nedeniyle seçimler Temmuz veya Ağustos aylarında yapılmak zorundaydı. Seçime katılan veya malum sebeplerle katılamayan bütün üyelerimize en samimi teşekkürlerimizi sunarız.

Yönetim kuruluna mümkün olduğunca yeni arkadaşlarımızı dahil ettik, kadın meslektaşlarımızın adaletli temsilini sağlamaya çalıştık. Yeni dönemdeki görev dağılımını aşağıda görebilirsiniz.

Öncelikle bugüne kadar görev yapan tüm YK üyelerine emekleri için teşekkür ederiz. Mesleki eğitime katkı ve sorunların çözümü konusunda tüm meslektaşlarımızla birlikte çalışmaya devam etmek istiyoruz. Önümüzdeki dönemde Ekim-Haziran ayları arasında aylık Pazar toplantılarına devam etmeyi planlıyoruz. Bu toplantılarımızı pandemi koşulları elverdiği anda yüz yüze yapmak istiyoruz. Ayrıca İstanbul'da eğitim veren kurumlardaki asistan arkadaşlarımıza faydalı olabilecek kurslar düzenlemeyi planlıyoruz. Toplantı tarih ve konuları web sitemizde ve bültenimizde duyurulacaktır.

Yönetim kurulu olarak her türlü öneri ve eleştiriye açık olduğumuzu, ve samimiyetle emek harcayacağımızı bilmenizi isteriz. Sizlerin desteğiyle elimizden geldiğince herkesin içine sindirebileceği bir faaliyet dönemi geçirmeye çalışacağız.

Daha önceki yönetimler tarafından başlatılan bülten yayınının devam etmesi gerektiğini düşünüyoruz. Bu dönemde bülten editörlüğünü sevgili **Funda Güngör Uğurlucan** Hocamız yürütecektir. Bültenlerde güncel çalışmaların özetlerinin yanısıra pratikte kullanabileceğimiz yeni bilgileri derlemeye ve sunmaya çalışacağız. Böylece meslektaşlarımızın literatürü takip etmelerine yardımcı olmayı amaçlıyoruz.

Bu vesileyle, son 5 yıldır editörlük yapan başta sevgili **Barış Ata** ve **Engin Oral** ve TJOD İstanbul Şubesi Başkanı **Ahmet Gül** hocalarımız olmak üzere, TJOD İstanbul bülteninin hazırlanmasında emeği geçen arkadaşlarımızın hepsine yönetim kurulu olarak teşekkür ederiz.

Sevgi ve saygılarımızla

Yönetim Kurulu

TJOD İstanbul YK adına,
Dr. Recep Has

1. **Recep Has** - Başkan
2. **Ahmet Gül** - İkinci Başkan
3. **Ayşe Seyhan** - Sekreter
4. **Veli Mihmanli** - Sayman
5. **Funda Güngör Uğurlucan** - Bülten/Websitesi Sorumlusu
6. **Hale Göksever Çelik** - Üyelik İşleri Sorumlusu
7. **Nadiye Doğan Köroğlu** - Sosyal Medya Sorumlusu
8. **İsmail Çepni** - İnfertilite Grubu Sorumlusu
9. **Altay Gezer** - Jinekoloji Grubu Sorumlusu
10. **Özlem Pata** - Perinatoloji Grubu Sorumlusu
11. **Samet Topuz** - Onkoloji Grubu Sorumlusu



TJODist Bülteni

Editörden



Değerli Meslektaşlarım,

TJOD İstanbul Şubesi'nin 29 Ağustos 2021 tarihinde Hilton Maslak'ta yapılan Yönetim Kurulu Seçimi ve akabinde gerçekleşen Yönetim Kurulu toplantısı neticesinde TJOD İstanbul Şubesi Bülteni'nin sorumluluğunu üstlendim. Öncelikle bu göreve beni layık gören başta TJOD İstanbul Şubesi Başkanı **Prof. Dr. Recep Has** olmak üzere tüm Yönetim Kurulu üyelerine teşekkür ederim.

Geçtiğimiz 5 yıldır TJOD İstanbul Bülteni klinik pratiğe yönelik makaleleri ve mesleğinde öncü isimlerle röportajlarıyla TJOD İstanbul üyelerinin ilgisini çekti ve çok beğenildi. Öncelikle özverili çalışmalarından ötürü TJOD İstanbul 2018- 2021 dönemi Yönetim Kurulu Başkanı **Prof. Dr. Ahmet Gül**, Yönetim Kurulu Üyeleri ve Bülten Sorumluları **Prof. Dr. Engin Oral** ve **Prof. Dr. Barış Ata**'ya ve TJOD İstanbul Bülteni'nin hazırlanmasında emek harcayan tüm meslektaşlarıma teşekkür ederim. 9 Eylül 2021 akşamı TJOD İstanbul Yönetim Kurulu üyeleri ve TJOD Bülten ekibi bir araya geldi ve geçtiğimiz dönem TJOD İstanbul Bülteni için

emek harcayan tüm meslektaşlarımıza sertifika ve plaket verildi. Ekip olarak bundan sonra da aynı uyum içinde ve yüksek akademik kalitede çalışmalar sergileyeceğimize inanıyorum.

Bu dönemde de iki aylık periyodlar ile TJOD İstanbul Bülteni'ni sizinle paylaşmaya devam edeceğiz. Bültende pratiğe yönelik makalelerin yanı sıra, mesleğinde öncü isimlerle söyleşilerimiz devam edecek. Bunun yanında gerek ulusal gerekse uluslararası kongrelerle ilgili bilgi paylaşımları ve özetler de ekleyeceğiz. Tüm meslektaşlarımızı katılmış olduğu kongre ve toplantıların paylaşımını yapmaya davet ediyorum. TJOD İstanbul Toplantıları 10 Ekim 2021 tarihinde başladı. Toplantılar şimdilik online yapılacağından toplantı özetlerine yer vermeyeceğiz; toplantıları web sitesi üzerinden daha sonra da izleme şansı elde edebilirsiniz.

Bu sayımızda **COVID** ile ilgili bir makale ile birlikte **infertilite, onkoloji, jinekoloji** ve **ürojinekoloji** ile ilgili herkesin ilgisini çekeceğini umduğumuz makaleler var. Gebelikte COVID-19 aşılılarıyla ilgili halen hastalardan sorular geldiği için bu konuya tekrar yer vermek istedik. İnfertilitede luteal faz yetmezliği tanısı ve tedavisi halen tartışmalı bir konu; bununla ilgili Haziran 2021'de yayınlanmış ASRM Komite Görüşü'nü sizinle paylaşıyoruz. Ülkemizde hem hekimler hem de hastalar arasında oosit kriyoprezervasyonu oldukça popüler bir konu; bu konu ile ilgili detaylı bir derlemeyi özetlemeye çalıştık. Ürojinekoloji konusunda Uluslararası Ürojinekoloji Derneği'nin (IUGA) 4 yılda bir yenilenen konsültasyon raporlarından pelvik organ prolapsusu ile ilgili olan bölümü özetlemeye çalıştık. Onkolojide ise servikal displazi tedavisinde vaginal jelin etkinliği ve güvenliği ile ilgili randomize kontrollü bir çalışma paylaştık.

Ayrıca bu sayımızda **Dr. Hakan Erenel**'in İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı öğretim üyesi Sayın **Prof. Dr. Sezai Şahmay** ile gerçekleştirdiği röportaj yer alıyor. Sezai Hoca'nın öğrencisi olma şerefine sahip oldum; ne kadar keyifli dersler anlattığını biliyorum. Bu röportajı da beğenerek okuyacağınıza eminim.

Kongrelerden izlenimlerde ise **Dr. Tuğba Saraç Sivrikoz** ISUOG toplantısını ve **Dr. Cenk Yaşa** 10. İstanbul Kadın Doğum Günleri'ni özetlerken, ben de International Continence Society 51. Yıllık Kongresi'ni özetlemeye çalıştım.

TJOD İstanbul Bülteni'nin bu sayısına katkıda bulunan (soyadı sırasına göre) **Dr. Verda Alpay Türk, Dr. Halime Çalı Öztürk, Dr. Hakan Erenel, Dr. Sinem Ertaş, Dr. Nadiye Köroğlu, Dr. Tuğba Saraç Sivrikoz, Dr. Cenk Yaşa** ve **Dr. Harika Yumru Çeliksoy**'a teşekkür ederim.

Sağlıklı günlerde görüşmek dileğiyle,

Dr. Funda Güngör Uğurlucan

TJODist Bülteni

Tjod İstanbul Yönetim Kurulu //



TJODist Bülteni

Bu Sayımıza Katkılarından Dolayı Teşekkürler

Soyadı Sırasıyla

Dr. Harika Yumru Çeliksoy

Dr. Hakan Erenel

Dr. Sinem Ertaş

Dr. Nadiye Köroğlu

Dr. Halime Çalı Öztürk

Dr. Tuğba Saraç Sivrikoz

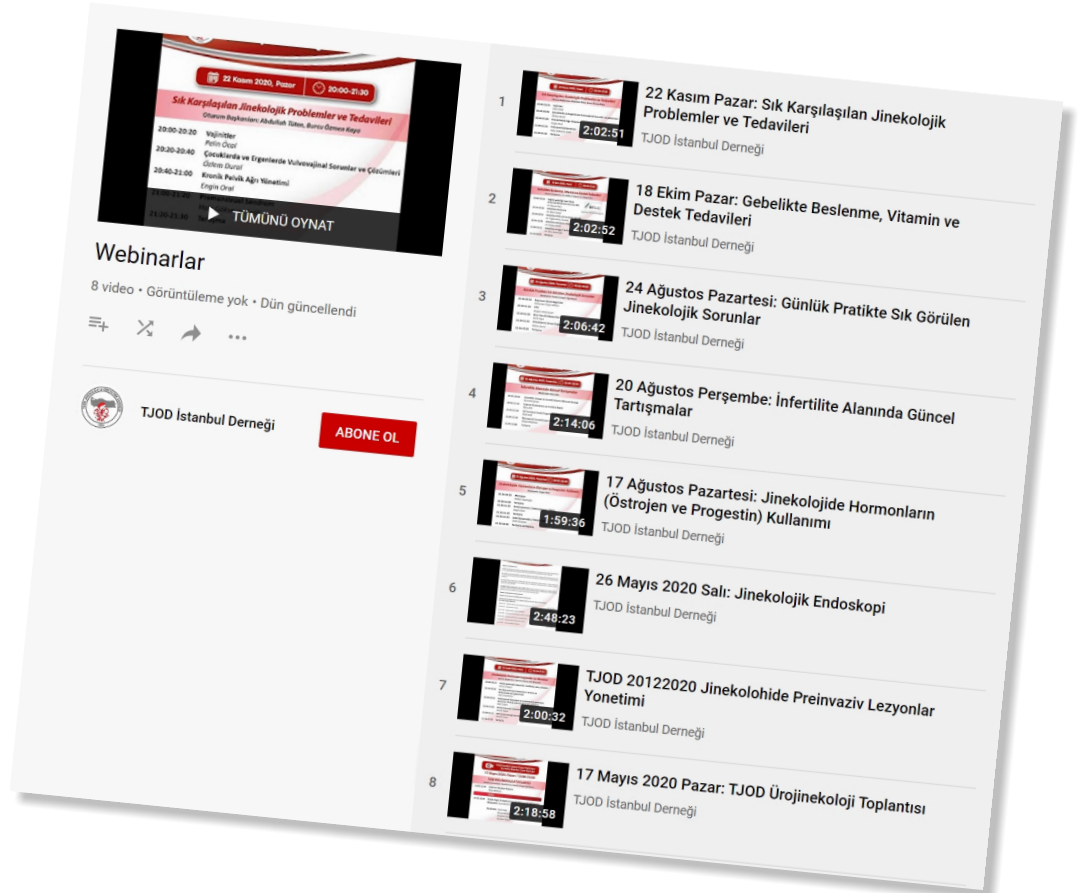
Dr. Verda Alpay Türk

Dr. Cenk Yaşa



Youtube Kanalımıza **abone** olabilirsiniz.

Webinarların **tekrarını izleyebilirsiniz.**



Hocamızla Söyleşi

Prof. Dr. Sezai ŞAHMAY

Söyleşi: Dr. Hakan Erenel



Hocam kısaca özgeçmişinizden bahseder misiniz, kadın doğum ihtisasını niçin tercih ettiniz?

İstanbul'da doğdu. 1968 yılında Pertevniyal Lisesi ve 1974 yılında İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesinden mezun oldu. Vatani görev (18 ay) ve SSK Bakırköy doğumevinde 1 yıllık nisaiye asistanlığını takiben İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesinde Anatomi asistanı ve 1979 yılında Anatomi uzmanı oldu. Kadın Hastalıkları ve Doğum asistanlığı sırasında, 1983-1984 yıllarında Anatomide Yardımcı Doçent olarak Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesinde Anatomi dersleri verdi.

Anatomi'den sonra ikinci uzmanlık eğitimine 1980 yılında yine Cerrahpaşa Tıp Fakültesinde Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim dalında başladı. 1985 yılında da Kadın hastalıkları ve Doğum uzmanı oldu.

1984-1985 yıllarında Baylor College of Medicine'da (Houston, Teksas, ABD) Reprodüktif Endokrinoloji, Mikrocerrahi ve Elektrofizyoloji konularında postdoctoral research fellow olarak çalıştı.

Amerika dönüşünde, 1987 yılında İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın hastalıkları ve Doğum anabilim dalına uzman olarak girdi ve 1988 yılında Kadın Hastalıkları ve Doğum doçenti, 1996 yılında da profesör oldu.

2001-2006 yıllarında İ.Ü.Şişli Sağlık Yüksek okulu ebelik bölüm başkanlığı ve Dr.Pakize Tarzi Tüp Bebek sorumluluğu, 2007-2010 ve 2016-2018 yılları arasında iki dönem Cerrahpaşa Kadın Hastalıkları ve Doğum Reprodüktif endokrinoloji bilim dalı ve tüp bebek başkanlığı yaptı. 2018 yılında emekli oldu. Halen, çalışmalarını muayenehanesinde sürdürmektedir.

Çalışmaları arasında; 2 tez, 41 kitap ve kitap bölümü, ulusal ve uluslararası, 94 bilimsel makale, 284 bildiri ve konferans bulunmaktadır.

Jinekolojik Endokrinoloji Derneği kurucu üyeliğinin yanında halen aynı derneğin başkanıdır. Evli ve 2 çocuk babasıdır.

Kadın-Doğum Tercih nedenim, tamamen başvuran hastaların çoğunluğunun bebek isteği ve doğum gibi mutlu bir olay için başvurmalarıdır, yani tüm başvuranlar hasta değildir. Ayrıca endokrinoloji'yi sevmem de jinekoloji seçimimde rol oynamıştır. Bu branşı seçmemdeki temel neden, diğer branşlara hep hasta olanlar başvururken, bize başvuranların çoğunun fizyolojik bir olay nedeniyle başvurmalarıdır.

Eğitim ve meslek hayatınızın dönüm noktaları dediğiniz durumlar nelerdir?

Eğitim döneminde iz bırakan bir olay, Patoloji dersinde vize alabilmek için, hastalıkları resim defterine çizerek hocadan onay almamız gerekirdi. Bu onay basit nedenlerle uzayıp giderdi. Örnek olarak lipid rengi sarıydı, Bu sarı diğerine uymuyor diye (sarı renge kurşun kalem bulaştığından dolayı) yeniden çizmek zorunda kalırdık. Rahmetli Prof. Dr. Talia Bali Aykan'ın bu nedenle kapısında defalarca ve saatlerce beklediğimiz olurdu, hatta plaja gitmeden kapısında bekler sonra zaman kalırsa plaja gidebilirdik.

TJODist Bülteni

26 Mart 1974 yılında mezun oldum, mezuniyet sonrasında dönem kaybetmemek için 4 Nisan'da askerlik görevim için silah altındaydım. Bazı arkadaşlarım son sınavı verememiş veya askerlik işlemlerini yetiştiremedikleri için dönem kaybetmişlerdi.

Bizim 126.dönem sırasında, Kıbrıs barış hareketi oldu, **yemin izinleri verilmedi** ve ilk ve son olarak sıhhiye sınıfına kısa dönem **4 aylık hak** tanındı, **halen silah altındakiler** hariç kaydıyla. Özetle ben terhis olduğumda, dönem kaybeden arkadaşlarım, askerlik görevini tamamlamış ve asistanlığa başlayalı 1 yılı geride bırakmışlardı. Yani dönem kaybetmeyeyim derken, arkadaşlarımdan 2 yıl geride başladım.

Asistanlığa girişim sırasında TUS yoktu, girdiğim sınavların birinde 4 kadro vardı, birisi zaten başasistan olarak girecek birine ayrılmıştı, ben ikinci sıradaydım, beni atlayıp, sonraki 2 arkadaşı aldılar, bir kadro da boş bırakıldı, o kadro da rezerve idi. Çok üzüldüm ve yıkıldım, o gece rüyamda diplomamın alındığını ve yeniden sınavlara girmem gerektiği kabusu ile uyandım. Tabii en azından diplomamın olduğunu bilince çok sevindim ve mücadeleye devam ettim.

O zamanlar İstanbul Üniversitesi Edirne Tıp Fakültesi yeni kurulmuştu ve eğitim Cerrahpaşa Tıp ile birlikteydi. Klinik asistanlarda önce ilgili bir temel bilim şartı vardı. Ben kısa olduğu için Anatomi tercih etmiştim, rahmetli **Prof. Dr. Orhan Kuran** döneminde ilk önce Anatomi uzmanı oldum. Daha sonra merhum **Prof. Dr. Suat Vural**, merhum **Prof. Dr. Melih Tahsinoğlu**, merhum **Prof. Dr. Suavi Topçuoğlu** ve **Prof. Dr. Erol Düren**'in jüri üyeleri olduğu sınavlar sonucunda 1980 yılında, Kadın-Doğum ihtisasına başlayabildim.

Daha sonra Amerika Baylor College deneyimim elbette çok önemliydi. Bizim klinikten 15 yıl içinde Amerika'ya giden üçüncü kişiydim. Bu olay 40 yıl önce çok değerli idi, şimdi hemen hemen gitmeyen yok gibi.

Doçentlik sınavım da ayrı bir macera idi. Çok güçlü bir jüri önünde 1988 yılında tüm aşamaları geçerek Doçent ünvanını aldım.

Önce Ankara'da merkezi lisan sınavı, yayınların kabulü, hasta sunumu ve muayenesi, 45 dk.den az olmamak kaydıyla teorik sınav, Ameliyat sırasında sınav ve deneme dersi.

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İnfertilite ve Endokrin bilim dalında büyük emekleriniz oldu. Bu süreci anlatır mısınız?

Jinekolojik Endokrinoloji çok severek çalıştığım bir alan. "Sevdiğiniz işi yapın, böylece bir gün bile çalışmak zorunda kalmazsınız" der, Konfüçyus. Ben de en iyi çalışmalarımı hiç yorulmadan bu konuda yaptım. Tezimi, önemli yayınlarımı, kitaplarımı ve verdiğim tezleri jinekolojik endokrinoloji alanında seçtim. Kliniğimize hatırladığım 2 önemli uygulama kazandırdım. İlki yıllar önce jinekolojik disfonksiyonel kanamalarda traneksamik asit kullanılmasıdır. Diğeri de emekli olmadan önceki son 10 yılda Antimüllerien hormonla çalışmalarımızla kliniğimizde öncülük yaptık, katkıda bulunduk ve çok sayıda yayınlar yaptık.

Kadın doğum hekimliğinin günümüzdeki durumunu ve sorunlarını değerlendirir misiniz?

Kadın-Doğum uzmanlık dalı en zor girilebilen bir anabilim dalıydı. Son yıllardaki, mesleğimiz ve branşımız üzerindeki baskılar olumsuz etki yapmıştır. Girilmesi en zor olan branşımız maalesef artık pek tercih edilmemektedir. Asistanlığa başladığım yıllarda Sağlık bakanlığına bağlı eğitim hastanelerinde Kadın-Doğum 100 puan üzerinden 120, 130 oluyordu. O dönem, sağlık ocaklarında geçirilen her ay için bir puan veriliyordu. Yani yeni mezun birinin sağlık bakanlığı hastanelerinde uzmanlığa girebilmesi mümkün değildi.

TJODist Bülteni

Gerek uzmanlık eğitimi sırasındaki zorluklar ve gerekse, uzmanlık sonrası uygulamalardaki yüksek risk oranı da branşımızın olumsuz etkilenmesinde rol oynamaktadır.

Kadın doğum hekimliğinin başında olan meslektaşlarımıza mesleki gelişim açısından ne gibi önerileriniz olur?

Benim daima genç arkadaşlarıma önerim hep aynı yönde olmuştur. **Akademik olarak çalışmayacaksınız**, pratik uygulamalarda mutlaka yeterlilik hissedene kadar çalışın ve duracağınız yeri bilin. **Eğer akademik yolda çalışacaksınız**, mümkün olduğu kadar alanınızı dar tutun. Aynen mikroskopun büyük büyütmesinde olduğu gibi, alanınız daraldıkça, detayın artacağını bilin, yani konunuzda aranan insan olun.

Kitap okumak, müzik dinlemek dışında mutlaka bir hobiniz olsun. Ağır iş yükünüzü hafifletecek ve size bir başka boyut kazandıracaktır.

Emeklilik hayatınız nasıl geçiyor?

Emeklilikte Japonların "ikigai" felsefesini uygulamaktayım. Asla emekli olmayın derler, ben de eski tempoda olmamak şartıyla hobi amaçla muayenehane çalışmalarına devam etmekteyim.

Bazı hobileriniz olduğunu biliyoruz, bunlardan bahseder misiniz?

Hobilerime hep yenileri ekleniyor. En başta, fotoğraf var, Bu konuda bir kitap yazdım, 4 de sergi açtım. Son açtığım sergi Caddebostan Kültür Merkezindeydi. Daha sonra ekonomik zorluklar ve pandemi gündeme geldi, sergiler aksadı.

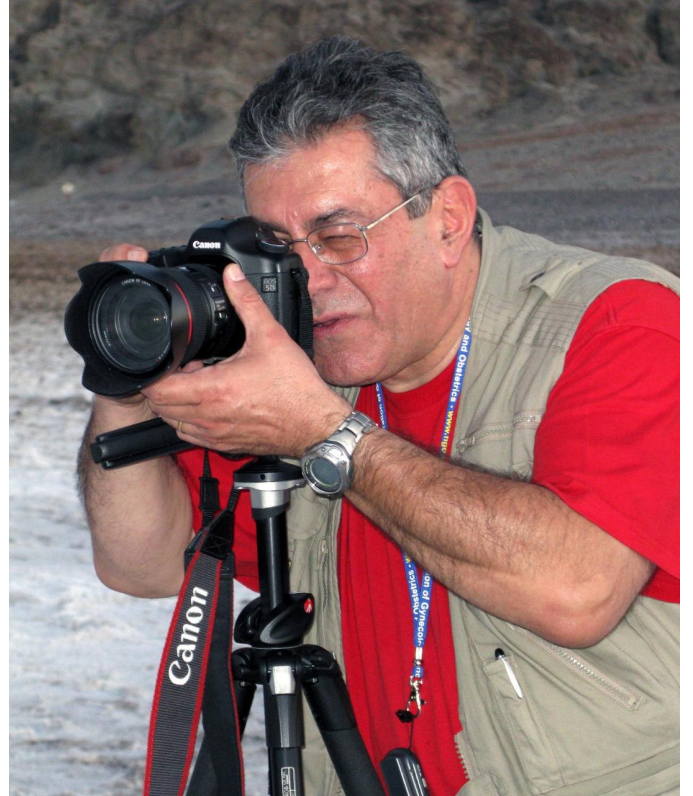
Ahşap ve marangozluk da çok dikkat isteyen bir konu olduğundan, yaşla bu faaliyetim azaldı. Evde bir bölüm marangozhanemdir ve önemli bir makine parkurum var. Bu hobiye bağlantılı model tren (HO skala) ve maket yapımı da hobilerim arasında. Son hobim ise Dron ile fotoğraflar çekmek.

"Zihinsel bir uğraşı içermeyen boş zaman ölümdür ve diri diri gömülmektir" der Seneca.

Winston Churchill ise devlet politikası olarak yorumlamıştır.

"Bir hobi ve yeni ilgi biçimleri geliştirmek, bir kamu insanı için ilk öneme sahip bir politikadır."

Doktor Hakan Erenel ve TJOD İstanbul bülten ekibine teşekkür eder, hepinize sağlıklı, mutlu ve başarılı günler dilerim.



ACOG: OBSTETRİK-JİNEKOLOJİK BAKIMDA COVID-19 AŞILAMASI İLE İLGİLİ ÖNERİLER (SON GÜNCELLEME 01.10.2021)

Link: <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-advisory/articles/2020/12/covid-19-vaccination-considerations-for-obstetric-gynecologic-care>

Özetleyen: Dr. Verda Alpay TÜRK



COVID-19 Vaccination Considerations for Obstetric–Gynecologic Care

Practice Advisory ⓘ

December 2020

By reading this page you agree to ACOG's Terms and Conditions. [Read terms](#)

Last updated October 1, 2021

Anahtar Öneriler

- ACOG, 12 yaş üzerindeki tüm bireylerin, gebe ve emziren kişiler de dahil olmak üzere, COVID-19 aşısı veya aşılarını olmasını önermektedir.
- Aşı olmayan kişilerin bu durumu, hastanın medikal kayıtları içinde belgelenmeli ve sonraki vizitlerde, hekim süregelen soru ve endişelere yönelmeli, yeniden aşılanma önermelidir.
- Obstetrisyen-jinekologlar ve diğer kadın sağlığı ile ilgilenen kişiler aşılanarak, hastaları aşılanmaya cesaretlendirecek biçimde örnek olmalıdır.
- COVID-19 aşıları diğer aşılarla eşzamanlı biçimde veya başka bir aşılamadan sonraki 14 gün içinde de uygulanabilir. Bahsi geçen diğer aşılar gebelikte rutin olarak uygulanan İnfluenza ve tetanoz aşılarını içermektedir.
- Orta-ağır derecede immün yetmezliği olan kişiler, başlangıçtaki mRNA COVID-19 aşısı dozlarını tamamladıktan en az 28 gün sonra, 3. doz Pfizer-BioNTech veya Moderna mRNA COVID-19 aşılarını olmalıdırlar. Mevcut durumda, Johnson & Johnson's Janssen COVID-19 aşısını olan ve immün yetmezliği olan kişilerde, aynı aşıdan ek bir doz daha yapılması durumunda daha güçlü antikor yanıtı gelişip gelişmeyeceği üzerine yeterli veri bulunmamaktadır.
- Ağır COVID-19 riski yüksek olan 18-64 yaş arası kişilere ek doz COVID-19 aşısı yapılması uygundur. Bu nedenle, ACOG gebe sağlık çalışanları da dahil olmak üzere tüm gebelere, başlangıçtaki Pfizer-BioNTech aşıları tamamlandıktan en az 6 ay sonra ek bir doz Pfizer-BioNTech COVID-19 aşısı yapılmasını önermektedir.
- Mesleki durum veya çalışma düzeneği nedeniyle COVID-19 maruziyeti ve bulaşı açısından artmış risk grubunda bulunan 18-64 yaş kişilere ek doz aşısı uygulanabilir. Bu nedenle, sağlık çalışanlarına başlangıçtaki Pfizer-BioNTech aşıları tamamlandıktan en az 6 ay sonra ek bir doz Pfizer-BioNTech COVID-19 aşısı yapılabilir.

TJODist Bülteni

COVID-19 Aşı Bilgileri

Yayın anında, COVID-19'un önlenmesi için geliştirilen ve FDA tarafından acil kullanım onayı verilmiş 3 aşı bulunmaktadır. Ancak, COVID-19 aşıları hızla gelişmeye devam etmektedir ve ilave acil kullanım onaylarının verilme olasılığı yüksektir.

mRNA COVID-19 Aşıları (Pfizer-BioNTech & Moderna)

mRNA aşılarının gelişimi ve kullanımı görece yenidir. Bu aşılar, messenger RNA (mRNA) konak hücreye girebilmesi için lipid bir nanopartikül (LNP) ile sarılıdır. Bu aşılar, coronavirus spike proteinin (antijen) çoğaltılması için vücudun kendi hücrelerini kullanır ve sonunda, diğer aşılar olduğu gibi, COVID-19'a karşı antikor üretimi için immün hücreleri uyarır. mRNA aşıları canlı virüs aşıları değildir veya aşı etkinliğini arttırmak için herhangi bir adjuvan kullanmaz. Bu aşılar, nükleusa dahil olmaz ve insan DNA'sını değiştirmez. Sonuç olarak, mRNA aşıları herhangi bir genetik değişikliğe yol açmaz. Bu aşıların etki mekanizması ile faz 2, faz 3 klinik çalışmalarda kanıtlanmış güvenlik ve etkinliğine dayanarak, gebelerdeki güvenlik ve etkinlik profilinin gebe olmayanlardaki ile benzer olacağı düşünülmektedir. Dahası, giderek artan gözlemsel veriler bütünü, şimdiye kadar COVID-19 aşılarının gebelik süresince herhangi bir güvenlik endişesi yaratmadığını göstermiştir.

Adenovirüs-Vektör Aşılar (Janssen Biotech Inc.)

Janssen (Johnson&Johnson) COVID-19 aşısı (Ad26.COV2.S) rekombinan, replike olamayan (replication-incompetent) human adenovirüs tip 26'dan (Ad26) oluşan monovalan bir aşıdır. Adenovirüs tip 26, SARS-CoV-2 Spike (S) proteinin stabilize formunu kodlaması ile oluşturulmuştur. Ad26 vektörü insana verildikten sonra replike olamaz ve mevcut veriler enjeksiyonu takiben dokulardan temizlendiğini göstermektedir. Ad26.COV2.S canlı virüs aşısı değildir, koruyucu içermez ve hücrelerde çoğalmaz. Tamamlanmış ve devam eden klinik Ad26 vektörlü aşı çalışmalarından elde edilen sonuçlara göre, Ad26 temelli aşılar kabul edilebilir bir güvenlik profiline sahiptir. Ayrıca, mevcut gebelik verileri, gebelik ile ilişkili herhangi bir güvenlik endişesine işaret etmemektedir.

Mevcut Aşıların Etkinliği

Mevcut COVID-19 aşılarının tümü klinik çalışmalarda sırasıyla her bitiş noktasında yüksek etkinlik göstermiştir. Ayrıca, giderek artan kanıtlar, tamamen aşılanmış kişilerin asemptomatik enfeksiyon geçirme veya SARS-CoV-2 bulaştırma olasılığının düşük olduğunu göstermektedir.

mRNA Aşıları

Klinik çalışmaların sonuçlarına göre, Pfizer-BioNTech COVID-19 aşısı, iki doz aşı olan ve önceden enfeksiyon işareti olmayan kişilerde laboratuvarında doğrulanmış COVID-19 hastalığını önlemede %95 etkin bulunmuştur. Klinik çalışmaların sonuçlarına göre, Moderna aşısı, iki doz aşı olan ve önceden enfeksiyon işareti olmayan kişilerde laboratuvarında doğrulanmış COVID-19 hastalığını önlemede %94 etkin bulunmuştur.

Aşılanmış gebe ve emziren kadınlarda, gebe olmayan kontrollere kıyasla karşılaştırılabilir düzeyde immün yanıt geliştiği ve gebelikte SARS-CoV-2 enfeksiyonu geçirmeyi takiben izlenen yanıtın daha yüksek immün yanıt olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, maternal aşılama sonrası aşıya bağlı üretilen antikorlar umbilikal kord kanında ve anne sütünde de izlenmiştir.

Bu aşıların her biri, çeşitli yaş, cinsiyet, ırk, etnik kökenden kişilerde ve altta yatan medikal durumu olan kişilerde yapılan farklı klinik çalışmalarda yüksek etkinlik göstermiştir. Ayrıca, COVID-19 aşılarının kullanımı yaygınlaşırken, veriler hastaneye yatış ve ölümü önlemede yüksek etkinlik göstermeye devam etmektedir.

TJODist Bülteni

Adenovirüs-Vektör Aşıları

ABD'deki klinik çalışmaların sonuçlarına göre, Janssen COVID-19 aşısı tek doz uygulama sonrası, orta/ağır hastalığı önlemede %66.9, ağır/kritik hastalığı önlemede %76.7 etkinlik göstermiştir. Aşı ayrıca, aşılamadan 14 gün sonra hastaneye yatışları önlemede %93.1 etkin bulunmuştur.

Mevcut Aşıların Güvenilirliği

Yan Etkiler

Beklenen yan etkiler danışmanlık sırasında anlatabilir, bunların vücudun aşıya normal yanıtının bir parçası olduğu bilgisi verilmelidir

Pfizer-BioNTech ve Moderna aşı çalışmalarına katılanların çoğu, aşılama sonrası influenza benzeri hastalık semptomları gibi hafif yan etkiler yaşamışlardır. Pfizer-BioNTech alt grubunda, 18-55 yaş arası kişilerin %3.7'sinde ilk dozdan sonra, %15.8'sinde ikinci dozdan sonra 38°C'nin üzerinde ateş görülmüştür. Moderna alt grubunda ise, katılımcıların %0.8'inde ilk dozdan sonra, %15.6'sında ikinci dozdan sonra 38°C'nin üzerinde ateş görülmüştür. Bu semptomların çoğu, her iki aşıda da, aşılamadan sonraki 3 gün içerisinde geçmiştir.

Adenovirüs aşılarında tipik olduğu üzere, Janssen Biotech COVID-19 aşısında da yan etkiler hafif ve geçici, 1-2 gün içerisinde kendiliğinden geçen tarzdadır. Çalışma grubunda, katılımcıların %0.9'unda aşılamadan sonra 38°C'nin üzerinde ateş görülmüştür. Ateş ortalama 1 gün sürmüştür.

Aşılama sonrası en sık görülen yan etkiler, enjeksiyon yeri reaksiyonları, yorgunluk, titreme, kas- eklem ağrısı, baş ağrısıdır. Ateş oran olarak bakıldığında az görülen bir yan etkidir.

Allerjik Reaksiyonlar ve Anafilaksi

Gebe olmayan kadınlarda COVID-19 aşısı sonrası anafilaksi de dahil olmak üzere alerjik reaksiyonlar nadirdir. Anafilaksi, Pfizer-BioNTech aşısı için 1 milyon dozda 5 olguda, Moderna aşısında 1 milyon dozda 4.9 olguda ve Janssen aşısı için 1 milyon dozda 7.6 olguda izlenmiştir.

Bir gebede COVID-19 aşısı sonrası anafilaksiden şüphelenildiğinde, yönetim gebe olmayan kişilerdekiyle aynı olmalıdır (hızla havayolu açılması, solunum, dolaşım ve bilincin değerlendirilmesi; acil servise ulaşılması; hastanın supin pozisyona alınması ve epinefrin verilmesi). Gebe olmayan kişilerdeki gibi, anafilaksi kişi iyileşmeye başladıktan sonra tekrarlayabilir; bu nedenle tüm belirti ve bulgular tamamen geriledikten sonra bile birkaç saat bir hastanede gözlenmesi önerilir.

Trombotik Trombositopeni Sendromu (TTS)

FDA, Janssen COVID-19 aşısının acil kullanım onayına trombotik trombositopeni sendromu (TTS) ile ilgili bir uyarı ve bu sendromla ilgili bilgiler eklemiştir.

Üreme Çağındaki ve Gebe Kişiler ile İlgili Öneriler

Bugüne kadar Janssen COVID-19 aşısı sonrası bildirilen TTS olgularının çoğu üreme çağındaki kadınlarda gelişmiştir. Bunların hiçbirisi gebe değildir. TTS klinik açıdan ciddi bir sorundur, ancak bu sendromun son derece nadir olduğunun vurgulanması önemlidir (18-49 yaş arası kadınlarda, uygulanmış her milyon doz Janssen COVID-19 aşısında yaklaşık 8.9 olgu).

Aşılama sonrası TTS insidansının düşük olması ve COVID-19 enfeksiyonunda ağır hastalık riskinin yüksek olması göz önünde bulundurulduğunda, gebeler dahil 50 yaş altındaki kadınlar, kendileri için ulaşılabilir olan FDA onaylı aşılarından herhangi birini olabilirler. Ancak, Janssen COVID-19 aşısı sonrası nadir görülen TTS riskinden ve FDA onaylı başka aşılar da bulunduğu (mRNA aşıları) haberdar olmalıdırlar. Janssen COVID-19 aşısını olmamayı tercih eden hastalar diğer aşılarından birini olmaya yönlendirilmelidir. Gebelik ve lohusalıkta, bunun yanında bazı oral kontraseptiflerin kullanımı sırasında toplam tromboz riski artsa da, uzmanlar bu durumların

TJODist Bülteni

kişileri Janssen COVID-19 aşısı sonrası TTS'a daha yatkın hale getirmediğini düşünmektedir. Janssen COVID-19 aşısı olan veya olmayı planlayan kadınların kullandıkları oral kontraseptifleri değiştirmesi veya bırakması gerekmemektedir. Ayrıca, gebelik süreci de dahil olmak üzere, rutin tedavilerinin bir parçası olarak aspirin veya antikoagülan kullanan kişilerin Janssen COVID-19 aşısı öncesi ilaçlarını bırakması veya dozlarını değiştirmesi gerekmemektedir.

Tanı ve Tedavi

Janssen COVID-19 aşısı olan kişiler, şiddetli baş ağrısı, görme değişiklikleri, karın ağrısı, bulantı-kusma, sırt ağrısı, nefes darlığı, bacak ağrısı, peteşi, kolay morarma veya kanama gibi TTS semptomları hakkında bilgilendirilmelidir. Bu semptomları tarif eden kişiler acil medikal değerlendirmeye başvurmalıdır. Semptomlar genelde aşılamadan 6-14 gün sonra ortaya çıkar. TTS, diğer kan pıhtılarını tedavi etmekte kullanılan ilaçlarla tedavi edilmemelidir. Özellikle heparin TTS tedavisinde kullanılmamalıdır. (Tedavi protokolleri hematoloji kılavuzlarında)

Miyokardit ve Perikardit

Nisan 2021'den beri, ABD'de mRNA COVID-19 aşılarından sonra, özellikle adolesanlarda ve genç yetişkinlerde miyokardit ve perikardit olguları bildirilmektedir. Benzer durum Janssen COVID-19 aşısı için söz konusu değildir. Bildirilen olgular baskın olarak erkek adolesanlar ile 16 yaş ve üzeri genç erişkinlerde izlenmiştir. Başlangıç tipik olarak mRNA COVID-19 aşısının uygulanmasından birkaç gün sonradır ve olgular ilk doza kıyasla ikinci dozdan sonra daha sık gelişmiştir.

Akut göğüs ağrısı, nefes darlığı ve çarpıntı ile başvuran adolesan ve genç yetişkinlerde miyokardit ve perikardit tanısı akılda tutulmalıdır. Bu popülasyonlarda, koroner olayların bu semptomları yaratma olasılığı daha düşüktür. Olguların çoğunda, hastalar ilaçlara ve istirahate iyi yanıt verir ve semptomlar hızla düzelir.

Guillain-Barré Sendromu

Çok sayıda güvenilirlik sistemi, Janssen COVID-19 aşısından sonra beklenenin üzerinde sayıda olguda Guillain-Barré sendromu bildirmiştir. Ancak bu kompleks tanıda araştırmalar devam etmektedir ve Guillain-Barré sendromu ile Janssen COVID-19 aşısı arasındaki olası ilişkinin anlaşılması için ilave bilgilere ihtiyaç vardır. Aşılama sonrası mutlak Guillain-Barré sendromu riskinin çok düşük olduğu, bu nedenle ağır COVID-19 hastalığından korunmanın faydalarının bu nadir riskten üstün olduğu düşünülmektedir.

Gebelikte COVID-19 Aşılarının Kullanımı ile İlgili Güvenlik Verileri

ACOG ısrarla COVID-19 aşı çalışmalarına gebelerin de dahil edilmesini önerdiyse de, acil kullanım onayı alan COVID-19 aşılarının hiçbiri gebelerde test edilmedi. Ancak, gebelerdeki çalışmalar başladı ve sahadaki kullanım sonrası takip verileri de izlenmeye devam ediyor.

Toksisite Verileri

Pfizer-BioNTech COVID-19 aşısının hayvan çalışmalarında, aşı gebeliğe, embriyonun/fetusun gelişimine, doğuma veya postnatal gelişime doğrudan veya dolaylı herhangi bir olumsuz etki göstermemiştir.

Moderna aşısının gelişimsel ve perinatal/postnatal reproduktif toksisite çalışmasında da, kadın üremesi, embriyo/fetus gelişimi ve postnatal gelişim üzerine herhangi bir olumsuz etki izlenmemiştir.

Janssen COVID-19 aşısının reproduktif gelişimsel toksisite çalışmasında da, kadın fertilitesi, embriyo/fetus gelişimi ve postnatal 28 günde gelişim üzerine aşıya bağlı herhangi bir olumsuz etki gözlenmemiştir. Ayrıca, Ad26-vektörlü aşılar da gebelerde kabul edilebilir güvenlik düzeyindedir.

27 Eylül 2021 itibarıyla, CDC'nin v-safe aşılama sonrası sağlık kontrolünde bildirilen 161,000 gebelik bulunmaktadır ve bu olgularda herhangi bir güvenlik sorunu izlenmemiştir; ancak uzun süreli takip ihtiyacı

bulunmaktadır. Ayrıca bu gruptaki yan etkiler gebe olmayan popülasyon ile benzerdir. COVID-19 aşısı sonrası spontan gebelik kaybı oranları, normal popülasyonda bilinen oranlar ile uyumludur.

Genel Öneriler ve Önemli Noktalar

ACOG, 12 yaş üzerindeki tüm kişilerin, gebe ve emziren bireyler de dahil olmak üzere, COVID-19 aşısı/aşılarını olmasını önermektedir. Kadın doğum hekimleri ve diğer kadın sağlığı hizmeti verenler aşılamada örnek olacak biçimde aşılanmalı ve hastaları da aşılanmaya teşvik etmelidirler.

- Tercih noktasında herhangi bir COVID-19 aşısının diğerine üstünlüğü yoktur. Ancak, 12-17 yaş arası kişiler için mevcut durumda sadece Pfizer-BioNTech aşısı uygundur.
- Pfizer-BioNTech veya Moderna COVID-19 aşısı olanlar 2 doz serilerini aynı aşı ile tamamlamalıdır.
- COVID-19 aşıları, diğer aşılarla (gebelikte rutin olarak uygulanan Influenza ve tetanoz gibi) eş zamanlı veya diğer aşıların uygulanmasından sonraki 14 gün içerisinde yapılabilir.
- Diğer aşılarla veya enjektabl tedavilere (yani, COVID-19 aşılarının herhangi bir bileşenini ya da polisorbata içermeyen intramüsküler, intravenöz veya subkutanöz aşılar veya terapiler) acil alerjik reaksiyon öyküsü olan her bireye alınacak önlemler hakkında bilgi verilmelidir. COVID-19 aşılarını uygulayan merkezler CDC kılavuzlarına uygun olmalı, bu merkezlerde aşı yapılacak kişiler kontrendikasyonlar ve önlemler açısından taramalı, anafilaksi yönetimi için gerekli malzemeler hazırda bulunmalı, aşılama sonrası önerilen takip süreci sağanmalı ve şüpheli anafilaksi olguları hızla intamüsküler efinefrin enjeksiyonu ile tedavi edilmelidir.
- SARS-CoV-2 enfeksiyonu geçirme öyküsü olan kişiler, gebe ve emzirenler de dahil olmak üzere, COVID-19 aşısı olmalıdır.
- Kadın doğum hekimleri, hastaların aşı olma durumunu değerlendirmeli ve tıbbi kayıtlarda belgelemelidir.
- Orta-ağır derecede immün yetmezliği olan kişiler (örn, solid organ transplantasyonu yapılmış kişiler veya bununla eşdeğer seviyede immün yetmezlik yaratacak bir tanısı olan hastalar), başlangıçtaki mRNA COVID-19 aşısı dozlarını tamamladıktan sonra ek bir doz (yani 3. doz) aşı olmalıdır. Ek doz, başlangıçtaki primer dozlar tamamlandıktan en az 28 gün sonra uygulanmalıdır.
- 65 yaş ve üzeri kişiler ile uzun süreli bakım merkezlerinde kalan kişilere, primer Pfizer-BioNTech dozları tamamlandıktan en az 6 ay sonra ek bir doz daha Pfizer-BioNTech COVID-19 aşısı yapılmalıdır.
- Alttta yatan hastalığı olan 50-64 yaş arası kişiler, primer Pfizer-BioNTech dozlarını tamamladıktan en az 6 ay sonra ek bir doz daha Pfizer-BioNTech COVID-19 aşısı olmalıdır.
- Alttta yatan hastalığı olan 18-49 yaş arası kişiler, primer Pfizer-BioNTech dozları tamamlandıktan en az 6 ay sonra ek bir doz daha Pfizer-BioNTech COVID-19 aşısı olabilir.
- Mesleki durum veya çalışma düzeneği nedeniyle COVID-19 maruziyeti ve bulaşı açısından artmış risk grubunda bulunan 18-64 yaş kişiler, bireysel fayda ve riskler göz önüne alınarak, primer Pfizer-BioNTech dozları tamamlandıktan en az 6 ay sonra ek bir doz daha Pfizer-BioNTech COVID-19 aşısı olabilir. Bu nedenle, sağlık çalışanlarına başlangıçtaki Pfizer-BioNTech aşıları tamamlandıktan en az 6 ay sonra ek bir doz Pfizer-BioNTech COVID-19 aşısı yapılabilir.

Obstetrik Bakım Önerileri ve Önemli Noktalar

Gebelikte COVID-19 Enfeksiyonu Riski

COVID-19'lu gebe hastalar, gebe olmayan hastalarla karşılaştırıldığında daha ağır hastalık açısından artmış risk altındadırlar. Semptomatik COVID-19 enfeksiyonu olan gebelerde, YBÜ yatış, mekanik ventilasyon ihtiyacı, ECMO desteği ve ölüm riski, semptomatik gebe olmayan kadınlardan daha yüksektir. Obezite ve diyabet gibi komorbiditeleri olan gebelerde ise, ağır hastalık riski benzer komorbiditeleri olan genel popülasyondan daha yüksek olabilir

COVID-19 Aşısı

ACOG, gebelerin COVID-19'a karşı aşılmasını önermektedir. 18 Eylül 2021 itibariyle, CDC verilerine göre, gebelerin yalnızca %31'i aşılanmıştır. Ağır hastalık ve ölüm olasılığı göz önüne alınarak, başlangıçtaki COVID-19 aşılarının tamamlanmasının bu popülasyondaki önemi vurgulanmalıdır. Kadın doğum hekimleri ve diğer sağlık çalışanları rutin olarak gebe hastalarının aşılanma durumunu değerlendirmeli ve aşı olmayanların aşılanmasını önermelidir.

Aşılamanın gebelerde herhangi bir maternal veya fetal olumsuz etki yarattığına dair kanıt bulunmamaktadır ve giderek artan veriler aşıların güvenilir olduğunu göstermektedir. Bu nedenle, gebe olan veya gebelik planlayan tüm bireyler COVID-19 aşısı olmalıdır. Aşılama herhangi bir trimesterde gerçekleştirilebilir, temel vurgu noktası aşılanmanın maternal ve fetal sağlık açısından olabildiğince çabuk yapılması yönünde olmalıdır.

Gebelikte Ek Doz COVID-19 Aşısı

Gebelikte COVID-19'a bağlı ağır hastalık ve ölüm riskinin yüksek olması sebebiyle, immünite kazanmaya ek olarak, ACOG gebelerin ve gebe sağlık çalışanlarının başlangıçtaki Pfizer-BioNTech aşı dozlarının tamamlanmasından en az 6 ay sonra ek bir doz COVID-19 aşısı olmalarını önermektedir. Bu öneri, başlangıçtaki Pfizer-BioNTech aşı dozlarını gebelikten önce tamamlamış kişiler için de geçerlidir. Önemli olarak, ek doza şu an sadece Pfizer-BioNTech COVID-19 aşısı için izin verilmiştir ve sadece başlangıçtaki aşı dozlarını tamamlamış kişiler Pfizer-BioNTech aşısı ile ek doz olabilirler. Bütün çabalar, gebelerdeki tamamlanmış aşı dozlarını arttırmak yönünde olmalıdır.

COVID-19 Aşısı-Danışmanlık

Hasta ve hekimi, gebelikteki COVID-19 aşılması ile ilgili kararları karşılıklı konuşarak vermelidir. Aşının potansiyel etkinlik düzeyi, maternal hastalığın olası riskleri ve şiddeti, hastalığın fetus ve yenidoğan üzerindeki etkileri, aşının gebe ve fetus için güvenilir olduğu önemle vurgulanmalıdır. Hastaya bu bilgilerin verildiğine dair yazılı izin veya belge alınması gerekli değildir.

Aşıların risk ve yararlarından söz ederken, hastanın bireysel sağlık durumu çerçevesinde aşılanmamanın getireceği riskler, evde veya işte maruziyet riski ve evdeki yüksek riskli aile bireylerini virüse maruz bırakma riskinden bahsedilmelidir. Diyalog boyunca hastanın kendi değer yargıları dikkate alınmalı, bireysel karar verme süreci desteklenmeli ve buna saygı duyulmalıdır.

Kullanım izni olan COVID-19 aşılarının herhangi biri gebelere ve emziren kadınlara uygulanabilir. Herhangi bir aşı öncelikle tercih edilmemektedir. Ancak, <50 yaş, gebe ve emziren kadınlar, Janssen COVID-19 aşısı ile aşılandıktan sonra nadir de olsa TTS riskinin olduğunu bilmeli ve diğer COVID-19 aşı seçeneklerinden haberdar olmalıdır.

Gebelerde Aşılamaya Dair Ek Öneriler

- Gebe olmayanlara benzer şekilde, gebelerin aşılması da aşılamaya izin verilen herhangi bir düzende gerçekleştirilebilir (klinik, okul, toplum merkezleri, diğer kitle aşılama alanları).
- Aşılama sonrası ateş olan gebelerin asetaminofen alması söylenmelidir. Asetaminofenin gebelikte kullanımı güvenlidir ve COVID-19 aşılanarak karşı antikor yanıtını etkilemediği düşünülmektedir.
- Aşı olmayı planlayan veya yakında aşı olmuş herhangi birinde Anti-D immünoglobülin (Rhogam) uygulaması ertelenmemelidir, çünkü aşıya karşı immün yanıtla arasında etkileşime girmez.
- Aşı olmayan kişilerin bu durumu, hastanın medikal kayıtları içinde belgelenmeli ve sonraki vizitlerde, hekim süregelen soru ve endişelere yönelmeli, yeniden aşılama önermelidir.
- Klinisyenler, el yıkama, fiziksel mesafe ve maske takma gibi önlemlerin uygulanmaya devam etmesini vurgulamalıdır.

Emziren Kişiler

ACOG emziren kişilerin COVID-19'a karşı aşılmasını önermektedir. Diğer açılardan aşılama kriterlerini karşılayan bireylerde, emzirme nedeniyle aşılama ertelenmemelidir. Teoride aşılamanın emziren bireylerdeki güvenilirliği ile ilgili endişeler, aşının potansiyel yararlarından üstün değildir ve giderek artan veriler COVID-19 aşısının emzirme döneminde güvenli olduğunu göstermektedir. COVID-19 aşısı olan kişilerin emzirmeye ara vermesi veya emzirmeye başlamayı geciktirmesi gerekmemektedir.

Jinekoloji ile İlgili Öneriler ve Önemli Noktalar

Gebe olmayan kişilerde aşılama ısrarla önerilmektedir. Risk-yarar değerlendirmesine göre, 12 yaş ve üzeri tüm bireyler aşılmalıdır. Ayrıca, ACOG, aktif olarak gebe kalmayı planlayan ve gebelik düşünen kişilerin de aşılmasını önermektedir. Ek olarak, COVID-19 aşısının tüm dozlarını tamamladıktan sonra gebeliği ertelemek gerekmemektedir.

COVID-19 aşısı ve infertilite arasında bilimsel olarak desteklenecek bir ilişki bulunmamaktadır. COVID-19 mRNA aşılarının etki mekanizmasına göre bu aşılar infertilite nedeni değildir. Adenovirüs vektör aşıları uygulama sonrası replike olamaz ve enjeksiyon sonrası dokulardan temizlenir. Hücrelerde replike olamadığı için enfeksiyona yol açmaz veya kişinin DNA'sını değiştiremez, bu nedenle bu aşılar da infertilite nedeni değildir. ACOG, yakın gelecekte gebelik arzulan kişilerin aşılmasını önermektedir.

Eğer bir kişi iki doz gerektiren bir COVID-19 aşısının ilk dozunu olduktan sonra gebe kalırsa, ikinci doz endike olduğu zamanda uygulanmalıdır.

Onaylı herhangi bir aşığı olmadan önce rutin gebelik testi yapılması önerilmemektedir.

Rutin Mammografi

COVID-19 aşısından sonra bazı kişilerde geçici kontralateral veya ipsilateral lefadenopati gelişebilmektedir. Bu durum, mammografi tarama sonuçlarının yorumlanmasının etkilenmesiyle ilgili endişeler doğurmuştur. Bu nedenle, sonuçların yorumlanmasındaki karışıklıkları gidermek için, mammografinin mümkünse ikinci dozdan 4-6 hafta sonraya ertelenmesi önerilmiştir. Ancak bu erteleme, ancak ertelemenin sorun yaratmayacağı hastalar için geçerlidir. Mammografi, aşılardan 4-6 haftadan daha kısa bir süre sonra gerçekleştirildiyse, hastalar bu durumu radyoloğa bildirmelidir, böylece yanlış yorumlamaların önüne geçilmiş olur.

Aşılama Sonrası Menstrüel Düzensizliklerle İlgili Raporlar

Yakın zamanda aşı olan kişilerde menstrüasyon paterninde geçici değişiklikler (daha yoğun kanama, erken/geç başlangıç ve dismenore) olduğu bildirilmiştir. Çevresel stres faktörleri mensleri etkileyebilse de, aşılar daha önce menstrüel düzensizliklerle ilişkilendirilmemiştir. ACOG bu verileri toplamaya ve değerlendirmeye devam edecektir. Kişilerin, aşılama programlarını menstrüel sikluslarına göre planlaması gerekmemektedir; mevcut durumda menstrüel kanaması olan kişiler de aşılanabilir.

LUTEAL FAZ YETMEZLİĞİ TANI VE TEDAVİSİ: KOMİTE GÖRÜŞÜ

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF LUTEAL PHASE DEFICIENCY: A COMMITTEE OPINION
PRACTICE COMMITTEES OF THE AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE AND THE SOCIETY FOR REPRODUCTIVE
ENDOCRINOLOGY AND INFERTILITY.
FERTIL STERIL.2021 JUN;115(6):1416-1423. DOI:10.1016/J.FERTNSTERT.2021.02.010.

Özetleyen: **Dr. Nadiye KÖROĞLU**

Link: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33827766/>

Luteal faz yetmezliği (LFY), 10 günden kısa anormal luteal faz uzunluğu ile birlikte klinik bir tanıdır. LFY'nin etiyolojisinde yetersiz progesteron süresi, yetersiz progesteron düzeyleri veya endometrial progesteron direnci yer almaktadır. LPY sadece medikal durumlarla ilişkilendirilmemekte hatta fertil, normal menstrüasyon gören kadınlarda da tanımlanmaktadır. Progesteron implantasyon süreci ve erken embriyonik gelişim için önemli olmakla birlikte, LPY infertilite veya tekrarlayan gebelik kaybına neden olan ayrı bir durum olarak kanıtlanmamıştır. LFY tanısı için öne sürülen ölçümlerle ilgili çelişkiler mevcuttur ve doğru bir şekilde teşhis edildiğini varsaysak bile tedavinin sonuçları iyileştirip iyileştirmediği çelişkilidir.

Normal Luteal Fonksiyon Fizyolojisi

Tıbbi olarak desteklenmeyen sikluslarda, korpus luteumdan salgılanan progesteron, plasenta yeterli düzeyde progesteron salgılayana kadar gebeliğin oluşumu ve devamlılığı için gereklidir. Bu gerekliliğin bir örneği plasenta yeterli fonksiyon göstermeden çıkarılan korpus luteumun spontan gebelik kaybı ile sonuçlanmasıdır. Normal luteal fizyolojiyi düşünerek, aşağıdaki gözlemler yapılmıştır:

- Tipik luteal faz uzunluğu 12-14 gündür ama 11-17 gün olabilir.
- Progesteron düzeyleri gebelik olmayan sikluslarda ovulasyondan 6-8 gün sonra en yüksek seviyelere ulaşır.
- Progesteron luteinizan hormon (LH) kontrolünde pulsatil olarak salgılanır.
- Korpus luteumdan progesteron üretimi pulsatildir, LH pulslarına yanıt olarak salgılanır; progesteron pulsları midluteal dönemde luteal faza göre daha belirgindir ve progesteron düzeyleri 90 dk içinde 8 kata kadar dalgalanma gösterebilir.
- Endometrial yanıt, foliküler-faz östrojen ve luteal faz östrojen ve progesteronun yansımasıdır. Sırasıyla, hormonların üretimi ve salınımı foliküler faz folikül gelişimine, ovulasyona ve luteal faz korpus luteum fonksiyonuna bağlıdır.
- İmplantasyon olunca, korpus luteumdan progesteron salınımı yükselen hCG düzeylerine bağlıdır.
- hCG düzeylerinin yükselmemesi korpus luteum yetmezliğine ve progesteron düzeylerinde azalmaya neden olur.

Luteal Faz Yetmezliğinin Tanımı

Luteal faz yetmezliği ilk kez 1949 yılında tanımlanmıştır ve anormal luteal fazı tanımlar. Normal gebeliğin oluşmasında luteal fazın önemini düşünürsek, luteal fazda oluşacak bir bozukluk tekrarlayan gebelik kaybının sebebi olabilir. LFY, klasik olarak 10 günden kısa luteal faz olarak tanımlanır ancak 11'den ve 9 günden kısa farklı tanımlamalar da vardır. Alternatif olarak biyokimyasal tanımlamalarda öne sürülmüştür; örneğin luteal faz boyunca düşük progesteron düzeyleri.

Luteal Fazı Değiştirebilecek Durumlar

Normal gonadotropin-salgılatıcı hormon (GnRH) ve LH pulsatilitesini bozabilecek patolojik durumlar teorik olarak LFY'ne sebep olabilir. Bu durumlarla ilgili örnekler şunlardır: hipotalamik amenore, yeme bozuklukları, aşırı egzersiz, ciddi kilo kaybı, stres, obezite, polikistik over sendromu, endometriozis, yaşlanma, tanı konulmamış veya tedavi edilmemiş 21-hidroksilaz eksikliği, tiroid disfonksiyonu, hiperprolaktinemi, sadece ovaryen stimülasyon ve üremeye yardımcı teknolojilerin kullanımı.

TJODist Bülteni

Normal gonadotropin salınımı değiştirecek durumlar, foliküler gelişimi ve sonuçta korpus luteumu bozacağından, luteal seks steroid salınımının miktarı ve süresinde değişiklikler meydana gelir ve endometrial gelişimi etkileyebilir. Muhtemelen, bu altta yatan durumları düzeltmek anormal luteal östrojen ve progesteron salınımını düzeltir. Klinik olarak LFY tanısı olan kadınlarda altta yatan nedenlere yönelik inceleme yapılmalıdır.

LFY için Önerile Tanısal Testler

LFY tanısı klinik olarak konur. Klinik, biyokimyasal ve histolojik olmak üzere çok sayıda tanısal test önerilmiştir; ancak hiçbirisi fertil ve infertil kadınları birbirinden ayırabilecek güvenilirlikte değildir.

LFY tanısında farklı metodlar önerilmiştir: menstrüel siklus uzunluğuna bağlı kısalmış luteal faz; bazal vücut sıcaklığına bağlı veya idrar LH kitlelerine bağlı kısalmış luteal faz; tek veya çok sayıda serum progesteron ölçümü ve endometrial biyopsi.

Tedavi

LFY için kesin tanı kriterlerinin olmaması ve çoğu testin fertil ve infertil kadınlarda örtüşmesi nedeniyle LFY'nin tedavisi ile ilgili de veri yoktur. Olası LFY'nin tedavisinde ilk yaklaşım, hipotalamik veya tiroid disfonksiyonu veya hiperprolaktinemi gibi altta yatan durumun düzeltilmesidir. Eğer altta yatan bir anormallik yok ise, tedavi ampirik olur ki bu önerilmemektedir. Tarihsel olarak ampirik tedavilerde amaç, ovulatuvar fonksiyonu iyileştirmek, endometrial matürasyonu sağlamak, implantasyonu desteklemek ve erken gebeliğin gelişimini sağlamaktır. Ampirik stratejiler arasında ek luteal progesteron, luteal progesteron ve östrojen, luteal hCG, klomifen veya gonadotropinler ile ovaryen stimülasyon yer alıyordu.

Progesteron, infertilite tedavileri sonrası faydalı olsa da, doğal siklularda fertilité için faydalı olduğunu gösteren kanıt bulunmamaktadır. Benzer şekilde, LFY tedavisinde de faydalı olduğuna dair kanıt yoktur. LFY'de progesteron tedavisini araştıran randomize kontrollü çalışma bulunmamaktadır.

Özet

- LFY, 10 günden kısa anormal luteal faz uzunluğu ile birlikte klinik bir tanıdır.
- Anormal luteal fonksiyon çok sayıda medikal durum ile ilişkili olabilir.
- Gerçek izole LFY, eğer luteal fazda korpus luteumun normal LH desteğini olumsuz etkileyecek belirgin bir hastalık yok ise altta yatan patolojik durumu göstermektedir.
- LFY için klinik olarak güvenilir olabilir veya fertil olanı infertil olandan ayırabilecek tanısal bir test yoktur.
- Endometrial biyopsiler sadece erken luteal, midluteal ve geç luteal fazları ayırt etmek için uygundur ve fertil ve infertil kadını ayırt edemez.
- LFY için doğal, stimülasyon yapılmamış siklularda gebelik oranlarını iyileştirebilecek bir tedavi yoktur.

Sonuç

- Altta yatan bir medikal duruma bağlı anormal luteal fonksiyondan şüphelenilen infertil kadınlar, değerlendirilmeli ve uygun bir şekilde tedavi edilmelidir.
- Endometrial biyopsi ile endometriyumun histolojik günlemesi önerilmemektedir.
- Kombine test (luteal progesteron ölçümü ve luteal faz uzunluğunun <10 gün olması) gibi test modalitelerinin kullanılması için ek araştırmalara gerek vardır, kötü üreme sonuçları olan küçük bir grup hastayı tanımlar ancak tedavinin sonuçları düzeltip düzeltmeyeceği belli değildir.

GENÇ YAŞTA OOSİT KRİYOPREZERVASYONU FERTİL ÖMRÜ UZATMADA ETKİN BİR STRATEJİDİR

OOCYTE CRYOPRESERVATION AT A YOUNG AGE PROVIDES AN EFFECTIVE STRATEGY FOR EXPANDING FERTILE LIFESPAN

Özetleyenler: **Dr. Sinem ERTAŞ**

Link <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/frph.2021.704283/full>

Tüm dünyada ebeveynliğin geciktirilmesi trendi, kadınların yaş-bağımlı infertilite ve istemsiz çocuksuzluk ile yüz yüze kalmasına neden olmaktadır. Elektif oosit bankalması (dondurulması) stratejileri ile kadınlar reproduktif potansiyellerini; ilişkilerini veya kariyerlerini düzene sokana kadar koruyabilirler. IVF ile yüksek gebelik oranları elde edebilmek ve kromozom anomalisi ihtimalini azaltmak için doğru zamanda oositlerin toplanması ve dondurulması gerekir. Kadınların 35 yaşından sonra fertilité potansiyelinin ani bir şekilde azalacağı konusunda bilgilendirilmesi gerekmektedir; böylece reproduktif potansiyellerini korumak adına seçim yapabilirler. Bu bilgilere ek olarak, kadınlar mevcut stratejilerin eksikliklerini bilmelidirler.

Oosit kriyoprezervasyonu yapılan yaş, dondurulan oosit sayısı ve oositleri kullanmak için başvuru yaşıyla ilgili olarak beklenen doğum oranları, maliyet ve tüm yaklaşımın başarısı değişmektedir. Kanıta dayalı bilgiler maalesef kısa süredir uygulanan bir yöntem olduğu ve hastaların henüz çok azı dondurulan oositlerini kullandığı için kısıtlıdır. Farklı oosit bankalama stratejilerini değerlendiren çeşitli örneklem modelleri geliştirilerek, fayda ve maliyet etkinliği açısından değerlendirmeler yapılmaktadır. Bu derlemede mevcut kanıtlara dayanarak oosit bankalama etkinliği özetlenmeye çalışılmıştır.

Giriş

Gelişmiş ülkelerde sosyal ve ekonomik nedenlerle üremenin ertelenmesi ilerleyici ve endişe edici bir trenddir. Gebe kalma yaşı giderek artmaktadır ve son verilere göre ortalama 29 yaşa kadar ilerlemiştir. Ekonomik olarak belirsizliğin olduğu ülkelerde ise ekonomik dengesizlik ve bir aile kurabilmek için gerekli koşulların sağlanmasının gecikmesi yine gebeliğin ertelenmesi ile sonuçlanmaktadır. Tüm bunlara ek olarak gebeliğin düşünülebilmesi için kadınlar, uzun dönem ilişki yaşamının anahtar bir faktör olduğunu belirtmektedirler. Fakat kadın genital sistemi yaştan etkilenen bir fizyolojiye sahiptir ve gebeliğin ertelenmesi, hastaları yaş-bağımlı infertilite ile baş başa bırakmaktadır. İstemsiz çocuksuzluk sıklıkla yardımcı üreme teknikleri çare olarak görülmeye başlanmıştır. In vitro fertilizasyon milyonlarca hastanın gebelik elde edebilmesine olanak sağlayan bir yöntem olsa da; bu tedavinin de başarısı anne yaşı ile yakından ilgilidir.

Düşük over rezervi, kötü oosit kalitesi ve 35 yaş sonrasında hızla artan anöploidi oranı bu hasta grubunda yardımcı üreme tekniklerinin başarısını kısıtlamaktadır. Teknik açıdan bakıldığında günümüz oosit dondurma yöntemleri ile oositlerde çözünme sonrası yüksek oranda sağ kalım mevcuttur; bu sayede dondurulmuş gametlerin daha sonraki dönemde kullanılabilirliği güvence altına alınmış olur. Başlangıçta oosit kriyoprezervasyonu, kemoterapi gibi kısırlığa neden olabilecek tedavilerin öncesinde önerilen bir yöntemdi, klinik sonuçların başarısının artması ile birlikte kullanılan hasta grubu profili genişletilmiştir. Günümüzde oosit kriyoprezervasyonu, üreme süresini uzatmayı amaçlayan hastalar arasında daha çok sosyal nedenlerle yapılmaktadır. Son tahminlere göre elektif oosit kriyoprezervasyon İngiltere, Amerika ve İspanya'da hızla uygulanırken gelişmekte olan ülkelerde de uygulanmaktadır. Dondurulduktan sonra kullanılan oosit oranı düşük olduğu için mantıksal ve bilimsel olarak genç hastalarda kriyoprezervasyonu maliyet etkin değildir.

Oosit Kriyoprezervasyonu Oosit Kriyoprezervasyon Metodlarının Gelişimi

Dondurulmuş oosit ile elde edilen ilk insan gebeliği 1986'ya uzanmaktadır. O zamanlarda oosit çevresindeki kümülüs hücreleri ile birlikte slow-freezing (yavaş-dondurma) yöntemi ile donduruluyordu. Otomatik hücre dondurucusunda, zar-geçirgen kriyoprotektan kullanılarak yavaş olarak donma noktasına kadar hücreler soğutuluyordu. Buzlanma, hücrenin içindeki yapılar zarar görmesin diye hücre dışından itibaren olacak şekilde yapılıyordu. Daha sonra çalışmalar bu metodun geliştirilmesine yönelmiştir. Embriyo kriyoprezervasyonu oosite oranla daha iyi sağ kalım oranı ile daha başarılı bir yöntemdir. Bu başarıda embriyoyu oluşturan hücrelerdeki su oranının az olması ve yüzey/hacim oranının artması önemli etkenlerdir. Fakat İtalya gibi bazı ülkelerde embriyo dondurmanın bazı etik endişeler ve legal kısıtlamalara maruz kalması oosit kriyoprezervasyon yönteminin geliştirilmesi gerekliliğini ortaya koymuştur. Kriyoprezervasyon medyalarındaki gelişim, hücre içindeki buzlanmanın önüne geçilmesini sağlamıştır. Son on yılda yavaş-dondurma yöntemi yerini tamamen vitrifikasyona bırakmıştır ve bu yöntemle buz kristallerinin oluşması engellenerek oositin ölümcül etkilerden korunması sağlanmıştır. Vitrifikasyon ile dondurulan oositlerde yavaş-dondurmaya oranla siklus başına elde edilen gebelik oranı klinik olarak anlamlı şekilde daha fazladır. Kriyoprezervasyonun oosit üzerine önemli etkilerinden biri zona kalınlaşmasıdır, bu da intrasitoplazmik sperm enjeksiyonu (ICSI) yöntemi ile problem olmaktan çıkmıştır. Oositin donma-çözünme süresinin uzaması sağ kalımını etkilememektedir. 6 yıldır donmuş olan oositler ile 3 yıldır donmuş olan oositlerin gen ekspresyon profillerine bakıldığında donuk kalma süresinin etkisinin olmadığını göstermiştir; fakat taze oosit ile karşılaştırıldığında donmuş-çözünmüş oositlerin transkriptomik profilleri farklı bulunmuştur.

Oosit Kriyoprezervasyon Uygulamaları

Oosit kriyoprezervasyonu öncelikle fertilitesi zarar görebilecek kanser, kronik hastalık ve/veya iatrojenik komplikasyonlar açısından riskli görünen hasta grubuna uygulanmıştır. Vitrifikasyon yöntemlerinin gelişmesi ve kullanım etkinliğinin iyileşmesi ile birlikte kullanım alanı genişlemiştir. Örneğin fertilitate potansiyelinin etkilenebileceği düşünülen selim hastalıklara yönelik cerrahiler öncesinde bile oosit kriyoprezervasyonu önerilmektedir. Fakat bu tür durumların geç teşhisi bu tedavi yönteminin kullanımını kısıtlamıştır. Son olarak oosit kriyoprezervasyonu, fertilitate prezervasyonu ile benzer anlamda 'sosyal', 'tıbbi olmayan' veya 'elektif' olarak kullanılmaya başlanmıştır. Bu durumda yaş-bağımlı infertilitenin önüne geçmek amacıyla hastalar yumurtalarını dondurmaktadırlar.

Oosit Kriyoprezervasyonunun Klinik Sonuçları

Vitrifikasyonun fertilizasyon ve gelişim potansiyeli üzerine olan etkileri ile ilgili birçok randomize kontrollü klinik çalışma ve prospektif çalışma yapılmıştır. Devam eden klinik gebelik oranı bakımından taze/donmuş-çözünmüş oosit transferleri arasında fark bulunmamıştır. Birçok prospektif çalışma ile bu bulgular desteklenmiştir ve vitrifikasyon prosedürü sonrası oosit sağ kalım oranı %90 olarak bulunmuştur. Obstetrik ve perinatal takipleri yapılan gebelikler değerlendirildiğinde de donmuş oosit kaynaklı gebeliklerde artmış risk bulunmamıştır. Neonatal sonuçlar açısından artmış konjenital anomali riski yoktur. Fakat tüm bu olumlu çalışmalara rağmen oosit kriyoprezervasyonunun etkinliği ve güvenilirliği önemli bir çalışma başlığıdır ve takip edilmelidir. Uzun dönem takip yapılan kriyoprezervasyon oositleri ile doğan çocuklara yönelik yeterli çalışma yoktur.

Elektif Oosit Bankası

Gebelik Elde Edilebilmesi İçin Gerekli Olan Tahmini Oosit Sayısı

Yapılan işlemde doğru ve anlamlı bir sonuç elde edebilmek için hastaların oosit kriyoprezervasyon sonrası elde edebilecekleri gebelik ihtimali hastanın yaşına ve toplanan oosit sayısına bağlı olarak değişir. Bu yüzden hastaların bu konuda doğru bilgilendirilmeleri elzemdir. Birçok hasta grubu oosit kriyoprezervasyonu sonrası embriyolojik ve klinik sonuçları bakımından analiz edilmiştir. Sekizden fazla oositin toplanması klinik sonuçları

TJODist Bülteni

anlamli olarak düzeltir; fakat 38 yaş sonrasında oosit sayısındaki düşüşle birlikte klinik sonuçlarda negatif yönde etkilenir. 38 yaş altında klinik gebelik elde edebilme oranı %60.2 iken bu oran 38 yaş üzerinde %43.9'dur. Dondurulan oositlerin kullanım verimini görmek için taze ve ardından donmuş embriyo transferi yapılmış 128 hasta değerlendirildiği bir çalışmada kümülatif sonuçlara bakılmıştır; yaş ilerledikçe gebelik elde etmek için dondurulması gereken oosit sayısı artmaktadır. 30 yaş öncesinde oosit dondurulan oositlerden alınacak verim %7.4; 30-34 yaş arasında %7.0; 35-37 yaş arasında %6.5; 40 yaş üzerinde %5.2'dir. Örneklem küçük olduğu için ek tahmin araçları kullanıldığında 43-44 yaşta oosit verimi %1.1'dir. Dondurulup-çözülen oosit başına toplam canlı doğum oranı %6.5'dir.

Teorik modellemenin kullanıldığı başka bir çalışmada; 20 oosit donduran bir kadının 34, 37 ve 42 yaşında bu işlemi yapmasına bağlı olarak canlı doğum elde etme ihtimali sırasıyla %90, %75 ve %37 olarak bulunmuştur. Başka bir açıdan bakarsak %75 canlı doğum ihtimali için sırasıyla bu yaş grubundaki hastaların 10, 20 ve 61 oosit dondurması gerekmektedir. İkinci gebelik elde etme ihtimali 20 oosit ile %66, %39 ve %7 iken; üçüncü gebelik elde etme ihtimali %38, %15 ve %1'dir.

Elektif Oosit Kriyoprezervasyonu İçin Doğru Zamanlama

Dondurulan oositin yeterli verimlilikte kullanılabilmesi ve işlemin maliyet etkin olabilmesi için kadın yaşı çok önemlidir. Erkenden oosit dondurulması daha çok öploid embriyo elde edilmesine ve fertilité potansiyelinin maliyet-etkin olarak korunmasına neden olur. Fakat diğer taraftan genç hasta, daha ucuz bir şekilde kendi kendine de gebe kalabilir ve dondurduğu oositleri kullanmasına gerek kalmaz. İleri yaşta ise yeterli sayıda oosit dondurabilmek için daha fazla siklus yapılmalıdır; bu durum da artan maliyeti beraberinde getirir. Bu durumda dondurulan oositlerin yaşa bağlı infertilite ihtimalinden dolayı kullanılması daha olası görünmektedir. Teorik modellemeye göre canlı doğum için şans, oosit dondurma yaşına ve oositin kişisel olarak neden dondurulduğuna ve dondurulan gametin kullanılma zamanına göre değişmektedir. Kadın evli veya ilişkisinin olması oositin kullanılma ihtimalini artırmaktadır. Kadının oosit dondurması ile dondurmaması arasında yeterli kazancın elde edilebilmesi açısından doğru yaş 37 olarak belirlenmiştir. Bu yaşta oosit donduran ve 7 yıl saklayan kadınlar, hiç dondurmayanlara göre daha doğru karar vermiş görünmektedir. 37 yaşında 15-20 matür oosit donduran kadınların ortalama canlı doğum ihtimali %70-80 olarak gösterilmiştir. 38-40 yaşında ise 25-30 matür oosit ile elde edilebilecek canlı doğum ihtimali %65-70 arasında değişmektedir.

Elektif Oosit Kriyoprezervasyonunun Maliyet Etkinliği ve Sosyal Maliyeti

Birçok çalışma, elektif oosit kriyoprezervasyonunun maliyet-etkinliğini bulmaya çalışmıştır. Birçok değişken olduğu için modelleme yapmak oldukça zordur. Ele alınması gereken değişkenler arasında, oosit dondurma yaşı, dondurulan oositin kullanılmasına kadar geçen süre, yaşa göre fertilité oranları, bankadaki oosit kullanılmadan önce hastaya spontan deneme için verilen süre sayılabilir. Avrupa'da yapılan bir çalışmada 3 senaryoya göre canlı doğum elde etmek için gerekli maliyetler hesaplanmıştır. Senaryolar sırasıyla (i) kadın 35 yaşında 3 kereden fazla siklus ile oosit dondurur ve bunları 40 yaşında kullanır (ii) kadın 40-45 yaşları arasında doğal yoldan gebe kalmaya çalışır (iii) kadın 40 yaşında doğal yoldan gebe kalmaya çalışır ve ardından 3 kez IVF tedavisi yaptırır. Bu modellemede fertilité oranları ve IVF sonuçları literatüre ve merkezin verilerine göre yapılmıştır. Maliyetler de ülke ortalamasına göre hesaplanmıştır. Bu modellemeye göre oosit kriyoprezervasyonu hastaların %61'i toplattıkları oositleri kullanırlarsa maliyet etkin bir yöntem olarak kabul edilebilir ve yaklaşık doğum başına harcanan 23,500 dolar kabul edilebilir. Fakat bu tür hesaplama modelleri kişiden kişiye ve ülkeden ülkeye değişiklik göstermektedir. Her aşamanın maliyeti değişkendir ve hastaların yaşlarına göre ilk tercihleri de değişmektedir.

Ayrıca maliyet etkinliği açısından yapılan modellemelerde IVF kliniklerinin verileri sıklıkla kullanılmaktadır. Bu kliniklerde infertilite tanılı hastalar takip edilmektedir ve genel popülasyona göre prognozları daha kötü olmaktadır. Herkes tarafından kabul görebilecek genellemeler yapabilmek oldukça zordur çünkü her kliniğin dondurma-çözme siklusları açısından başarı oranları da oldukça değişkendir. Gerçek hastaların değerlendirildiği çalışmaların sayısı arttıkça, dondurulan oositlerin kullanım oranları hakkında sistemik derlemeler de artacak ve hastaların daha kanıta dayalı yönlendirmeleri yapılabilecektir.

TJODist Bülteni

Tartışma

Oosit kriyoprezervasyonu kadın üreme süresini uzatması sebebiyle 'fertilite sigortası' olarak görülmektedir; fakat başarıyı garanti etmemektedir. Genellikle bu işlem 'acil' yapılması gereken bir işlem olmadığından faydası, maliyeti gibi konularda hastalar ayrıntılı bilgilendirilerek gerçekçi beklentilerin oluşması sağlanmalıdır. Fakat yukarıda ayrıntılı bahsedildiği üzere günümüzde konu ile ilgili bilgilerin çoğunluğu teorik modellemeler üzerine oluşmaktadır. Konu ile ilgili başarının doğru yorumlanabilmesi için yeterli sayıda hastanın, dondurduğu oositlerini kullanarak ortaya çıkan gebeliklerin sonuçları alınmalıdır. Bu yüzden kliniklerin özellikle bu konuda birbirleri ile bilgi paylaşımına gitmesi oldukça önemlidir.

Çalışmaların çoğunluğu göstermiştir ki, kadınlar üreme potansiyelinin yaş ile düşüşü konusunda yeterince bilgili değildir ve ayrıca ileri yaşa bağlı infertilitenin, IVF tedavisi ile tedavi edilmesi konusundan gerçek dışı beklentileri bulunmaktadır. Oosit kriyoprezervasyonu konusunda da bilgiler ünlü (magazin dünyasındaki) kadınların kısıtlı sayıda yaptırdıkları işlemlere dayanmaktadır; bilimsel olmaktan uzak magazinsel bilgilerdir. Konu ile ilgili duyurular her ne kadar bir bilinç oluştursa da hala oosit kriyoprezervasyonu konusunda, özellikle sonuçları, zamanlaması, başarı şansı hakkında hastalar yeterince bilgilendirilememiştir. Bu işlemi yaptıran hastaların büyük bir kısmı konu ile ilgili bilgilerinin olduğunu; fakat daha erken yaptırabileceklerini bilmediklerini belirtmektedirler. Günümüz kampanyalarında fertilitenin yaş ile nasıl hızlı azaldığı konusunda bilgi verilirken ayrıca yaşa bağlı infertilite konusunda günümüz IVF tedavilerinin kısıtlı kalabileceği bilgisi üzerinde de durulmalıdır. Toplum bilinçlendirme programları yapılmalıdır.

Maliyeti azaltmak için oosit kriyoprezervasyon işleminin daha erken yaşlarda yapılması kullanılacak ilaç maliyetini azaltır. Tam teşekküllü IVF merkezleri yerine fertilite prezervasyonu konusunda özelleşmiş merkezlerde bu hastaların tedavilerinin yapılması ve gerekli olduğunda bankalanan gametlerin IVF merkezlerine transferinin yapılması da maliyet-etkin bir yöntem olabilir. Böylece bu konuda tecrübeli merkezlerin sayısı da artacak ve başarı oranı da artacaktır.

Over rezervini diğer kişilere göre daha erken kaybedebilecek popülasyonun belirlenmesi de çok önemlidir. Kanser teşhisi olan, tedavi görecektir hastaların dışında kök hücre transferi olabilecek anemisi olan hastalar ve otoimmün hastalık tedavisi görecektir hastalar da risk grubundadır. Endometrioma nedeniyle cerrahi geçirecek hastalar da over rezervinin erken azalacağı hasta grubundadır. Turner sendromu gibi hastalıklarda da erken over rezerv azalması görülür. Tüm bu hastalıklar genellikle öngörülebilir durumlardır; fakat bir grup hasta vardır ki tamamen asemptomatiktir. Over rezerv testleri bir noktaya kadar yol gösterici olsa da üreme süresinin tahmini oldukça zordur. Kalıtsal geçişli prematür over yetmezliği ve artmış anöploidili oosit açısından genom sekanslama metodu umut vaat etmektedir.

Sonuç olarak, günümüzde 38 yaş öncesinde 10-20 oosit arasında bir sayıda yumurta donduran hastalar yaklaşık %75 canlı doğum şansına sahiptir. Bu oran hasta yaşı ve oluşabilecek anöploidide göre değişebilir. Sosyal oosit kriyoprezervasyonu açısından bir diğer açık nokta da dondurulan ve kullanılmayan oositlerin meydana getirebileceği sonuçlardır. Uzun süreli takip çalışmalarına bu hasta grubunun doğru izlenmesi ve kontrolü için ihtiyaç vardır.

Çevirmen yorumu

Türkiye'de her yaşta sosyal nedenlerle oosit dondurmak mümkün değildir. ÜYTE Yönetmeliğine göre kadınlarda üreme hücreleri ve gonad dokularının saklanması gerektiren tıbbi zorunluluk halleri şunlardır;

- Kemoterapi ve radyoterapi gibi gonad hücrelerine zarar veren tedaviler öncesinde,
- Üreme fonksiyonlarının kaybedilmesine yol açacak olan ameliyatlara (yumurtalıkların alınması gibi operasyonlar) öncesinde,
- Düşük over rezervi olup henüz doğurmamış veya aile öyküsünde erken menopoz hikayesinin üç uzman tabipten oluşan sağlık kurulu raporu ile belgelendirmesi durumunda.

TJODist Bülteni

Bu maddelerden yalnızca c maddesi sosyal nedenlerle oosit dondurmak için uygundur. Düşük over rezervi ya da erken menopoz öyküsü yoksa hastaların 38 yaşlarını doldurmuş olmaları beklenmektedir. Bu durumda ülkemizde oosit dondurma kriterlerine uyan kadınlar zaten hali hazırda üreme potansiyelleri düşük olan kadınlardır. Ayrıca çocuğu olan kadınlarında üreme potansiyellerini korumak adına aksiyon almalarını önü kapalıdır. Tedavi, kurul raporu ve ilaç maliyetleri düşünüldüğünde hastaların tek bir tedavi için verecekleri ücret 15-20.000 TL arasında değişkenlik göstermektedir. Bu kriterlere uyan hastaların gerçek bir gebelik beklentisi ile oosit dondurmaları ise oldukça maliyetlidir. Zira gelecekte canlı doğum elde edebilmek adına bu işlemler yapılıyorsa gerekli oosit sayısına ulaşabilmek için birkaç kez deneme yapmaları gerekmektedir.

Tüm bunlar değerlendirildiğinde sosyal oosit kriyoprezervasyonu bazı sınırlamalarla ülkemizde de yapılabilen oldukça maliyetli bir işlemdir. Oositlerin kullanım oranları açısından ise yeterli veri bulunmamaktadır. Konu ile ilgili kendi kınığimizde yapılan araştırmadaki sonuçlar da bu derlemeyi destekler şekildedir*. Yaş ortalaması 38 olan hastaların, %40'ı erkek partner olmadığı için, %42'si ise yaşa bağlı over rezerv düşmesi nedeniyle kriyoprezervasyon yaptırmıştır. 40 yaşında doğal yollarla gebelik ve IVF başarı beklentisi olduğundan daha fazla görülmektedir. Dondurduğu oosit başına gebelik ihtimalini doğru bilen hastaların oranı ise %28'dir. Hastaların yaklaşık %99'u bu işlemi en yakınlarına ve arkadaşlarına önermektedirler. %72 hasta ise kendilerini yaptırdıkları işlemde dolayı güvende hissetmektedirler.

Sosyal oosit kriyoprezervasyonu ilgili ülkemizde de en çok bilgi doktorlardan alınırken hastaların genelinin aile desteği görmemesi üzücü bir durumdur. Konunun sağlıklı kadınlar arasında daha yaygın bir şekilde konuşulur olması ve üreme tıbbi uzmanlarının bu süreci doğru aktarması oldukça önemlidir.

***Okuma önerisi:** A Survey of Women Who Cryopreserved Oocytes for Non medical Indications (Social Fertility Preservation) Reprod Sci.2021 Aug;28(8):2216-2222. doi: 10.1007/s43032-021-00460-2. Epub 2021 Jan 15. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33449346>

PELVİK ORGAN PROLAPSUSUNUN KLİNİK TANIMI

INTERNATIONAL UROGYNECOLOGICAL CONSULTATION: CLINICAL DEFINITION OF PELVIC ORGAN PROLAPSE
SARAH A. COLLINS¹ & MICHELE O'SHEA² & NICOLA DYKES³ & OLGA RAMM⁴ & AUTUMN EDENFIELD⁵ & KA LAI SHEK⁶ &
KIM VAN DELFT⁷ & MOLLY BEESTRUM¹ & KIMBERLY KENTON¹
RECEIVED: 1 MARCH 2021 /ACCEPTED: 20 MAY 2021/ PUBLISHED ONLINE: 30 JUNE 2021
THE INTERNATIONAL UROGYNECOLOGICAL ASSOCIATION 2021

Özetleyenler: **Dr. Halime ÇALI**

Bu makale; pelvik organ prolapsusu (POP) hakkında, Uluslararası Ürojinekoloji Derneği (IUGA) sponsorluğunda, Uluslararası Ürojinekoloji Konsültasyonu (IUC) tarafından oluşturulmuş, 4 yıllık, 16 raporlu, dört bölümlük bir projeden oluşan çalışmanın ilk bölümünü kapsamaktadır.

Makalenin ilk bölümü POP'un klinik tanımına ilişkin literatüre odaklanırken diğer bölümlerde POP'un cerrahi olmayan yönetimi ve son olarak cerrahi POP tedavisi yer almaktadır.

Tıbbi tanımların tutarlı ve standartlaştırılmış kullanımı; araştırma, eğitim ve klinikte ilerleme için zorunludur. Pelvik taban bozukluklarının, karmaşık patofizyolojik mekanizması ve çok farklı klinik tipte görülmesi, kesin terminolojiyle tanımlanmalarını zorlaştırmaktadır. POP, özellikle anatomik, nesnel bir öneme sahipken aynı zamanda semptomatik ve subjektif etkileri olan bir durumdur.

Uluslararası Kontinans Derneği'nden (ICS) ve IUGA tarafından kabul edilen prolapsus tanımı, ortak bir terminoloji oluşturularak sunulmuştur. Prolapsus, anterior vagina duvarı, posterior vagina duvarı, serviks veya vaginanın tepesinden (histerektomi sonrası vaginal kubbe veya skar izi) yalnızca biri veya birden fazlasının sarkmasıdır. Ayrıca böyle bir bulgu varlığı, özellikli POP semptomlarıyla da ilişkilendirilmelidir şeklinde ekleme yapılmıştır; bu korelasyon genellikle hymen ve distaline uzanan prolapsuslarda söz konusu olmaktadır.

Prolapsusun klinik tanımı, patoloji ve normalin varyantları arasında ayırım yapılmaya çalışıldığında zorlaşır. Vaginal sarkmanın şiddetli olduğu durumlarda asemptomatik kadınlar olduğu gibi, prolapsus hafif olduğunda oldukça şiddetli semptomları olan kadınlar bulunabilir. Ayrıca muayenede spesifik vaginal kompartmanların sarkması, semptomlarla ve alta yatan organlarla ilişkili patolojilerle ilgili olmayabilir. Bununla birlikte, vaginal şişlik semptomu, herhangi bir kompartmanın prolapsusu ile iyi korelasyon gösterebilir ve POP'un tanımında yer alabilir.

Uluslararası Ürojinekoloji Konsültasyonu, POP'un tanısı için gerekli olan anatomik bulguları derlemiş ve bunlara ek fayda sağlayabilecek görüntüleme gibi yöntemleri de değerlendirmiştir. Bunlara ek olarak, POP'u tanımlayan ve kadınlar için önemli olan semptomları incelemiştir.

MATERYAL – METOD

İlgili kapsamlı bir literatür araştırmasını tamamlamak için, konuyla en alakalı olduğunu düşündükleri arama terimlerini taradılar. (Tablo 1)

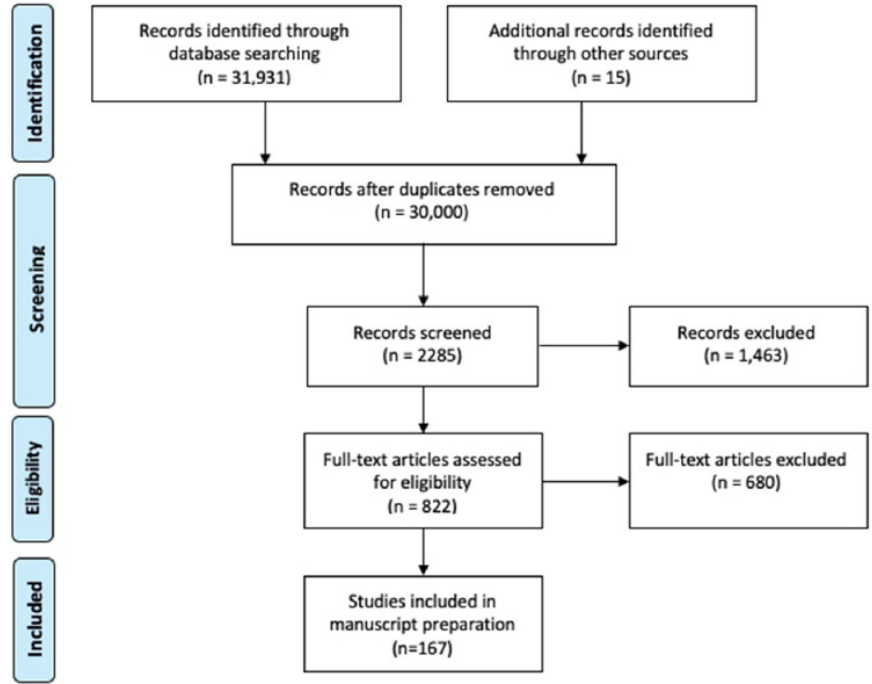
Seçilen terimlere IUGA'nın 2019 yılındaki yıllık toplantısında eklemeler de yapıldı. PubMed, Embase ve Scopus veri tabanları sorgulandı.

24 Mayıs 2019'da gerçekleştirilen ilk aramada, PubMed'den 18.833, Embase'den 9.813 ve Scopus'tan 3.285 makale taranarak toplam 31.931 referans toplandı. Daha sonra özetler gözden geçirilerek 2.285 makale kalacak şekilde elendi. İyi tasarlanmış olduğu düşünülen bu makaleler bir bütünlük içinde uzmanlar tarafından derecelendirildi. Makalelerin sistematik incelenmesi ve Meta-Analizlerinin diyagramını oluşturan seçim süreci Şekil 1'de verilmiştir.

Table 1 Original search terms

Anterior prolapse	Levator ani	Posthysterectomy prolapse
Apical prolapse	Normal pelvic organ support	Prolapse
Cystocele	Paravaginal defect	Prolapse findings
Defecography	Pelvic floor dysfunction	Prolapsus
Descending uterus	Pelvic floor imaging	Prolapse symptoms
Descensus	Pelvic MRI	Rectocele
Diagnostic criteria	Pelvic organ prolapse definition	Translabial ultrasound
Enterocoele	Physical exam	Transperineal ultrasound
Fluoroscopy	POP-Q	Uterine prolapse
Genital hiatus	Posterior prolapse	Vaginal vault prolapse

Fig. 1 Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses diagram demonstrating literature search to support the clinical definition of pelvic organ prolapse



ANATOMİ VE SINIFLANDIRMA SİSTEMLERİ

1960'larda ve 1970'lerde prolapsusu, standartlaştırılmış sistemler ile sınıflama çabaları ciddi bir şekilde başladı. Porges ve Baden-Walker sistemleri sıklıkla sistosel, rektosel, enterosel ve üretrosel gibi genel tanımlayıcı terimlerle birlikte kullanılmıştır. Bu sistemlerde kesinliğin olmaması, araştırma çalışmalarında kullanılmalarını zorlaştırmıştır; ayrıca gözlemciler arası zayıf güvenilirlik saptanması da sınırlı klinik fayda sağlamaktadır.

Pelvik Organ Prolapsus Ölçüm Sistemi (POP-Q) 1993 'te ICS, Amerikan Ürojinekoloji Derneği (AUGS) ve Jinekolojik Cerrahlar Derneği (SGS) tarafından multidisipliner bir komitede geliştirilerek, inter ve intra gözlemciler arası iyi güvenilirlik sağlamıştır. POP-Q, klinik araştırma çalışmaları için yaygın olarak benimsenmiştir ve ACOG tarafından tavsiye edilmektedir.

Bu sistem, vaginal topografiyi 6 ana noktada; anterior, posterior, apikal vaginanın hymen ile ilişkisine göre ve 3 noktada ;genital hiatus (Gh), perineal cisim (Pb) ve total vaginal uzunluk (TVL) olarak tanımlar (Şekil 2).-fig 2)

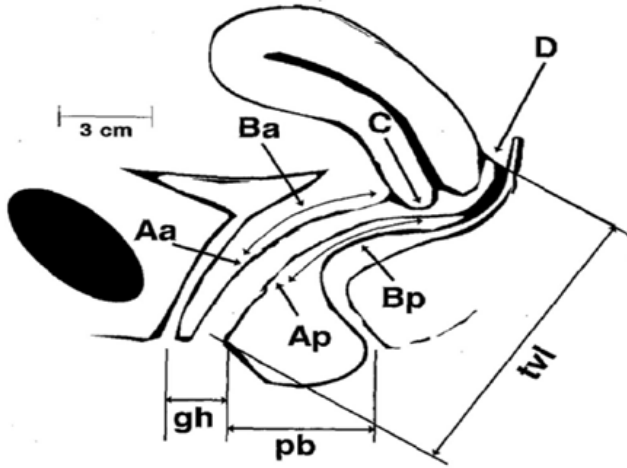


Fig. 2 Pictorial representation of normal pelvic support assessed by POP-Q

0'dan IV'e kadar olan prolapsus evreleri, hymene göre vaginal sarkmanın önde gelen (en şiddetli prolapsus) kısmına göre atanır. (Tablo 2).

Table 2 Pelvic organ prolapse quantification staging system

Stage	Description
0	No prolapse; points Aa, Ap, Ba, and Bp all equal -3 cm, and points C and D are at least TVL-1 cm
I	The criteria for stage 0 are not met, but the most distal portion of the prolapse is >1 cm proximal to the hymen
II	The most distal portion of the prolapse is between 1 cm proximal and 1 cm distal to the hymen
III	The most distal portion of the prolapse is >1 cm distal to the hymen AND does not meet criteria for stage IV
IV	The most distal portion of the prolapse protrudes beyond the hymen to a distance of at least TVL-2 cm [13]

POP-Q sistemi klinisyen ve araştırmacılara; pelvik desteğin defektleri hakkında iletişim kurmayı sağlasa da, POP'un sadece anatomik işaretlere dayandırılması net tanımını sağlamamıştır.

POP-Q muayenesi ayrıca prolapsus semptomları olmayan kadınlarda pelvik desteği tanımlamak için de kullanılmıştır. Rutin jinekolojik muayene için başvuran asemptomatik kadınların çoğunda, POP-Q'ya dayalı olarak evre I veya II POP vardır ve nispeten azı evre 0'dadır. Nadir olmakla birlikte, asemptomatik kadınlarda da muayenede POP-Q evre III veya IV prolapsusu var olabilir. Bu durum, prolapsuslu kadınları "normal" pelvik organ desteği olan kadınlardan ayırt etmek için belirli bir anatomik nirengi noktasının kullanımını karıştırmaktadır.

POP'un tanımını anatomi kullanarak sağlama fikri; sadece prolapsus tanısında değil, aynı zamanda tedavi başarısının değerlendirilmesinde de problem yaratmıştır. Ancak POP'un cerrahi onarımından sonra başarıyı tanımlarken kullanımı belirgindir.

TJODist Bülteni

2001 yılında, pelvik araştırmacılar için terminolojinin standardizasyonu üzerine düzenlenen- Ulusal Sağlık Enstitüleri (NIH) - alıştay sonuçlarına göre ;

POP-Q evre 0'ın "optimal" ve evre I'in "tatmin edici" tedavi başarısı olarak kabul edilebileceği benimsendi. POP-Q evre II prolapsusu olan asemptomatik birçok kadında cerrahi sonuçlara ilişkin başarı tanımının karmaşık olduğu belirtildi. Kolpopeksi ve inkontinans nedenli yapılan operasyonlarda başarının; anatomik tedavinin yanı sıra hasta tarafından bildirilen semptomların, subjektif değerlendirmenin, hasta memnuniyeti ve genel iyileşme halinin çeşitli varyasyonlarını kapsadığı görülmüştür. NIH "optimal" (evre 0) veya "tatmin edici" (evre I) tedavi sonucunun tanımlarını kullanarak yapılan değerlendirmede; hastaların sadece %19 ve %57'si cerrahi başarı kriterlerini karşılamış olduğu görülmüştür. Bu çalışmada yazarlar, cerrahi sonrası başarı tanımı için; hymeni; şişlik semptomları yokluğu veya yeniden tedavi için değerlendirmede önemli nirengi noktası olarak önermektedir. POP'lu kadınların değerlendirilmesinde kapsamlı anatomik değerlendirme esastır. Ancak tek başına anatomi, prolapsus tanımında yeterli değildir ve prolapsus fenotipinin detaylı değerlendirilmesi gerekir.

GÖRÜNTÜLEME ULTRASON

POP'un değerlendirilmesinde; fizik muayene vaginal topografiyi tanımlasa da ilgili iç organların konumunu tanımlayamaz. Ultrason, X-ray, CT ve MRI gibi görüntüleme teknikleri, bu bilgileri sağlayarak fizik muayeneyi tamamlayabilir. POP'lu kadınların değerlendirilmesinde görüntüleme gerekli olmasa da, belirli anatomik veya tedavi planlamasını optimize etmek için değerlidir. Ultrason, pelvik tabanı değerlendirmede düşük maliyetli, radyasyon içermeyen eş zamanlı değerlendiren bir görüntüleme yöntemidir. Ayrıca sentetik implantları da tanımlayabilir.

Translabial/transperineal, introital, endovaginal ve endoanal ultrason tekniklerinin tümü pelvik taban görüntülemede kullanılmıştır. Prolapsus değerlendirmesinde endovaginal ve endoanal ultrasonun değeri sınırlıdır ki; kullanılan endovaginal prob dokuya destek sağlar ve pelvik organ sarkmasını engeller. POP'lu kadınlarda; introitusa yerleştirilmiş transvaginal prob ile introital USG ve perine üzerine yerleştirilmiş transabdominal proba yapılan transperineal/ transabdominal USG, pelvik görüntüleme için daha uygundur. Pelvik tabanın USG ile değerlendirilmesi için IUGA ve American Institute of Ultrasound in Medicine kurumu ortak bir standardizasyon geliştirmiştir.

POP değerlendirmesi için translabial ultrason hastanın maksimal Valsalva manevrası sırasında yapılır. Burada referans noktası pubik simfizin postero-inferior kenarından geçen yatay bir çizgi ile değerlendirilme yapılır. (**şekil - 3**). Bu ölçümlerin klinik muayenede POP-Q koordinatları ile neredeyse doğrusal olarak ilişkili olduğu bulunmuştur. Histerektomi öyküsü olmayan kadınlarda santral kompartman prolapsusu değerlendirilmesinin önemli teknikleri vardır. Uterus; vagina muskularise göre izo-ekojeniktir ve myometriyumdaki lif yoğunluğu nedeniyle akustik gölgeleme üretir. Öte yandan, postmenopozal kadınlarda, uterus o kadar küçük olabilir ki ultrason ile görünmeyebilir.

Ultrason özellikle posterior vaginal duvar prolapsusuna yol açan; rektal, rektosigmoid protüzyonu veya ince bağırsak destek yetersizliğinin değerlendirilmesi için faydalı olabilir. Perineal hipermobilitesi, rektal invajinasyon veya bunların bir kombinasyonu da posterior vaginal duvar prolapsusuna yol açan defekter ultrason ile saptanabilir.

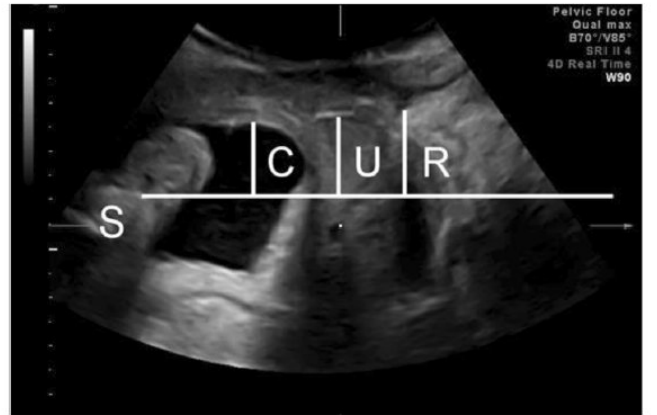


Fig. 3 Translabial ultrasound image in the mid-sagittal view at maximum Valsalva (≥ 6 s) for organ descent. Ssymphysis pubis, C cystocele, U uterus, R rectal ampulla [77]

TJODist Bülteni

MRI

Manyetik rezonans görüntüleme (MRI), non-invaziv, dinamik bir iyonize radyasyon veya iyotlu kontrast madde kullanılmadan birden fazla düzlemde tüm pelvik yapıların ayrıntılı görüntülenmesini sağlar. MRI, kaslar ve ligamanlar dahil olmak üzere yumuşak dokuların tamamı ve bütünlüğü hakkında bilgi sağlar. Başlıca dezavantajları ise; yüksek maliyeti, supin pozisyon alma gereksinimi ve pelvik taban görüntüleme için standart bir protokolün olmamasıdır.

POP için; fizik muayene ile MRI karşılaştıran birkaç küçük retrospektif kesitsel çalışmada, her ikisi arasında güvenilir korelasyonlar saptanmamıştır. Cerrahi bulgularla karşılaştırıldığında ise MRI, potansiyel olarak POP'un ciddiyetini abartarak tedavi etme riskini artırmış görünür (overtreatment a neden olur). Ultrasonla benzer özellikte MRI da, arka kompartman defektlerinde ince ve kalın bağırsak, rektosigmoidoseli veya mezenterie ait defektleri saptayabilir.

FLOROSKOPI

Defekografi, rektal tahliyenin dinamik çalışmasıdır ve konstipasyon, eksik tahliye veya fekal inkontinans olan kadınların değerlendirilmesinde yardımcı olabilir. Floroskopi; kontrast madde kullanımını gerektiren, invaziv ve iyonlaştırıcı radyasyon teknik ile çekilir ve hatta hasta utanmasına neden olabilir.

Defekografi; posterior vaginal duvar prolapsusunun yanı sıra rektal prolapsusu değerlendirmek için de kullanılabilir. Defekografi enterosellerin teşhisinde yardımcı olsa da, bu durumda MRI'in daha üstün olması muhtemeldir. Yine de rektal intusussepsiyon tespiti için defekografi, sırtüstü MRI'dan daha üstündür.

Dinamik sistoproktografik çekimde; pelvisin floroskopik görüntülenmesinden önce, mesane, ince bağırsak, vagina ve/veya rektum kontrast madde ile opaklaştırılır ki bu yöntem MRI dan önce sık kullanılıyordu. Bu tekniğin dezavantajları da, kontrast madde ve iyonize radyasyon kullanılması, standart optimal görüntüleme tekniklerinin eksikliği ve fizik muayene ile güvenilmez korelasyonudur.

KLİNİK ANLAMI

POP'un klinik tanımı; fizik muayene veya görüntüleme bulgusu olmadığı zaman; hastanın yaşamını rahatsız edici semptomlarına atfedilir. Benzer şekilde, semptomlar her zaman sadece anatomideki değişikliklerle açıklanamaz. Kadınlar için POP tedavisinin hedefleri; vaginal şişkinlik semptomlarının çözülmesi, fiziksel ve cinsel işlevin iyileşmesi, vücut imajında iyileşme ve sosyal işlevselliştir. POP'un etkilediği durumlarda; tedaviyle ilgili kararların bireysel bilgilendirilmesi önemlidir.

POP nadiren yaşamı tehdit eden bir hastalık olarak ortaya çıksa da, ileri evre tedavi edilmemiş POP'un sebep olduğu mesane çıkım obstrüksiyonuna ve obstrüktif üropati önemli morbidite nedenidir. Yakın tarihli bir sistematik incelemede, POP'da hidronefroz prevalans oranları aralığı %3,5 ila %30.6 arasındadır. İleri evre POP'un neden olduğu akut renal yetmezlik ya da end-stage böbrek yetmezliği nadirdir ve/veya vaka serileri sınırlıdır.

POP, sıklıkla süresi değişken ve net tanımlanamayan bir presemptomatik döneme sahiptir. POP'un klasik başvuru semptomu, vaginal açıklıktan doku çıkıntısı veya şişkinlik hissidir. POP ile ilişkili tüm semptomlardan, vaginal bir şişkinlik hissi, prolapsusun muayene bulguları ile en tutarlı şekilde ilişkilidir. Pelvik veya vaginal basınç hissi ve işeme veya bağırsak hareketlerinde kısıtlılık hissi de dahil olmak üzere atfedilenler bu semptomlar; POP'la, daha az tutarlı bir şekilde ilişkilendirilir. Bu semptomlar, anatomik POP yokluğunda veya vaginal açıklığın aşılması durumunda 'pelvik taban miyofasiyal ağrı' gibi ağrı semptomlarıdır.

POP'u tanımlamak için, hiçbir anatomik bulgu kesin sonuç vermese de anatomi ve semptomlar arasında nispeten tutarlı ilişkiler mevcuttur. Özellikle apikal prolapsusa sekonder semptomların, C noktasının hymenin 3-5 cm proksimaline inmesiyle oluştuğu bildirilmiştir.

TJODist Bülteni

Yıllık jinekolojik muayeneden geçen kadınlardan oluşan kesitsel bir çalışmada; hymenin en az 1 cm distalinde sarkma varsa; birden fazla prolapsusla ilgili semptomla; tersine, hymenin içindeki POP'larda daha az semptomla ilişkisi saptanmıştır.

Benzer şekilde, başka bir kesitsel çalışmada, herhangi bir vaginal dokunun hymenin 0,5 cm distaline inmesi semptomları en doğru şekilde tahmin etmiştir ancak yine de tüm bunlar zayıf birer prediktör olarak kalmıştır. Vaginal şişkinlik semptomlarının aksine, bağırsak ve üriner semptomlar POP-Q muayenesi ile daha az korelasyon göstermektedir. Ön kompartmanda, muayene bulguları üriner semptomlarla tutarlı bir şekilde ilişkili değildir. Anterior prolapsuslu kadınlarda ürodinamik parametreler de benzer şekilde tutarsız bulgular göstermektedir. Benzer şekilde arka kompartmandaki anatomik değişiklikler; defekasyon problemleri, yetersiz boşaltma ve digital manipülasyon gibi semptomlarla tutarsız ilişkili saptanmıştır. POP'lu kadınlar prolapsusu olmayan kadınlarla karşılaştırıldığında konstipasyon ve defekasyon zorluğu semptomlarının benzer olduğu izlenmiştir; ancak bu ön ve apikal prolapsus varlığı kadar posterior prolapsus varlığında doğrudur.

POP ve cinsel işlev arasındaki ilişkiye ilişkin veriler çelişmektedir. Tüm kompartmanlarda kötüleşen prolapsus; cinsel işlev bozukluğu ile orta derecede ilişkili ve anterior prolapsusun derecesi ile cinsel perhizin süresi ile zayıf ilişkisi saptanmıştır. Kötüleşen genel prolapsus şiddeti, cinsel işlevde azalma ve mutlak tatmin olmasa da cinsel ilişkiye girme yeteneği veya cinsel ilişki sıklığı bozulma ile ilişkilidir. POP olan ve olmayan kadınlarda beden imajı ve cinsel işlevin karşılaştırıldığında önemli fark saptanmazken, prolapsus evresi ile beden imajı veya cinsel ilişki fonksiyon puanları arasında da tutarlı bir ilişki saptanmamıştır. POP ve cinsel işlev arasında tutarlı bir ilişkinin olmaması, muhtemelen cinsel işlevin karmaşık, çok faktörlü doğası, duygusal esenlik, partner yakınlığı, kendini kabul ve kültürel inançlarla ilgili olmasındandır.

SONUÇ

POP'un geniş çapta kabul görmüş bir klinik tanımının oluşturulması, birkaç karmaşık ve genellikle birbiriyle ilişkili hasta faktörleri ile ilişkilidir. Tanım, anatomik eşiklere dayandırılmamalıdır; çünkü semptomlar söz konusu olduğunda bu eşik noktaları mevcut değildir. Üriner ve defekasyon semptomları ve muayene bulguları arasındaki genel tutarsızlık ve bu semptomların POP dışındaki diğer pelvik taban disfonksiyonu durumları ile örtüşmesi, hastaların sübjektif semptomlarının muayene bulguları ile birlikte değerlendirilmesini gerektirir. POP'un klinik tanımının iki ayrılmaz bileşeni vardır. İlki, anatomik prolapsus: vaginal duvarlardan en az birinin maksimal Valsalva ile vaginal himen seviyesine veya distaline inmesi. İkincisi, rahatsız edici karakteristik semptomların varlığıdır. Bunlar en yaygın olarak vaginal şişkinlik hissi ve prolapsusa bağlı işlevsel ya da fonksiyonel (idrar retansiyonu, obstrüktif böbrek yetmezliği veya ciddi vaginal yaralar) bası semptomlarıdır.

Prolapsus semptomu veya fonksiyonel yetersizliği olmayan hastada POP için anatomik kanıt olduğunda, anatomik olarak POP tanımını karşılar; ancak klinik POP olarak değil. Öte yandan, anatomik POP'lu kadınlar ve obstrüktif üropati veya kanamalı mukozal ülserasyonlar olanlar bu semptomlardan rahatsız olmasalar bile, klinik tanı için gerekli kriterleri karşılarlar. Önemli bir nokta da anatomik prolapsus varlığında; fonksiyonel yetersizlik veya semptomatik şikayet yoksa cerrahi önerilmez. Ayrıca, POP için klinik tanı kriterleri taşımak, bir hastayı herhangi bir özel tedaviye yönlendirmeyi doğru kılmaz; rahatsızlığın şiddeti, kişisel değerler, psikososyal durumlar, tedavi hedefleri, uygun yönetim planı tespit edilmeden önce mutlaka değerlendirilmelidir.

ADSORBAN VE ANTI-OKSİDATİF VAJİNAL JELİN CİN1 VE 2, YÜKSEK RİSKLİ HPV VE P16/Kİ-67 ÜZERİNDEKİ ETKİNLİĞİ VE GÜVENLİĞİ: RANDOMİZE KONTROLLÜ ÇALIŞMA

EFFICACY AND SAFETY OF AN ADSORBENT AND ANTI-OXIDATIVE VAGINAL GEL ON CIN1 AND 2, ON HIGH-RISK HPV, AND ON P16/KI-67: A RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL [PUBLISHED CORRECTION APPEARS IN ARCH GYNECOL OBSTET. 2021 JAN 7;:]. MAJOR AL, DVOŘÁK V, SCHWARZOVÁ J, ET AL. ARCH GYNECOL OBSTET. 2021;303(2):501-511. DOI:10.1007/S00404-020-05816-8

Özetleyenler: **Dr. Harika Yumru ÇELİKSOY**

Link: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00404-020-05816-8>

Giriş

Hafif ve orta servikal intraepitelyal neoplazi (CIN) için henüz doğrulanmış bir medikal tedavi yoktur. Bugüne kadar, insan papilloma virüsü (HPV) ile ilişkili düşük dereceli lezyonları medikal bir yöntemle etkin bir şekilde tedavi etme girişimleri, ya önemli yan etkiler (Imiquimod, Interferon) ya da yetersiz yanıt nedeniyle başarısız olmuştur (yeşil çay, metronidazol içeren jel, 5-fluorourasil (5-FU) vajinal krem). Yakın zamanda, farmakolojik olarak inert fakat adsorban bir ajan olan yüksek oranda çözünmüş silikon dioksit ve DEFLAMIN® içeren sulu bir hidrokolloid vajinal jel (SAM jeli) geliştirildi. Silikon dioksitin yüklü yüzey yapısının özelliğinden dolayı, proteinleri, lipitleri ve lipoproteinleri ve dolayısıyla potansiyel patojenik maddeleri nonspesifik bir şekilde bağlama kapasitesi mevcuttur. DEFLAMIN®, yüksek antioksidan özelliklere sahip patentli bir formül olan sodyum selenit ve sitrik asit kombinasyonudur. CIN1'den CIN3'e ilerlemenin, DNA'nın oksidatif hasarı ile izlenen çok basamaklı bir süreç olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle, yüksek riskli CIN1 ve CIN2'nin bir anti-oksidatif ve adsorban topikal tıbbi ürünle erken tedavisi, CIN'nin ilerlemesini önlemek için iyi bir seçenek olabilir.

Yakın zamanda yayınlanan retrospektif bir çalışma, aynı vajinal jel ile tedavi edilen hastaların yüksek bir oranının, 16 hafta içinde orta dereceli patolojik servikal smear'lerde oldukça anlamlı iyileşmeler sağladığını göstermiştir (%70.7'ye %10.8). Ancak bu çalışma, retrospektif gözlemsel tasarımı ve sadece sitolojik bulgular olması nedeniyle yeterli görülmemektedir.

Yöntem

Mevcut araştırma, SAM jelinin etkinliğini tedavi edilmemiş bir kontrol koluyla karşılaştıran prospektif, randomize, kontrollü, çok merkezli bir çalışmadır. Çalışma Çek Cumhuriyeti'ndeki 3 jinekolojik merkezde (Brno/Vsetin, Olomouc, Prag) yürütülmüştür. Yaşları 25-60 arasında değişen 216 kadın, tedavi ve takip edilmek üzere randomize edilmiştir. Tedavi koluna, uygulama başına 10.0 mg yüksek oranda çözünmüş silikon dioksit, 24.8 mg sitrik asit ve 0.25 mg selenyum (5 ml) içeren SAM jeli, 28 günlük üç dönem boyunca tek kullanımlık aplikatör kullanılarak vajinanın derinliklerine uygulanmıştır. Kontrol kolu hastalarına mevcut jinekolojik uygulamadan dolayı "bekle izle" stratejisi ile herhangi bir tedavi yapılmamıştır. Klinik araştırma, 3 aylık bir tedavi periyodu ve tedavinin başlangıcından itibaren 6 aylık bir takip süresinden oluşmaktadır.

Katılımcılardan, başlangıçta ve 3 ay sonra, kolposkopide bir lezyon görülebiliyorsa, p16 immünohistokimyasal (IHK) boyama da yapılacak şekilde bir biyopsi alınmıştır, sitoloji için servikal yayma, yüksek riskli HPV (hr-HPV) ve p16/Ki-67 testi (CINtec® Plus testi); 6. ayda başka bir sitoloji ve p16/Ki-67 testi yapılmıştır.

Çalışmaya, histolojik CIN1 ve sitolojik Atipik Skuamöz Hücreler-Yüksek Dereceli lezyon dışlanamayan (ASC-H), Önemi Belirsiz Atipik Skuamöz Hücreler (ASC-US), pozitif sitolojik p16 veya histolojik p16 testi ile ilişkili Düşük Dereceli Skuamöz İntraepitelyal Lezyon (LSIL); veya CIN2 veya sitolojik Yüksek Dereceli Skuamöz

TJODist Bülteni

İntraepitelyal Lezyon (HSIL) tanıları olan hastalar dahil edilmiştir. Daha yüksek ilerleme riski olan CIN1'i seçmek için çalışmaya sadece CIN1-p16 pozitif hastalar dahil edilmiştir.

Çalışmanın dışlama kriterleri; onkolojik veya immünolojik hastalık, hepatit dahil kronik viral hastalık, immünosupresif tedavi, gebelik veya emzirme, jelle veya bileşenlerinden birine karşı bilinen alerji, kolposkopide invaziv hastalık şüphesi, ve ayrıca CIN2 hastaları için yetersiz kolposkopi (yani transformasyon bölgesi ve/veya lezyon tam olarak görünmüyor) ve CIN1 hastalarında sitolojik bulgu (HSIL) ile risk uyumsuzluğu olması şeklinde belirlendi.

Hr-HPV'lerden 16 ve 18. tipleri ayrıca belirtilerek toplam 14 genotipe bakıldı (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68).

Çalışmanın primer amacı histolojik ve sitolojik gerileme olarak tanımlanan etkinliği saptamaktır. Sitolojik (kaybolan veya daha düşük bir seviyeye değişen bir başlangıç ASC-US, LSIL, ASC-H veya HSIL lezyonu (örn. LSIL'den ASC-US'ye vb.)) veya histolojik gerileme (kaybolan bir başlangıç CIN1 lezyonu ve CIN1 lezyonuna gerileyen veya kaybolan bir başlangıç CIN2 lezyonu) başarı olarak kabul edildi.

Sekonder amaçlar, sitopatolojik bulgulardaki gerilemeyi, 3 ve 6 ay sonra p16/ Ki-67'de sitolojik değişiklikleri ve 3 ayda hr-HPV suşlarının klirensini göstermekti.

Güvenlik, izlenen yan etkiler ve serum selenyum düzeylerinin ölçümü ile değerlendirildi.

Sonuçlar

Temel özellikler Tablo 1'de sunulmuştur. Tedavi ve kontrol kolu arasında birkaç demografik veri farkı mevcuttur. İlk olarak, bireysel merkezler arasında tedavi uygulanma dağılımı eşit değildi ($p < 0,001$). Bu, Merkez 1 ve 2'deki tarama başarısızlıklarından ve Merkez 3'te çalışmaya başlamanın neredeyse 1 yıllık gecikmesinden kaynaklanmıştır. Araştırmacıların, hastaların çalışma kollarına dağılımı üzerine hiçbir etkisi olmamıştır. CIN1 ve CIN2 hastalarının dağılımı tedavi grubu aleyhine dengesizdi. CIN2 aktif grupta (52/108 hasta) kontrol grubuna göre (17/108 hasta) önemli ölçüde daha sık iken, kontrol grubu aktif gruba kıyasla biraz daha yüksek bir oranda (%91,7 vs %71,3) pozitif sitolojik p16/Ki-67'ye sahipti. Bu fark, aktif kolun (%51,9) aksine kontrol kolunda (%84,3) önemli ölçüde daha yüksek CIN1 prevalansından kaynaklanmaktadır.

Kontrol grubundaki hastalar istatistiksel olarak daha yaşlıydı. Etkinlik üzerindeki etkisi, yaş ve yaş ile tedavi arasındaki etkileşim süresini içeren bir lojistik regresyon modeli kullanılarak test edildi ve genel regresyon oranından yaşın sorumlu olmadığı ve hastanın yaşı ne olursa olsun tedavinin etkili olma ihtimalinin yüksek olduğu bulundu.

3 aylık tedaviden sonra (3. ziyaret), toplam histolojik ve sitolojik regresyon aktif kolda (78/108 hasta, %72,2) kontrol koluna (27/108 hasta, %25,0) göre anlamlı derecede yüksekti ($p < 0,001$) (**Tablo 2**)

Table 1 Baseline characteristics

FAS population		Active arm (n=108)		Control arm (n=108)		P
Age (years) Mean ± SD		33	± 6.7	35.5	± 8.6	0.037 ⁺
Rel. gynecological history		5	4.6%	17	15.7%	0.012 ^x
Smoking		33	30.6%	32	29.6%	1.000 ^x
HPV vaccination		13	12.0%	15	13.9%	0.840 ^x
Histology#	CIN1	56	51.9%	91	84.3%	<0.001 ^x
	CIN2	52	48.1%	17	15.7%	
	Total	108	100.0%	108	100.0%	
Cytology	NILM	6	5.60%	1	0.9%	0.129 [*]
	ASC-US	22	20.4%	25	23.1%	
	AGC	1	0.9%	1	0.9%	
	LSIL	59	54.6%	59	54.6%	
	ASC-H	9	8.3%	17	15.7%	
	HSIL	11	10.2%	5	4.6%	
High-risk HPV ^S	Yes	94	87.0%	85	78.7%	0.148 ^x
	No	14	13.0%	23	21.3%	
	Total	108	100.0%	108	100.0%	
CINtec® Plus p16/Ki-67 ^{SS}	CIN1	40/56	71.4%	87/91	95.6%	<0.001 ^x
	CIN2	37/52	71.2%	12/17	70.6%	
	Total	77/108	71.3%	99/108	91.7%	
IHC p16 ^{SSS}	CIN1	50/56	89.3%	49/91	53.8%	<0.001 [*]
	CIN2	49/52	94.2%	17/17	100.0%	
	Total	99/108	91.7%	66/108	61.1%	
High-Risk HPV	CIN1	46/56	82.1%	69/91	75.8%	n.a.
	CIN2	48/52	92.3%	16/17	94.1%	
	Total	94/108	87.0%	85/108	78.7%	

Values given as mean, ± standard deviation, %; Statistical analysis by:

Table 2 Primary endpoint: Regression rate of the combination of histological or cytological findings of CIN2 and CIN1 p16 positive after 3 months treatment with SAM gel among patients by SAM gel and control arm

Regression (primary endpoint) Visit 1—Visit 3	Active arm			Control arm			p between arms*
	Cytology	Histology	Cyto or Histo	Cytology	Histology	Cyto or Histo	
Present (success)	77 (71.3%)	19 (86.4%)	78 (72.2%)	27 (25.0%)	2 (20.0%)	27 (25.0%)	P < 0.001
Absent (failure)	31 (28.7%)	3 (13.6%)	30 (27.8%)	81 (75.0%)	8 (80.0%)	81 (75.0%)	
Total	108 (100.0%)	22 (100.0%)	108 (100.0%)	108 (100.0%)	10 (100.0%)	108 (100.0%)	

*Pearson's chi-squared test/two-sample proportional test

Aynı zaman diliminde, sitolojik değişim ayrı olarak analiz edildi. Aktif koldaki 77 hastada (%71,3) ve kontrol kolundaki 27 hastada (%25,0) sitolojik remisyon veya gerileme izlendi (p < 0,001). Bu değişim 6. ayda hala mevcuttu. Ancak 6. aydaki bu etki, çoğunlukla düşük dereceli sitolojik bulguların (ASC-US ve LSIL) kaybolmasına bağlıydı (**Şekil 2**).

CINtec® Plus testi, aktif kolda başlangıçta pozitif olan 77 hastadan 13'ünün (%16,9) tedavi sonunda pozitif kaldığını, 89'unun (%82,4) negatif olduğunu gösterdi. Başlangıçta negatif olan 31 hastanın hiçbiri 3 ayda pozitif olmadı. Kontrol kolunda, başlangıçta pozitif olan 99 hastanın 81'i (%75,0) pozitif kalırken, 26'sı (%24,1) 3. ayda negatif oldu (p < 0,001). Başlangıçta negatif olan 8 hastadan ikisinde 3. ayda pozitif test çıktı. Kollar arasındaki

CINtec Plus® testindeki fark (%76.6 vs %20.2) tedavi grubu lehine anlamlıydı ($p < 0.001$). 6.ayda (yani tedavi bitiminden 3 ay sonra) yapılan CINtec® Plus test sonuçlarının farkı da anlamlıydı ($p < 0.001$). Başlangıçta CINtec Plus® testi pozitif olan 72 hastanın 60'ı (%83,3) aktif kolda negatif iken, kontrol kolunda başlangıçta pozitif olan 98 hastanın 21'i (%21,4) negatif oldu.

ACTIVE ARM										
Cytology at Baseline		Cytological Findings at visit 4 (6 months)							Remission + Regression	Progression
		NILM	ASC-US	AGC	LSIL	ASC-H	HSIL	Drop-out		
NILM	6	6								
ASC-US	21	16	4		1			1	16 (76.2%)	1 (4.8%)
AGC	1	1							1 (100.0%)	
LSIL	59	36	10	1	9	2	1		47 (79.7%)	3 (5.1%)
ASC-H	6	4	2					3	6 (100.0%)	
HSIL	9	2	2		1	3	1	2	8 (88.9%)	
Total	102	65	18	1	11	5	2	6	*78 (76.5%)	4 (3.9%)

CONTROL ARM										
Cytology at Baseline		Cytological Findings at visit 4 (6 months)							Remission + Regression	Progression
		NILM	ASC-US	AGC	LSIL	ASC-H	HSIL	Drop-out		
NILM	1				1					1 (100.0%)
ASC-US	24	6	7		7	4		1	6 (25.0%)	11 (45.8%)
AGC	1				1					1 (100.0%)
LSIL	59	6	8		40	4	1		14 (23.7%)	5 (8.5%)
ASC-H	17	4	4		6	2	1		14 (82.4%)	1 (5.9%)
HSIL	5	1	1		2	1			5 (100.0%)	
Total	107	17	20		57	11	2	1	*39 (36.4%)	19 (17.8%)

Shadings illustrate different cytological changes. Dark grey: remission to non-conspicuous finding or regression to a lower grade. Grey: persistence. Light grey: progression to a higher grade.

NILM: Negative for Intraepithelial Lesion or Malignancy; ASC-US: Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance; AGC: Atypical Glandular Cells ; ASC-H: Atypical Squamous Cells cannot exclude HSIL; LSIL: Low grade Squamous Intraepithelial Lesion; HSIL: High grade Squamous Intraepithelial Lesion

* Fisher's two tailed exact test and Pearson's chi-squared test; $p < 0.001$

Fig. 2 Difference in cytological findings after 6 months in the active and control arms

hr-HPV ile ilgili olarak yapılan analizde, başlangıçta aktif kolda 108 hastanın 94'ü (%87.0) hr-HPV pozitif. 3 aylık tedaviden sonra 43 hasta hr-HPV pozitif. Hastaların %54.3'ünde klirens meydana geldi. Hiçbir hasta hr-HPV ile yeni enfekte olmadı. Kontrol kolunda, 108 hastanın 85'i (%78.7) hr-HPV pozitif. 3 ayda, kontrol kolundaki 90 hasta hr-HPV pozitif ve 9 hastada (%10.6) hr-HPV yok oldu, 14 hasta yeni enfekte oldu. hr-HPV'li hasta sayısı başlangıçta karşılaştırılabilir iken, 3. ziyarette aktif kolda (%39.8) yüksek riskli hasta sayısı kontrol koluna (%83.3) kıyasla daha azdı. Neticede, kollar arasındaki hr-HPV prevalansındaki fark anlamlıydı ($p < 0.001$).

İstenmeyen etkilerin çoğu lokaldı (vajinal kaşıntı/yanma, vajinal kanlı akıntı, artan vajinal kanama, vajinal mikoz veya uçuk) ve ayrıca hafif karın ağrısı veya krampları izlendi. Hiçbiri tedavi sonlandırılmasını gerektirmedi. Tedaviyle ilgili ciddi bir yan etki meydana gelmemiştir. Çalışma başlangıcında ve 3. ziyarette (sadece aktif kol) serum selenyum ölçümü, selenyumun sistemik absorpsiyonunun olmadığını doğrulamıştır.

Tartışma

Çalışma sonucunda SAM vajinal jelinin, p16 pozitif CIN1 ve CIN2'nin tedavisinde etkili olduğunu gösterilmiştir. SAM jel uygulaması, SAM jel kolunda %72.2'ye karşılık kontrol kolunda %25,0'luk prekanseröz hastalığın gerileme oranını gösteren önemli bir tedavi başarısı sağlamıştır. Kontrol koluna (izle ve bekle) kıyasla hr-HPV'de ve CINtec® Plus testlerinde anlamlı düşüş patolojik gözlemlerle de uyumluydu. İzlenen etki, düşük risk kategorilerinde (ASC-US ve LSIL), yüksek risk kategorilerinden (ASC-H ve HSIL) daha belirgindi.

TJODist Bülteni

Bildiğimiz kadarıyla, p16 pozitif CIN1'i tedavi etmek için, vajina ve serviks üzerinde tahribatsız lokal bir uygulamanın araştırıldığı randomize bir şekilde planlanan ilk çalışma olup, umut verici sonuçlar elde edilmiştir. Aynı zamanda, böyle bir çalışmada onkojenik hr-HPV enfeksiyonunun biyo-belirteçleri olarak p16/Ki-67 ilk kez kullanılmıştır. Çalışmaya dahil edilme kriterlerinde kullanılan p16 testi, progresyon riski daha yüksek olan CIN1 lezyonlarının seçilmesini sağlamıştır. CIN1 prekanseröz hastalık biyopsilerinde en sık görülen histopatolojik bulgu tipidir. Daha ileri prekanseröz hastalığa ilerleme oranı %12-16 olup, CIN1'lerin %1'i invaziv serviks kansere dönüşecektir.

Skuamöz Terminoloji projesinde (LAST) LSIL/ CIN1 iki farklı kategori içerir: düşük riskli HPV ile ilişkili virüsün sitopatik etkisi olan benign CIN1 kondilom lezyonları ve %80'inde yüksek riskli HPV varlığı olan displastik karakterli düz CIN1 lezyonları. Bu düz CIN1 lezyonlarında %12'de CIN 3'e ilerleme, %32'de kalıcılık ve %57'de gerileme vardır. CIN1'in yaklaşık %50'sinde p16 ile pozitif boyanma olur ve bunlar hr-HPV ile ilişkili lezyonlardır. Yeni terminolojide p16 boyama modeli, CIN2'yi CIN3'e yükseltmek için de bir kriterdir.

Öncelikle bazı hastaların özelliklerinin tedavi ve kontrol grubu arasında eşit olmayan dağılımı olmak üzere çalışmanın önemli birkaç dezavantajı vardır. Bununla birlikte, başlangıçta aktif koldaki hastalarda, daha yüksek sayıda CIN2 IHK p16 pozitif bulgusu vardır, yani ileri prekanseröz lezyonun oranı daha fazladır. Dolayısıyla bu farklılık tedavi kolu lehine çıkan sonuçları gölgeleyemez. Kontrol grubundaki hastalar aktif gruptan biraz ama anlamlı ölçüde daha yaşlı olsalar da, bu farkın (35,5 yıl vs 33.0 yıl) klinik etkisi azdır. Çalışmanın bir diğer kısıtlılığı, normal veya değişmemiş kolposkopisi olan hastalarda 3. ayda etik açıdan biyopsinin yapılmamasıdır. Diğer bir kısıtlayıcı faktör, çalışmanın plasebo kontrollü olmamasıdır.

p16/Ki-67'deki önemli değişiklik, SAM jelinin onkojenik ilerlemeyi önemli ölçüde etkilediğini gösterir, bu da vajinal jelin HPV ile enfekte servikal lezyonları olan hastalar için potansiyel bir tedavi rejimi olduğunu gösterir. Tedavinin etki mekanizmasına olası bir açıklama, hr-HPV pozitif ve CIN prevalansını etkileyen vajinal mikrobiyomun değişmesi olabilir.

Kontrol kolunda 3 ay içinde yeni hr-HPV enfeksiyonu tanısı konulan hastalar oldu. Bunların bir kısmı, başlangıçta yanlış negatif sonuçların ve takipte yanlış pozitif sonuçların olmasından kaynaklanmış olabilir.

Bu çalışma koşullarında, etkili ve güvenli bir tedavi olduğu gösterilen bu jeli hasta kendisi evde uygulayabilir ve vajinal jel uygulaması için herhangi bir klinik ziyaret gerekmez. SAM jelinin serviks kanseri gelişiminin önlenmesi üzerindeki etkisini daha doğru değerlendirmek için daha uzun takip süreli daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Çıkar Çatışması: DEFLAMED firmasından danışmanlık, protokol taslağının redaksiyonu, çalışma koordinasyonu, izlem ve konuşma için için ücret alınmıştır.

Kişisel Görüş: Bu preparat ile ilgili çalışmalarda söz konusu firmanın çalışmalara destek olması, sonuçların güvenilirliği hakkında konflikt oluşturmaktadır.

Ayrıca, bu çalışmalardan bağımsız olarak, düşük dereceli servikal intraepitelyal lezyonların %70'lere varan oranda spontan regrese olduğu bilinmekte ve sadece takip etmek önerilirken; yüksek dereceli lezyonlarda ise tedavi seçeneği olarak eksizyon önerilmektedir.

Bu çalışmada ise spontan regresyon oranı %25; ilaç ile regresyon oranı %70'lerde verilmektedir. Belki bu ilaç sayesinde daha kısa vadede yani hızlı regresyon sağlamak mümkün olabilir. Ancak bunu kanıtlamak için, çıkar çatışmasının olmadığı geniş popülasyonla yapılacak bağımsız çalışmalara ihtiyaç vardır.

Güncel veriler ışığında hastalara preparatı rutin önermekten ziyade, durumu hakkında tüm verileri anlatmak ve sonuçta ilaç talep eden, kaygı düzeyi yüksek hastalarda tercih etmek daha doğru olacaktır.

TJODist Bülteni

KONGRELERDEN İZLENİMLER

INTERNATIONAL CONTINENCE SOCIETY 2021 KONGRESİ

DR. FUNDA GÜNGÖR UĞURLUCAN

International Continence Society 2021 Kongresi 14-17 Ekim 2021 tarihlerinde Melbourne Avustralya'da planlanıyordu; ancak Covid-19 pandemisi nedeniyle sanal olarak gerçekleştirildi.

Programda açılış, Dr. Anthony Atala'nın rejeneratif tıbbın ürojinekolojide kullanımı ile ilgili konuşması ile başladı. Tübüler yapay üretra tamirleri, aşırı aktif mesane tedavisinde otolog hücreler ile hazırlanmış yapay mesane augmentasyonlarından bahsedildi.

Covid-19'un mesane üzerine olan etkilerinden (frequency, noktüri, ağrı, tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları vs) 'Covid-19 Mesanesi' tanımıyla bahsedildi.

Dr. John DeLancey, pelvik taban cerrahisi başarısında görüntülemenin etkilerinden bahsetti. Özellikle 3 boyutlu 'stres' MRG'nin rekürrens ile ilişkili anatomik faktörlerin belirlenmesi ile ilgili çalışmalardan bahsedildi. Prolapsus rekürrensi ile ilişkili en önemli faktörlerden birinin ürogenital hiatus genişliği olduğu belirtildi.

En iyi klinik abstrakt ödülünü Hagen et al 'Doğumdan 26 yıl sonra pelvik taban disfonksiyonu: longitudinal çalışma' isimli çalışmaları ile aldı. Bu çalışmada hastalar doğumdan 26 yıl sonra değerlendirildiklerinde %38 üriner inkontinans (orta-şiddetli), %21 fekal inkontinans, %16 prolapsus tespit edilmiş.

Görüntüleme konusunda en iyi abstrakt ödülünü Pacquee et al 'Obstetrik anal sfinkter hasar derecelendirmesi: endoanal ultrason mu translabial mi?' isimli çalışmaları ile aldı. Bu çalışmada translabial ultrasonun anal sfinkter kompleksinin değerlendirilmesinde alternatif bir yöntem olarak kullanılabileceği saptanmış.

Uterus koruyucu cerrahilerin ön plana çıktığı vurgulandı; özellikle üzerinde durulan cerrahi yöntemler Manchester operasyonu, sakrospinöz histeropeksi, uterosakral ligaman plikasyonu ve sakrohisteropeksiydi. Uterus korunduğunda prolapsus rekürrens riski %5 civarında, servikal kanser riski %0.6, endometrium kanseri riski %2.7, over kanseri riski %1.4 olarak belirtildi. Gebelik isteği olmayan hastalarda cerrahilere salpenjektomi eklenmesinin over kanseri riskini azaltabileceği belirtildi.



KONGRELERDEN İZLENİMLER

31. ISUOG WORLD CONGRESS VIRTUAL

DR. TUĞBA SARAÇ SIVRIKOZ

1. Monokoryonik diamnıyotik ikiz gebeliklerde fetal sağkalımın arttırılmasında en önemli yaklaşım 16. gebelik haftasından itibaren fetal iyilik halinin, Doppler parametreleri ve fetal biyometri izlemi ile izlenmesi gerektiği önerildi. Yüksek riskli gebelik olmaları nedeniyle Perinatolog tarafından sonraki izlemlerinin yapılması gerektiği vurgulandı.
2. Plasenta akreta tanısında Obstetrisyen'e düşen en önemli görevin plasenta akreta için yüksek riskli olan hastanın kimler olduğunun bilinmesi ve bu yönde ileri düzey sonografik değerlendirme yapılması gerektiğidir. Deneyimli bir sonografist tarafından değerlendirme yapıldığında, plasenta invazyon anomalisinin tanısında prenatal MRG'nin doğrudan yeri olmadığı ve yanıltıcı olabileceği özellikle vurgulanmıştır. Plasenta akreta spektrumu (PAS)'nda değerlendirilmesi gereken en önemli bulgular eski skar hattı-mesane serozası, servikal vaskülarizasyon ve parametriumların durumudur. Bu anatomik bölgelerdeki damarlanma artışı perioperatif kanama açısından en önemli risk faktörlerini oluşturmaktadır. Bu nedenle PAS'nda TVU ve TAUS birbirini tamamlayıcıdır ve eş zamanlı yapılmalıdır.
3. Geç tanısı koyulabilen santral sinir sistemi (galen ven anevrizması), kardiyovasküler sistem (Aort koarktasyonu) vb anomaliler için 3. üçay ultrasonografi kontrolünün önemi üzerinde duruldu, tavsiye edildi.
4. 3B prenatal ultrasonografinin sadece bu konu hakkında deneyimi olan kişilerce, tespit edilen anomalilerin detaylandırılması (yüz anomalileri, kulak anomalisi kuşkusu vb) için kullanılması tavsiye edildi.
5. Otozomal Dominant geçişli genetik hastalıkların, prenatal açıdan prognozunun, penetrans değişkenliği olması sebebiyle, ailedeki varlığının her zaman iyi prognoz anlamına gelemeyeceği ifade edildi(Örneğin Noonan S, Tuberoskleroz vb).
6. Güncel konulardan yapay zekanın sonografide kullanımı ile ilgili konuşmalara yer verildi. Bunu dışında perinatal enfeksiyonlar, gebelik ve Covid-19 enfeksiyonu ve fetal büyüme nomogramları ile ikiz gebeliklerde fetal biyometri takibinin ikizlere özgü eğrilerle izlenmesi gerektiği yönünde tartışmalara yer verildi.
7. Fetal santral sinir sistemi anomalilerinde, özellikle korteks değerlendirmesi için, izole bulgu varlığında dahi fetal kraniyal MRG önerilmelidir. Posterior fossa anomalilerinde ise fetal kraniyal MRG şarttır.



ISUOG Virtual World Congress
ON ULTRASOUND IN OBSTETRICS & GYNECOLOGY
15-17 OCTOBER 2021

TJODist Bülteni

KONGRELERDEN İZLENİMLER

İSTANBUL 10. KADIN DOĞUM GÜNLERİ KONGRESİ

DR. CENK YAŞA

Türkiye'nin en köklü ve öncü üniversiteleri olan İstanbul Üniversitesi ve İstanbul Üniversitesi - Cerrahpaşa'nın kuruluşlarından günümüze kadar ülkemiz ve yurtdışında büyük başarılar gösteren değerli bilim insanları yetiştirmiş ve tıp alanında her zaman öncü olmuş bilim yuvaları Kadın Hastalıkları ve Doğum konusunda 2011 yılından bugüne gelenekselleşmeye başlamış "İstanbul Kadın Doğum Günleri'nin onuncusu, kökenleri aynı olan iki tıp fakültesinin ortak etkinliği olarak 15-17 Ekim 2021 tarihleri arasında Radisson Blu Şişli Hotel, İstanbul'da ve eş zamanlı olarak Online Kongre Platformu'nda gerçekleşti. Toplantı formatı, tüm dünyayı etkisi altına alan COVID-19 salgını tedbirleri kapsamında hibrit kongre şeklinde gerçekleşti.

Perinatoloji, reproduktif endokrinoloji ve infertilite, menopoz, ürojinekoloji, jinekolojik onkoloji, genel jinekoloji, adolesan jinekolojisi ve obstetrik başlıkları altında toplanan konu başlıkları kongrenin ana hatlarını oluşturdu. Konular hakkında bilgiler deneyimli hocaların güzel sunumları ile güncellendi. Genç akademisyenler oturumu ile geleceğin akademisyenlerinin sunumlarına yer verildi. Bir oturumda kongreye kabul edilen sözlü sunumlar araştırmacılar tarafından dinleyicilere aktarıldı.

Geçen sene pandemi şartları nedeniyle yapılamayan toplantıya bu sene ilgi hem kongre salonunda hem de online olarak yüksek oldu. On yıldır devam ettirilen bu geleneğin gelecek sene tekrar gerçekleştirilmesi planlanarak toplantı sonlandırıldı.



-  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