



TJODist Bülteni

Haziran 2019

Başkandan



Değerli meslektaşlarımız,

TJOD İstanbul Bülteni Haziran 2019 sayısı ile hepinize merhabalar, yine dolu dolu bir bülten bulacaksınız, yararlı olacağını umuyoruz.

TJOD İstanbul 2019 döneminin yaz öncesi **Atıl Yüksel** hocamız ile **Ahmet Gül** olarak bendenizin sorumluluğunda “**Vakalar ile Fetal Sistemler-USG**” toplantımızı **19 Mayıs 2019 tarihinde Hilton İstanbul Bosphorus’da** yoğun bir katılım ile farklı bir format ve karşılıklı soru-cevap ve samimi bir ortamda gerçekleştirdik...

Hocalarımız ile söyleşilere bu sayımızda **Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi** Klinik Şefi **Yavuz Tahsin Ayanoglu** hocamız ile devam ediyoruz, uzun yılların emeği, bilgi birikiminin ve kadın doğuma sıcacık güzel bir bakışı bulacaksınız. Kendilerine katkıları nedeniyle teşekkür ederiz.

Bu bültenin hazırlanmasında emeği geçen editoryal üyelerimiz Barış Ata, Engin Oral, Engin Çelik, Berna Aslan Çetin, Nadiye Köroğlu Duğan, Hakan Erenel, Cihan Kaya, Sinem Ertaş Kaya, Engin Türkeldi, Cenk Yaşa ve webmaster Hakan Köyağası’na teşekkür ederiz. Ayrıca bültenlerimize katkı yapmak veya görüş belirtmek isteyen meslektaşlarımızın editoryal üyelerimiz ile iletişime geçmesini rica ediyoruz.

Bir sonraki toplantı **15 Eylül 2019** tarihinde **Recep Has** ve **Esra Esim Büyükbayrak** hocalarımızın sorumluluğunda yapacağımız “**Preterm Doğum**” toplantısı olacaktır...

Görüşmek üzere hepinize sevgi ve saygılarımızla.

Haziran 2019

Dr. Ahmet Gül
TJOD İstanbul Başkanı

Editörden



Değerli Meslektaşlarım,

Bugüne kadar farkettiğiniz üzere bültenimizde büyük çoğunlukla günlük uygulamalarınızda direkt kullanabileceğiniz, mümkünse rehber, kılavuz, büyük derleme gibi yazıları öncelikle tercih ediyoruz. Gün itibarıyla sadece akademik önemi olabilen yazıları, şehrimizde pek uygulanmayan konuları, ya da çoğunluğunuzun günlük aktivitesi içinde olmayan konuları tercih etmiyoruz. Örneğin IVF ile ilgili makale pek seçmiyoruz, bu nedenle bazen yeni bir infertilite makalesi bulmak zor olabiliyor. Bu bültende bulunan iki yazıyı seçerken yukarıdaki kriterlere uygunluğu konusunda düşünmemiz gerekti. Birisi **Sinem Ertaş**'ın tercüme ettiği **gen editleme teknolojilerinin kullanımı ile ilgili etik**

endişelerden bahseden Bilimsel ve Sosyal Fikir Birliğine Doğru başlıklı görüş makalesi, diğeri de **Cenk Yaşa**'nın tercüme ettiği **pesser kullanan hastaların bakımı** ile ilgili makale. Bültende çoğunlukla günlük uygulamaya direkt yönelik yazılar bulunduğu ve sayfa sınırlımızın da olmadığını düşününce biraz farklı konulara değinen makalelerin de bülteni zenginleştireceği ve sizlere de biraz farklı alanlarda düşünme olanağı sağlayacağını umarak gen editleme ve etik yazısını yayınlamaya karar verdik. Pesser ile ilgili makaleye gelince, yaygın kullanılmıyor olması, aslında gerektiği kadar kullanılmıyor olmasından kaynaklanıyor muhtemelen. Bu nedenle pesserleri sizlerin dikkatine getirmek için de uygun bir seçim olduğunu düşündük. İkisini de beğenerek okuyacağınıza eminim.

Bu sayımızda **Dr. Süleyman Salman**'ın, 23 yıl boyunca Taksim İlk Yardım Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Klinik şefliği yapmış, emeklilik sonrasında da eğitim hastanesinde çalışmaya devam ederek deneyimlerini paylaşan Sayın **Yavuz Tahsin Ayanoglu hocamızla yaptığı röportajı** bulacaksınız. Her iki hocamıza da zaman ve emekleri için teşekkür ederiz.

Nadiye Köroğlu'nun özetlediği randomize kontrollü çalışma New England Journal of Medicine'da yayınlanan büyük ölçekli ve iyi tasarımı klinik çalışmalardan birisi ve 12. haftaya kadar vaginal kanamayla başvuran ve gestasyonel kese görünebilen kadınlara randomize olarak **2 x 400 mg/gün vaginal mikronize progesteron ve plasebo kullanımının 34 haftadan sonra canlı doğum oranı üzerine etkisini** değerlendiriyor. Çalışmanın ismi PRISM. Sonucu burada yazarak heyecanınız kaçırmayayım ama bir noktaya dikkat çekmek istiyorum.

4000'den fazla kadının katıldığı bu çalışmada yapılan 10 alt grup analizinin önceden belirlenmiş olmasına rağmen bu analizlerde fazla sayıdaki hipotez testi yapmaktan dolayı yükselen yalancı pozitiflik (yani gerçekte fark olmadığı halde anlamlı fark varmış gibi gözlemek) riski için bir düzeltme yapılmış değil. Bu şekilde yapılan alt grup analizlerinden birisinde 3'ten fazla düşüğü olan gebelerde faydalı bulunan progesteronun, aynı yazarların, aynı dozda, aynı progesteronu kullandıkları ve özellikle yalnızca en az üç açıklanamayan gebelik kaybı olan gebeleri değerlendirdikleri PROMISE çalışmasında etkisiz çıkmış olduğunu, ve bu çelişkinin yazıda tartışılmamış olmasını yadırgadığımı belirtmek isterim. İki çalışma arasındaki önemli farklar olarak PRISM'de progesteronun 16. haftaya,

TJODist Bülteni

PROMISE’de ise 12. haftaya kadar devam edilmesi, PRISM’de canlı doğum sınırı 34 hafta, PROMISE’de 24 hafta olması sayılabilir. PROMISE’de detaylı inceleme sonrası açıklanamayan tekrarlayan gebelik kaybı olan kadınlar gebe kaldıklarını öğrenince progesteron başlarken, PRISM’de ilk trimester kanaması olan kadınlar alınmış ve tekrarlayan gebelik kaybı için detaylı bir değerlendirme şart koşulmamış görünüyor. Bu durum, uterin anomali, antifosfolipid sendromu, kromozom anomalisi gibi progesterondan fayda görmeyecek durumları olan kadınların da PRISM’e dahil olabilmek, progesteronun tekrarlayan gebelik kaybında faydasının gerçekte olduğundan az görülmesine sebep olmuş olabilir. Yani progesteron bu popülasyonda PRISM’de görüldüğünden de daha da etkili olabilir.

Diğer yandan da PROMISE çalışmasının örneklem hacmi, PRISM’deki bu alt grup analizinden büyük olduğundan PROMISE’in sonucu daha gerçeğe yakın kabul edilebilir. En büyük fark tabii, PRISM’de kanama ile başvuran kadınların, PROMISE’de ise tüm tekrarlayan gebelik kaybı öyküsü olan kadınların değerlendirilmiş olmasıdır. Bu kadar uzun laftan sonra, progesteronun ucuzluğu ve yan etki profilinin güvenliği göz önüne alınırsa, sanıyorum her kanamalı gebeye değil de, tekrarlayan gebelik kaybı öyküsü olan ve ilk trimester kanamasıyla baş vuranlara bu belirsizlikleri anlattıktan sonra vaginal progesteron seçeneğini sunmak, şimdilik, makul bir yaklaşım olabilir.

Cihan Kaya’nın çok emek vererek tam metin tercüme ettiği yeni bir sistematik derleme ve meta-analiz myom nedeni ile yapılan histerektomilerde pre/per operatif kullanılacak misoprostol ve oksitosinin, kullanılan damar bağlama cihazlarının, ve uterin arterlerin bağlanma yeri ve zamanının kan kaybında etkisini değerlendiriyor. Cerrahi girişim içeren çalışmaların klasik bütün zorlukları bu meta-analizde gözlenmiş ve tartışmada belirtilmiş. Bir çalışmayı oluşturan ana bileşenler olan popülasyon, girişim ve sonuç ölçütü için sırasıyla birer örnek vererek durumu açıklayayım. Endikasyonların farklılığı, örneğin büyük myom derken ne kastedildiği, bu sınır net belirlenmediğinde çalışmaya alınan küçük myomlu kadınların, kanama zaten az olacağı için, karşılaştırılan girişimler arasındaki farkı göstermeyi zorlaştırması gibi.

Randomizasyon yapılmadığında, hangi girişimin neye göre seçildiğinin belli olmaması, örneğin cerrah A 10 yıldır laparoskopik histerektomi yapıyor ve 100’den fazla operasyon yapmış, cerrah B ise 1 yıldır yapıyor ve 10 tane yapmış olsun. Eğer damar bağlamak için cerrah A çoğunlukla X aletini, cerrah B ise çoğunlukla Y aletini tercih ediyorsa, arada gözlenen farkın X ve Y aletlerine mi, yoksa A ve B cerrahlarına mı bağlı olduğunu bilmek mümkün olmayabilir, ki bu detaylar çoğu çalışmada bulunmamaktadır. Ek olarak kan kaybının kantitatif değerlendirilmesi ayrı bir zorluktur, çalışmaların bir kısmında bu parametrelerin sübjektif olarak değerlendirildiğini görebilirsiniz. Özetle cerrahi çalışmaların sonuçlarının genellenebilirliğini değerlendirmek zordur, bazen farklı yöntemler farklı eller ve koşullarda farklı sonuç verebilirler. Hepimiz literatürü değerlendirirken kendi koşullarımız da göz önüne alarak çıkarım yapmalıyız, kullanmayı en iyi bildiğimiz alet, en iyi bildiğimiz yöntem genellikle o an için doğru seçenektir.

TJODist Bülteni

Cenk Yaşa'nın genişçe özetlediği pesser kullanımı ile ilgili makaleyi prolapsus ve inkontinans hastası gören meslektaşlarımızın tamamının okumasını öneririm. Doğru seçilen hastalarda gayet hızlı, ucuz, ve güvenli etkin bir tedavi yöntemi olabilen pesser konusunun bir şekilde gündeme gelmesinin iyi olabileceğini düşünüyorum.

Obstetri yazılarımız, en baştaki tarife uygunlar. **The Royal College of Obstetricians and Gynecologists'in Vasa previa hakkında yayınlanan 2018 Rehberini Hakan Erenel** hazırladı. Nadir görünen ancak hayati bir sorun olan vasa previa'nın prenatal tanısının mortaliteyi yarı yarıya azaltabilme potansiyeli olduğu göz önüne alınırsa, her ne kadar rehberi yazarlar kanıtla sınırlı kalmak durumunda olduklarından dolayı taramanın faydası görülememiştir deseler de, burada kişisel fikir özgürlüğü kapsamında anomali taraması sırasında bakılmasının bir zararı olmayacağını düşündüğümü söyleyebilirim.

Diğer obstetri yazımız ise **American College of Obstetricians and Gynecologists'in sezaryan sonrası vaginal doğum rehberi**. Ülkemizde gerek gündeme geliş şekliyle, gerek alışkanlıklarımızla karışık duygular yaratan bu konuda Şubat 2019 tarihli bu rehberden yararlanabileceğimizi ve konuya veriler açısından bakılmasına yardımcı olabileceğini düşünüyoruz. **Berna Aslan Çetin'e** bu güzel özet için teşekkür ederiz.

Engin Çelik'in özetlediği makale **meme ve over kanseri ile menopozal hormon tedavisinin ilişkisini** inceliyor. Hormon tedavisi uçtan uca savruluyor gibi görünse de hala bazı semptomatik kadınlar için makul bir seçenek olabiliyor. Makalede hormon tedavisi ile ilgili önemli çalışmalar eşliğinde tarihi seyrini de izlemek mümkün.

Bültenimiz yaz tatiline girerken hepinizin Ramazan Bayramını kutlar, sağlık, mutluluk ve huzur dilerim.

Saygılarımla,

Dr. Barış Ata

barisata@ku.edu.tr

Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi

TJODist Bülteni

TJOD İstanbul Yönetim Kurulu

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

Üyeler (Soyadı Sırası)

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

Bülten Kurulu (Soyadı Sırası)

Editörler
Dr. Barış Ata
Dr. Engin Oral

Editöryal Kurul Üyeleri

Dr. Engin Çelik
Dr. Berna Aslan Çetin
Dr. Nadiye Köroğlu Duğan
Dr. Hakan Erenel
Dr. Cihan Kaya
Dr. Sinem Ertaş Kaya
Dr. Engin Türkgeldi
Dr. Cenk Yaşa

Üyelik Formu

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

Unvan (*)

Ad Soyad (*)

Doğum Tarihiniz (*) / /

Cinsiyet (*)
 Kadın
 Erkek

Vatandaşlık no (*)

Anne adı (*)

Baba Adı (*)

Kurum Tipi (*)

Kurumunuz (*)

Derneğimize Üyelik Formu

TJODist Bülteni

Hocamızla Söyleşi



Dr. Yavuz Tahsin Ayanoglu

- Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Doğum Kliniği Şefi (Emekli)
- Üniversite: İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
- Asistanlık Eğitimi: İstanbul Tıp Fakültesi
- Klinik Şefliği: Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Doğum Kliniği (1992-2015)

Söyleşiyi Yapan: Doç. Dr. Süleyman Salman

Sayın hocam kısaca kendinizi tanıtır mısınız?

Aslen Sivas Divriğiliyim. Babamın memuriyeti nedeniyle, o zaman İstanbul'un ilçesi olan Yalova'da doğdum. İstanbul Tıp Fakültesinden mezun olduktan sonra, hemen sağlık bakanlığının açtığı sınava girdim ve Zeynep Kamil Hastanesinde kadın doğum asistanı olarak çalışmaya başladım. 6-7 ay sonra İstanbul Tıp Fakültesi kadın doğum asistanlığı sınavı açtı. Tekrar sınava girdim ve İstanbul Tıp Fakültesinde ihtisasa başladım. İhtisas sonrası kısa bir süre İstanbul'da özel bir hastanede çalıştım. Daha sonra, askerlik görevine başladım. Tercih hakkı elde ettiğim için memleketim olan Sivas Askeri Hastanesinde kadın hastalıkları ve doğum uzmanı olarak çalıştım. Askerlik dönüşünde SSK Okmeydanı Hastanesinde çalışmaya başladım. 1992 yılında Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Doğum Kliniğinde klinik şefi olarak göreve başladım. Bu arada 1,5 yıllık özel hekimliğim olmuştu. 1,5 ay süreyle, ABD de Houston da Baylor College of Medicine de gözlemci olarak bulundum. Daha sonra 1 ay ABD de Mayo klinikte bulundum. Muayenehaneler devlet hastanelerinde çalışanlara kapatılıncaya kadar mesai sonrası muayenehane çalıştırdım. Evliyim. Eşim Diş Hekimi olup, bir erkek bir kız olmak üzere iki çocuğum var. Oğlum tıp doktoru, kızım avukattır. Emekli olduktan sonra, biraz gezme imkanım oldu. Yazları yavaş tempolu yüzme, kışları da yavaş tempolu koşu yaparım. Fırsat oldukça kayak yaparım. Gençlik yıllarımda bir süre at bindim, konkurhipik çalıştım. Aktif olarak mesleğime eğitim hastanesinde devam etmek istediğim için bakanlığa tekrar müracaat ettim ve halen GOP Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesinde çalışmaktayım.

Hocam doktor olmaya, jinekolog olmaya nasıl karar verdiniz?

Doktor olmaya ilkokuldayken karar vermiştim. O zaman doktorlara çok saygı duyulurdu. Biz aile olarak akrabamız veya hemşehrimiz olan doktorlara gittiğimiz zaman yada onlar bize geldiği zaman öncesinde en güzel kıyafetlerimizi giyer, gerekirse saç tıraşı olurduk. Bu durum herhalde beni önemli ölçüde etkilemişti. Jinekolog olmaya fakültenin ilk yılında karar verdim. Hatta sınıflarda tahtaya ders öncesinde jinekolog operatör doktor diye adımı yazardım. Bebekleri çok severdim. Bence en güzel ses yenidoğan sağlıklı bir bebeğin sesidir. Doğum gibi, hayatın en mutlu anında anneye ve bebeğe yardımcı olma arzusu ve orada bulunma duygusu jinekolog olmamın en önemli nedenidir.

Günümüzde hasta hekim ilişkilerini nasıl değerlendirirsiniz?

Ben klinik şefi olarak çalışırken, kliniğimizde asistan olarak başlayan tüm hekimlere ilk gün yaptığım

TJODist Bülteni

konuşmada onlardan hastalarını yaşlarına göre anneleri, kardeşleri veya evlatları gibi görmelerini ve ona göre davranmalarını , meslektaşlarına ve tüm sağlık çalışanlarına karşı ilgili , saygılı ve yardımcı olmalarını ve hastalar ile para ilişkisine girmemeleri gerektiğinden bahseder, gerekli tavsiyelerde bulunurdum.

Hekimler, vicdanlı, iyiliksever, çalışkan ve sabırlı olmak zorundadırlar. Bu özellikleri yeterli olmayan, tam anlamıyla başarılı hekim olamaz. Öncelikle, hekim primum non nocere ilkesine uygun olarak hastanın zarar görmemesini ön planda tutmalıdır. Deontoloji, deontos görev , yükümlülük ve logos bilim kelimelerinden oluşmuştur.Bir mesleğin uygulanmasında, uyulması gereken ahlaki değerler ve etik kuralları inceleyen bilim dalı yani “yükümlülükler bilgisidir.”Tıbbi deontoloji de hekimlerin görevleri sırasında ne yapmalı , ne yapmamalı hususunu belirleyen yani iyiyle kötüyü ayırt etmeye yarayan kurallar dizisidir.

SABİM (sağlık bakanlığı iletişim merkezi)aslında sağlık sistemindeki sorunların yerinde tespiti ve hızlı çözümü için bir merkezden öz denetimi sağlamak, gerekli bilgiyi edinmek ve öneriler getirmeyi amaçlamışken ALO 184 şikayet hattı günümüzde neredeyse sağlık çalışanlarını şikayetten başka kullanılmaz hale gelmiştir.Bilindiği gibi, SABİM ve 147 Milli Eğitim Bakanlığı şikayet hattı dışında diğer meslekler için böyle bir uygulamanın getirilmemiş olması ne yazık ki bu insanları olumsuz yönde hedef kitle haline getirmektedir.Bu ve benzeri asıl amacının dışında yapılan uygulamalar nedeniyle, sağlık çalışanlarına karşı hakaretten şiddete varan hatta, ölümle sonuçlanan saldırılar son günlerde neredeyse olağan hale gelmiştir.Bazı radyo-televizyon, diziler ,gazete haberleri gibi kitle iletişim araçlarında, gerekli özen gösterilmeden yapılan yayınlar bu saldırıları adeta teşvik eder hale gelmiştir.

Günümüzde kadın doğum asistanlığı eğitimini nasıl değerlendiriyorsunuz?

Son yıllarda tüm bilim dallarında olduğu gibi, tıbbi alanda da dolayısıyla kadın doğum hekimliğinde de çok önemli gelişmeler olmaktadır.Görüntüleme yöntemlerindeki büyük gelişmeler , ultrasonun rutin kullanımı , BT, MR, PET, endoskopi uygulamaları artık yaygın olarak öğretilmekte ve kullanılmaktadır. Bir çok yeni operasyon teknikleri gelişmekte, tedavi çeşitleri gelişmekte ve bunlar büyükşehirlerdeki üniversite hastanelerimiz, eğitim ve araştırma hastanelerimiz ve bazı özel hastanelerimizde uygulanmakta ve giderek yurdun her tarafına yayılma eğilimi göstermektedir.Bütün bunlar eğitimin kalitesini arttırmaktadır.Son verilere göre, 2018 yılında maternal mortalite oranı ülkemizde yüz bin canlı doğumda 13,6 ya düşmüştür.Ayrıca, bebek ölüm hızında son yıllarda giderek azalma olmaktadır. Bin canlı doğumda 7.6 seviyelerine erişilmiştir. Bunlar, milenyumun hedeflerine uygun göstergelerdir. Buna karşın , özellikle hasta yoğunluğu olan yerlerde kaliteden çok kantiteye önem verilmek zorunda kalınması, belli sayıda hasta muayene etme zorunluluğu olması, yeterli hekim ve sağlık personeli olmaması kaliteli muayene yapılması engellemekte , hekimlerin hastayı muayene edemeden görüntüleme ve laboratuvar yöntemlerine başvurmalarına neden olmaktadır.

Özellikle,medikolegal yaptırımlar, bu konuda verilen olumsuz kararlar sağlık çalışanlarının sadece mesleğini hakkıyla yapmaya çalışırken, meydana gelen komplikasyonlarla ilgili dava süreçleri tazminatlar ve hekimlerde oluşturduğu memnuniyetsizlik duygusu, psikolojik çöküntüler son yıllarda kadın doğum hekimliğinin TUS da en az tercih edilen dallardan birisi olmasına , bir çok asistanın ihtisasını yarıda bırakıp başka ihtisaslara veya mesleklere yönelmesine neden olmaktadır. 2000 yılı öncesi ülkemizde %20 nin altında olan sezaryan oranı dünya sağlık teşkilatının önerisi %15 seviyesi ile uyumlu iken , günümüzde %53 seviyesindedir.Bunun en önemli sebebinin özellikle, hekimler ve sağlık çalışanları aleyhindeki malpraktis yasalarının olduğu aşıkardır.Sezaryan sayısı çok olan, kadın doğum hekimlerinin belli sürelerle ,belli yerlerde normal doğum

TJODist Bülteni

yaptırma eğitimlerine alınması , performans sisteminde bazen birçok ameliyattan çok daha problemlı geçen sezaryan ameliyatlarna çok düşük puan verilerek sezaryan sayılarının azaltılacağını öngören uygulamaların sezaryan sayılarını azaltmadığı görülmüştür.Belirttiğim endişelerle, hekimler normal doğumdan kaçınmakta, sezaryana yönelmektedirler.

Genç meslektaşlarımıza önerileriniz nelerdir?

Ne kadar çok hasta bakıldığından çok ,ne kadar kaliteli muayene, tanı ve tedavi yapıldığının daha önemli görüldüğü , sağlık çalışanlarına şiddetin olmadığı dönemlerin tekrar geri geleceği düşüncesiyle doğruluktan ayrılmamalarını, dürüst çalışmalarını, deontolojiye uymalarını, özelde çalışmıyorsa hastayla para ilişkisi içine girmemelerini öneririm.Muhakkak kaliteli bir yurtdışı hastanede deneyim kazanmalarını , yan dal eğitimi yapmalarını , bu mümkün olamasa bile belirli bir konuda özelleşmelerini ,devamlı bilimsel çalışmalara katılmalarını öneririm.

Ayrıca, hastalarını meslektaşları ile birlikte değerlendirmelerini ve hastalarına ayrıntılı bilgi vermelerinin önemini belirtirim. Gelecekte beklenmelerini bu uzmanlığın karşılamayacağını düşünmemelerini belirtir,her şeyin zamanla değişebileceğini unutmamalarını tavsiye ederim.

Bu güzel söyleşi için teşekkür ederim hocam.



Hocalarımız ile Sohbet Köşesi //

Söyleşileri PDF olarak indirmek için tıklayınız.

- **Dr. Yavuz Tahsin Ayanoğlu Şöyleşi** (Haziran 2019)
- **Prof. Dr. Hasan Serdaroğlu Şöyleşi** (Nisan 2019)
- **Dr. Hasan Cemal Ark Şöyleşi** (Mart 2019)
- **Dr. Yücel Şengün Şöyleşi** (Şubat 2019)
- **Prof. Dr. M. Feridun Aksu Şöyleşi** (Ocak 2019)
- **Prof. Dr. Bülent Urman Şöyleşi** (Aralık 2018)
- **Prof. Dr. Önay Yalçın Şöyleşi** (Kasım 2018)
- **Prof. Dr. Macit Arvas Şöyleşi** (Ekim 2018)
- **Prof. Dr. Atıl Yüksel Şöyleşi** (Eylül 2018)
- **Dr. Yavuz Ceylan Söyleşi** (Ağustos 2018)

TJODist Bülteni

BİLİMSEL VE SOSYAL FİKİRBİRLİĞİNE DOĞRU—GEN EDİTLEMENİN GELECEĞİ

Özetleyen: **Dr. Sinem Ertaş Kaya**

Link: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMms1817082>



CRISPR (for Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats) gen editleme tekniği; Kaliforniya Üniversitesi'nde biyokimyacı olan Jennifer Doudna'nın bakterilerin bağışıklık sistemi ile ilgili çalışmalarından yola çıkarak ortaya çıkmıştır. Şükran gününde Doudna'nın mail kutusuna Çinli bilim adamı He Jiankui'nin 'Bebekler doğdu' başlıklı maili gelmişti. Doudna ise Jiankui'nin çalışmalarından habersiz uzun zamandır CRISPR-iliği çalışmalar konusunda etik açıdan bir fikirbirliği oluşturulması konusunda endişeleniyordu. Bu endişeler aslında acımasız Hitler'in ona CRISPR ile ilgili 'harika teknoloji' şeklinde övgüde bulunduğu

kabusundan beri devam ediyordu. Doudna, bu teknolojiyi geliştirdiğinden beri bilim adamları düşüncesizce, iyi kurgulanmamış, uygun gözetimde olmayan ya da riskleri değerlendirmeden çalışmalar yapmaya devam ediyordu ve durum onu endişelendiriyordu.

Nitekim, Jiankui'nin deneyinin detayları ortaya çıktıkça, bilimde yeniliklerin etik ihlaller olmadan yapılmasının imkansız olduğu ortaya çıktı. Jiankui'nin iki embriyonun germline döneminde CCR5 genini editlemeye çalıştığı görüldü. CCR5 geninin HIV'in T hücrelerine giriş için gerekli olan majör reseptörü kodladığı düşünülmekteydi ve Jiankui böylece hayatboyu sürececek olan bir HIV rezistansı sağlamayı amaçlamıştı. Bunu yaparken olan ihmalin büyüklüğü o kadar şaşırtıcıydı ki—klinik gereksinimin olmamasından (HIV'i engellemek için daha güvenilir ve efektif yollar mevcuttu) oluşabilecek zararların belirsizliğine (ikizler Batı Nil virüsü ve influenza gibi hastalıklara karşı daha yüksek riskte olabilirler ya da başka hedeflenen ve hedef dışı etkilerin potansiyel sonuçları bilinmemektedir), yanıtıcı bir onam sürecine (araştırma AIDS aşısı geliştirme projesi olarak tanımlanmıştır) ve şeffaflıktan uzak olmasına (veriler henüz yayınlanmadı) kadar birçok basamak atlanmıştı.

Birçok gözlemci bebeklerin gerçek bile olmayabileceğini sorgularken, Kiran Musunuru, Pensilvanya Üniversitesi'nde kardiyolog ve genetikçi, Associated Press için Jiankui'nin datasını değerlendirdiğini ve bilgilerin çok kusurlu olmasından dolayı gerçek olduğuna inandığını açıkladı. Musunuru; Jiankui'nin her blastokist-evre embriyodan 3-5 hücreyi örneklediğini açıklamıştı. Her iki embriyo da belirgin şekilde mozaizm gösterse de, Jiankui implantasyonla devam etmiştir. Musunuru, Jiankui yalan söylemek istese araştırmanın eksikliklerini ortaya koyan verileri saklayacağını düşünmekteydi. Preklinik verilerin açıkça mozaizmle ilgili önemli riskler gösterdiğini vurgulayan Musunuru, en temel etik ihlalin embriyoları tüm risklere maruz bırakmak ve gen düzenlemenin bu durumda hiçbir yararının olmaması olarak açıklamaktaydı.

Konu ile ilgili bilimsel toplulukların kınaması hızlı oldu - bu düşüncesiz davranışların muhtemelen kaçınılmaz olduğunun farkına vardılar. Haberler yayıldıktan kısa bir süre sonra, tıbbi kimyager Derek Lowe kişisel blogunda 'Dışarıdaki herkes bu silaha bakıyordu; He Jiankui ise yürüdü ve kimsenin neye neden olacağını bilmediği silahın tetiğini çekti' şeklinde durumu yorumladı.

Ulusal Bilimler Akademisi (NAS) tarafından bir araya getirilen bir grubun da dahil olduğu uzmanlar, gen düzenleme araştırmalarının etik ve güvenlik ilkelerini belirlemişlerdi. Jiankui'nin davranışı nedeniyle bilimsel camia hangi koşullarda değişiklikler yapılması gerektiği konusunda uluslararası bir konsensus oluşturmak için hızla bir araya geldi. Doudna'nın belirttiği gibi bu anın belki de en önemli yanı, camianın germline editleme konusu ile ilgili global, hızlı aksiyon almasını sağlamasıydı.

TJODist Bülteni

ETİK ÇERÇEVEDE

Bir prosedürün etik yönü sadece klinik uygulamaları ile değerlendirilebilir. Birçok etikçi; genetik ilerleme, medikal yarar ve karşılanmamış medikal ihtiyaç olarak üç başlıkta konuyu değerlendirmektedir. İlerleme, daha uzun boy ve zeka gibi istenen özelliklerin güçlendirilmesidir. İlerleme her üç potansiyel uygulamanın en az etik olanı olarak görülmesine rağmen (nitekim NAS bu uygulamaya karşıdır), belirli örneklerle ele alındığında, konu etik açıdan daha farklı yorumlanabilir. Örneğin, NAS'ın kabul edilemez olarak yorumladığı şekilde ailelerin çocuklarının atletik yapıya sahip olması için kas gücünü artırması adına gen editleme yaptırmaları ne kadar etik dışı ise, muskuler distrofi hastalığı olan bir çocuk için bu yöntemin kullanılması kulağa daha uygun olarak gelebilir. Stanford'da genetikçi olarak görev yapan ve aynı zamanda NAS'da görevli Matt Porteus'a göre genetik ilerleme ancak normalde korumak adına kullanılmalıdır. Sağlıklı embriyolara o popülasyonda bulunmayan özelliklerin eklenmesi doğru değildir ve Jiankui'nin yaptığı ise bunun tam tersidir.

Medikal yarar; bunun için potansiyel endikasyonlar sayısızdır, Alzheimer hastalığı, meme kanseri veya kalp hastalığı gibi birçok kompleks hastalığın risklerinin azaltılması amaçlanır. Fakat bu amaçlarla da germline editlemenin yapılması etik açıdan zor bir konudur çünkü bilinmeyen riskleri olabilir. Ayrıca birçok araştırmacı erişkinlerde veya çocuklarda aynı amaçlarla spesifik organları hedef alan somatik-hücre gen editleme çalışmaları yapmaktadırlar. Bu kategoride kabul edilebilir bir diğer uygulama çeşidini ise mevcut bir tedavisi ya da aşısı olmayan, endemik ve ölümcül bulaşıcı hastalıklardaki kullanımdır. Aslında evrimin kendisi de Malarya-Orak hücreli anemi ilişkisindeki gibi bunu sağlamaktadır. Biyoetik profesörü Michelle Meyer'in de yorumladığı gibi bu işlemin ölümden kaçınma gibi faydalarının mevcut riskleri dengelemek için çok büyük olması gerekmektedir. Jiankui'nin senaryosunun bu risk-fayda eşliğine bile yaklaşmadığını belirtmiştir.

Karşılanmamış medikal ihtiyaç ise çok ender vakalarda sağlıklı çocuk sahibi olmanın tek yolunun gen editleme olduğu durumları içermektedir- örneğin her iki ebeveyn orak hücreli anemi gibi otozomal resesif hastalığa sahiptir ya da bir ebeveyn Huntington hastalığı gibi otozomal dominant bir durum açısından iki gen kopyasına sahiptir. Her ne kadar bu vakalar ender olsa da, medikal ihtiyaç açısından önemli örnekler olduğunda en fazla konsensusun sağlanacağı alanı oluşturacaktır.

Fakat bu durumda bile in vitro fertilizasyon (IVF) gibi pratik gerçekler düşünüldüğünde işler karışabilir. Örneğin; gebelik planlayan çiftin birinde Huntington hastalığının dominant bir kopyası taşıyorsa? Günümüzde, böyle çiftler gebelik için IVF yöntemi tercih edip preimplantasyon genetik tanı (PGT) ile hastalık taşımayan embriyolarını belirleyebilirler. Harvard Tıp Fakültesi'nin dekanı aynı zamanda uluslararası kök hücre araştırma ve klinik çeviri kılavuzu yazarı George Daley'e göre germline editleme ile otozomal dominant kalıtım gösteren hastalığı olan çiftlerin gebelik ihtimali ikiye katlanmaktadır fakat aynı zamanda konu ile ilgili toplumsal ve etik tartışmalar netleşmeden bu tür araştırmaların yapılması sorun yaratacaktır.

FİKİRBİRLİĞİ MÜMKÜN MÜ?

Bilimsel camiada bile tepkiler oluşmuştur. Jiankui skandalından sonra, CRISPR'ın öncülerinden Feng Zhang'in de dahil olduğu birçok bilim adamı daha geniş bir sosyal kabul olmadan editlenmiş embriyoların implantasyonu ile ilgili moratoryum uygulanması için çağrıda bulunmuştur. Fakat Carl Zimmer gibi bilim gazetecileri ise 'genetik olarak modifiye insanların' zaten aramızda olduğunu belirtmektedir. Zimmer, sağlıklı kadının mitokondriyal DNA'sının hasta kadının kromozomları ile birleştirilerek gerçekleştirilen mitokondriyal replasman tedavisinin Britanya'da onay almasını örnek olarak göstermektedir. Bu yöntemle ağır mitokondriyal hastalık taşıyıcı kadınlar sağlıklı bebeklere sahip olabilmektedir. Bu tip tedaviler Amerika'da yasaklanmış olsa da Zimmer Amerikalı doktorların bu tip prosedürleri Meksika'da yürüttüklerinden bahsetmektedir. John Hopkins'de biyoetik direktörü Jeffrey Kahn'ın özellikle üzerinde durduğu gibi 'Yasaklar daha kötü sonuçlara neden olabilir, insanları daha az kuralın olduğu ya da kuralsızlıkların kol gezdiği yerlere sürükleyebilir'.

Daha büyük bir endişe ise, varolan ve uygun düzenlemelere uyulmayacağı konusundadır (Jiankui'nin araştırması Çin'de şu anda illegaldir). Sosyal bir fikirbirliğine ancak etik sınırlar hakkında açık bir iletişim ve koyulan sınırların asla geçilmeyeceği konusunda garantinin sağlanması ile ulaşılabilir. Bu tür bir garanti

TJODist Bülteni

mümkün olmayabilir. Çin'de Jiankui'nin araştırması ile ilgili çok farklı yaklaşımlar ortaya çıkmıştır. Bir grup Jiankui'yi ağır eleştirirken, bir diğer grup ise etik konunun dışında bir yaklaşım ile bu durumun Çin'in uluslararası bilim camiasında itibarını artırabileceğini düşünmektedir. Buna ek olarak kültürel tavır konusundaki çeşitlilik de germline editlemenin yasaklanmasını engeller. Örneğin Çin'de eskiden uygulanan tek-çocuk şimdilerde iki-çocuk kuralı da daha sağlıklı ve akıllı çocuklara ulaşılması konusunda daha anlayışlı bir yaklaşım olmasına neden olabilir.

Julian Savulescu, Oxford Üniversitesi etik profesörü, geçen on yılda Çinlilerin zeki insanların genomlarını sıraladıklarını ve incelediklerini böylece kişilerin kognitif yeteneklerini geliştirmeyi hedeflediklerini belirtmektedir. Jiankui'nin davranışını korkunç olarak nitelendirse de gen editlemenin daha mutlu, sağlıklı hayatlar sağlama potansiyelinin olduğunu belirtmektedir. Jiankui'ye göre örneğin entelektüel yetersizlik IQ'nün 70'in altında olması olarak tanımlanabilir ve bu durum toplumun önemli bir kısmını etkilemektedir. Eğer bu durumu daha iyiye çevirmek adına bir teknoloji varsa bunu kullanmayı insanların düşük IQ 'ye sahip olmasına sahip olmak adil midir? Savulescu ise gelecek on yılda bunun gibi sorulara cevap aramaya itileceğimizi belirtmektedir. Jiankui'nin yaklaşımına karşı verilecek en büyük itiraz bu tür genetik ilerlemenin eşitsizliği de birlikte getirecek olmasıdır. İki katmanlı toplumdan korunmak adına gen editleme ancak tüm toplum için güvenilir ve ulaşılabilir olduğu zaman uygulanmalıdır.

Bir diğer dikkat edilmesi gereken konu ise CRISPR bebeklerinin bazıları için faydalı olan özelliklerin diğerleri için yararlı olmayacağı gerçeğidir. Zeka gibi birçok özellik değişik genlerin biraraya gelmesi ile oluşmaktadır ve zararlardan uzak bir şekilde tüm mutasyonların sağlanması imkansız görülmektedir.

GERÇEK HAYATLAR

Germline editleme ile ilgili en sık bahsedilen problem hedef dışı mutasyonların oluşması ve bunların kansere neden olmasıdır. Her ne kadar Musunuru'nun da dikkat çektiği gibi şu ana kadar yapılan CRISPR çalışmaları hayvanlarda kansere neden olmamış olsa da hayvanlardan daha uzun yaşam süresine sahip insanlarda neden olabileceği hedef dışı sorunlar açısından yeterli bir çalışma yoktur. Musunuru, ayrıca bir hastalıktan korunmak adına yapılan değişikliklerin başka hastalıklar için yatkınlık oluşturabileceğini de belirtmektedir. Örneğin APOE4 geni Alzheimer hastalığına yatkınlık oluşturan bir gen olması ile birlikte aynı zamanda genç erişkinlerde iyi bir hafızanın olmasını da sağlanmaktadır. Keza bunun gibi değişik hastalıklarla ilgili örnekler verilebilir. Bilinmeyen riskleri kabul ederek klinik çalışmalar yapılmalıdır ve gelecek nesillere aktarılan risklerin varlığı konusunda bilinçli olunmalıdır.

Özür lülük açısından bakıldığında kişiler var olan eksiklikleri ile hayatın içinde yer almayı seçebilirler. Daha iyi ve doğruyu bulmak adına bu tür özelliklere ve eksikliklere sahip bireylerin toplumdan silinmesi ne kadar doğru olabilir. Kendisi ile barışık, eksikliklerini ya da toplumun dayattığı şekilde farklılıklarını seven ve korumak isteyen insanların üreme ve genetik mirasını aktarma hakkının ellerinden alınması ne kadar doğru olabilir. Bu konu yöntemin geliştirilmesine neden olan bilim insanlarını zorlayan ve çıkmaza sokan ikilemlere neden olurken bir fikir birliğine varılması yakın gelecekte mümkün görünmemektedir. Bilim için doğru sayılan şeyler insanlar için doğru olmayacağı gibi insanlar için doğru olanlar bilim için doğru olmayabilir.

PESSER KULLANAN HASTALAR İÇİN KİŞİ MERKEZLİ BAKIM

PERSON-CENTERED CARE FOR PATIENTS WITH PESSARIES

Özetleyen: **Dr. Cenk Yaşa**

Giriş

İnsan pelvisi kasların, ligamanların, sinirlerin ve damarların oluşturduğu kompleks ve grift bir sistem içermektedir. Pelvis uterus, overler, mesane ile rektuma ev sahipliği yaparken, cinsel fonksiyonlar ve doğum için özgün fonksiyonlar sağlamaktadır. Pelvik tabanın kasları ve ligamanları pelvik organlara trambolin benzeri yapı oluşturarak destek vermektedir. Pelvik tabandaki kaslar ve ligamanlar zayıfladığında mesane, uterus, barsaklar ve/veya destek yapılar vaginal açıklığa doğru fitikleşerek pelvik organ prolapsusu (POP) oluşmasına yol açarlar. Farklı tiplerde prolapsuslar meydana gelebilirken, derecelendirme, evreleme ve pelvik taban desteğini tanımlamada henüz evrensel olarak kabul edilen bir sistem bulunmamaktadır (**Tablo 1**). Prolapsusu derecelendirme de en popüler kullanılan derecelendirme yöntemi Baden-Walker ve Pelvik Organ Prolapsus Ölçüm (POP-Q) sistemidir (**Tablo 2**).

Tablo 1. Pelvik organ prolapsusu çeşitleri

Sistosel	Dinlenme veya ıkınma anında mesane tabanının simfizis pubis ramusunun altına düşmesi
Enterosel	Periton ve diğer içeriklerinin vaginal apeks seviyesinin altına herniasyonu
Rektosel	Rektumun rektovaginal septumdan intravaginal herniasyonu
Uterin	Dinlenme veya ıkınma anında uterusun aşağı inmesi

Tablo 2. Baden-Walker sistemine göre prolapsus derecelendirmesi

G0	Prolapsus yok
G1	Hymene kadar olan uzaklığın yarısı
G2	İntroitusa kadar
G3	Hymenden sonra yarısının geçişi
G4	Maksimum iniş

Epidemiyoloji

Pelvik organ prolapsusu her yaş, ırk ve etnik gurupta görülebilmekle birlikte 57 yaş ve 84 yaş arasında daha sık görülmektedir. Aile hikayesi, artmış vücut kitle indeksi, kronik intraabdominal basınç artışı, genetik faktörler ve doğum öyküsü risk faktörlerini oluşturmaktadır. Termdeki gebelik sayısı, bebeğin doğum ağırlığı ve forseps yardımı ile doğum en önemli göstergelerdendir. Aşırı kilolu ve obez kadınlarda normal kadınlara göre POP gelişme riski artmıştır. Kronik tekrarlayıcı ıkınma (kabızlık) ve ağır kaldırma gibi aktiviteler kasların, ligamanların ve bağ dokusunun zayıflamasına katkıda bulunarak prolapsusa yol açarlar. Vaginal doğum her ne kadar risk faktörü olarak bilinse de elektif sezaryen ile doğum POP önlenmesinde sadece kısmi etkilidir. Ehler Danlos ve Marfan sendromu gibi bağ dokusu hastalıklarında da hem üriner inkontinans hem de pelvik organ prolapsusu daha sık görülmektedir.

Pelvik organ prolapsusu olan kadınlarda hayat kalitesi

Prolapsus semptomları değişkendir. Kadınlar vücut gücünü ve hareketliliğini kısıtlanması, tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları, pelvik ağrı ve disparoni gibi şikayetleri söylemektedir. Ciddi prolapsuslarda ise sürtünmeye bağlı dekübit ülserleri oluşabilmektedir. Hastaların vücut algısında ciddi bir bozulmaya yol açar,

fiziksel ve cinsel çekicilikte azalma gibi durumlara yol açarak, utanma duygusu ve içe kapanıklığa yol açabilmektedir. Bu hastalarda sık görülen depresyon özellikle cerrahi sonrasında hızlıca düzelebilmektedir. Her ne kadar rekonstrüktif cerrahi prolapsusun kesin tedavisi olarak görülse de bazı kadınlar cerrahiye uygun olmayabilmektedir. Bazı kadınlarda cerrahi risk oluşturan tıbbi durumların zararı onarımın faydasından fazla olabilmektedir. Bazı kadınlar ise cerrahi tedaviyi tercih etmeyip daha az invazif yöntemlerle tedavi olmayı tercih etmektedirler. Pelvik organ prolapsuslarında konservatif tedaviler arasında kilo kaybı, kabızlığın tedavisi, ağır kaldırmaktan kaçınılması ve pelvik taban egzersizleri yer almaktadır (**Tablo 3**). Bazı kadınlar ise pesseri en iyi metot olarak görmektedir. Bu konuda hastanın yaşı ile birlikte prolapsusun hayat kalitesine ne kadar etki ettiği de göz önünde tutulmalıdır.

Tablo 3.

Tedavi seçenekleri
Pelvik taban egzersizleri
Cerrahi
Pesserler
Hastaya sıkıntı vermeyen prolapsuslarda eğer mesane ve barsak boşalımı iyiye tedavi etme, semptomatik olup olmadığını kontrol için daha sonra tekrar değerlendirir.

Pelvik Organ Prolapsusu Yönetiminde Pesser Kullanımı

Pelvisin internal organlarını desteklemek için kullanılan çıkartılabilen, hastanın kendisinin veya sağlık çalışanı tarafından uygulandığı el ile yerleştirilen silikon veya lateksten yapılmış aletlere pesser adı verilmektedir. Bu kelime yunanca pess'os tan türetilmiş olup dama benzeri bir oyunda kullanılan oval taş benzeyen anlamına gelmektedir. Prolapsuslarda cerrahi dışı tedavide altın standart pesserdir. Her ne kadar tarihte farklı malzemeler kullanılmış olsa da şu anda silikondan yapılmış olan pesserler birincil olarak kullanılmakta olup lateks olan malzemelerde kullanılabilir.

Amerikan Kadın Doğum Derneği (ACOG) semptomatik tüm POP olan kadınlarda ilk basamak tedavi olarak pesserlerin tavsiye edilmesini önermektedir. Her ne kadar pesser sık kullanılan bir yaklaşım olsa da iyi bilinmemekte ve hastalar arasında yeterince tartışılmamaktadır. Pesserler hemen etki gösteren, az riskli ve maliyet etkin bir tedavi yöntemidir. Şu an kullanımda "destek pesserleri" (halka, lever ve Gehrung) ve "yer kaplayıcı pesserler" (küp, Gelhorn, donut, Inflatoball) olarak iki sınıf pesser bulunmaktadır (**Şekil 1-4**). Bu pesserler farklı şekil ve ölçülerde olmaktadır. Bazı hastalar yerli olarak bilmediğinden, olumsuz etkilenmekten veya hoşlanmamaktan dolayı pesserleri kullanmamaktadır.

Pesserler prolapsusun progresyonunu da engelleyebilmektedir. Bazı kadınlar cerrahi tedaviyi çocuk doğurma gibi sebepler nedeniyle ertelemek istediklerinden de pesser kullanabilirler. Bazı kadınlarda vaginal veya pelvik enfeksiyon, endometriozis, vaginal atrofi, persiste vaginal erozyon ve vaginal meş erozyonu nedeniyle pesser kullanımı için kontraendikasyonlar bulunabilir. Cinsel aktif olan ve pesserini çıkartamayacak veya tekrar takamayacak kadınlar, pesser bakımlarına ve kontrollerine gelemeyecek/gelmek istemeyen kadınlar uygun adaylar olmayabilirler. Genellikle pesser kullanımı konusunda hastaların bir kısmı herhangi bir bilgiye sahip değilken, bir kısmı da olumsuz görüşlere maruz kalıp bu kullanımdan hoşlanmayacaklarını dile getirmektedir. Ailevi ve davranışsal algılar da kullanım kararını etkileyebilmektedir.

Pesserin takılması ve tedavinin sürdürülmesi hedefleri arasında semptomların iyileşmesi, hasta konforu, aktiviteler sırasında pesserin yerinde kalması ile tuvalet sırasında üriner ve fekal obstrüksiyon olmaması yer almaktadır. Pesserlerin takılması, takibi ve yönetimi konusunda açık kılavuzlar bulunmamaktadır. Bu nedenle çoğu uygulayıcı uzman görüşlerine veya kendi deneyimlerine göre protokol oluşturmaktadır. Bazı uygulayıcılar 3 ayda bir kontrol önerirken üreticiler ise 4 haftada bir kontrol yapılmasını önermektedir. Semptomatik kadınlarda %41-90 oranında pesser takılması sonrasında başarı bildirilirken, genel olarak pesserler iyi tolere



Fig. 1. Ring pessary.



Fig. 2. Gellhorn pessary.



Fig. 3. Cube pessary.



Fig. 4. Donut pessary.

edilmektedir. Özellikle daha yaşlı kadınlar, daha önce prolapsusu cerrahisi geçirmemiş olanlar, üriner inkontinansı olmayanlar, daha hafifi prolapsusu olanlar ve fazla doğum yapmış olanlar pesserlerden daha memnun kalmaktadır. Kısa vaginal uzunluk (<6cm), geniş introitus (>4 parmak genişliği) ve daha önce histerektomi öyküsü hem takılmayı hem de kullanmayı zorlaştırmaktadır. Bunların yanı sıra eş zamanlı POP ve üriner inkontinans olması, genç yaş ve obezite de takma da zorluğu öngörmektedir.

Pesser Kullanımının Yan Etkileri ve Komplikasyonları

En sık görülen yan etki vaginal akıntı ve kokudur. Sık yaşanan problemler arasında zayıf östrojenizasyon, uygun olmayan tip pesser kullanımı, düzgün takılmayan pesserler ve yetersiz takip nedeniyle ortaya çıkan vaginal erozyondur. Bakteriyel vaginit, de novo stress üriner inkontinans, vaginal kanama, vaginain ülserleşmesi ile pesserin servikse gömülmesi, uterusu girmesi gibi komplikasyonlar görülebilmektedir. Ciddi komplşkasyonlar nadir olup yine de önlenebilmektedir. Bunlar arasında ürosepsise bağlı hidronefroz, vazikovaginal ya da rektovaginal fistüller, viseral obstrüksiyonlar ve kanser yer almaktadır.

Her kadın pesser konusunda eğitilmeli ve pesser komplikasyonları olan artmış rahatsızlık, vaginal kanama ve işeme alışkanlıklarında değişiklik konusunda bilgilendirilmelidir. Takip konusunda farklı pratik yaklaşımlar mecuttur. Takip takılan pesserin tipi, vaginal mukozanın görünümü, hastanın rahatlık durumu gibi hastalara göre şekillendirilmelidir.

Özet

Pelvik organ prolapsusu haya kalitesini, cinselliği ve vucüt imajını ciddi olarak etkileyen bir durumdur. Bu nedenle hem prolapsusu semptomları sorgulanmalı hem de pelvik muayene yapılmalıdır. Psser kullanımı için karar verme mekanizmasına aileyi de dahil etmek gerekmektedir. Bu sırada kontrollerin önemi vurgulanmalı bu sayede hem etkin hem de güvenli şekilde kullanım olacağı bilgisi verilmelidir.

ERKEN GEBELİKTE KANAMASI OLAN KADINLARDA PROGESTERON RANDOMİZE ÇALIŞMASI

RANDOMIZED TRIAL OF PROGESTERONE IN WOMEN WITH BLEEDING IN EARLY PREGNANCY
NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE. 2019 MAY 9;380:1815-24. DOI: 10.1056/NEJMOA1813730.

Özetleyen: **Dr. Nadiye Köroğlu**

Link <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31067371>

Özet:

Erken gebelikte kanama gebelik kaybı ile güçlü bir şekilde ilişkilidir. Progesteron gebeliğin devamlılığı için gereklidir. Çok sayıda küçük çalışmada progesteron tedavisinin erken gebelik döneminde kanaması olan kadınlarda gebelik sonuçlarının iyileştiği saptanmıştır.

Erken gebelikte kanaması olan kadınlarda progesteron tedavisinin etkinliğinin değerlendirilmesi için çok merkezli, randomize, çift-kör, plasebo - kontrollü çalışma planladık. Kadınlar kanama başlangıcından gebeliğin 16.haftasına kadar günde 2 kez 400 mg vajinal progesteron veya plaseboya randomize edildi. Primer sonuç 34.gebelik haftasından sonra canlı doğum olmasıdır. Primer analiz prime sonuçlarına ulaşılan tüm katılımcılar ile yapılmıştır.

İngiltere’de 48 hastanede toplanan 4153 kadın progesteron (2079) veya plaseboya (2074) randomize edildi. Primer sonuç ölçütü için sonuçlar kadınların %97’sinde elde edilmiştir. 34.gebelik haftasından sonra canlı doğum insidansı progesteron grubunda %75 ve plasebo grubunda ise %72 dir. Gruplar arasında olumsuz olay insidansı açısından farklılık saptanmadı.

Erken gebelik döneminde kanaması olan kadınlarda ilk trimesterde progesteron tedavisi verilmesi plaseboya kıyasla daha yüksek canlı doğum oranları ile sonuçlanmamıştır.

Düşük her beş gebelikten birinde görülmektedir. Overde korpus luteumdan üretilen progesteron embriyo implantasyonu için endometriumun hazırlanmasında gereklidir. Endometriuma embriyo implante olunca ve erken plasental gelişim sırasında ek progesteron üretilmektedir. Plasenta 12.gebelik haftasından itibaren progesteronun ana kaynağıdır.

Amerikan Obstetri ve Jinekologlar Birliği “Düşük tehdidinde progesteronların kullanımı çelişkilidir ve kullanımlarını destekleyecek kanıt olmadığı” görüşündedir. Ancak, en az 3 gebelik kaybı olan kadınlarda ilk trimesterde kullanılan progesteron tedavisi faydalı olabilir. Erken gebelikte kanama olan kadınlarda plaseboya kıyasla progesteron tedavisinin daha fazla canlı doğumla sonuçlanıp sonuçlanmadığını çok merkezli, çift-kör, plasebo kontrollü PRISM (Spontan düşüklerde progesteron) çalışması ile araştırdık.

İlk trimesterde kullanılan progesteron tedavisinin 34.gebelik haftasından sonra gerçekleşen canlı doğumlarını arttırmadığını saptadık. Gruplar arasında düşük veya ölüdoğum açısından da farklılık saptanmadı. 12.gebelik haftasında devam eden gebelik oranları progesteron grubunda bir miktar artmış olsa da progesterona bağlı fayda çıkarımı yapılamamıştır. Yapılan 10 subgrup analizinde sadece 1’inde progesteronun farklı etkisi görülmüştür: daha önceki düşük sayısına göre progesteronun etkisi farklılık göstermiştir, özellikle 3 veya daha fazla düşüğü olan kadınlarda progesteron yararlı bulunmuştur.

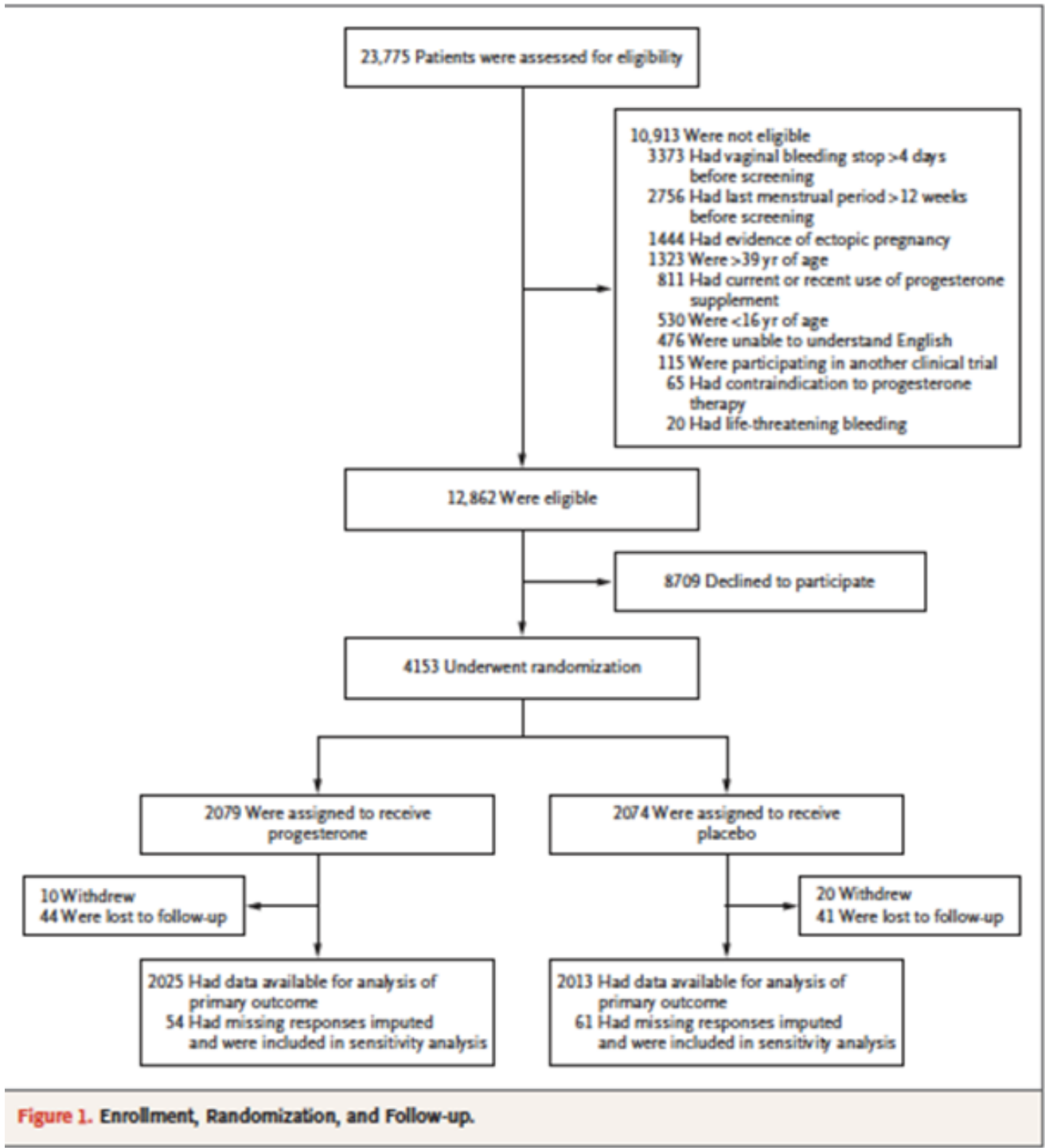


Table 2. Primary Outcome and Secondary Outcomes.*

Outcome	Progesterone (N=2025)	Placebo (N=2013)	Relative Rate or Mean Difference (95% CI) [†]
Primary outcome — no. (%)			
Live birth at ≥34 wk	1513 (75)	1459 (72)	1.03 (1.00 to 1.07) [‡]
Secondary maternal outcomes — no. (%)[§]			
Ongoing pregnancy at 12 wk	1672 (83)	1602 (80)	1.04 (1.01 to 1.07)
Miscarriage, defined as loss of pregnancy at <24 wk [¶]	410 (20)	451 (22)	0.91 (0.81 to 1.01)
Live birth at <34 wk	68 (3)	64 (3)	1.06 (0.76 to 1.49)
Ectopic pregnancy	0	2 (<1)	—
Stillbirth, defined as intrauterine death at ≥24 wk	5 (<1)	6 (<1)	0.82 (0.25 to 2.66)
Termination of pregnancy	34 (2)	36 (2)	0.94 (0.59 to 1.50)
Secondary neonatal outcomes among women with live births at ≥24 wk[§]			
Gestational age at delivery**			
Wk of gestation	38 wk 4 days ± 2 wk 4 days	38 wk 4 days ± 2 wk 3 days	0.11 days (−0 wk 1 day to 0 wk 2 days) [†]
No. of women	1581	1521	
Birth weight^{††}			
Mean weight — g	3242 ± 656	3261 ± 659	−21 (−67 to 25) [†]
No. of infants	1604	1539	
Death at 28 days of neonatal life — no./total no. (%) ^{‡‡}	8/1605 (<1)	2/1533 (<1)	3.84 (0.80 to 18.40) [†]

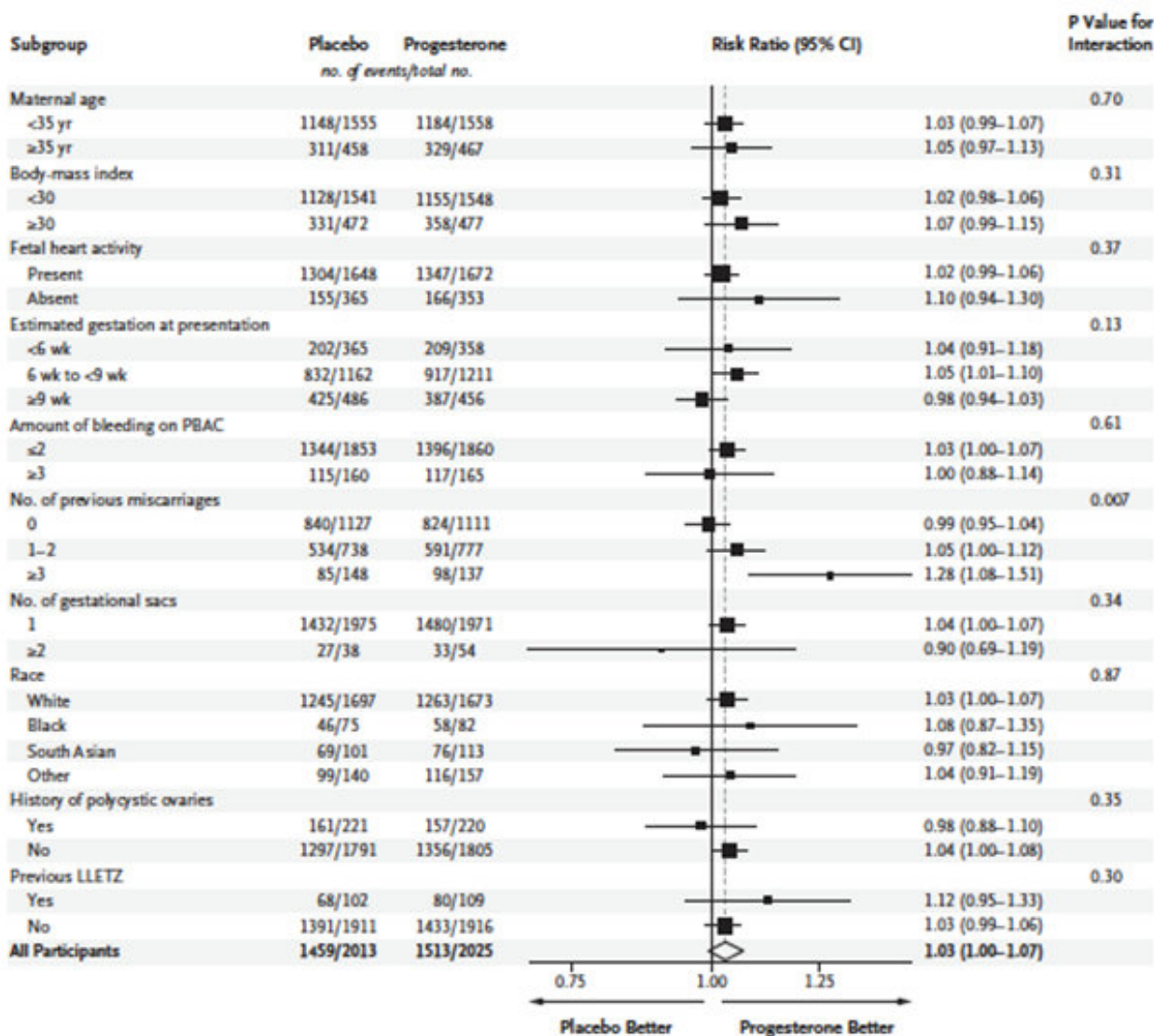


Figure 2. Subgroup Analysis.

Shown is the analysis of live births after at least 34 weeks of gestation (the primary outcome) in prespecified subgroups. The widths of the confidence intervals were not adjusted for multiplicity, so the intervals should not be used to infer definitive treatment effects. The size of each black square is proportional to the total number of women in the subgroup. The body-mass index is the weight in kilograms divided by the square of the height in meters. The score on the pictorial blood-loss assessment chart (PBAC) indicates the amount of vaginal bleeding; scores range from 1 to 4, with higher scores indicating greater vaginal blood loss.¹¹ Race was reported by the participant. LLETZ denotes large loop excision of the transformation zone of the cervix (also known as the loop electrosurgical excision procedure [LEEP]).

UTERİN LEİOMYOMLAR NEDENİ İLE YAPILAN HİSTEREKTOMİLERDE KAN KAYBINI AZALTMAYA YÖNELİK PERİOPERATİF GİRİŞİMLER: SİSTEMATİK BİR GÖZDEN GEÇİRME VE META-ANALİZ

PERIOPERATIVE INTERVENTIONS TO MINIMIZE BLOOD LOSS AT THE TIME OF HYSTERECTOMY FOR UTERINE LEIOMYOMAS: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS

JULIAN A GINGOLD M.D., PH.D. , ANNA CHICHURA M.D. , MARY PAT HARNEGIE M.L.I.S. , ROSANNE M KHO M.D. PII: S1553-4650(19)30209-2 DOI: [HTTPS://DOI.ORG/10.1016/J.JMIG.2019.04.021](https://doi.org/10.1016/J.JMIG.2019.04.021) THE JOURNAL OF MINIMALLY INVASIVE GYNECOLOGY

Özetleyen: **Dr. Cihan Kaya**

Özet

Amaç: Uterin leiomyomlar nedeni ile yapılan histerektomiler, kan kaybı da dahil olmak üzere önemli morbidite ile ilişkilidir. Histerektomi sırasında kan kaybını en aza indirecek hormonal olmayan ilaçları, perioperatif cerrahi müdahaleleri ve ekipmanlarını inceleyen sistematik bir derleme ve meta-analiz yapılmıştır.

Veri kaynakları: 1946-2018 yılları arasında Embase, Medline, Web of Science, Scopus, CINAHL ve Cochrane veritabanlarından gerekli tarama yapılmıştır.

Çalışma Seçme Yöntemleri: Histerektomi, leiomyom ve operatif kan kaybı / postoperatif kanama / uterus kanaması / metroraji / hematom gibi anahtar kelimeleri içeren raporlar dahil edilmiştir. Histerektomi, morselasyon, vajinal kaf kapanması, hormonal ilaçların kullanımı, vajinal histerektomi için damar mühürleme cihazları, ve <10 hasta ile yapılan vaka serileri hariç tutulmuştur.

Sonuçlar: Cerrahi kan kaybı, postoperatif hemoglobin (Hgb) düşüşü, kanama, transfüzyon, majör ve minör komplikasyonlar analiz edilmiştir. Çalışmanın dahil edilme kriterlerini karşılayan 33'ü dahil edilirken, seçim kriterlerini karşılamayan 22 çalışma dahil edilmemiştir. Abdominal histerektomide (AH) plasebo ile karşılaştırıldığında perioperatif misoprostol kullanımı daha az postoperatif Hgb düşüşü (0.59 g / dL, %95 CI [0.39, 0.79], p <0.01) ve kan kaybı (-96.43 mL, % 95 CI [-153.52, -39.34], p <0.01) ile ilişkili bulunmuştur.

Laparoskopik histerektomide (LH) uterin damarlarının çıkış noktalarından mühürlenmesi ile isthmus hizasından mühürlenmesi kıyaslandığında, intraoperatif kan kaybının azalması ile ilişkili bulunmasına rağmen (-69.07 mL, %95 CI [-135.20, -2.95], p = 0.04) postoperatif Hgb'de anlamlı bir değişikliğe neden olmamıştır. (0,24 g / dL, %95 CI [-0,31, 0,78], p = 0,39) LH'de ovarian / uteroovarian damarların diseksiyonundan önce uterin arter ligasyonu, standart ligasyona kıyasla daha düşük cerrahi kan kaybı ile ilişkilendirilmiştir (-27.72 mL,% 95 CI [-35.07, -20.38], p <0.01).

AH'de bipolar damar mühürleme cihazı (BDMC) ile sütür atmanın ameliyat sonrası Hgb düşüşü açısından farklı olmadığı bulunmuştur (0.26 g / dl,% 95 CI [-0.19,0.71], p = 0.26). Hgb düşüşü (0.02 g / dl,% 95 CI [-0.15,0.20], p = 0.79) veya kan kaybı (-50.88 mL,% 95 CI [-106.44 4.68], p = 0.07) açısından BDMC ile konvansiyonel bipolar elektrocerrahi cihazları arasında anlamlı fark bulunmamıştır. LH'de kan kaybı, empedans veya sıcaklığı izleyen EBDM sistemlerine kıyasla Ligasure kullanımı ile azalmamıştır (2.00 mL, %95 CI [-8.09,12.09], p = 0.70). Tüm müdahaleler için kanama, transfüzyon veya majör komplikasyonlarda anlamlı bir fark görülmemiştir

Sonuç: AH'deki perioperatif misoprostol kullanımı, her ne kadar klinik faydası sınırlı gibi görülse de cerrahi kan kaybında ve postoperatif Hgb düşüşünde (GRADE kılavuzlarına göre orta düzeyde kanıt) bir azalmaya yol açmıştır. Diğer müdahaleler ise, gelecek vaat etmelerine karşın, destekleyecek en düşük kalitede kanıtlara sahiptir. Miyomlar nedeni le yapılan histerektomilerde en uygun perioperatif girişim algoritmasını oluşturmak için daha büyük ve titizlikle tasarlanmış randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

TJODist Bülteni

Giriş

Uterin leiomyomlar beyaz ırkın yaklaşık % 70'ini ve siyah ırkın > % 80'ini etkileyen iyi huylu jinekolojik tümörlerdir. Leiomyomlar, 2010 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde yılda yaklaşık 5,9-34,4 milyar dolar tutarında önemli sosyal, tıbbi ve işlevsel yük ve maliyetlerden sorumludur. Leiomyomların büyüklüğüne ve konumuna bağlı olarak, uterus büyümesi, idrar yollarında ya da defekasyonda tıkanıklık, uzun süreli veya yoğun adet kanamasına ve infertiliteye neden olabilmektedir. Leiomyomlarla ilişkili semptomların birçoğu medikal olarak, radyofrekans ablasyonu, manyetik rezonans rehberliğinde ablasyon, histeroskopik veya abdominal miyomektomi ve uterin arter embolizasyonu gibi konservatif uterus koruyucu cerrahi prosedürlerle yönetilebilir. Bununla birlikte, medikal ya da konservatif tedavi sonrası başarısız olan, çocuk istemi olmayan ya da uterus koruyucu cerrahi için aday olmayan kadınlar için histerektomi en kesin seçenek olarak kalmaya devam etmektedir. Histerektomi, Amerika Birleşik Devletleri'nde en sık yapılan ameliyatlardan biridir ve 2013 yılında yapılan histerektomilerin % 27'si leiomyomlar nedeni ile yapılmıştır.

Amerikan Kadın Doğum ve Jinekologlar Birliği (ACOG), histerektomiler için mümkün olduğunca minimal invaziv yaklaşımları önermektedir. Minimal invaziv teknikler uygun şekilde seçilmiş histerektomilerin % 90'ının üzerinde uygulanabilmesine rağmen, pratikte histerektomilerin % 70'inde uygulanmaktadır. Leiomyomlara bağlı büyük uteruslar hem anatomik planların distorsiyonuna hem de artmış kanama riskleri nedeni ile cerrahi prosedürleri zorlaştırabilmektedir. Yapılan histerektomilerde % 2,9'luk bir transfüzyon oranı bildirilirken, 500 g ve üzeri uteruslarda kan kaybı 1000 mL'den fazla ve artmış mesane hasarı oranı ile birlikte.

Bazı çalışmalarda, histerektomi sırasında minimum kan kaybı elde edebilmek için uterin kan akımını (doğrudan veya dolaylı olarak) azaltma veya durdurma potansiyeli olan teknikler araştırılmıştır. Uterin leiomyom nedeni ile yapılan histerektomiler sırasında kan kaybını en aza indirmek amacı ile gonadotropin salgılayan hormon agonistleri (GnRHa), seçici progesteron reseptör modülatörleri (SPRM'ler), selektif östrojen reseptör modülatörleri (SERM'ler), dopamin agonistleri ve östrojen reseptör antagonistleri ile yapılan bir sistematik derlemede GnRHa kullanımında herhangi bir medikal tedavi almamaya göre daha düşük postoperatif hemoglobin (Hgb) düşüşü bildirilmiştir. Yapılan birçok çalışma histerektomi için minimal invaziv (vajinal ve laparoskopik) yaklaşımların, büyük uterus için bile tercih edilebileceğini doğrulamıştır.

Laparoskopik histerektominin özellikle > 750 g uteruslarda in situ morselasyon sayesinde vajinal histerektomiye göre kan kaybı açısından daha avantajlı olduğu bildirilmiştir. Ek olarak, iyi yapılmış bir meta-analizde, mühürleme cihazlarının kullanıldığı vajinal histerektomi operasyonlarında geleneksel kesme-bağlama yöntemine göre daha az kan kaybı gözlemlenmiştir.

Metodoloji

Uterus leiomyomu nedeni ile yapılan AH, VH ve LH / LAVAH işlemlerinde kan kaybı sonuçlarını bildiren tüm makaleleri araştırmak amacı ile literatür taraması yapılmıştır. Vaka raporları veya 10'dan az hasta ile yapılan vaka serileri, perioperatif ilaç kullanılan veya cerrahi aletlerin karşılaştırıldığı kontrol grubu olmayan çalışmalar hariç tutulmuştur. Literatür taraması ve manuel inceleme, incelemenin güncel olmasını sağlamak için Eylül 2018'de tekrarlanmıştır.

Kalite değerlendirme

Çalışmaların kalite değerlendirmesi NIH Çalışma Kalite Değerlendirme Araçlarını takip eden iki yazar (JAG, AC) tarafından yapılmıştır. Belirli müdahaleler için kanıt düzeyi, mevcut randomize kontrollü çalışmalardan (RKÇ) özetlenmiş ve GRADE (Önerilerin Değerlendirilmesi, Geliştirilmesi ve Değerlendirilmesi) kılavuzlarına göre puanlanmıştır.

Data Toplama

Her grup için bazal uterus ağırlığı (veya kilo bildirilmediğinde boyut) tanımlanmış ve normal (N) (≤ 250 g veya ≤ 12 hafta), büyük (B) (250-500g veya 12-16 hafta) veya çok büyük olarak sınıflandırılmıştır (ÇB) (> 500 g veya > 16 hafta). Uterus cesameti, 12 ve 16 haftalık cesamete karşılık gelecek şekilde sırasıyla 233 ± 133 ve 465 ± 209 g ortalama uterus ağırlığı olarak rapor edilmiştir. Ameliyat endikasyonları ve eşlik eden prosedürler,

TJODist Bülteni

preoperatif ve postoperatif Hgb değerleri arasındaki fark kaydedilmiştir.

Cerrahi kan kaybını tahmin etmek amacıyla subjektif tahmin teknikleriyle yapılan çalışmalar kaydedilmiştir. Varsa kanama, transfüzyon ve bildirilen diğer komplikasyon oranları çıkarılmış, varsa toplam ve intraoperatif kanama ve transfüzyon oranları ayrı ayrı rapor edilmiştir. Komplikasyonların ameliyattan sonraki 30 gün içerisinde ortaya çıkması durumunda ameliyatla ilgili olduğu düşünülmüştür. Toplam komplikasyon oranları, bildirilen bireysel komplikasyon oranları eklenerek hesaplanmıştır.

Ölçülen sonuçlar

Birincil sonuçlar cerrahi kan kaybı ve Hgb düşüşü olarak belirlenmiştir (postoperatif 1. güne en yakın değer). İkincil sonuçlar kanama, transfüzyon, majör olmayan hemorajik komplikasyonlar (daha sonra ana komplikasyon olarak adlandırıldı) ve minör komplikasyonlar olarak tanımlanmıştır. Majör komplikasyonlar, planlanmamış laparotomiye geçiş, mesane / üreteral yaralanma, vasküler yaralanma, barsak yaralanması, yeniden ameliyat, apse veya girişim gerektiren enfeksiyonlar olarak tanımlanmıştır. Küçük komplikasyonlar sadece ateş / titreme, gastrointestinal şikayetler, barsak tıkanıklığı / konservatif yönetilen ileus, reoperasyon gerektirmeyen küçük kanama veya hematoma ve majör komplikasyon nedeniyle yeniden yatış gerektiren enfeksiyonlar olarak tanımlanmıştır.

İstatistiksel analiz

Ölçülebilen sonuçlar için veriler (örneğin, kan kaybı, Hgb düşüşü) ortalama ve standart sapma (SD) olarak sunulmuştur. Eğer SD mevcut değil ise, Hozo ve ark.'nın tanımladığı yöntem kullanılarak ortanca ve aralık, ortalama ve standart sapma tahminlerine dönüştürülmüştür. Orijinal verilerin parametrik olmayan kıyaslamasında Kruskal-Wallis / Mann Whitney U test kullanılmıştır. Sürekli değişkenlerin analizi t-testi ile hesaplanmıştır. Kategorik sonuçlara ilişkin veriler (örneğin; kanama, transfüzyon, majör komplikasyonlar, minör komplikasyonlar) olgu sayısı ve yüzde olarak sunulmuştur. Kategorik veri grubu karşılaştırmalarının anlamlılığı Fisher exact test ile bildirilmiştir. RKÇ' de çalışılan her girişimsel kategori için kantitatif analiz yapılmıştır. Birincil ve ikincil sonuçlar, mümkün olduğu kadar toplanmış veriler kullanılarak meta-analize analiz edilmiştir. Kategorik sonuçlar için, olayın göreceli riski (RR) 2x2 tablo yardımı ile hesaplanmıştır. Toplu etki tahminleri için $p < 0,05$ değeri anlamlı kabul edilmiştir. Anlamlı heterojenite, $I^2 > 30$ veya heterojenite için p değeri $< 0,10$ olarak tanımlanmıştır. Meta-analizlerden elde edilen etki kuvvetleri yok (null etkisi içinde % 95 CI), küçük (0-149 mL kan kaybı farkı veya $< 0,5$ g / dL Hgb farkı), orta (150-299 mL kan kaybı farkı veya 0,5- 1g / dL Hgb fark) veya büyük (≥ 300 mL kan kaybı fark veya ≥ 1 g / dL Hgb fark) olarak sınıflandırılmıştır. Bütün istatistiksel analizler metafor 2.0 paketi kullanılarak R programı ile gerçekleştirilmiştir (R Windows sürüm 3.5.0, R-project.org, R Foundation, 2018).

Sonuçlar

İlk inceleme sonucunda toplam 2016 çalışma tespit edilerek seçilmiştir. 340 özet başlığı ile 58 tam metin derleme dahil edilmiştir (**Şekil 1**). Araştırma sonucunda dahil edilme kriterlerine uygun toplam 33 çalışma tespit edilerek üç kategoriye ayrılmıştır: perioperatif non-hormonal ilaçlar, perioperatif teknikler ve cerrahi aletler. Perioperatif hormonal olmayan ilaçlar için 8 RCT ve bir vaka kontrol çalışması dahil olmak üzere 9 çalışma belirlenmiştir. Çalışmaların beşi, TAH'de tek başına misoprostolü analiz etmiş, biri LH'de misoprostol ile birlikte oksitosini, biri LH'de tek başına oksitosini değerlendirmiş, biri TAH sırasında vasopresini ve sonucusu LH'de tek başına misoprostolü değerlendirmiştir (**Tablo 1**).

TAH'da perioperatif misoprostol kullanımı için meta-analiz yapılmıştır (5 çalışma, toplam 445 hasta). Misoprostolün perioperatif kullanımı plasebo kontrolüne kıyasla postoperatif daha az Hgb düşüşü (0.59 g / dL, % 95 CI [0.39, 0.79], $p < 0.01$) ve intraoperatif kan kaybı (-96.43 mL, % 95 CI: 153.52, -39.34], $p < 0.01$) ile ilişkili bulunmuştur. (**Tablo 1, Şekil 2**). Transfüzyon ve majör-minör komplikasyon oranları farklı bulunmamıştır (**Şekil 2**). Bu çalışmalarda kan kaybında anlamlı bir heterojenite izlenmiş ancak postoperatif Hgb düşüşünde bu heterojenite bulunmamıştır ($I^2 =$ Sırasıyla% 49.1 ve% 14.5). Her kategoride sadece bir çalışma bulunması nedeni ile, LH'de tek başına oksitosinin, LH'de oksitosinli misoprostolün ve TAH'da vazopresinin etkisinin meta analizi yapılamamıştır (**Şekil 2**).

TJODist Bülteni

Ancak, bireysel RKÇ'lere bakıldığı zaman LH'de plasebo kontrolüne kıyasla oksitosin artı misoprostol ile, ameliyat sonrası daha az Hgb düşüşü (0.40 g / dL,% 95 CI [0.07, 0.73], p = 0.02) ve düşük intraoperatif kan kaybı (-198.40 mL,% 95 CI [-275.73, -121.07], p<0.01) bildirilmiştir.

LH'de plasebo ile sadece oksitosin karşılaştırıldığında daha az Hgb düşüşü (0.50 g / dL,% 95 CI [0.44, 0.56], p <0.01) ve daha düşük intraoperatif kan kaybı (-121.60 mL,% 95 CI [-136.72, -106.48], p <0.01) izlenmiştir. TAH' de vazopresin ile plasebo kıyaslandığında benzer Hgb düşüşü (-0.10 g / dL,% 95 CI [-0.80, 0.60], p = 0.78) ve daha düşük intraoperatif kan kaybı (-303.01 mL,% 95 CI [-452.38, -153.64], p <0.01) bildirilmiştir (**Şekil 2**). Bu çalışmalarda müdahale ve kontrol grupları arasında rapor edilen transfüzyon ve komplikasyon oranları anlamlı derecede farklı bulunmamıştır.

Perioperatif girişimler

Uterin leiomyomlara bağlı yapılan histerektomilerde kan kaybını azaltmak amacı ile spesifik perioperatif tekniklerin veya müdahalelerin sonuçları, 2 preoperatif ve 10 intraoperatif girişimi içeren toplam 12 çalışmada tanımlanmıştır.

Preoperatif girişimler

İki vaka kontrol serisinde, uterin leiomyom için yapılan LH ya da TAH öncesi internal iliak arter balon oklüzyon kateterlerinin yerleştirilmesinin rolü değerlendirilmiştir (**Tablo 2**). İki hastadan oluşan bir vaka serisi ise çalışma dışı bırakılmıştır.

İntraoperatif girişimler

Yedi çalışmada uterin damarların çıktıkları yerden kapatılması incelenmiştir. (**Tablo 2**). Bu 7 çalışmanın 4'ünde kontrol grubunda uterin arterlerin uterusu girmeden önce çıkış seviyelerinden bipolar koagülasyon veya cerrahi klip kullanılarak ligasyonunu kıyaslamışlardır.

Bu RKÇ'lerin meta-analizinde (3 çalışma, toplam 253 hasta) (**Şekil 3**), uterin damarların çıktıkları yer veya isthmus seviyesinden koagüle edilmesi ameliyat sonrası Hgb düşüşü açısından (0.24 g / dL,% 95 CI [-0.31, 0.78], p = 0.39) anlamlı bulunmamış ancak intraoperatif kan kaybı (-69.07 mL,% 95 CI [-135.20, -2.95], p = 0.04) ile anlamlı ilişkili bulunmuştur. Kan kaybı tahmininin 3 çalışmanın 2'sinde subjektif olduğu kaydedilmiştir. Ameliyat sonrası Hgb düşüşü ve kan kaybı açısından her iki raporda da anlamlı bir heterojenite saptanmıştır (sırasıyla I² =% 90.9 ve% 96). Transfüzyon, kanama, majör ve minör komplikasyon oranları anlamlı olarak farklı bulunmamıştır (**Tablo 2, Şekil 3**). İki çalışmada laparoskopik olarak uterin damarların ovaryan ve uteroovarian damarlardan önce ve sonra bağlanma işlemi uygulanmıştır ("erken ligasyon" vs "geç ligasyon"). Ameliyat başlangıcında uterin damar ligasyonu olan veya olmayan LH' nin meta-analizinde (2 çalışma, toplam 402 hasta), erken uterin arter ligasyonunun, geç ligasyona kıyasla (-27.72 mL,% 95) daha düşük cerrahi kan kaybı ile ilişkili olduğunu bulunmuştur (CI [-35.07, -20.38], p <0.01) (**Şekil 3**). İki çalışma arasında anlamlı bir heterojenite saptanmamıştır (I² =% 0). Ameliyat sonrası Hgb sonuçları bildirilmemiştir. Transfüzyon, kanama ve komplikasyon oranları da benzer bulunmuştur (**Tablo 2, Şekil 3**). İncelenen son çalışma, uterin damarların çift sütür ile ligasyon sonrası bipolar koagülasyonu ile sadece koagülasyonunun yapıldığı LH'yi karşılaştıran retrospektif bir kohort çalışmadır. (**Tablo 2**).

Cerrahi cihazlar

On iki çalışma, histerektomi sırasında uterin leiomyom için cerrahi cihazların açık (2 çalışma) veya laparoskopik (10 çalışma) prosedürlerde kullanımını değerlendirmiştir. İncelenen cihazlar arasında, kesme işlevli veya kesme işlevsiz elektrocerrahi bipolar damar mühürleme sistemleri (LigaSure mühürleyici / kesici, Medtronic, Minneapolis, MN; Plazmakinetik (PK) kesme forseps, Gyrus Medical, Maple Grove, MN; Enseal mühürleyici, Ethicon Endo-Surgery Cincinnati, OH; Marseal yeniden kullanılabilir mühürleyici / kesici, KLS Martin, Tuttlingen, Almanya; ve BiCision mühürleyici / kesici, Erbe Elektromedizin, Tübingen, Almanya), "konvansiyonel" bipolar elektrocerrahi cihazları (RoBi, Karl Storz, Tuttlingen, Almanya ve Kleppinger, Richard Wolf Instruments, Vernon Hills, IL), "konvansiyonel" bipolar elektrocerrahi ile birlikte kesme bıçağı (Seitzinger

veya Cutting forseps, ACMI Corp., Southborough, MA), uçlara yerleştirilmiş “konvansiyonel” bir bipolar cihazı olan cerrahi makas (Power Star, Ethicon, Bridgewater, NJ) ve ultrasonik cerrahi diseksiyon ve mühürleme sistemleri olarak da bilinen aletler (UltraCision, Ethicon EndoSurgery, Johnson & Johnson Ltd, Cincinnati, Ohio) bulunmaktaydı.

TAH'da kullanılan Bipolar Elektro Cerrahi Cihazı

İki RKÇ, TAH' da sütürasyon sonrası bipolar elektrocerrahi cihazının kullanımını karşılaştırmıştır (Tablo 3). Bir çalışmada empedans izleme sistemli LigaSure aleti kullanılmıştır. Diğer çalışmada, uçlara yerleştirilmiş geleneksel bir bipolar cihazla birlikte cerrahi makas kullanılmıştır (Power Star). Bir meta-analizde (2 çalışma, toplam 138 hasta), postoperatif Hgb düşüşünün, sütürasyona kıyasla Ligasure veya konvansiyonel bipolar elektrocerrahi cihazlarından anlamlı olarak farklı olmadığını bulmuştur (0.26 g / dL, % 95 CI [-0.19,0.71], p = 0.26) (Şekil 4). Bu analizde anlamlı bir heterojenite tanımlanmamıştır (I² =% 25.7). Bu çalışmalardaki kan kaybı düzeyleri bildirilmemiştir. Transfüzyon, kanama ve komplikasyon oranları anlamlı olarak farklı bulunmamıştır (Tablo 3, Şekil 4).

LH'de Elektrocerrahi bipolar damar mühürleme (EBDM) cihazları vs geleneksel bipolar elektro cerrahi cihazı

Üç çalışma, EBDM'yi LH için konvansiyonel bipolar elektrocerrahi cihazlarıyla karşılaştırmıştır (Tablo 3). Bir RKÇ, empedansı izleyen EBDM'yi, PK konvansiyonel bipolar forsepsler (Kleppinger) ile, bir başka çok merkezli RKÇ, konvansiyonel bipolar elektrocerrahi forsepslerine yerleşik bir kesme bıçağı (Seitzinger veya Kesme) ile bir empedans izleme EBDM (Ligasure) karşılaştırmıştır. Üçüncü bir çalışma Empedans izlemeli EBDM (PK) ile geleneksel bipolar elektrocerrahi forsepsler (Kleppinger) arasında karşılaştırma yapan bir vaka kontrol çalışması idi.

RKÇ'lere ait bir meta-analizde (2 çalışma, toplam 202 hasta), ameliyat sonrası Hgb düşüşünde (0.02 g/dL, 95% CI [-0.15,0.20], p=0.79 veya kan kaybında (-50.88 mL, 95% CI [-106.44, 4.68], p=0.07) EBDM ile konvansiyonel bipolar elektrocerrahi cihazları arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir (Şekil 4). Bu iki çalışmadan birinde kan kaybı subjektif olarak değerlendirilmiştir. Hgb düşüşünde (I² =% 0) veya kan kaybında (I² =% 0) anlamlı bir heterojenite olmayıp, transfüzyon, kanama ve komplikasyon oranları anlamlı olarak farklı bulunmamıştır (Tablo 3, Şekil 4).

Laparoskopide Ligasure EBDM vs empedans veya sıcaklık izlemeli alternatif EBDM

Bu amaçla yapılmış 3 LH çalışması bulunmaktadır. (Table 3). Bir çalışma Ligasure ile Marseal'i kıyaslamıştır. Başka bir çalışmada Ligasure'u hem EBDM PK hem de Enseal ile kıyaslamışlardır. 3. çalışma Ligasure ile Enseal'i kıyaslamıştır. Her üç çalışmada da kan kaybı bildirilirken, sadece bir tanesi postoperatif Hgb sonuçlarını bildirmiştir.

TLH vakalarında Ligasure empedansı izleyen EBDM'yi 3 alternatif EBDM cihazından herhangi biriyle karşılaştıran bir meta-analiz (3 çalışma, toplam 259 hasta), kan kaybının diğer alternatifler ile kıyaslandığında Ligasure'da görülen kan kaybındaki azalmadan (2.00 mL, % 95 CI [-8.09,12.09], p = 0.70) farklı olmadığını göstermiştir. (Şekil 4, Tablo 3). Kan kaybı açısından anlamlı bir heterojenite bulunmamıştır (I² =% 0), ancak kan kaybı tahmin yöntemi 2 çalışmada subjektif olarak kabul edilmiştir. Hgb düşüşünü bildiren bir çalışmada Ligasure ile PK veya Enseal arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (0.25 g / dL, % 95 CI [0.14,0.64], p = 0.21). Transfüzyon, kanama oranları (sadece 1 çalışmada bildirildi) ve diğer komplikasyonlar arasında anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo 3, 4).

LH' de Bipolar elektrocerrahi cihazı (EBDM veya konvansiyonel) vs Ultracision (US)

LH'de US ile bipolar elektrocerrahi cihazının (EBDM veya konvansiyonel) karşılaştırıldığı dört çalışma tanımlanmıştır (Tablo 3). Bir RKÇ ve bir retrospektif kohort çalışması dahil olmak üzere iki çalışmada US ile Ligasure karşılaştırılmıştır. Başka bir çalışmada histerektominin bir tarafının empedans izleme EBDM (BiCision) ile yapıldığı ve diğer tarafın US ile tamamlandığı ve taraf başına kan kaybı karşılaştırıldığı çalışma meta-analizden çıkarılmıştır.

TJODist Bülteni

Son olarak, bir RKÇ'da US ile konvansiyonel bipolar elektrocerrahi aleti (RoBi) karşılaştırılmıştır. İki RKÇ'den sadece birinde elektrocerrahi kullanımı US'den anlamlı derecede pfaazla ostoperatif Hgb düşüşü bildirmiştir (2.72 g / dL,% 95 CI [2.33,3.11], p <0.01). Diğer RKÇ, tahminlere rağmen, elektrocerrahi ile US'den (-4.00 mL,% 95 CI [-80.93,72.93], p = 0.92) anlamlı olarak farklı olmayan kan kaybı hakkında rapor veren tek çalışmadır. İkincil sonuçların meta-analizi (2 çalışma, toplam 110 hasta) kanama ve majör komplikasyonların benzer oranlarını gösterirken, transfüzyon ve minör komplikasyon oranları anlamlı derecede farklı olmayıp sonuçlar sadece tek bir çalışmadan elde edilmiştir (**Tablo 3, Şekil 4**).

Tartışma

Mevcut derleme perioperatif hormonal olmayan ilaçlara olan yoğun ilgiye rağmen, miyom nedenli histerektomi sırasında kan kaybını azaltmak amacı ile perioperatif teknikler ve cerrahi cihazlarla ilgili yüksek kaliteli çalışmaların göreceli olarak yetersizliğini vurgulamaktadır. Histerektomi, tüm yaklaşımlar ve tekniklerle deneyimli ellerde çok güvenli olsa da, leiomyoma bağlı histerektomilerde optimal perioperatif girişim algoritmasını belirlemek için daha büyük ve randomize çalışmalara ihtiyaç vardır. Sistemik derlemenin temel bulguları **Tablo 4**'te özetlenmiştir.

TAH'daki misoprostol kullanımı ile, çok iyi tasarlanmış ancak küçük sayıda RKÇ'de kan kaybı ve postoperatif Hgb düşüşünün azaldığı gösterilmiş, perioperatif hormonal olmayan tek ilaç tedavisi olarak kabul edilmiştir. Özellikle uterin leiomyom için minimal invaziv histerektomi öncesinde misoprostol kullanımının etkinliğini kanıtlamak için çalışmalara acilen ihtiyaç vardır. Oksitosin içeren ve içermeyen uygulamaların etkinliği henüz ayrıntılı olarak değerlendirilmemiştir.

Gebelikten sonraki insan miyometriumunda anlamlı oksitosin reseptörü ekspresyonu olmaması ve çoğu çalışmada leiomyom ve normal miyometrium arasında karşılaştırılabilir mRNA ekspresyonu olmaması nedeniyle oksitosinin faydalı etkileri şüpheli kalmaktadır. Bununla birlikte, yararlı etkileri hala belirli değildir. İmmünohistokimya sonuçları, insan leiomyom hücrelerinde geniş oksitosin reseptörü ekspresyonunu gösterirken, normal miyometriumda görülmemiştir. Oksitosinle ilgili sonuçların yorumlanması mevcut literatür ışığında oldukça zordur.

Bir çalışmada TAH sırasında kan kaybının ortalama 303 mL azalmasına rağmen, başka bir çalışmada, alt uterin segmentteki uterin damarlara vazopressin enjeksiyonunun, tartışmasız daha objektif bir sonuç olan ameliyat sonrası Hgb'nin üzerinde etki yaratmadığını göstermiştir.

Preoperatif prosedürlerle ilgili olarak, internal iliak arter balon oklüzyon kateterleri, servikal leiomyomlarda, abdominal veya laparoskopik histerektominin tamamlanmasını kolaylaştırabilir. Ancak bu konu ile ilgili güvenilir veri yoktur.

Benzer şekilde, bu teknik plasenta akreata nedeni ile yapılan 2 sezaryen histerektomi dışında miyomektomiler ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır.

Uterin arter embolizasyonunun geniş kullanılabilirliği göz önüne alındığında ve internal iliak arter balon oklüzyon kateterleri ile karşılaştırıldığında leiomyom için kompleks histerektomi öncesi preoperatif UAE'yi değerlendiren çalışmaların yapılması cerrahi planlama sırasında mevcut seçeneklerin anlaşılmasına önemli katkı sağlayacaktır.

İntraoperatif cerrahi tekniklerle ilgili olarak, uterus damarlarının çıktıkları yerden bipolar koagülasyon veya ligasyonu genel olarak kabul edilebilen önemli derecede azalmış kan kaybı sonuçları ile birlikte. Bu yaklaşımın bazı durumlarda dikkate alınmasının makul olabileceğini göstermektedir. Bununla birlikte, böyle bir yaklaşımı kullanmak için retroperitoneal diseksiyon için gereken daha yüksek beceri seviyesi, birçok klinik uygulamada kullanımını sınırlayabilir. Ek olarak, bu kanıtların kalitesi sonuçların yüksek heterojenliği, postoperatif Hgb üzerinde anlamlı bir etkinin olmaması ve altta yatan çalışmaların çoğunda kan kaybının ölçülmesindeki subjektiflik ciddi soru işaretlerine neden olmaktadır.

TJODist Bülteni

Ek olarak, LH sırasında kontrol gruplarında servikse yakın uterin arterlerin vajinal yolla klemplenmesi kullanılmıştır. Bu da bipolar elektrokoagülasyon ile yapılan koagülasyonun kıyaslanmasını zorlaştırmıştır. İdeal bir çalışma, uterin leiomyom için LH uygulanan hastalarda ooferektomi yapmadan uterin damarların çıktıkları yere yakın laparoskopik koagülasyonu ya da uterus isthmus hizasında koagülasyonunun randomize olarak kıyaslanması ile yapılabilir.

Bu derlemede, uterin damarların isthmus seviyesinden bağlanması çıkış yerlerinden bağlanması ya da elektro koagülasyonundan ılımlı derecede kan kaybı üzerine daha etkili olduğu görülmüştür. Ancak postoperatif Hb üzerine etkileri net bilinmemektedir.

Herhangi bir cerrahi cihaz sınıfının veya leiomyomlar nedeniyle büyük uteruslarda yapılan histerektomiler için özel bir cihazın üstünlüğüyle ilgili kanıtlar kesin değildir. TAH'da elektrocerrahi kullanımı, tamamiyle reddedilmese de, yayınlanan iki RKÇ'de herhangi bir fayda göstermek için yeterli gücüne sahip değildirler. Net bir şekilde tanımlanmış temel demografik bilgiler, objektif kan kaybı ölçümleri ve yeterli istatistiksel güçle yapılmış daha büyük çalışmalar, elektrocerrahi cihazlarının TAH'daki faydasını doğrulamaya yardımcı olacaktır.

Ligasure en yaygın olarak çalışılmış olmasına rağmen, rakip EBDM cihazlarının kan kaybı ile benzer etkileri görülmüştür, ancak Enseal için bazı önemli teknik kullanım sorunları bildirilmiştir. Çalışmalardaki heterojenliğe rağmen, empedans veya sıcaklık izleme EBDM cihazları ve konvansiyonel bipolar elektrocerrahi cihazları, "gelişmiş" özelliklerine rağmen klinik sonuçlar açısından benzer olduklarını düşündürmektedir.

LH'de Elektrocerrahi, bazı klinik durumlarda US'den üstün olabilir. Bir EBDM'nin US'ye göre bildirilen faydaları literatürde olsa da, başka bir RKÇ'de konvansiyonel bir bipolar elektrocerrahi cihazı ile US arasında subjektif olarak ölçülen kan kaybı arasındaki farkın anlamlı olmadığını bildirmektedir. US kullanırken hemostazı sağlamak için geleneksel bir bipolar cihaza geçmek tüm prosedürün bipolar ile tamamlanabileceğini göstermektedir.

Genel olarak, bu çalışmada önemli heterojenlik nedeni ile direkt olarak bipolar elektrocerrahi cihazını (belki de ucuz, tekrar kullanılabilir bir "konvansiyonel" olanı) US ile doğrudan karşılaştırarak daha büyük randomize bir çalışma yapmanın önemi vurgulanmaktadır.

Bu çalışmanın asıl gücü, çok sayıda veri tabanını kapsayan kapsamlı literatür araştırması olmasıdır. Çalışmanın kalitesi çeşitli perioperatif önlemlerin leiomyom için yapılan histerektomilerde kan kaybı sonuçları üzerindeki etkisinin analizini içermektedir. Bununla birlikte, bu sistematik derlemeden en iyi uygulama önerilerinde bulunabilmek, literatürdeki çalışmaların azlığı ve kalitesi ile sınırlı olduğundan oldukça zordur.

Ameliyat sonrası objektif bir sonuç olan Hgb düşüşü çalışmalar arasında genel olarak bildirilmemiştir. Tahmini kan kaybı, raporlanan sonuçlar arasındaki tutarsızlıklara neden olabilecek daha subjektif değişkenlerle ölçülmüştür. Dahil edilen çalışmalardaki klinik sonuçların tutarsız raporlanmasına ek olarak, normal dağılıma sahip sonuç ölçütlerinin olmayışı, ve aynı zamanda özellikle çoğu araştırmanın küçük örneklem büyüklüğü, meta-analizlerdeki güvenilirliklerini azaltmıştır. Bu meta-analizde yapılan parametrik istatistiksel testler büyük olasılıkla, ham verilerdeki parametrik olmayan testlerin kullanımına bağlı olarak gözlemlenen farklılıkların önemini abartmaktadır.

Uterus büyüklüğünün artması, kan kaybı ve transfüzyon riskinin artması ile ilişkili olduğu bilindiği için, çalışmalarda büyük uteruslar dışında küçük uterusların da dahil edilmesi leiomyom nedeni histerektomilerde yapılan müdahalelerin gerçek faydalarını maskeleyen potansiyeline sahiptir.

Majör ve minör komplikasyonların toplam oranları muhtemelen metodoloji hataları nedeni ile olduğundan fazla tahmin edilmiştir. Bu derlemede, bazı komplikasyonlar muhtemelen aynı sürecin bir parçası olarak ortaya çıkmıştır (örneğin, bulantı ve kusma ile birlikte olan ateş). Bununla birlikte, orijinal çalışmalarda, özellikle küçük komplikasyonlarda, belirli komplikasyonların eksik rapor edilmesinden şiddetle şüphelenilmektedir.

TJODist Bülteni

Bu derlemede sınırlı veri nedeniyle, büyük uterus da dahil olmak üzere minimal invaziv histerektomide komplikasyon ve açığa geçme oranlarını etkilediği bildirilen cerrah deneyiminin etkisini analiz edilmemiştir.

Öte yandan, yayın yapan merkezlerde ameliyatların en azından bir bölümünde yer alan, farklı seviyelerde deneyim ve beceriye sahip asistanların bulunduğu da unutulmamalıdır.

Her ne kadar maliyet etkinliğini inceleyen literatür bilgisi olsa da bu derleme, bazı müdahalelerin maliyet etkinliğini araştırmamıştır.

Bununla birlikte, pahalı tek kullanımlık cihazların kullanımı, artan girişimsel radyoloji prosedürlerinin kullanımı ve geniş retroperitoneal diseksiyonuna bağlı ameliyathanede geçirilen zamanın uzaması, önemli maliyetlere neden olma potansiyeline sahiptir.

Özetle, bu sistematik derleme, şu anda klinisyenleri, büyük uteruslara yapılan histerektomi sırasında kan kaybını en aza indirecek perioperatif ilaçların, tekniklerin ve cihazların kullanımıyla ilgili rehberlik etmede yeterli kanıt bulunmadığını ortaya koymuştur.

Sadece TAH sırasında perioperatif misoprostol kullanımının (orta derecede kanıt düzeyi) küçük-orta etkisinin olduğu ve oksitosin veya vazopresini destekleyen kanıtların ise kalitesinin düşüklüğü bildirilmiştir. LH'de US yerine bipolar elektrocerrahi cihazlarının kullanılması yarar sağlayabilir (düşük kanıt kalitesi).

Aynı zamanda TAH sırasında uterin arter embolizasyon uygulamaları, uterin arterlerin LH'de çıkış yerlerinden ligasyonu, LH'de erken uterin arter ligasyonu, TAH sırasında dikiş atmak yerine bipolar elektrocerrahi cihazlarının kullanılması, veya LH' de EBDM cihazlarının geleneksel bipolar elektrocerrahi cihazlarına tercih edilmesi hakkında güçlü bir öneride bulunulamamıştır.

Maliyet etkinliğini değerlendirmek, her müdahale için uygun hasta popülasyonunu belirlemek, ve farklı histerektomi tekniklerine ait verileri doğrulamak için iyi tasarlanmış büyük çalışmalara ihtiyaç vardır.

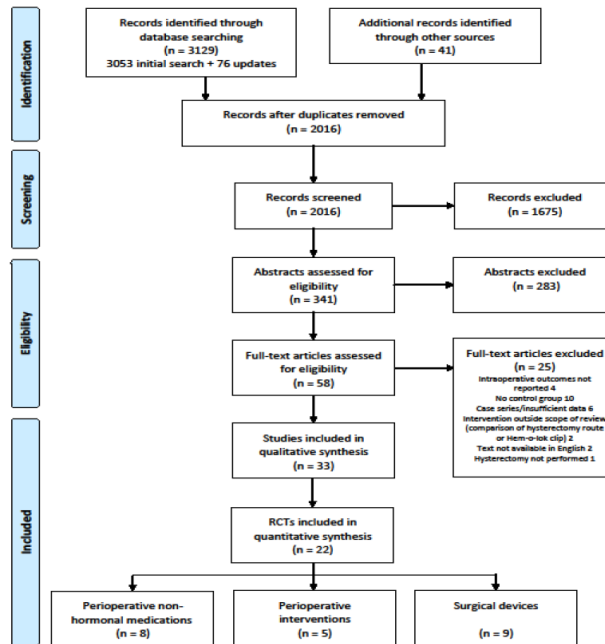


Figure 1: Study Search Strategy

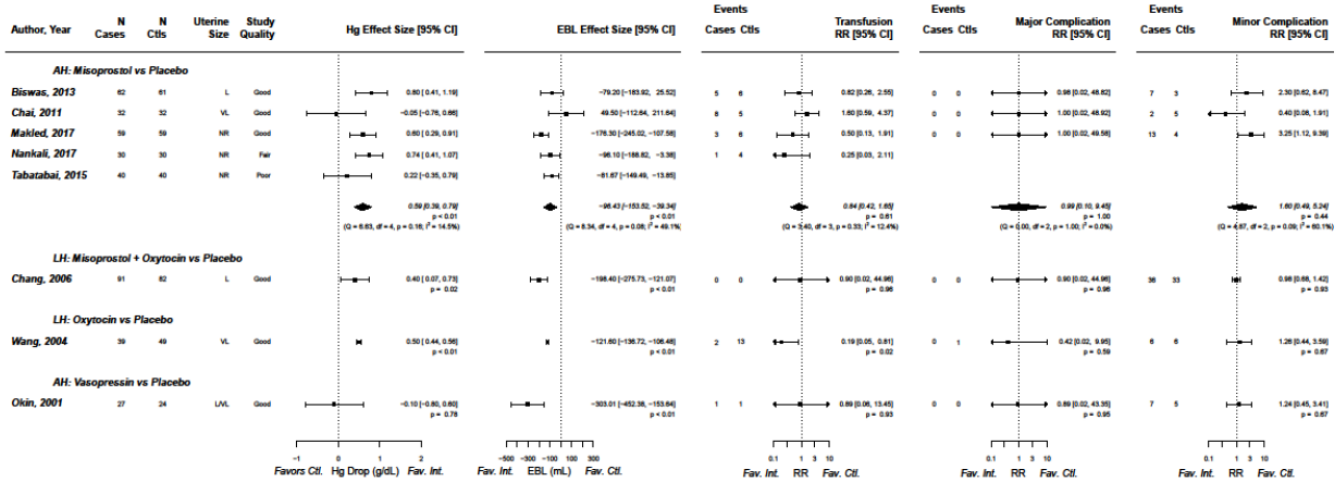


Figure 2: RCTs evaluating perioperative non-hormonal medications and meta-analysis of misoprostol vs placebo in AH

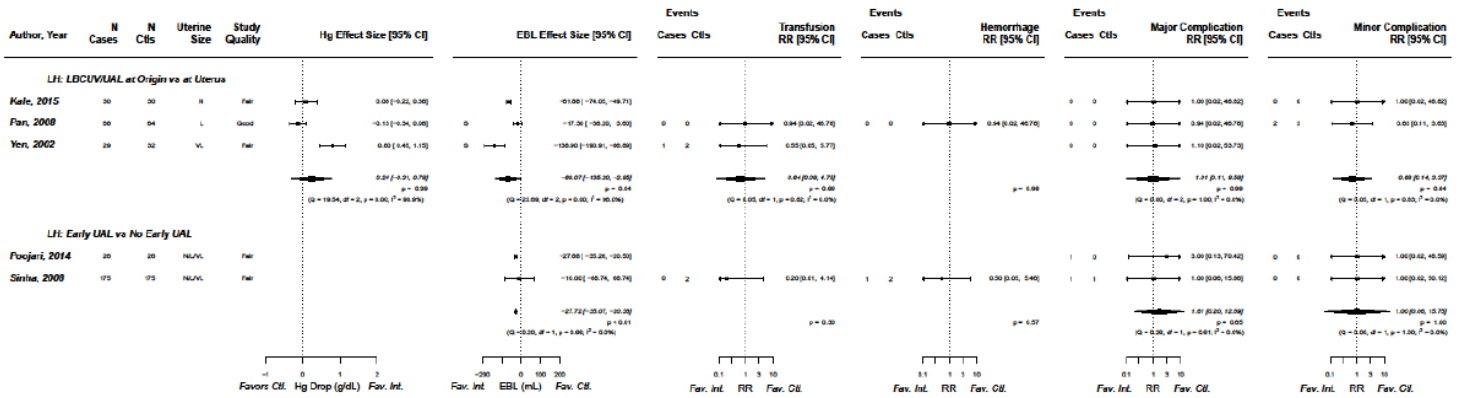


Figure 3: Meta-analysis of intraoperative interventions

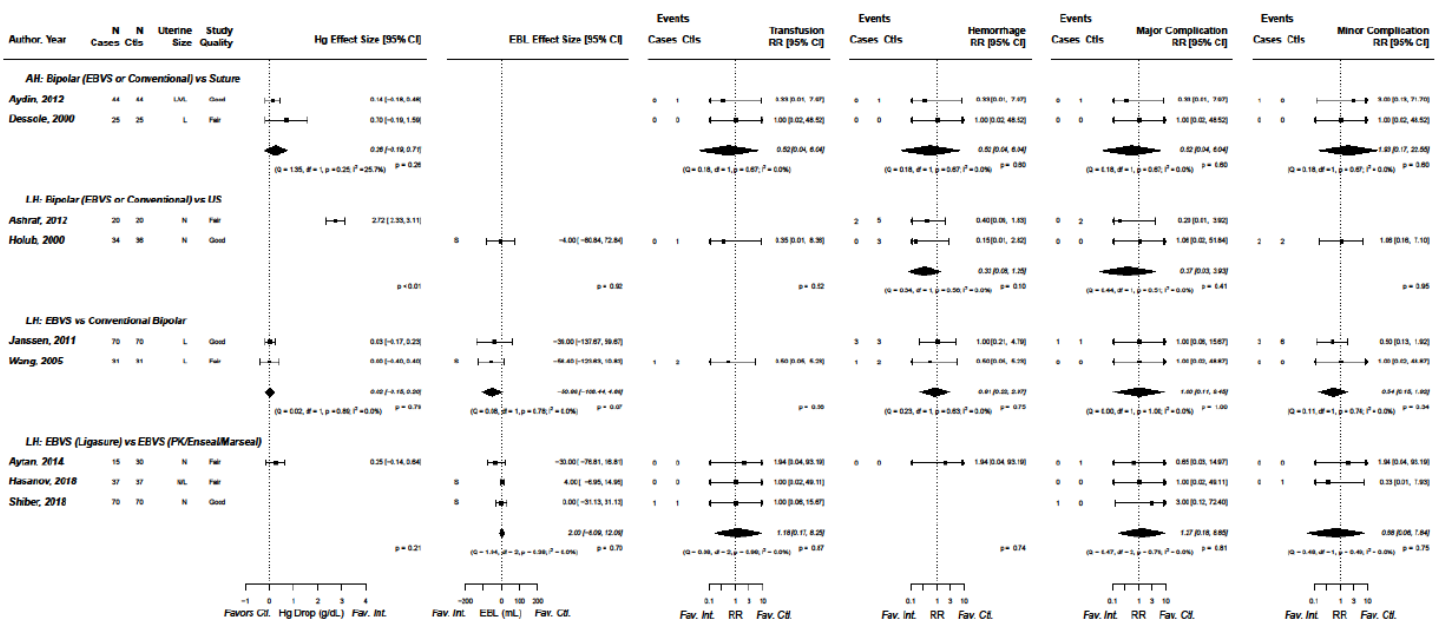


Figure 4: Meta-analysis of surgical devices

Table 1. Perioperative non-hormonal medications

Author, Year	Type of study	Intervention	Route	Concomitant surgery	Indications	Uterine category and weight (g)	Blood loss quantification	Findings	Non-hemorrhagic complications (%)	Study quality and limitations
Biswas, 2013	RCT	Misoprostol ¹ (n=62) vs placebo (n=61)	TAH	SO	Leiomyoma No endometriosis, pelvic mass, prior myomectomy or GnRH therapy	L 262.8 ± 299.8 vs 250.9 ± 221.3, p=0.81	Gravimetric method	EBL (mL): 356.9 ± 303.7 vs 435.2 ± 288.8, p=0.049 HgB Decrease (g/dL): 1.1 ± 1.0 vs 1.9 ± 1.2, p=0.004 Hemorrhage: Not reported Transfusion (n(%)): 5(8.1) vs 6(9.8), p=0.72	Major 0 vs 0 Minor 11.3 vs 4.9, p=0.32 • Fever: 6.5 vs 3.3, p=0.68 • Vomiting: 1.6 vs 1.6, p=1 • Shivering: 1.6 vs 0, p=0.50 • Diarrhea: 1.6 vs 0, p=0.50	Good Total minor complications likely overestimated
Chai, 2011	RCT	Misoprostol ¹ (n=32) vs placebo (n=32)	TAH	SO	Leiomyoma No endometriosis, prior myomectomy or GnRH therapy	VL 769 ± 363.6 vs 766 ± 388.7, p=0.84	Alkaline hematin assay on gauze and suction	EBL (mL): 570.9 ± 361.3 vs. 521.4 ± 297.4, p=0.80 HgB Decrease (g/dL): 2.02 ± 1.26 vs 1.97 ± 1.62, p=0.86 Hemorrhage: Not reported Transfusion (n(%)): 8(25) vs 5(15.6), p=0.54 Intraoperative transfusion: 4(12.5) vs 2(6.3), p=0.67	Major 0 vs 0 Minor 6.2 vs 15.6, p=0.43 • Chills: 3.1 vs 3.1, p=1.0 • Nausea: 3.1 vs 9.4, p=0.613 • Vomiting: 0 vs 3.1, p=1.0 • Fever: 0 vs 0 • Diarrhea: 0 vs 0	Good Total minor complications likely overestimated
Makled, 2017	RCT	Misoprostol ¹ (n=59) vs placebo (n=59)	TAH	SO	Leiomyoma No endometriosis, pelvic mass, prior myomectomy or GnRH therapy	Comparable, specimen weights not reported	Gravimetric method	EBL (mL): 355.1 ± 160.2 vs 531.4 ± 216.5, p<0.001 HgB Decrease (g/dL): 1.2 ± 0.9 vs 1.8 ± 0.8, p<0.001 Hemorrhage: Not reported Transfusion (n(%)): 3(5.1) vs 6(10.2), p=0.49	Major 0 vs 0 Minor 22.1 vs 6.8, p=0.03 • Chills: 1.7 vs 0, p=1.0 • Nausea/vomiting: 10.2 vs 3.4, p=0.272 • Fever: 3.4 vs 1.7, p=1.0 • Diarrhea: 1.7 vs 0, p=1.0 • Headache: 5.1 vs 1.7, p=0.619	Good. Baseline demographics not reported (stated to be comparable). Total minor complications likely overestimated
Nankali, 2017	RCT	Misoprostol ¹ (n=30) vs placebo (n=30)	TAH	SO	Leiomyoma, AUB No endometriosis, prior myomectomy or GnRH therapy	Not reported	Gravimetric method	EBL (mL): 370.3 ± 158.84 vs 466.40 ± 204.7, p=0.046 HgB Decrease (g/dL): 0.59 ± 0.57 vs 1.33 ± 0.73, p<0.001 Hemorrhage: Not reported Transfusion(n(%)):1(3.3) vs 4(13.3), p=0.16	Major Not reported Minor Not reported • Fever: 0 vs 0	Fair: Small sample size. 45% cases for fibroid. Limited baseline demographics, no details about uterine size. Limited reporting of complications. Unclear blinding
Tabatabai, 2015	RCT	Misoprostol ¹ (n=40) vs placebo (n=40)	TAH	Not reported	Leiomyoma	Not reported	Modified gravimetric method	EBL (mL): 268.71 ± 156.85 vs 350.38 ± 152.61, p=0.002 HgB Decrease (g/dL): 0.74 ± 1.04 vs 0.96 ± 1.5; p =0.48 Hemorrhage: Not reported Transfusion: Not reported	Not reported	Poor: Unclear randomization protocol. Limited baseline demographics and inclusion criteria. Unreliable EBL. No reporting of complications
Park, 2011	Case control	Misoprostol ³ (n=49) vs placebo (n=68)	LH	24% rate, procedures not specified	Leiomyoma No prior GnRH therapy	L 370.8 ± 193.4 vs 398.8 ± 196.5, p= 0.58	Surgeon estimated	EBL (mL): 395.3 ± 278.7 vs 351.8 ± 265.5, p=0.65 HgB Decrease (g/dL): 1.7 ± 1.1 vs 1.7 ± 1.1, p=0.99 Hemorrhage: Not reported Transfusion(n(%)): 2(4.1) vs 3(4.4)	Major 0 vs 5.8, p=0.13 • Urinary tract injury (ureterovaginal fistula, ureteral injury, cystotomy): 0 vs 4.4, p=0.26 • Vault abscess: 0 vs 1.5, p=1	Fair: Retrospective design. 24% with unclear concurrent operation. Unreliable EBL

									<ul style="list-style-type: none"> • Minor 0 vs 7.3, p=0.07 Port infection: 0 vs 1.5, p=1 • Fever: 0 vs 5.8, p=0.08 	
Chang, 2006	RCT	Misoprostol + oxytocin ⁴ (n = 91) vs placebo (n = 82)	LH	None	Symptomatic leiomyoma (menorrhagia, bulk symptoms, pelvic pain, postmenopausal uterine growth) No adnexal mass or prior GnRH therapy	L 393.7 ± 284.7 vs 335.4 ± 251.5, p=0.15	Suction canister volume	<p>EBL (mL): 198.1 ± 123.2 vs 396.5 ± 337.6, p<0.0001</p> <p>HgB Decrease (g/dL): 1.5 ± 1.0 vs 1.9 ± 1.2, p=0.02</p> <p>Hemorrhage: Not reported</p> <p>Transfusion: 0 vs 0</p>	<p>Major 0 vs 0</p> <p>Minor 39.6 vs 40.2, p=1</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vomiting: 18.7 vs 19.5, p=1 • Fever: 18.7 vs 20.7, p=0.84 • Shivering: 1.1 vs 0, p=1 • Diarrhea: 1.1 vs 0, p=1 • Readmission 0 vs 0 	Good. Strict exclusion criteria. Misoprostol and oxytocin not tested independently. Total minor complications likely overestimated
Wang, 2004	RCT	Oxytocin ⁵ (n=39) vs placebo (n=49)	LH	SO(n=17), adhesiolysis(6), resection ovarian tumor(2)	Leiomyoma or adenomyosis	VZ 650.5 ± 25.0 vs 675.5 ± 28.6, p=0.54	Gravimetric method	<p>EBL (mL): 364.1 ± 26.9 vs 485.7 ± 44.8, p=0.03</p> <p>HgB Decrease (g/dL): 1.4 ± 0.12 vs 1.9 ± 0.15, p=0.04</p> <p>Hemorrhage (n(%)): 0(0) vs 5(10.2), p=0.06</p> <p>Transfusion (n(%)): 2(5.1) vs 13(26.6), p=0.02</p>	<p>Major 0 vs 2, p=1</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cystotomy: 0 vs 2.0, p=1 • Ureter injury: 0 vs 0 • Bowel injury: 0 vs 0 • Minor 15.3 vs 12.2, p=0.76 Ileus: 5.1 vs 2.0, p=0.58 • Fever: 5.1 vs 4.1, p=1 • Hematuria 5.1 vs 6.1, p=1 	Good. All patients with large fibroid uterus. No intention to treat analysis for patients with smaller uterus. Unclear blinding
Okin, 2001	RCT	Vasopressin ⁶ (n=27) vs placebo (n=24)	TAH	SO(n=30), LOA(8), other(10)*	Leiomyoma	VZ/L 533.7 ± 395.3 vs 452.6 ± 338.7, p=0.44	Gravimetric method	<p>EBL (mL): 445.41 ± 239.99 vs 748.42 ± 296.97, p=<0.001</p> <p>HgB Decrease (g/dL): 2.1 ± 1.1 vs 2.0 ± 1.4, p=0.95</p> <p>Hemorrhage: Not reported</p> <p>Intraoperative Transfusion (n(%)): 1(3.7) vs 1(4.2), p=1</p>	<p>Major 0 vs 0</p> <p>Minor 25.9 vs 20.8, p=0.75</p> <ul style="list-style-type: none"> • Postoperative Fever: 18.5 vs 20.8, p=1 • Urinary tract infection: 0 vs 4.2, p=0.47 • Readmission (partial SBO, sexual assault with cuff cellulitis): 7.4 vs 0, p=0.49 	Good. Baseline racial differences. Small sample size. Multiple concomitant surgeries

Table 2. Perioperative interventions

Author, Year	Type of study	Intervention	Route	Concomitant Surgery	Indications	Uterine category and weight (g)	Blood loss quantification	Findings	Non-hemorrhagic complications (%)	Level of evidence
<i>Preoperative intervention</i>										
Kaneda, 2017	Case control study	IIABOC (TAH n = 12, AM n=10) vs no IIABOC (TAH n = 506, AM n=295)	TAH	Not reported	Large cervical leiomyoma vs any leiomyoma requiring TAH without IIABOC	VL TAH: 3458 ± 1829 vs 1084 ± 2408g, p=0,005	Surgeon estimated	EBL (mL): 753 ± 556 vs 350 ± 760, p=0.38 Blood loss per sample weight (mL/g): 0.246 vs 0.438, p=0.03 Hgb decrease: Not reported Hemorrhage: Not reported Transfusion* (%): 0 v 1.62, p=1	Major 0 vs 0.25* • Reoperation: 0 vs 0.25, p=1 • DVT/PE: 0 vs 0 Minor 0 vs 0.75* • Infection: 0 vs 0.75, p=1	Poor. Small intervention group sample size. Retrospective, nonrandomized. Significant difference in baseline uterine volumes. Complications and transfusion rates include TAH and AM cases.
Takeda, 2011	Case control series	IIABOC (intra-cervical myomas n=4 and extra-cervical myomas n=9)	LH	SO	Cervical leiomyoma <18-20 weeks	VL 638 ± 190 g	Suction canister volume minus irrigation	EBL (mL): 678 ± 579 Hgb decrease: Not reported Hemorrhage: Not reported Transfusion (n(%)): 10(76.9)	None reported	Very poor. Small uncontrolled retrospective case series. Patients transfused preoperatively donated autologous blood
<i>Intraoperative intervention: Uterine artery ligation/coagulation at its origin</i>										
Chang, 2005	Prospective series	UAL at origin1 Cases divided by uterine mass <500g (n=166) or ≥500g (n=59)	LH	SO(24%) adhesiolysis (25%)	Leiomyoma or adenomyosis	L Overall 340 ± 190 g	Gravimetric method	EBL (mL): 50 ± 92 vs 100 ± 138, p<0.001 Hgb decrease: Not reported Hemorrhage (n(%)): 0(0) vs 2(3.4), p=0.07 Transfusion: 0 vs 0	Major 1.2 vs 1.7, p=1 • Inferior epigastric artery injury: 0.6 vs 0, p=1 • Cystostomy: 0.6 vs 1.7, p=0.46 • Laparotomy to repair cystostomy: 0.6 vs 1.7, p=0.46 Minor Not reported	Poor. No control group.
Gol, 2007	Retrospective series	LBCUV and transection at origin2 (n=50)	LH	Not reported	Leiomyoma, benign ovarian tumor, endometrial hyperplasia, CIN, endometrial polyp, ovarian endometriosis	N 180 ± 120 g	NA	EBL: Not reported Hgb decrease (g/dL): 0.4 ± 0.3 Hemorrhage: Not reported Transfusion: 0	Major 4.0 • Cystostomy: 2.0 • Laparotomy conversion (rectovaginal endometriosis with bowel adhesions): 2.0 Minor 0	Poor. Case series. Limited baseline data reported. Heterogenous indications. Unclear if concomitant procedures performed
Kavallaris, 2011	Retrospective cohort	LBCUV and transection at origin (n=856) vs ligation and transection vaginally (n=399)3	LH	SO (37%)	Leiomyoma, adenomyosis, adnexal mass, prolapse, AUB, endometrial hyperplasia	Not reported	Surgeon estimated	EBL (mL): 220 ± 42 vs 240 ± 46, NS Hgb decrease: Not reported Postop hemorrhage (n(%)): 2(0.23) vs 4(1.5), p=0.02 Transfusion: Not reported	Major 2.2 vs 3.5, p=0.18 • Bladder injury: 0.93 vs 0.75 • Ureter injury: 0 vs 0.5 • Bowel injury: 0.1 vs 0.25 • Vascular injury: 1.26 vs 1.5 • Pelvic abscess: 0.23 vs 0 • Conversion to laparotomy: 0.35 (common iliac artery injury, bowel injury x2) vs 0.5 (ureter injury x2) • Reoperation: 0.9 vs 2.0 • Vaginal cuff disruption: 0.36 vs 0.25 Minor 0.23 vs 0.25 • Ileus: 0.23 vs 0.25	Poor. Nonrandomized. Baseline uterine size not reported. Heterogenous indications
Kale, 2015	RCT	UAL with surgical clip and transection at origin (n=30) vs coagulation and transection by isthmus (n=30)4	LH	SO (18%)	Menorrhagia, leiomyoma, pelvic pain, endometrial hyperplasia	N 197.22 ± 75 vs 211.72 ± 84 g, p=0.60	Suction canister	EBL: 47.50 ± 8.12 vs 109.38 ± 33.03, p<0.001 Hgb decrease (g/dL): 1.69 ± 0.61 vs 1.77 ± 0.56, p=0.70 Hemorrhage: Not reported Transfusion: Not reported	None	Fair. No power analysis. Only ~28% of cases performed for leiomyoma.
Köhler, 2003	Retrospective series	LBCUV and transection at origin (n=267)5	LH	SO	Leiomyoma, adenomyosis, ovarian tumor, adhesions	N 228 g ± 169 g	NA	EBL: Not reported Hgb decrease (POD3) (g/dL): 0.6 ± 0.13 Hemorrhage: Not reported Transfusion: Not reported	Major 0.74 • Bladder injury: 0.37 • Reoperation due to vaginal bleeding: 0.37 Minor 5.6 • Vaginal cuff hematoma: 1.50 • Temporary external thigh paresthesia: 1.12 • Vaginal cuff infection: 0.37 • Fever: 0.37	Poor, retrospective cohort with no comparison group. Heterogenous indications
		LBCUV and transection at origin (n=267)5						EBL (mL): 159.9 ± 30.21 vs 177.2 ± 80.1, NS	Major 0 vs 0	

Pan, 2008	RCT	LBCUV and transection at origin (n=68) vs coagulation and transection by isthmus (n=64)8	LH	SO	Leiomyoma, adenomyosis	L 260.1 ±151.7 vs 288.1 ±102.4 g, NS	Visual estimation of irrigation and gauze	EBL (mL): 159.9 ± 30.21 vs 177.2 ± 80.1, NS Hgb decrease (g/dL): 1.24 ± 0.58 vs 1.11 ± 0.67, NS Hemorrhage: 0 vs 0 Transfusion: 0 vs 0	Major 0 vs 0 Minor 3.2 vs 4.9, p=0.67 • Subcutaneous emphysema: 3.2 vs 4.9, p=0.67	Good. Power analysis unclear. Error-prone EBL estimation. Heterogenous indications	
Yen, 2002	RCT	LBCUV at origin + coagulation at isthmus + SCH + trachelectomy (n=29) vs LAVH with ligation, coagulation and transection vaginally (n=32)7	LH	SO	Symptomatic leiomyoma or uterus >12 weeks	VL 517.3 ± 129.8 vs 509.8 ± 103.8 g, NS	Suction canister plus gauze and pad weight	EBL (mL): 169.8 ± 81.8 vs 308.7 ± 123.1, p<0.05 Hgb decrease (g/dL): 0.9 ± 0.6 l vs 1.7 ± 0.8, p<0.05 Hemorrhage: Not reported Postoperative transfusion (n(%)): 1(3.4) vs 2(6.3), p=1	Major 0 vs 0 Minor Unable to calculate • Urinary tract injuries 0 vs 0 • Urinary tract infection: n=2 (unclear assignment)	Fair. Small sample size. Effect of LBCUV confounded by differences in hyst route (SCH+trachelectomy vs LAVH). Unclear randomization/blinding. EBL estimation possibly subjective. Laparotomy conversion cases excluded	
<i>Intraoperative intervention: Uterine artery ligation by uterine isthmus at beginning of surgery</i>											
Poojari, 2014	RCT	TLH beginning with UAL or coagulation at isthmus8 (n=26) vs conventional TLH (n=26)	LH	SO	Leiomyoma, endometriosis, AUB	N/L/VL 10-22 weeks in both groups.	Suction canister	EBL (mL): 43.08 ± 5.67 vs 70.96 ± 18.33, p<0.001 Hgb decrease: Not reported Hemorrhage: Not reported Transfusion: Not reported	Major 3.8 vs 0, p=1 Minor 0 vs 0 • Bladder injury: 3.8 vs 0, p=1	Fair. Only 38% of cases for leiomyoma. No description of randomization. No baseline characteristics reported. Hgb not reported. Heterogenous indications. Unusually small standard deviation of EBL.	
Sinha, 2008	RCT	TLH beginning with UAL at isthmus (n=175) vs conventional TLH (n=175)9	LH	SO	Leiomyoma, menorrhagia, PMB, abdominal mass, dysmenorrhea, urinary retention, abdominal pain. No adnexal mass or endometriosis	N/L/VL 8-22 weeks in both groups	Suction canister	EBL (mL): 50 ± 332 vs 60 ± 415, p<0.001 Hgb decrease: Not reported Hemorrhage (n(%)): 1(0.6) vs 2(1.1), p=1 Intraoperative: 0(0) vs 2(1.1), p=0.50 Delayed: 1(0.6) vs 0(0), p=1 Transfusion (n(%)): 0(0) vs 2(1.1), p=0.50	Major 0.6 vs 0.6, p=1 • Cystotomy: 0 vs 0.6, p=1 • Reoperation to suture hemorrhaging cuff 0.6 vs 0, p=1 • Ureteric injury 0 vs 0 Minor 0 vs 0	Fair. Higher c-section rate in conventional TLH group. Limited detail of peri- and post-op results 9.7% of cases for leiomyoma, though 74.5% with menorrhagia	
<i>Intraoperative intervention: Uterine artery double ligation by uterine isthmus</i>											
Song, 2010	Retrospective cohort	UAL at isthmus plus bipolar coagulation and loop ligation (Endoloop) on pedicle (n=72) vs uterine artery bipolar coagulation alone (n=312)10	LH		Multiple, including surgery for ovarian lesion, Bartholin's cyst, cystocele, and incontinence	Leiomyoma, adenomyosis, endometrial hyperplasia, CIN+/-, microinvasion, uterine prolapse, ovarian cyst with adhesions	N 183.3 ± 94.7 vs 195.1 ± 100.0 g, p=0.47	NA	EBL: Not reported Hgb decrease (g/dL): 1.03 ± 0.8 vs 0.87 ± 1.2, p=0.30 Hemorrhage: Not reported Transfusion (U): 0.01 ± 0.1 vs 0.15 ± 0.6, p<0.0001	Major 1.4 vs 1.6, p=1 • Ureteral injury: 0 vs 0.3, p=1 • Vascular injury: 0 vs 0.3, p=1 • Cuff dehiscence: 1.4 vs 1.0, p=0.57 • Laparotomy 0 vs 0 Minor Not reported Drain placement for oozing: 0 vs 32.4, p<0.001	Poor. Cohort study without randomization Higher rate of prior abdominal surgery in control group. Heterogenous indications. Uterine arteries coagulated in both groups. Early laparotomy conversions excluded. Multiple concomitant surgeries.

Table 3. Surgical devices

Author, Year	Type of study	Intervention	Route	Concomitant Surgery	Indications	Uterine category and weight (g)	Blood loss quantification	Findings	Non-hemorrhagic complications (%)	Study quality
<i>TAH: Bipolar Electrosurgery (EBVS or Conventional) vs Suture</i>										
Aydin, 2012	RCT	Impedance-monitoring EBVS (Ligasure) (n=44) vs suture ligation (polyglactin) (n=44)	TAH	SO (77%), enterocele repair (3%), Burch(10%), perineoplasty (7%)	Leiomyoma No severe endometriosis	L/V/L 14-17 weeks: 23 vs 25 18-21 weeks: 19 vs 17 ≥22 weeks: 2 vs 2	NA	EBL: Not reported Hgb decrease (g/dL): 0.99 ± 0.74 vs 1.13 ± 0.81, p=0.328 Hemorrhage (n(%)): 0(0) vs 1(2.27), p=1 Transfusion (n(%)): 0(0) vs 1(2.27), p=1	Major • Bladder injury: 0 vs 2.27, p=1 Minor • Wound infection: 2.27 vs 0, p=1	Good. Small sample size. Unusual characterization of uterine size with weights not reported. Concomitant surgeries performed
Dessole, 2000	RCT	Conventional bipolar electrosurgery (Power Star scissors) (n =25) vs suture ligation (unspecified suture) (n=25)	TAH	SO (100%)	Leiomyoma	L 330 ± 85 vs 305 ± 91 g, p=0.32	NA	EBL: Not reported Hgb decrease (g/dL): 0.7 ± 1.5 vs 1.4 ± 1.7, p<0.001 by ANOVA from days 1, 2 and 5 Hemorrhage: None Transfusion: None	None	Fair. Small sample size. Limited detail in surgical methods
<i>LH: Bipolar Electrosurgery (EBVS or Conventional) vs US</i>										
Ashraf, 2012	RCT	Impedance-monitoring EBVS (Ligasure) (n=20) vs US (UltraCision) (n=20)	SCH	SO	Benign indication with uterus <12 weeks	N (inferred from inclusion criteria)	NA	EBL: Not reported Hgb decrease (g/dL): 0.43 ± 0.33 vs 3.15 ± 0.82, p<0.005 Hemorrhage (from bleeding vascular pedicle) (n(%)): 2(10) vs 5(25), p=0.41 Transfusion: Not reported	Major • Laparotomy for hemorrhage: 0 vs 10, p=0.49 Minor None reported	Fair. Limited baseline and outcome data and unclear indications. Small sample size
Demirturk, 2007	Retrospective cohort study	Impedance-monitoring EBVS (Ligasure) (n=21) vs US (UltraCision) (n=19)	TLH	SO (100%)	Leiomyoma, menorrhagia <12 week size	L 395.00 ± 47.54 vs 388.16 ± 34.61 g, p=0.61	Suction canister	EBL (mL): 87.76 ± 25.48 vs 152.63 ± 60.90, p<0.001 Hgb decrease (g/dL): 1.17 ± 1.15 vs 2.12 ± 1.38, p=0.024 Hemorrhage: 0 vs 0 Transfusion: 0 vs 0	Major None • Reoperation 0 vs 0 • Urinary tract injury 0 vs 0 • Bowel injury 0 vs 0 Minor None reported	Poor. Limited sample size. Non-randomized. Specimen weight exceeded expected size given <12 week size inclusion criteria. Bipolar electrocoagulation used to coagulate uterine arteries in US group
Rothmund, 2013	Randomized controlled non-inferiority crossover trial	Impedance-monitoring EBVS (BiCision) vs US (UltraCision) (n=30)1	SCH	SO (unclear rate)	Leiomyoma, AUB No cervical myoma or rectovaginal endometriosis	Not reported	Suction canister	EBL: Not reported Blood loss score: 2: 1.07 ± 0.25 vs 1.63 ± 0.49, p<0.0001 Hgb decrease: Not reported Hemorrhage: Not reported Transfusion: Not reported	Major None Minor 6.7 • Fever 0 • Infection 0 • Hematoma 0 • Spotting 6.7	Fair. Outcomes not directly reported. Small sample size. Unclear if randomized order of instruments used. Patients serve as own control
Holub, 2000	RCT	Conventional bipolar electrosurgery (n=34) vs US (UltraCision) (n=36)	LH	SO (71%), vaginal repair (1%), lymphadenectomy(11%), omentectomy (1%)	Symptomatic leiomyoma (79%), endometriosis, adnexal mass, menorrhagia, CIN, endometrial cancer	N 230 ± 123 vs 204 ± 118 g, p=0.86	Surgeon reported	EBL (mL): 166 ± 212 vs 170 ± 88, p=0.91 Hgb decrease: Not reported, NS Hemorrhage due to poor vessel coagulation (n(%)): 0(0) vs 3(8.3), p=0.24 Transfusion (n(%)): 0(0) vs 1(2.7), p=1	Major None Minor 5.8 vs 5.5, p=1 • Fever 2.9 vs 5.5 • Vaginal cuff bleeding 2.9 vs 0	Good. Multiple types of hysterectomy included. Heterogeneous indications and concurrent surgeries though mostly LH + SO for leiomyoma. Small sample size.
<i>LH: Impedance-Monitoring EBVS vs Conventional Bipolar Electrosurgery</i>										
Cho, 2012	Case Control	Impedance-monitoring EBVS (PK) (n=40) vs conventional bipolar electrosurgery (Kleppinger) (n=40)	LH	None noted	Leiomyoma (85%), adenomyosis (38%), AUB (4%). No prolapse, PID or severe endometriosis	N/L 299.4 ± 41.1 vs 218.5 ± 23.4 g, p<0.05	Anesthesia reported	EBL (mL): 515.3 ± 41.2 vs 487.9 ± 33.4, p<0.05 Hgb decrease: Not reported Hemorrhage: Not reported Transfusion: Not reported	Major • Cystotomy: 0 vs 2.5, p=1 Minor None	Poor. Nonrandomized. Retrospective. Baseline differences in uterine weight

Janssen, 2011	Multicenter RCT	Impedance-monitoring EBVS (Ligasure) (n=70) vs conventional bipolar electrosurgery (Seitzinger or Cutting forceps) (n=70)	LH or SCH	SO	Enlarged or immobile uterus plus AUB (47%), pelvic pain (22%), other (30%) No uteri >20 weeks or VH candidate	L 324 ± 289 vs 280 ± 301 g, p=0.58	Suction canister minus irrigation	EBL (mL): 234.1 ± 263 vs 273.1 ± 329, p= 0.46 Hgb decrease (g/dL): 0.97 ± 0.6 vs 1.00 ± 0.6, p= 0.79 Hemorrhage (n(%)): 3(4.3) vs 3(4.3), p=1 Intraop 2(2.9) vs 3(4.3), p=1 Postop 1(1.4) vs 0(0), p=1 Transfusion: Not reported	Major 1.4 vs 1.4, p=1 • Bladder injury: 1.4 vs 0, p=1 • Bowel injury: 0 vs 1.4, p=1 Minor 4.3 vs 8.6, p=0.49 • Ileus: 0 vs 1.4, p=1 • Urinary retention: 0 vs 2.9, p=0.50 • Wound hematoma 1.4 vs 1.4, p=1 • Fever 2.9 vs 2.9, p=1	Good. LH by multiple routes. Uterine size generally large (12-20 weeks). Incidence of leiomyoma not reported	
Wang, 2005	RCT	Impedance-monitoring EBVS (PK) (n=31) vs conventional bipolar electrosurgery (Kleppinger) (n=31)	LH	SO	Leiomyoma (48%), adenomyosis (38%), CIN (10%), menorrhagia (3%) No uteri >20 weeks	L 338.1 ± 150.0 vs 381.9 ± 220.2 g, p=0.36	Surgeon estimated	EBL (mL): 196.8 ± 143.7 vs 253.2 ± 125.8, p=0.105 Hgb decrease (g/dL): 1.6 ± 0.8 vs 1.6 ± 0.8, p=0.848 Hemorrhage (n(%)): 1(3.2) vs 2(6.5), p=1.0 Transfusion (%): 1(3.2) vs 2(6.5), p=1.0	None	Fair. Unclear randomization procedure.	
<i>LH: Impedance-monitoring EBVS (Ligasure) vs EBVS (All Other Brands)</i>											
Aytan, 2014	RCT	Impedance-monitoring EBVS (Ligasure) (n=15) vs impedance-monitoring EBVS (HALO PKs) (n=15) vs temperature-monitoring EBVS (ENSEAL) (n=15)	LH	SO (45%)	AUB (45%), leiomyoma (24%), other (31%) No uteri >12 weeks, concomitant surgeries, >2 prior abdominal surgeries	N 11.3 ± 2.6 vs 10.1 ± 1.4 vs 11.3 ± 2.3 cm, p=0.22	Suction canister minus irrigation	EBL (mL): 138 ± 54.3 vs 118 ± 63.3 vs 218 ± 115.9, p<0.05 Hgb decrease (g/dL): 1.3 ± 0.6 vs 1.6 ± 0.7 vs 1.5 ± 0.7, p=.040 Hemorrhage: 0 vs 0 vs 0 Bleeding requiring additional instruments (n(%)): 0(0) vs 0(0) vs 2(13.3) Transfusion: 0 vs 0 vs 0	Major • Bladder injury: 0 vs 0 vs 6.67 Minor None	Fair. Small sample size. Excluded enlarged uteri	
Hasanov, 2018	RCT	Impedance-monitoring EBVS (Ligasure) (n=37) vs reusable impedance-monitoring EBVS (Marseal IQ) (n= 37)	LH	SO	Leiomyoma (59%), adenomyosis (35%), menorrhagia (5%)	N/L 167 vs 268 g, p<0.01	Surgeon estimated	EBL (mL): 164 ± 26.4 vs 160 ± 21.4, p=0.89 Hgb Decrease: Not reported Hemorrhage: Not reported Transfusion: 0 vs 0	Major None • Bladder injury 0 vs 0 • Ureter injury 0 vs 0 • Bowel injury 0 vs 0 • Laparotomy 0 vs 0 Minor 0 vs 2.7, p=1 • Fever 0 vs 2.7, p=1	Fair. Limited sample size, baseline differences in uterine weight and rate of endometriosis. Subjectivity in EBL	
Shiber, 2018	RCT	Impedance-monitoring EBVS (Ligasure) (n=70) vs temperature-monitoring EBVS (ENSEAL) (n=70)	LH	SO	Benign indications including AUB, mostly commonly due to leiomyoma. No severe endometriosis or adhesions	N 148.7 ± 130.7 vs 165.0 ± 205.2 g, p=0.3445	Surgeon estimated, based on suction canister minus irrigation	EBL: 100 ± 73.7 vs 100 ± 110.6 ml, p=0.582 Hgb Decrease: Not reported Hemorrhage: Not reported Transfusion (n(%)): 1(1.4) vs 1(1.4), p=1	Major • Rectal injury from colpotomy: 1.4 vs 0, p=1 Minor None reported	Good. Possible subjectivity in EBL. Unclear percentage of cases for leiomyoma	

Table 4: Summary of evidence

Category	Intervention	Route of Hysterectomy	Estimated HgB Effect Strength	Estimated EBL Effect Strength	Quality of Evidence
Perioperative non-hormonal medication	Misoprostol	TAH	Moderate	Small	Moderate
Perioperative non-hormonal medication	Misoprostol	LH	None	None	Very Low
Perioperative non-hormonal medication	Misoprostol + Oxytocin	LH	Small	Moderate	Low
Perioperative non-hormonal medication	Oxytocin	LH	Moderate	Small	Low
Perioperative non-hormonal medication	Vasopressin	TAH	None	Large	Low
Intraoperative surgical technique	Uterine artery ligation/coagulation near origin	LH	None	Small	Low
Intraoperative surgical technique	Early uterine artery ligation near uterine isthmus	LH	N/A	Small	Low
Intraoperative surgical technique	Double ligation of uterine artery	LH	None	N/A	Very Low
Surgical device	Bipolar electro-surgery (EBVS or conventional) vs suture	TAH	None	None	Low
Surgical device	EBVS vs conventional bipolar electro-surgery	LH	None	None	Low
Surgical device	Bipolar electro-surgery (EBVS or conventional) vs ultrasonic shears	LH	Large	None	Low
Surgical device	Ligasure EBVS vs other impedance/temperature-monitoring EBVS	LH	None	None	Low

TANI KONMAMIŞ VASA PREVIA OLGULARININ DOĞUM SIRASINDA YÖNETİMİ

Özetleyen: **Dr. Hakan Erenel**



Royal College of
Obstetricians &
Gynaecologists

Vasa Praevia: Diagnosis and Management

Green-top Guideline No. 27b
September 2018

ÖZET

Tanı konmamış vasa previa olgularının doğum sırasında yönetimi

Eylem sırasında yırtılan vasa previanın yönetiminde, acil sezaryen doğum, neonatal resüsitasyon ve gerekirse kan transfüzyonunun kullanımı esastır.

Özellikle ölü doğum gerçekleştiğinde veya doğum sırasında akut fetal sıkıntı izlendiğinde, vasa previa tanısını doğrulamak için plasentanın patolojik değerlendirmesi yapılmalıdır. (Yeni 2018)

Vasa previa antenatal dönemde tanı alabilir mi?

Rutin fetal anomali taraması sırasında, ultrasonun vasa previyayı tanıma gücü yüksek, yanlış pozitiflik oranı düşüktür.

Vasa previa tanısında en yüksek güvenliği, transabdominal ve transvajinal renkli Doppler görüntülemenin bir arada kullanılması sağlar.

Vasa previa taraması yapmalı mıyız?

Genel popülasyonda gebelik ortasında yapılan rutin anomali taraması sırasında herkesin vasa previa açısından da taranmasını destekleyen yeter veri bulunmamaktadır.

Vasa previa riski yüksek olan gebeliklerde, hedefe yönelik ultrason taraması perinatal kayıpları azaltabilse de, fayda-zarar dengesi halen belirlenmemiştir ve bu alanda ilave araştırmalara ihtiyaç vardır. (Yeni 2018)

Vasa previanın yönetimi nasıl olmalıdır?

Fetusun kanamaya başlama hızı ve yırtılan vasa previa ile ilişkili yüksek perinatal mortalite oranları nedeniyle, özellikle fetal iyilik halinin bozulduğu olgularda, tanıyı doğrulamaya çalışırken doğum geciktirilmemelidir. (Yeni 2018)

Üçüncü trimesterde doğrulanmış vasa previa varlığında, ideal olarak eylemin başlamasından önce elektif sezaryen doğum planlanmalıdır.

Vasa previa tanısı doğrulanmış kadınlarda 30-32. gebelik haftalarından itibaren profilaktik olarak hastaneye yatırma kararı bireyselleştirilmelidir ve çoğul gebelik, antenatal kanama ve erken doğum tehdidi gibi faktörlerin varlığına göre belirlenmelidir. (Yeni 2018)

TJODist Bülteni

Prematür membran rüptürü gelişen ve/veya viabl gebelik haftalarında doğum eylemi başlayan olgularda, gecikmeden sezaryen doğum gerçekleştirilmelidir.

Gereksiz anksiyeteyi, hastane yatışlarını, prematüriteyi ve sezaryen doğumları önlemek için, vasa previanın sebat ettiği üçüncü trimesterde ultrason ile doğrulanmalıdır.

Elektif doğum hangi gebelik haftasında gerçekleştirilmelidir?

Doğrulanmış vasa previanın yönetiminde en önemli amaç, bir yandan membran rüptüründen önce doğumun gerçekleştirilmesi, diğer yandan iyatrojenik prematüritenin etkilerinin minimuma indirilmesidir. Mevcut verilere göre, prenatal tanısı olan asemptomatik bir vasa previa olgusunda, planlı sezaryen doğum 34-36. gebelik haftalarında gerçekleştirilmelidir.

Artmış preterm doğum riski nedeniyle, fetal akciğer gelişimi için kortikosteroid uygulaması 32. gebelik haftasından itibaren önerilmektedir.

1. Amaç ve kapsam

Bu kılavuzun amacı, tanı yöntemlerini tanımlamak ve vasa previa ile komplike gebeliklerin klinik yönetiminde kanıta dayalı yaklaşımları derlemektir.

2. Giriş ve epidemiyoloji

Vasa previa, fetal damarların serbest plasental membranların üzerinde seyretmesi durumunda gelişir. Plasental dokular veya umbilikal kordun Wharton jeli tarafından korunmadığı için, aktif eylem sırasında veya vasa previanın özellikle servikse yakın ya da üzerinde, fetal prezente olan kısmın altında yerleştiği olgularda, eylem indüksiyonu ya da augmentasyonu için amniyotomi gerçekleştirildiğinde, damarlar rüptüre olabilir. Damar velamentöz umbilikal korda bağlıysa vasa previa tip I, plasentaya suksentriat veya aksesuar lob ile bağlıysa tip II olarak sınıflandırılır.

Vasa previa, eylemin erken dönemin vajinal muayenede, internal osun içinde fetal damarların pulsasyonunu saptayarak veya koyu kırmızı kanama ve plasental membranların rüptürü sonrası gelişen akut fetal sıkıntı ile tanınabilir. Bu durumda, acil sezaryen doğuma rağmen fetal mortalite en %60 düzeyindedir. Ancak, antenatal dönemde ultrason ile tanı konan ve bunu planlı sezaryen doğumun takip ettiği olgularda hayatta kalma oranları %95'in üzerindedir.

Vasa previa genel popülasyonda nadir görülür, prevalansı 1/1200-1/5000 arasındadır.

3. Kanıtın belirlenmesi ve değerlendirilmesi

Bu kılavuz, Cochrane kütüphanesi, EMBASE, Trip, MEDLINE ve PubMed üzerinden uygun randomize kontrollü çalışmalar, sistematik derlemeler ve metaanalizlerin taranması ile oluşturulmuştur. Arama Mayıs 2009 ile Temmuz 2016 arasında yayınlanmış makaleler ile sınırlandırılmıştır. Aramada "vasa previa", "velamentöz kord insersiyonu" ve "umbilikal kord anomalileri" anahtar sözcükleri kullanılmıştır ve sadece insan çalışmaları ile İngilizce çalışmalar dahil edilmiştir.

Mümkün olduğunda, öneriler kanıtlara dayandırılmıştır. Yayınlanmış kanıt olmadığında, "iyi uygulama noktaları" olarak belirtilmiştir.

4. Tanı almamış vasa previa olgularının doğum sırasında yönetimi

Eylem sırasında yırtılan vasa previanın yönetiminde, acil sezaryen doğum, neonatal resüsitasyon ve gerekirse kan transfüzyonunun kullanımı esastır.

Özellikle ölü doğum gerçekleştiğinde veya doğum sırasında akut fetal sıkıntı izlendiğinde, vasa previa tanısını doğrulamak için plasentanın patolojik değerlendirmesi yapılmalıdır. (Yeni 2018)

Eylemde beklenmeyen vasa previanın klasik tablosu, ağrısız vajinal kanamadır (Benckiser'in kanaması olarak da bilinir). Bu kanama esas olarak serviks efase ve dilate olduğunda ve membranlar spontan veya müdahaleyle rüptüre olduğunda gerçekleşir. Termde fetusun total kan hacmi yaklaşık 80-100 mg/kg olduğu için, görece az görünen bir kan kaybının bile fetus için büyük etkileri olabilir ve hızla fatal seyredebilir.

5. Vasa previa antenatal dönemde tanı alabilir mi?

Rutin fetal anomali taraması sırasında, ultrasonun vasa previyayı tanıma gücü yüksek, yanlış pozitiflik oranı düşüktür.

Vasa previa tanısında en yüksek güvenliği, transabdominal ve transvajinal renkli Doppler görüntülemenin bir arada kullanılması sağlar.

Bu kılavuzun önceki versiyonunda, antenatal dönemde vajinal kanama olmaması halinde, klinik olarak vasa previa tanısı koyduracak bir yöntem olmadığı sonucuna ulaşılmıştı. Gebelikte vajinal kanama, vasa previanın olası bir uyarıcı semptomu olarak kabul edilebilir, ancak gebelikte kanamanın yüksek prevalansı ve vasa previanın düşük prevalansı göz önünde bulundurulduğunda bu bağlantının çok düşük pozitif prediktif değeri olduğu görülecektir. Maternal ve fetal kanın ayırt edilmesini sağlayan pek çok yöntem vardır ancak potansiyel olarak hayatı tehdit eden klinik durumlarda bu yöntemlerin kullanılması yeterli zaman bulunmamaktadır.

Perinatal sonuçları değerlendirmek üzere yapılan en büyük çalışma 155 vasa previalı kadını kapsamaktadır, buna göre prenatal tanısı olan olgularda hayatta kalma oranı %97 iken tanının doğum sırasında konduğu olgularda bu oran %44 düzeyindedir.

Transvajinal renkli Doppler görüntüleme, en az bir aberran damarda pulse Doppler ile akımın ve fetal vasküler dalga formlarının gösterilmesi ile gri skala görüntülemenin etkinliğini arttırmıştır. Vasa previa, serviksin 2 cm çevresinde serbest plasental membranların üzerinde seyreden bir damar olarak tanımlanır. "İnternal servikal os'un 2 cm çevresi"nin ultrason tanımı var olan aşağı yerleşimli plasenta tanımlarına göre şekillendirilmiştir ve gebelik haftasına göre, özellikle uterus alt segmentinin olduğu üçüncü trimesterde değişkenlik gösterir. Eylem veya doğum sırasında damar rüptürü riskinin olmaması için, vasa previanın internal servikal os'tan ne kadar uzakta yerleşmesi gerektiği bilinmemektedir. Prenatal tanı, gebeliğin ortalarında (18-24 hafta) en etkin biçimde yapılmaktadır, ancak 3. trimesterde (30-32 haftada) doğrulanması gerekmektedir.

2 prospektif ve 6 retrospektif kohort çalışmayı içeren bir sistematik derlemede, 138'i vasa previa olan 442.633 kadın arasında prenatal saptama oranı %53 ile %100 arasında bulunmuştur. 8 çalışmadan 4'ünde primer değerlendirmede transvajinal ultrason kullanılmıştır, kalan 4 çalışmada ise transabdominal ultrason kullanılmıştır ve yalnızca transabdominal taramada vasa previyadan şüphelenildiği zaman transvajinal ultrason yapılmıştır. Toplam 33.795 kadını içeren iki prospektif çalışmanın sonuçları, ikinci trimesterde yapılan transvajinal renkli Doppler görüntülemenin %100 sensitivite ve %90-99 spesifisite ile tüm vasa previa olgularını yakaladığı bildirilmiştir.

Aralık 2014-Aralık 2015 arasında Birleşik Krallık obstetrik takip sisteminin kullanarak yapılan ulusal bir çalışmada, 45 vasa previa olgusunun sadece 25'ine (%56) antenatal dönemde tanı konmuş olduğu tespit edilmiştir.

Kanada Obstetri ve Jinekoloji Derneği'nin (SOGC), 2009'a kadar yayınlanmış literatüre dayanıklı kılavuzunda, abdominal ve transvajinal renkli Doppler görüntülemenin bir arada kullanılmasının son derece düşük yanlış pozitiflik oranları ile yüksek tanı gücüne sahip olduğu belirtilmiştir. Ancak kılavuzda pek çok vakaya tanı konamadığı da vurgulanmıştır.

6. Vasa previa taraması yapmalı mıyız?

Genel popülasyonda gebelik ortasında yapılan rutin anomali taraması sırasında herkesin vasa previa açısından da taranmasını destekleyen yeter veri bulunmamaktadır.

Vasa previa riski yüksek olan gebeliklerde, hedefe yönelik ultrason taraması perinatal kayıpları azaltabilse de, fayda-zarar dengesi halen belirlenmemiştir ve bu alanda ilave araştırmalara ihtiyaç vardır. (Yeni 2018)

2017 Birleşik Krallık Ulusal Tarama Komitesi'nin (UK NSC) 2013 tarama politikası üzerine yaptığı derlemede, ikinci trimesterde vasa previa olgularını saptamaya kalkışmanın küçük bir faydası olacağı ve bu stratejinin yüksek yanlış pozitiflik oranları ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Vasa previa için yapılan ultrason taramasının perinatal mortaliteyi azaltıp azaltmadığını araştırarak randomize kontrollü çalışmalar, kötü neonatal prognoza yol açacağı için etik açıdan doğru olmayacaktır. Bahsi geçen komitenin derlemesine dahil edilen literatürün değerlendirmesi, vasa previa olgularının yaklaşık %80'inde bir veya daha fazla belirlenebilir prenatal risk faktörü olduğunu göstermiştir. Birleşik Devletler'de velamentöz kord insersiyonunun epidemiyolojisi üzerine data bulunmamaktadır ve vasa previa olmadığı durumda velamentöz kord insersiyonunun tanımlanmasının sonuçlarını (fayda veya zarar) bildiren çalışma yoktur. Sonuçta, vasa previanın taranması konusunda UK NSC'nin görüşlerine göre, vasa previanın belirlenmesinde bir aracı olarak velamentöz kord insersiyonunun taranması önerilmemektedir. Ayrıca, prospektif çalışmaların az olmasından dolayı, belirlenmiş risk gruplarında (örneğin aşağı yerleşimli plasenta varlığında) ikinci trimester rutin anomali taraması sırasında vasa previanın tanınması için daha sınırlı, hedefe yönelik yaklaşıma kıyasla evrensel taramanın fayda ve zararlarını değerlendirmek mümkün değildir.

13 çalışmayı (2 prospektif kohort, 10 retrospektif kohort ve 1 olgu-kontrol çalışması) ve 569.410 kadını içeren 2016 yılına ait bir derlemede, 325 olgunun %83'ünde bir veya daha fazla risk faktörü (plasenta previa, bilobüle plasenta, süksentriat plasental loblar, yardımcı üreme teknolojileri ile gebelik ve velamentöz kord insersiyonu) bulunduğu bildirilmiştir.

2017 yılına ait toplum temelli bir kohort çalışmasında, prenatal olarak tanı alan 58 kadından 55'inde vasa previa için en az bir risk faktörü bulunduğu, bunlardan da velamentöz kord insersiyonu (%62) ve aşağı yerleşimli plasentanın (%60) en sık görülenler olduğu gösterilmiştir.

İkinci trimesterde tanı konan vasa previa olgularının yaklaşık %20'si doğumdan önce kaybolur. Özellikle aşağı yerleşimli plasentası olan kadınların 32. gebelik haftasındaki takibinde, aşağı yerleşimli plasenta düzelse bile vasa previa riskinin yüksek kaldığı görülmüştür. Amerikan Tıpta Ultrason Enstitüsü, teknik olarak mümkünse plasental kord insersiyon alanının değerlendirilmesini önermektedir. Rutin fenal anomali taramasında plasental kord insersiyon alanının belirlenmesi kolaydır, doğru sonuç verir, tarama süresini uzatmaz ve eğitimli bir uygulayıcı için çok az ilave tarama becerisi gerektirir.

İngiltere'de kadın hastalıkları ve doğum uzmanları arasında yapılan ve cevap oranı %55 olan bir anket değerlendirmesinde, katılımcıların %80'i vasa previa için selektif tarama politikalarının uygulanabilir olmadığını, üçte birinin vasa previa ile ilişkili bir risk faktörü saymadığı ve yarısının bu tablonun tanı ve yönetiminde tecrübesi olmadığı görüşmüştür. Bu çalışma sağlık profesyonelleri arasında vasa previa farkındalığını artırma gereksinimi açıkça göstermektedir.

Tüm ikiz gebeliklerde vasa previa taramasının maliyet ve faydalarının hesaplayan analitik modellere göre, yaklaşık 132.000 gebelik değerlendirilmiş ve bu tarama cost-efektif bulunmuştur. Eldeki bu veriler ve bilinen %80 yakalama oranı göz önünde bulundurulduğunda, UK NSC, tüm ikiz gebelikler ve bilinen en az bir risk faktörü olan tekiz gebeliklerde hedefe yönelik taramanın perinatal kayıpları yılda 150 olguya kadar azaltabileceğini bildirmiştir.

7. Vasa previanın yönetimi nasıl olmalıdır?

Fetusun kanamaya başlama hızı ve yırtılan vasa previa ile ilişkili yüksek perinatal mortalite oranları nedeniyle, özellikle fetal iyilik halinin bozulduğu olgularda, tanıyı doğrulamaya çalışırken doğum geciktirilmemelidir. (Yeni 2018)

Üçüncü trimesterde doğrulanmış vasa previa varlığında, ideal olarak eylemin başlamasından önce elektif sezaryen doğum planlanmalıdır.

Vasa previa tanısı doğrulanmış kadınlarda 30-32. gebelik haftalarından itibaren profilaktik olarak hastaneye yatırma kararı bireyselleştirilmelidir ve çoğul gebelik, antenatal kanama ve erken doğum tehdidi gibi faktörlerin varlığına göre belirlenmelidir. (Yeni 2018)

Prematür membran rüptürü gelişen ve/veya viabl gebelik haftalarında doğum eylemi başlayan olgularda, gecikmeden sezaryen doğum gerçekleştirilmelidir.

Gereksiz anksiyeteyi, hastane yatışlarını, prematüriteyi ve sezaryen doğumları önlemek için, vasa previanın sebat ettiği üçüncü trimesterde ultrason ile doğrulanmalıdır.

Doğrulanmış vasa previa olgularında sezaryen doğum uygulanması sezgisel ve mantıklıdır, randomize kontrollü çalışmalara dayanmamaktadır.

Gebeliğin ikinci trimesterinde tanı konan vasa previa olgularının yönetiminde amaç, eylemden önce veya eylem sırasında membran rüptürü ile ilişkili olası komplikasyonları önlemek ve diğer yandan gebelik süresini güvenli biçimde uzatmaktır.

30-32. gebelik haftalarından itibaren uygun neonatal imkanları olan bir birimde hospitalizasyon önerilmiştir ancak kanıtlar zayıf ve düşük kalitelidir. Hastaneye yatırmanın amacı, eylem işaretlerini daha yakından takip etmek ve eylemden ve/veya membran rüptüründen önce sezaryen doğumun doğru zamanlamasını sağlamaktır. 2017 yılındaki toplum temelli prospektif kohort çalışmasında, prenatal dönemde tanı konmuş vasa previa olgularında hastaneye yatış yapılması ile yapılmadan takip edilmesi arasında perinatal sonuçlar açısından fark olmadığı gösterilmiştir. Sonuçta, ayaktan hasta takibi mükemmel sonuçlarla ilişkili bulunmuştur ve asemptomatik kadınlarda hospitalizasyonun faydası ispatlanamamıştır.

Vasa previa yönetiminde transvajinal servikal uzunluk ölçümünün kullanımı üzerine veriler kısıtlıdır ve servikal serklajın rolü bilinmemektedir. Bazı yazarlar, transvajinal ultrasonla servikal kısalma bulgusu görülmediği ve kanama semptomu ya da preterm uterin aktivite izlenmediği sürece ayaktan hasta takibinin mümkün olduğunu belirtmektedir. Plasenta previası olan kadınların takibinden elde edilen veriler, serviks gebelik haftası için beklenenden kısa olduğu zaman kanama ihtimalinin daha yüksek olduğunu göstermektedir.

İkinci trimesterde vasa previa tanısı konan 29 tekiz gebeliği içeren 2018 yılına ait retrospektif bir olgu-kontrol çalışmasında, elektif sezaryen doğum yapılan kadınlarda, acil sezaryen doğum yapılan kadınlara kıyasla servikal kısalmanın belirgin şekilde daha yavaş olduğu bulunmuştur. Serviksin haftalık her 1 mm kısalmasında, acil sezaryen doğum olasılığı 6.50 kat artmaktadır. Benzer şekilde, ikizlerde vasa previanın yönetimi üzerine 2017 yılında yapılmış bir sistematik derlemede, 26-28. gebelik haftalarında transvajinal servikal uzunluk ölçümünün, bireysel preterm doğum riskinin değerlendirilmede kullanılabileceği belirtilmiştir.

Bu gözlemlere dayanarak, eylem olasılığı daha düşük olacağı için, serviks uzunluğu sabit olan asemptomatik kadınlar ayaktan hasta takibi için en uygun adaylar olacaktır.

8. Elektif doğum hangi gebelik haftasında gerçekleştirilmelidir?

Doğrulanmış vasa previanın yönetiminde en önemli amaç, bir yandan membran rüptüründen önce doğumun gerçekleştirilmesi, diğer yandan iyatrojenik prematüritenin etkilerinin minimuma indirilmesidir. Mevcut verilere

haftalarında gerçekleştirilmelidir.

Artmış preterm doğum riski nedeniyle, fetal akciğer gelişimi için kortikosteroid uygulaması 32. gebelik haftasından itibaren önerilmektedir.

Optimal sezaryen doğum zamanlaması bilinmemektedir. Doğrulanmış vasa previa olgularında doğum zamanlaması için bir fikir birliği yoktur ve güncel olarak genel popülasyonda bu durumun prenatal tanı sıklığının düşük olması, doğru zamanlamayı belirlemek için prospektif çalışmaların yapılmasını engellemektedir.

Toplamda vasa previa artmış preterm doğum riski ile ilişkilidir. Pek çok vakada, prematürite ile ilişkili komplikasyonlar, ölü doğumu engellemek için gerçekleştirilen iyatrojenik preterm doğumun sonucudur. Doğumdaki gebelik haftası, vasa previanın yönetiminde perinatal sonuçlarla ilişkili tek diğer değişkendir. Geç preterm doğum riski olan tüm diğer obstetrik durumlarda olduğu gibi, kortikosteroid verilmesi önerilmektedir.

Bugüne kadar yayınlanmış en geniş kohort çalışmasında, prenatal tanı olan fetuslarda doğumda ortalama gebelik haftası 34.9 (\pm 2.5) hafta ve hayatta kalma oranları %97 olarak bildirilmiştir.

Vasa previası olan kadınlarda doğum zamanlaması üzerine 11 stratejiyi karşılaştıran bir analiz çalışmasındaki veriler, 34-36. gebelik haftaları arasında gerçekleştirilen doğumun prematür membran rüptürü, takip eden fetal hemoraji ve ölüm riski ile prematürite riskini dengelediğini göstermektedir. Yazarlar, 37. gebelik haftasından sonra devam ekspektan yönetimin herhangi bir faydası olmadığını ve herhangi bir gebelik haftasında fetal akciğer matüritesini doğrulamak için amniyosentez yapılmasının sonuçları iyileştirmeyeceğini belirtmektedir.

9. Klinik yönetim

9.1 Bilgi alma

Postnatal takipte, ne olduğu, neden olduğu ve sonraki gebelik için bunun ne anlam ifade ettiği mutlaka anlatılmalıdır.

9.2 Eğitim

Vasa previanın klinik risk faktörlerine karşı artan farkındalık lokal olarak da sürdürülmeli, risk altındaki kadınların takibi için politikalar belirlenmeli, şüpheli hastaların bu alanda tecrübeli uzman hekimlere yönlendirilmesi sağlanmalıdır.

Vasa previanın antenatal tanısı için yeterli ultrason eğitimi verilmelidir.

9.3 Klinik olayın raporlanması

Vasa previa tanısı alan kadınların belirlenmesi ve ileri bakımının sağlanmasında yazılı protokoller olmalıdır.

10. Gelecekteki çalışmalar için öneriler

- Yüksek riskli popülasyonun belirlenmesi ve vasa previa taramasının cost-efektifliğinin tanımlanması için ulusal ve bölgesel epidemiyolojik verilere ihtiyaç vardır.
- Vasa previa olmadığı durumda velamentöz kord insersiyonunun sonuçlarının değerlendirmek için prospektif tarama çalışmalarına ihtiyaç vardır.
- Servikal uzunluk ölçümünün vasa previa yönetimindeki rolünü değerlendirmek için prospektif çok merkezli servikal uzunluk değerlendirme çalışmalarına ihtiyaç vardır.
- Vasa previa yönetiminde 30-32. gebelik haftasında hospitalizasyon ile ayaktan hasta takibini karşılatıran prospektif kaliteli verilere ihtiyaç vardır.
- Vasa previa için optimal doğum zamanlamasını belirlemek için randomize kontrollü çalışmalar gereklidir.

SEZARYEN DOĞUMDAN SONRA VAJİNAL DOĞUM- ACOG KILAVUZU

VAGINAL BIRTH AFTER CESAREAN DELIVERY- ACOG PRACTICE BULLETIN OBSTETRICS & GYNECOLOGY. 133(2):E110-E127, FEB 2019
DOI: 10.1097/AOG.0000000000003078, PMID: 30681543

Özetleyen: **Dr. Berna Aslan Çetin**

Link <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30681543>

Sezaryen doğum sonrası travay denemesi (TOLAC), sonucuna bakılmaksızın, önceden sezaryen doğum yapmış bir kadın tarafından vajinal doğumun denenmesinin planlanmasını ifade eder. Bu yöntem vajinal doğum yapmak isteyen kadınlara, sezaryen doğumdan sonra vajinal doğum (VBAC) yapma olanağı sağlar. VBAC bireysel düzeyde, hastanın vajinal doğum tercihini yerine getirmesinin yanı sıra, maternal morbiditenin azalması, gelecekteki gebeliklerde komplikasyon riskinin azalması ve bunun yanı sıra genel sezaryen doğum oranının azalması ile ilişkilidir. Bununla birlikte, TOLAC birçok kadın için uygun olsa da, birkaç faktör, TOLAC'ın başarısız olmasına ve başarılı TOLACa (yani VBAC) ve elektif tekrar sezaryen ile doğuma kıyasla artmış maternal ve perinatal morbiditeye neden olmaktadır. Bu nedenle, VBAC olasılığını ve bireysel riskleri değerlendirmek, TOLAC için kimin uygun aday olduğunu belirlerken önemlidir. Bu kılavuzun amacı çeşitli klinik durumlarda TOLAC'ın risklerini ve yararlarını gözden geçirmek ve sezaryen doğumdan sonra vajinal doğum yapacak hastalara danışmanlık ve yönetim için pratik kılavuzlar sağlamaktır.

Giriş

1970 ve 2016 yılları arasında Amerika Birleşik Devletleri'ndeki sezaryen doğum oranı %5'ten % 31.9'a yükselmiştir. "Bir kez sezaryen her zaman sezaryen" fikri de kısmen sezaryen doğum oranındaki artışa katkıda bulunmuştur. 1970'lerde, bazı araştırmacılar bu fikri yeniden gözden geçirmeye başlamıştı ve veriler, TOLAC'ı uygun gebelerde makul bir yaklaşım olarak desteklemiştir.

Ancak, TOLAC sayısı arttıkça, uterus rüptürü ve TOLAC ile ilgili diğer komplikasyonlar da artmıştır. 2010 yılında Ulusal Sağlık Enstitüleri, TOLAC ve VBAC'ın güvenliğini ve sonuçlarını incelemek üzere bir uzlaşma konferansı düzenledi. Ulusal Sağlık Enstitüleri paneli, TOLAC'ın, elektif sezaryenden önce birçok kadın için makul bir seçenek olduğunu belirtti.

Kanıtların Değerlendirilmesi

TOLAC deneyen ve elektif tekrar sezaryen doğum yapan kadınlar arasında maternal ve neonatal sonuçları karşılaştıran randomize bir çalışma mevcut değildir. Bunun yerine, doğumla ilgili yaklaşıma ilişkin tavsiyeler, TOLAC denedikten sonra VBAC olasılığını inceleyen ve elektif tekrar sezaryen doğuma kıyasla TOLAC ile ilişkili maternal ve neonatal morbiditeleri inceleyen gözlemsel çalışmalara dayanmaktadır. VBAC sonuçlarının veya TOLAC sonrası tekrar sezaryen doğum sonuçlarının elektif tekrar sezaryen doğum sonuçları ile karşılaştırılması uygun değildir, çünkü hiçbir hastaya VBAC garantisi verilemez ve riskler ve faydalar başarısız TOLAC ile ilişkili olmayabilir.

Klinik Düşünceler ve Öneriler

Önceki sezaryen doğumdan sonra vajinal doğum denemesine ilişkin faydalar ve riskler nelerdir?

VBAC, vajinal doğum yapmak isteyenler için bir seçenek sunmanın yanı sıra, kadınların sağlığı için de avantajlıdır. Örneğin, VBAC yapan kadınlar büyük karın ameliyatı olmazlar ve elektif tekrar sezaryen doğum yapan kadınlara göre kanama, tromboembolizm ve enfeksiyon oranları daha düşüktür ve iyileşme süreleri daha kısadır.

Bununla birlikte, hem elektif tekrar sezaryen doğumun ve hem de TOLAC'ın, maternal ve neonatal riskleri vardır. Her iki yaklaşımın riskleri arasında kanama, enfeksiyon, operatif yaralanma, tromboembolizm, histerektomi ve ölüm sayılabilir. TOLAC'a bağlı maternal morbidite çoğunlukla, tekrar sezaryen gerektiğinde gerçekleşir. Bu nedenle, VBAC, elektif tekrar sezaryen doğumdan daha az komplikasyon ile ilişkili iken, başarısız bir TOLAC daha fazla komplikasyon ile ilişkilidir. TOLAC ile ilişkili uterus rüptürü, maternal ve neonatal morbidite ihtimalinde belirgin artışa yol açar.

Uterus rüptürü olasılığını belirgin şekilde etkileyen faktör, önceki insizyonun yeridir. Örneğin, daha önce alt transvers uterin insizyonu olan kadınlarda, TOLAC sonrası klinik uterus rüptürü oranı % 0.5-0.9 olarak bildirilmiştir. Alt vertikal insizyon hariç, diğer histerotomili kadınlarda uterus rüptürü riski daha yüksektir.

Sezaryen doğumdan sonra vajinal doğum deneyen kadınlarda vajinal doğum oranı nedir?

Adayların Özellikleri

TOLAC deneyen kadınları inceleyen yayınlarda, % 60-80 arasında vajinal doğum oranı gösterilmiştir. Bununla birlikte, bir birey için VBAC elde etme olasılığı, demografik ve obstetrik özelliklerine göre değişir. VBAC olasılığını olumsuz yönde etkileyen faktörler arasında artan anne yaşı, yüksek vücut kitle indeksi, doğumda fetal doğum ağırlığının fazla olması ve doğumda ileri gebelik haftası (40 haftadan fazla) vardır. Ayrıca, daha kısa bir doğum aralığı (19 aydan az) ve doğum sırasında preeklampsinin varlığı da VBAC olma şansını azaltır. Buna karşılık, önceden vajinal doğum yapmış kadınların, TOLAC denemeleri durumunda VBAC yapmaları önceden vajinal doğum yapmamış kadınlardan daha muhtemeldir.

Sezaryen Doğumdan Sonra Vajinal Doğumu Öngörme Modellerinin Rolü

TOLAC deneyen bir kadının VBAC yapma olasılığı, bireysel faktörlere bağlıdır. Bazı araştırmacılar VBAC'nin öngörülmesine yardımcı olmak için puanlama sistemleri oluşturmaya çalışmışlardır, ancak yaygın olarak kullanılmamıştır. Her ne kadar böyle bir hesaplama, doğum uzmanları ve hastalar tarafından paylaşılan karar verme sürecini daha da ilerletmek için kullanılabilir VBAC şansı hakkında daha spesifik bilgi sağlayabilse de, VBAC için bir tahmin modelinin, hasta sonuçlarını iyileştirdiği gösterilmemiştir.

Kimler Sezaryen doğumdan sonra TOLAC için adaydır?

Alt transvers insizyon ile sezaryen doğum yapan birçok kadın TOLAC için adaydır ve TOLAC ile ilgili bilgilendirilip TOLAC önerilmelidir. Buna karşılık, uterin rüptür riski yüksek olanlar (örneğin, daha önceki klasik veya T-insizyonu olanlar, daha önce uterin rüptürü veya geniş transfundal uterin ameliyatı olanlar) ve vajinal doğumun başka şekilde kontraendike olduğu kişiler (örneğin, plasenta previa) TOLAC için aday değildir. Ancak, her durumda kişisel durumlar göz önünde bulundurulmalıdır.

Birden Fazla Eski Sezaryen Doğum

Birden fazla sezaryen doğum yapan kadınlarda TOLAC'ın risklerini ve yararlarını ele alan çalışmalar, % 0.9 ile % 3.7 arasında uterus rüptürü riski olduğunu bildirmiştir. TOLAC uygulanan önceden iki sezaryen doğumu olan kadınların riskleri hakkında yeterli büyüklükte iki büyük çalışma bildirilmiştir. Bir çalışmada, iki sezaryen doğum yapanlarda bir sezaryen doğum yapanlarla kıyaslandığında uterus rüptür riski artmamışken (% 0,9 ile % 0,7) diğer çalışmada risk % 0,9'dan% 1,8'e çıkmıştır. Her iki çalışmada da, birden fazla sezaryen doğum yapan kadınlarda morbidite riskinde bir miktar artış olduğu bildirilmiştir. Genel veriler göz önüne alındığında, iki transvers sezaryen doğumlu kadınları TOLAC için aday olarak düşünmek ve başarılı bir VBAC elde etme olasılıklarını etkileyen diğer faktörlerin kombinasyonuna dayanarak onlara danışmanlık yapmak makul olacaktır. İki'den fazla sezaryen doğumuyla TOLAC girişiminde kadınların riskine ilişkin veriler sınırlıdır.

Makrozomi

Makrozomik fetusları olan TOLAC deneyen kadınlar (4.000 g veya 4.500 g'dan daha fazla doğum ağırlığı), makrozomik olmayan fetusları olan TOLAC deneyen kadınlardan daha düşük VBAC ihtimaline sahiptir. Distosi nedeniyle sezaryen doğum öyküsü olan kadınların, mevcut doğum ağırlığının distosili gebeliğinkinden daha fazla olması durumunda VBAC olasılığı daha düşüktür. Bununla birlikte, 4.000 g'dan daha fazla yenidoğan doğum ağırlıkları ile TOLAC sırasında uterus rüptürü sıklığını inceleyen çalışmalar farklı sonuçlar göstermiştir. Üç çalışma hiçbir ilişki olmadığını bildirmiştir, dördüncüsü, daha önce vajinal doğum yapmamış olan TOLAC uygulanan kadınlar için uterus rüptürü riskinin arttığını göstermiştir. Ancak bu çalışmalar, tahmini doğum ağırlığı yerine, gerçek doğum ağırlığını kullanmıştır. Bununla birlikte, kadın doğum uzmanlarının ve hastaların, TOLAC kararı alırken geçmiş doğum ağırlıklarını ve mevcut tahmini fetal ağırlığı dikkate almaları uygun olur. Tek başına şüpheli makrozomi, TOLAC'ı engellememelidir.

40 Haftanın Üzerinde Gestasyon

Gebelik yaşı ile VBAC sonuçları arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmalar, 40. gebelik haftasından sonra TOLAC uygulanan kadınlarda VBAC oranlarının azaldığını göstermiştir. Bir çalışmada uterus rüptürü riskinin 40. haftadan sonra arttığının bulunmasına rağmen, bu faktörü değerlendiren diğer çalışmalar bu ilişkiyi bulamamıştır. Bu nedenle, başarı olasılığı daha ileri gebeliklerde daha düşük olsa da, sadece 40 haftadan büyük gestasyon haftası TOLAC'ı engellememelidir.

Önceki Uterin İnsizyonun Aşağı Vertikal Olması

Önceden alt vertikal uterin insizyonlu kadınlarda TOLAC'ı değerlendiren az sayıda çalışma, daha önce alt transvers uterin insizyonu olan kadınlara kıyasla benzer başarılı vajinal doğum oranları bildirmiştir. Ek olarak, önceden alt vertikal bir skar varlığında, TOLAC ile ilişkili uterus rüptürü veya maternal ve perinatal morbidite riskinde artış olduğuna dair tutarlı bir kanıt bulunamamıştır. Mevcut verilerin sınırlarını kabul ederek, doğum uzmanı ve hasta, belgelenmiş bir önceden vertikal uterus insizyonunun varlığında TOLAC'ı denemeyi seçebilir.

Önceki Uterin İnsizyon Tipinin Bilinmemesi

Önceki sezaryen doğum sırasında yapılan uterus insizyonu tipi bazı hastalarda doğrulanamaz. Bazıları bu koşullar altında TOLAC'ın güvenliğini sorgulasa da, her ikisi de üçüncü basamaklarda olan iki vaka serisi, VBAC başarısı ve uterus rüptürünün, önceden alt transvers uterus insizyonları belgelenen kadınlarınkine benzer olduğunu bildirmiştir. Önceki uterin skar tipi bilinmeyen bir sezaryen doğum yapan kadınlar, son derece erken gestasyon haftasında yapılan sezaryen doğum gibi klasik uterus insizyonunun klinik şüphesi olmadığı sürece TOLAC'ı deneyebilir.

İkiz Gebelik

Araştırmalar, TOLAC girişiminde bulunan ikiz gebelikli kadınların sonuçlarının, TOLAC girişiminde bulunan tekiz gebelikli kadınların sonuçlarına benzer olduğunu göstermiştir. Bu çalışmalar aynı zamanda ikiz gebeliği olan kadınların, tekiz gebelik olanlara göre daha fazla uterus rüptürü veya maternal ve perinatal morbidite riski oluşturmadığını da göstermiştir. İkiz vajinal doğum için uygun aday olan alt transvers insizyonlu bir sezaryen doğum yapmış bir kadın, TOLAC için aday olarak kabul edilir.

Obezite

Vücut Kitle İndeksi (VKİ)'nin VBAC'a ulaşma olasılığı ile ters bir ilişkiye sahip olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte, tek başına yüksek bir VKİ, TOLAC için mutlak bir kontraendikasyon olarak kabul edilmemelidir. Ek olarak, VKİ'si yüksek olan kadınların, elektif tekrar sezaryen doğumunda komplikasyon oranları daha yüksektir. VKİ değeri 30 veya daha yüksek olan kadınlar, diğer özelliklerine bağlı olarak (örneğin daha önce vajinal doğum yapmış olmaları) TOLAC için aday olabilir.

Sezaryen sonrası doğum denemesine teşebbüs eden hastalar için travay yönetimi nasıl farklılık gösterir?

Doğum İndüksiyonu ve Augmentasyon

Herhangi bir indüksiyonla ilişkili potansiyel uterus rüptürü riski ve VBAC başarısında azalma olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır. Birçok çalışma TOLAC girişiminde olan kadınlarda doğum indüksiyonunda uterus rüptürü riskinin arttığını bildirmiştir.

TOLAC sırasında doğum eyleminin indüksiyonundan ayrı olarak, augmentasyon için oksitosin kullanımı çeşitli çalışmalarda incelenmiştir. Bazı çalışmalarda oksitosin augmentasyonu ile uterus rüptürü arasında bir ilişki bulunmuştur, bazılarında ise bulunmamıştır. Bu nedenle, bu çalışmaların sonuçlarının değişken olması ve bu çalışmalarda bildirilen mutlak riskin küçük olduğu göz önüne alındığında, TOLAC girişiminde bulunan kadınlarda oksitosin augmentasyonu uygulanabilir.

Servikal Olgunlaşma

Servikal olgunlaşma ajanları ve TOLAC sonuçlarını inceleyen çalışmaların sonuçları kesin sonuca ulaşmak için yetersizdir. Önceden sezaryen doğum yapan kadınlarda doğum eylemi indüksiyon yöntemlerinin randomize kontrollü çalışmaları klinik olarak anlamlı farklılıkları saptamak için yetersizdir. Transservikal Foley kateter gibi mekanik bir servikal olgunlaşma yöntemini değerlendiren raporlar farklı sonuçlar göstermiştir. İki retrospektif kohort çalışması, uterus rüptürü riskinde bir artış olmadığını göstermiştir, başka bir retrospektif kohort çalışması ise spontan doğum yapan kadınlara kıyasla bir artış bildirmiştir. Önceden sezaryen geçirilmiş kadınlarda prostaglandinlerin uterus rüptürü üzerindeki etkilerini inceleyen çalışmalar da farklı sonuçlar göstermiştir. Önceden sezaryen doğumlu kadınlarda doğum eylemini indüklemek için prostaglandinleri araştıran üç büyük çalışma arasında, biri uterus rüptürü riskinin arttığını, bir diğeri ise rüptür riskinin artmadığını bildirmiştir ve üçüncüsü prostaglandinler tek başına kullanıldığında rüptür riskinin artmadığını (daha sonra oksitosin olmadan) bildirmiştir. Spesifik prostaglandin ajanları arasında rüptür riskinin değişebileceği gösterilmiştir. Önceden sezaryen doğum yapan kadınlarda misoprostol (prostaglandin E1) kullanımının, uterus rüptürü riskinin artmasıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle misoprostol, sezaryen veya majör uterin ameliyat geçiren hastalarda servikal olgunlaşma veya doğum indüksiyonu için kullanılmamalıdır. Veriler sınırlı olduğu için prostaglandin E2 kullanımıyla ilgili kesin önerilerde bulunmak zordur.

Eksternal Sefalik Versiyon

Makat prezantasyon için eksternal sefalik versiyon, önceden alt transvers uterin insizyonu olan kadınlarda kontraendike değildir. Ayrıca, başarılı bir eksternal sefalik versiyon olma ihtimalinin, önceden sezaryen doğum yapmış ve yapmamış kadınlarda benzer olduğu bildirilmiştir.

Analjezi

Doğum eylemi için epidural analjezi, TOLAC'ın bir parçası olarak kullanılabilir ve yeterli analjezi sağlanması daha fazla kadının TOLAC'ı seçmesini teşvik edebilir. Ayrıca etkili rejyonel analjezi uterus rüptürü belirti ve semptomlarını maskeleyemez, çünkü en yaygın rüptür belirtisi fetal kalp monitorizasyonunda bozulmadır.

Beklenen Travay Eğrisi

Araştırmalar, TOLAC deneyen kadınların, önceden sezaryen doğum yapmamış olanlara benzer travay eğrisine sahip olduğunu göstermiştir. TOLAC deneyen kadınların ve önceden sezaryen doğum yapmamış kadınların travay ilerlemelerini değerlendirmek için benzer standartlar kullanılmalıdır.

Uterin Rüptürün Tanısı

Doğum başladıktan sonra, TOLAC girişiminde olan bir hasta, bir doğum uzmanı tarafından değerlendirilmelidir. Çoğu araştırmacı sürekli elektronik fetal monitorizasyonu önermektedir. Uterus rüptürünün akut belirti ve semptomları değişkendir ve fetal bradikardi, artmış uterus kasılmaları, vajinal kanama veya yeni uterin ağrı başlangıcını içerebilir. Bununla birlikte, uterus rüptürünün en yaygın belirtisi uterus rüptürü vakalarının % 70'iyle ilişkili olan fetal kalp hızı bozulmasıdır. Bu nedenle, TOLAC sırasında sürekli fetal kalp monitorizasyonu önerilmektedir.

Doğum

VBAC sırasında fetüsün ve plasantanın doğumu konusunda farklı hiçbir şey yoktur. VBAC sonrası manuel uterus eksplorasyonu ve daha sonra asemptomatik skar ayrılmasının sonuçları iyileştirmediği gösterilmiştir. Aşırı vajinal kanama veya hipovolemi bulguları uterus rüptürünü gösterebilir ve genital yolun tam bir değerlendirmesini gerektirir.

Uterin rüptürden sonra gelecekteki gebelikler nasıl yönetilmelidir?

Eğer rüptüre skar bölgesi uterin alt segmentiyle sınırlıysa, tekrar rüptür oranı % 6'dır. Eğer skar uterusun üst segmentini içeriyorsa, tekrar rüptür oranının % 32 kadar yüksek olduğu bildirilmiştir. Bu oranlar göz önüne alındığında, daha önce uterus rüptürü geçirmiş kadınların travay başlamadan önce sezaryen ile tekrar doğum

yapmaları tavsiye edilir. Buna ek olarak, spontan travayın öngörülemezliği ve travayın 39 gebelik haftasından önce başlayabilmesi nedeniyle, önerilen doğum zamanlaması için 36 0/7 ve 37 0/7. haftaları düşünülmelidir, ancak klinik duruma göre kişiselleştirilebilir.

Sezaryenden sonra vajinal doğum denemesini düşünen kadınlar nasıl bilgilendirilmelidir?

Danışmanlıktan sonra, TOLAC veya tekrar sezaryen doğumuna karar verilmesi, hasta tarafından doğum uzmanı ile görüşerek yapılmalıdır. Hem TOLAC hem de elektif tekrar sezaryen doğumunun potansiyel riskleri ve faydaları tartışılmalıdır. Danışmanlık ve yönetim planı dokümantasyonu tıbbi kayıtlara dahil edilmelidir.

Sezaryen geçiren kadınlarda ikinci trimester preterm doğum veya fetal ölüm sonrası doğum nasıl yapılmalıdır?

Sezaryen öyküsü olan bazı kadınların ikinci trimesterde doğum yapması gerekebilir. Her ne kadar yayınlanmış seriler nispeten küçük olsa da, prostaglandinlerle (misoprostol dahil) doğum indüksiyonunda önceden sezaryen doğum yapan ve yapmayan kadınların sonuçlarının benzer olduğu gösterilmiştir. Bir sezaryen skarına sahip 28. gebelik haftasından sonra olan intrauterin fetal ölümlerde, transservikal Foley kateter ile servikal olgunlaşma, spontan doğum ile benzer uterus rüptür oranları ile ilişkilendirilmiştir. Bu durumlarda TOLAC için fetal risk bulunmadığından, TOLAC teşvik edilmelidir ve hasta ve doğum uzmanı riskleri ve yararları tartıştıktan sonra, TOLAC değerlendirilmelidir.

Sezaryen doğumdan sonra vajinal doğum denemesi sunan doğum uzmanları ve sağlık çalışanları ve tesisleri için hangi kaynaklar önerilmektedir?

Acil doğum yapabilecek tesislerde, sezaryen doğumdan sonra vajinal doğum denemesi yapılmalıdır. TOLAC ile ilişkili riskler nedeniyle ve uterus rüptürü ve diğer komplikasyonların tahmin edilememesi nedeniyle ACOG, TOLAC'ın kadının veya fetüsün yaşamına acil tehdit oluşturan durumlar için sezaryen sağlayabilecek tesislerde denemesini önermektedir. Acil sezaryen doğum seçeneğinin sınırlı olduğu bir ortamda TOLAC'ı önerme ve takip etme kararı hastalar ve doğum uzmanları tarafından dikkatlice düşünülmelidir. Bu gibi durumlarda, en iyi alternatif hastaları mevcut kaynakları olan bir tesise yönlendirmek olabilir. TOLAC deneyen kadınlar için evde doğum kontraendikedir.

Önerilerin ve Sonuçların Özeti

Aşağıdaki öneriler ve sonuçlar tutarlı bilimsel kanıtlara dayanmaktadır (Kanıt Düzeyi A):

- Alt transvers insizyon ile sezaryen doğum yapmış kadınların çoğu TOLAC için adaydır ve bu konuda bilgilendirilmeli ve TOLAC önerilmelidir.
- Misoprostol, sezaryen doğum veya majör uterin cerrahi geçirmiş olan hastalarda servikal olgunlaşma veya doğum indüksiyonu için kullanılmamalıdır.
- Doğum için epidural analjezi TOLAC'ın bir parçası olarak kullanılabilir.

Aşağıdaki öneriler sınırlı veya yetersiz bilimsel kanıtlara dayanmaktadır (Kanıt Düzeyi B):

- Uterin rüptürü riski yüksek olanlar (örneğin, daha önce klasik uterin insizyonu veya T-insizyonu, uterin rüptürü veya geniş transfundal uterin cerrahi öyküsü olanlar) ve vajinal doğumun başka şekilde kontraendike olduğu (örneğin plasenta previa) kadınlar TOLAC için aday değildir.
- Genel veriler göz önüne alındığında, daha önce iki alt transvers insizyon ile sezaryen doğumu olan kadınlara başarılı bir VBAC elde etme olasılıklarını etkileyen diğer faktörlerin kombinasyonuna dayanarak TOLAC için danışmanlık yapmak gerekir.
- Daha önceki sezaryeninde uterin skar tipi bilinmeyen kadınlar, ekstrem preterm gestasyon haftasında sezaryen doğum gibi klasik uterin insizyon olasılığı yüksek olan kadınlar dışında, TOLAC için aday olabilir.
- Vajinal doğum için uygun olan alt transvers insizyonlu bir sezaryen doğum yapmış ikiz kadınlar, TOLAC için aday olarak kabul edilir.

TJODist Bülteni

- Doğum indüksiyonu, TOLAC uygulanan kadınlarda bir seçenek olmaya devam etmektedir.
- Makat prezantasyon için eksternal sefalik versiyon, önceden alt transvers uterin insizyonu olan kadınlarda kontraendike değildir.
- TOLAC sırasında sürekli fetal monitorizasyon önerilir.

Aşağıdaki öneriler fikir birliğine ve uzman görüşüne dayanmaktadır (Kanıt Düzeyi C):

- Danışmanlıktan sonra, TOLAC veya tekrar sezaryen ile doğum kararı, hasta tarafından doğum uzmanı ile görüşerek yapılmalıdır. Hem TOLAC hem de tekrar sezaryen doğumun potansiyel riskleri ve faydaları tartışılmalıdır. Danışmanlık ve yönetim planı dokümantasyonu tıbbi kayıtlara eklenmelidir.
- Sezaryen doğumundan sonra vajinal doğum denemesi acil doğum yapılabilecek tesislerde yapılmalıdır.
- TOLAC'a teşebbüs eden kadınlar, 3. basamak bir merkezde (yani temel bakım sağlayabilen) takip edilmelidir.
- TOLAC ile ilişkili riskler nedeniyle ve uterus rüptürü ve diğer komplikasyonların tahmin edilememesi nedeniyle ACOG, TOLAC'ın kadının veya fetüsün yaşamına acil tehdit oluşturan durumlar için sezaryen ile doğumu sağlayabilecek tesislerde denemesini önermektedir. Acil sezaryen doğum için kaynaklar olmadığında ACOG, doğum uzmanlarının veya diğer obstetrik bakım sağlayıcılarının ve TOLAC'ı düşünen hastaların, hastanenin kaynaklarını ve obstetrik, pediatrik, anesteziyoloji ve ameliyathane personelinin kullanılabilirliğini tartışmasını tavsiye eder.
- Acil tıbbi bakım gerektiren komplikasyonların öngörülememesi nedeniyle, TOLAC planlanan kadınlar için evde doğum kontraendikedir.

Hukuk Belgeleri ve Yönergeler //

- Nüfus Planlaması Hizmetlerini Yürütme Yönetmeliği
- Türkiye'de Malpraktis (Yanlış Tedavi) Konusunda Yasal Düzenleme Girişimleri
- Hekim Hakları
- İsmail Dölen TBMM 16 Haziran 2009
- Obstetrik ve Jinekolojide Hasta Güvenliği
- Hekim Güvenliği
- 2827 Sayılı Nüfus Planlaması Hakkında Kanun

Yönergeler

- Ayakta Teşhis ve Tedavi Yapılan Özel Sağlık Kuruluşları Hakkında Yönetmelikte Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik.
- Uzmanlık Sonrası Eğitim Ve Güncel Gelişmeler Dergisi Yönergesi
- Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Etik ve Hukuk Kurulu Yönergesi
- Türk Kadın Hastalıkları Ve Doğum Uzmanlık Dalı Yeterlilik Kurulu Yönergesi

MEME VE OVER KANSERLİ VEYA KANSER RİSKİ OLAN KADINLARDA MENOPOZAL HORMON TEDAVİSİNİN ROLÜ

THE ROLE OF MENOPAUSAL HORMONE THERAPY IN WOMEN WITH OR AT RISK OF OVARIAN AND BREAST CANCERS: MISCONCEPTIONS AND CURRENT DIRECTIONS. TEMKIN SM, MALLEN A, BELLAVANCE E, RUBINSAK L, WENHAM RM. CANCER. 2019 FEB 15;125(4):499-514.

Özetleyen: **Dr. Engin Çelik**

Link <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30570740>

Giriş

Meme kanseri Amerika'da kadınlarda tanı alan en sık kanserdir. Meme kanseri tanısı alanlarda sağ kalım yüksektir (%90) ve mortalitesi son yıllarda azalmaktadır. Over kanseri ise en ölümcül jinekolojik kanser olmayı sürdürmektedir. Over kanseri tedavisindeki gelişmeler medyan sağkalımı arttırmaktadır. Sonuç olarak artan sayıda meme ve over kanserli kadın daha uzun yaşamaktadır. Hayat kalitesi ve diğer sebeplere bağlı ölümler daha önem kazanmaktadır. Menopozal hormon tedavisi (HT) menopozdaki kadınların hayata kalitesi ve sağ kalımı için potansiyel sahiptir.

Çelişkili kanıtlar, yanlış algılamalar

Karsinogenez, kanser tedavisi ve hayat kalitesi açısından over ve meme kanserliler ve kanser riski olanlarda HT'nin rolü açısından çelişkili kanıtlar ve yanlış algılamalar mevcuttur. Endişemiz HT'nin reddedilmesinin HT ile ilgili çalışmaların yanlış anlama, yanlış yorumlar ve yanlış uygulamalara bağlı olmasıdır.

Meme ve over kanser etyolojisinde hormonların etkisi

Meme kanseri gelişiminde hormonal ve reproduktif etki uzun süreden beri bilinmektedir. Meme kanseri gelişiminde düşük parite, erken menarş, geç menopoz ve çocuk sahibi olmayı erteleme risk oluşturmaktadır. Hormon reseptörü pozitif olan tümörler invaziv meme kanserlerinin çoğunluğunu (>%70) oluşturmaktadır. Reproduktif ve hormonal maruziyetler hormon reseptörü pozitif tümör gelişiminin ile ilgili iken hormon reseptörü negatif tümörlere etkisi yoktur.

Over kanser gelişiminde en güçlü ve prediktif risk genetik yatkınlıktır. Yüksek gradlı seröz kanserler çoğunluğunu (%70) oluşturmakta ve TP53 mutasyonu ile ilişkilidir. Endometrioid ve berrak hücreli kanserler ise endometriozis ile ilişkilidir. Düşük gradlı seröz kanserler ise tubal hiperplaziye, musinöz ise teratomlardan kaynaklanmaktadır.

Hormonların karsinogenezinde varsayılan mekanizmalar

Birçok estrogen reseptör (ER) yolları meme, over ve tubada proliferasyonun artması ve apoptozisin inhibisyonu ile ilişkilendirilmektedir. Estrojenler genomik ve non genomik etkilerini ER alfa ve ER beta üzerinden yapmaktadır. ER alfa proliferasyonu artırırken ER beta çoğalmayı inhibe etmektedir. ER beta'nın rölatif kaybının tümör gelişiminde etkisi olabileceği düşünülmektedir. Östrojen ER alfaya bağlanmasıyla c-fos, c-myc ve HER2neu gibi birçok protoonkogenin aktivasyonuna neden olmaktadır. Ayrıca lokal vasküler destek ve immünoşüpresyon ile tümör gelişimini kolaylaştıran mikroçevre oluşturmaktadır. Ayrıca estrogen metabolizması serbest radikal oluşturmaktadır.

Progesteronun karsinogenezisteki etkisi daha belirsizdir. Progesteron memede mitojenik etkisi varken, over ve tubada antiproliferatif etkisi bulunmaktadır.

Menopozal hormon tedavisinde tartışmalar

1940'larda conjugated equine estrogen'in (CEE) menopozal semptomların tedavisinde kullanımı FDA tarafından onaylanmıştır. 1970'lerde estrogen kullananlarda artan endometrial kanser insidansı HRT kullanımının azalmasına neden olmuştur. Progestinler HT'ne eklenmiş ve uterusu olanlarda kombinasyon tedavisi uygulanmıştır. 1990'larda birçok gözlemsel çalışmada HT kullanımının kardiyovasküler olaylara karşı koruyucu olduğu gösterilmesi nedeniyle sadece menopoz semptomların kontrolünde değil kronik hastalıkların engellemesinde de kullanılmaya başlanmıştır.

TJODist Bülteni

Genel popülasyonda yapılan en büyük çalışma "Women's health initiative 1" (WHI) HT veya plasebo kollarına ayırarak sağlığa etkilerinin ölçülmesi için tasarlanmıştır. 1993 ile 1998 yılları arasında Amerika'daki 40 merkezde 50-79 yaş arası postmenopozal kadın çalışmaya dahil edilmiştir. Toplam 27.347 kadın çalışmaya dahil edilmiş, uterusu olmayan 10.729 kadına plasebo veya 0,625mg/gün CEE; uterusu olan 16.608 kadına da plasebo veya 0,625 mg/gün CEE ve medroksiprogesteron asetat verilmiştir.

Primer etkinlik ölçütü koroner arter hastalığı ve primer güvenlik ölçütü de invaziv meme kanseri olarak belirlenmiştir. Çalışmaya dahil olanların ortalama yaşı 63'dü. 2002 yılında meme kanseri, kardiyak hastalıklar, inme ve pulmoner embolide artan risk nedeniyle çalışma estrojen ve progestin kolunda ortalama 5,2 yıllık takipte erken kapatılmıştı. Hormon kullanan kadınlarda daha az kalça kırığı, kolorektal kanser ve vazomotor semptomlarda azalma görülmüştü.

18 yıllık takiplere göre tüm sebeplere, kardiyovasküler veya kansere bağlı mortaliteyle ilgili ilişki saptanmamıştır. Menopoz öncesinde HT başlayan grupta mortalitede azalma görülmüş fakat istatistiksel olarak anlamlı değildir. Yan etkiler 50-59 yaşında olanlar ve yalnız CEE kullananlarda daha düşüktür.

WHI sonrası yapılan erken ve geç estradiol kullanım (ELİTE) çalışmasında 643 kadın plasebo veya estradiol valerat erken (<6yıl) veya geç (>10yıl) menopozda kullanım araştırılmıştır. Çalışmanın sonucuna göre erken başlayan grupta kardiyovasküler sağlık açısından daha yararlı bulunmuştur. Benzer bir Avrupa çalışması olan ESPİRİT çalışmada 1017 kadın plasebo veya estradiol valerat gruplara ayrılmış ve 10 yıllık tedavisi sonrasında menopoz sonrası erken dönemde kullanımı kalp yetmezliği, myokart enfaktüse bağlı mortalitede anlamlı azalmaya neden olurken; kanser, tromboemboli veya inmede belirgin bir risk artışı saptanmamıştır.

Yakın zamanda Danimarka'da yapılan 20 yıllık prospektif kohort çalışmada 50-64 yaş arası 29.243 kadında HT ile mortalite arasında ilişki saptanmamıştır. WHI çalışması yayınlanmasından sonra HT reçete edilmesinde dramatik bir azalma görülmektedir. SEER analizinde 2003 yılından sonra anlamlı over ve meme kanseri insidansında azalma saptanmıştır.

HT kardiyovasküler hastalık veya demansın primer yada sekonder olarak önlenmesinde günümüzde artık kullanılmamaktadır. Osteoporoz tedavisinde de öncelikle nonhormonal ilaçlar kullanılmakta ve bu yetersiz olursa HT kullanılmaktadır.

İatrojenik menopozda HT kullanımı

İatrojenik menopozda semptomlar doğal olana göre daha ani ve ağır olarak görülmektedir. Histerektomi esnasında elektif ooferektomi mortalitede artışa neden olmaktadır. Nurses health çalışmasında (NHS) 29.000 histerektomize kadın izlendiğinde en yüksek mortalite 50 yaş altında olup estrojen replasman tedavisi almayanlarda görülmüştür. Kardiyovasküler mortalite ve genel mortalitede ooferektomiye bağlı erken menopoz görülenlerde HT kullanımı riski azaltmaktadır.

Erken cerrahi menopoz kötü bilişsel sonuçlarla, demans ve parkinsonla ilişkilendirilmektedir. Mayo klinik çalışmasında 50 yaş öncesi ooferektomize kadınlar 20 yıllık izleminde tüm mortalitede (%28), koroner arter hastalıklarında (%33), inmede (%62), kognitif bozukluklarda (%60), parkinsonda (%8), osteoporozda (%50) ve seksüel disfonksiyonda (%40-100) artış saptanmıştır.

Çalışmada ne kadar erken ooferektomi olursa risklerinde o kadar arttığı gösterilmiştir. 51-52 yaşına kadar kullanılan estrojen ile bu riskler azalmaktadır.

HT meme veya Over kanserine neden olur mu?

Meme Kanseri

Meme kanseri rölatif riski yaşlı kadınlarda daha yüksektir (RR 65-69y=1,69 vs 60-64y=1,42 vs 55-59y=1,48 vs 50-54y=1,46 vs <50y=1,0).

Meme kanseri hormonal risk faktörleri grubunun yaptığı metaanalize 17.949 meme kanserli postmenopozal kadın ile 35.916 kontrol dahil edilmiştir. Kombine HT meme kanseri riskini geç menopoza benzer şekilde arttırmaktadır (1,023 vs 1,028). Etkisi ilaç kesildikten sonra azalmakta 5 yıl sonra kaybolmaktadır. Meta-analizdeki verilerin çoğunluğu (>%90) vaka kontrol çalışmalara dayanmaktadır. Sadece prospektif çalışmalar

WHI kombine HT ile RR'i 1,24 (%95 CI 1,01-1,53) rapor etmiştir. Ayrıca HT kullananlarda daha büyük tümör çapı ve daha yüksek lenf nodu tutulumu görülmektedir.

Okült meme kanserinin mamografi ile görülmesi için yıllar geçmesi gerekmektedir. Daha ileri evrede tümörlerin görülmesi var olan kanserin hormonal mikroçevresinin değişimini yansıtır olabilir. WHI çalışmasında tespit edilen tümörler sadece luminal tipte değil bazal tip ve HER2 pozitif tümörlerde görülmektedir.

Yalnız estrojen kullanan grupta meme kanseri insidansı azalmıştır. Tedavi öncesi düşük estrojen düzeyleri olan hastalarda meme kanseri gelişim riski daha yüksek bulunmuştur. Veriler menopozdan hemen sonra başlanan kombine HT'nin kısa dönem kullanımının güvenli olduğunu göstermektedir. Milyon kadın çalışması (MWS) İngiltere'deki 50-64 yaş arası 1.084.110 kadın dahil edilmiştir. HT kullanan kadınlarda meme kanseri riski artmıştır (RR 1,66 %95 1,58-1,77). HT'yi daha önce kullananlarda ise kanser risk artışı görülmüştür.

Over kanseri

WHI çalışmasında over kanseri ile HT arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Fakat over kanseri az görülen bir hastalık olduğu için bu sorunun cevabını verebilecek büyüklükte bir çalışma da mevcut değildir. Yakın zamanda yayınlanan 52 çalışmanın dahil edildiği bir meta-analizde HT kullanan ile kullanmayanlar karşılaştırıldığında sadece prospektif çalışmalar dahil edilirse 1,20 (%95 CI: 1,15-1,26) ve tüm çalışmalar dahil edildiğinde risk 1,14 (%95 CI: 1,10-1,19) kat arttığı gösterilmiştir.

Prospektif Danimarka çalışmasına göre 8.300 hormon tedavisi alan kadına 1 ek over kanseri geliştiği hesaplanmıştır. Nurses' Health çalışmasına göre seröz over kanseri riski 1,66 kat artarken, endometrioid tip over kanser riskinin 3,59 kat arttığı saptanmıştır. Bazı kısıtlı bilgiler progesteronun over kanserine karşı koruyucu olabileceğini göstermiştir.

Meme kanserli hastalarda HT kullanımı

Hormon reseptör pozitif meme kanserinde standart adjuvan tedavi anti-estrojen etkili aromataz inhibitörleri ve selektif estrojen reseptör modülatörleri olduğu için HT kullanımı tartışmalıdır. Bu konuda yapılan 3 prospektif çalışma mevcuttur.

İlk çalışma 1996 yılında meme kanserli kadınların HT kullanımına bakışını amaçlayan bir çalışmadır. Bu çalışmada hastaların yarısının HT kullanımına olumlu baktığı gösterilmiştir. Onkolojik sonuçlar ana amaç olmasa da iki grup arasında nüks ve sağ kalım arasında bir fark bulunmamıştır.

İkinci çalışma olan HABITS çalışmasına 1.300 katılım planlanmış fakat 4 yıllık takip sonunda yapılan ara analizde katılan 447 meme kanserli kadının HT kullanımı ile rekürrens riskinin 1,8 kat arttığı gösterilmesi üzerine 2003 yılında erken sonlandırılmıştır. Yeni meme kanseri olaylarını 2,4 kat artarken, tüm sağ kalımda iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır.
























Üçüncü çalışma olan Stockholm çalışması 10,8 yıllık takipte yeni meme kanseri olayında ve meme kanserine bağlı mortalitede anlamlı fark saptanmamıştır.

İki çalışma arasındaki çelişkili sonuçlar HRT kullanım şekli ve çalışmaya dahil olan katılımcıların özelliklerine bağlı olabilir. Stocholm çalışmasında hastalar HRT kullanımına 1 hafta aralar vererek kullanması önerilmiş, HABITS çalışmasına daha fazla oranda lenf nodu pozitif hasta dahil edilmiş ve Stocholm çalışmasında daha yüksek oranda tamoksifen kullanımı olmuştur.

Meme kanseri tedavisi almakta olan veya meme kanseri hikayesi olan kadınlarda ürogenital semptomların tedavisinde vajinal estrojen kullanımı kanser nüksünü arttırmaz güvenli olarak kullanılabilir.

Over kanseri hastalarına HT kullanımı

6 çalışmanın dahil edildiği 451 over kanseri tedavisi sonrasında HT kullanan hasta ile yapılan bir meta-analizde HT kullanımı ile over kanseri nüksü veya sağkalımı arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Düşük gradlı hormon reseptör pozitif over kanserlilerde HRT kullanımı tartışmalıdır.

-  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 - İnfertil 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 İntrapartum 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 İnfertilite
-  28 Mayıs 2017 Prenatal Tanı ve Gebelik İzleniminde Tartışmalı Konular
-  30 Nisan 2017 Jinekolojide Endoskopi Uygulamaları
-  19 Mart 2017 Jinekolojide Karşılaşılan Onkolojik Sorunlar
-  12 Şubat 2017 Ürojinekoloji, Pelvik Ağrı ve Cinsel Disfonksiyon
-  15 Ocak 2017 Reprodüktif Endokrinoloji ve İnfertilite