



TJODist Bülteni

Nisan 2018

Başkandan



Sayın meslektaşlarım;

Bu ay Dr. Barış Ata'nın editöryel yazısı ile birlikte sizlere 5 çalışmanın özetini sunuyoruz. Bu ay **İntapartum Yönetim** başlıklı toplantımız güncel uygulamaları irdelemektedir, faydalı olacağını düşünüyoruz. Mayıs ayında da **Jinekolojik Onkoloji** başlıklı bir toplantı düzenlenecektir ve güncel uygulamalar ile birlikte yenilikler tartışılacaktır.

Bildiğiniz gibi **15 Nisan**'da **İstanbul Tabip Odasının seçimi** yapılacaktır. Demokrasilerde bağımsız sivil toplum örgütlerinin önemi tartışılmazdır. Bu nedenle meslek örgütümüze sahip çıkmak adına bu seçime katılmamızın elzem olduğunu düşünüyoruz. Vereceğimiz oylar ile örgütümüzün gücü

artacaktır.

Sayın meslektaşlarım, hekimlerin gerek bilimsel gerekse sosyal dayanışması mesleğimizin ve bireyler olarak bizlerin gücünü arttıracaktır. Aslında bu durum her meslek grupları için geçerlidir. İnsan ve onun sağlığı ile uğraşan mesleğimizde bu dayanışmanın çok daha önemli olduğunu düşünüyoruz.

Sevgi ve saygılarımızla

Prof. Dr. Fuat Demirkıran

Tjod İstanbul y.k. adına



Pazar Sabahı Toplantısı

İNTRAPARTUM YÖNETİM

8 Nisan 2018

Program için Tıklayınız

Editörden



Sayın meslektaşlarım;

Nisan Bültenimizde ilginizi çekeceğini ve faydalanacağınızı umduğumuz beş makale özetimiz var.

İlk makalemiz **adenomyozisin medikal tedavisi** üzerine. Adenomyozisin hem bilinirliğinin artması hem ultrasonografik özelliklerinin daha iyi tanınması nedeniyle tanı koyulma sıklığı artmaktadır. Özetlenen derlemede medikal tedavi seçeneklerinin mekanizma, avantaj ve dezavantajları kısaca ama kapsamlı olarak özetlenmektedir. Her ne kadar makalede yeni kullanıma girecek olan oral GnRH antagonistlerinin olumlu yönleri öne çıkıyor gibi görünse de, bu tedavi ile aynı GnRH agonistleri ile olduğu gibi add-back tedavi gerekip gerekmediği tartışmalıdır. Özette atıfta bulunulan ve geçen yıl New England Journal of Medicine'da yayınlanan orijinal çalışma dikkatle incelendiğinde, elagolix grubunda kemik kütlesi kaybı olduğu görülmektedir. Bu durumda add-back gerekirse, direkt ikili tedavi gibi olacağından iddia edildiği kadar avantajlı olmayabileceklerinden, ve GnRH agonistleri gibi arka sıralarda kalabileceklerinden endişe ediyorum.

İkinci makalemiz, geçen ay obstetri konusunda yayınladığımız alloimmünizasyon önlenmesi konusunu tamamlar nitelikte **alloimmünizasyon yönetimi ile ilgili bir ACOG kılavuzu**. Özetini kliniğinizde kolay görülür bir yere asmak isteyebilirsiniz. Benim alloimmünizasyon konusunda gördüğüm çok basit ama yaygın bir kafa karışıklığı yaratan bir konu, pozitif indirekt Coombs testlerinin sonuçlarının yorumlanmasında yaşanıyor. Bildirilen titre testin pozitif olduğu son titre mi yoksa negatife döndüğü ilk titre mi? Cevabı makalede.

Jinekoloji konusunda diğer makalemiz **selim laparoskopik operasyonlar sonrası üriner sistem yaralanmaları** ile ilgili bir derleme. Yazıda hastalarınıza preoperatif danışmanlık verirken faydalanabileceğiniz rakamlar var ama tabii ki asıl önemli olan kendi rakamlarınız. Bu yazıyı okuduktan sonra selim laparoskopi sonrası rutin sistoskopi ile kontrol konusunu bir kez düşünebilirsiniz. Her jinekoloğun 4 mm teleskopla kolaylıkla sistoskopi yapabilmesi ve üreter orifislerini tanıyabilmesi mutlaka edinilmesi gereken bir beceri. Bunu tüm histeroskopi/laparoskopi kurslarımızda gösteriyoruz, eğer bu konuda rahat hissetmiyorsanız kurslara bekliyoruz.

Ürojinekoloji makalemiz ise **ürojinekolojik operasyonlar sonrası nüks için risk faktörlerini** tanımanıza ve hastalarınıza yine preoperatif bilgi verebilmenize yarayacaktır. Nüks olasılığı baştan açıklıkla konuşulduğunda, eğer gerçekleşirse sizi baş ağrısından koruyacaktır.

Son makalemiz ise acaba meme dahil jinekolojik kanser öyküsü olan kadınlar ihtiyaç duyar ve tercih ederlerse **menopozda hormon tedavisi kullanabilir mi** sorusuna cevap arıyor. Ne kadar bulduğunu okuyarak görebilirsiniz.

Bu tercüme ve özetleri hazırlayan tüm genç meslektaşlarıma zamanları ve emekleri için huzurlarınızda bir kez daha teşekkür ediyorum.

Prof. Dr. Barış Ata

Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi

TJODist Bülteni

20 Mayıs 2018 Jinekolojik Onkoloji //

TJOD İSTANBUL ŞUBESİ BİLİMSEL TOPLANTISI

Yer: **HİLTON İSTANBUL BOSPHORUS**

20 MAYIS 2018 PAZAR

JINEKOLOJİK ONKOLOJİ

Konu Başkanları: Fuat Demirkıran, Samet Topuz

09:00 - 10:00 Sabah Kahvaltısı

10:00 - 10:10 Açılış: TJOD İstanbul Başkanı: Fuat Demirkıran

1. Oturum:

Oturum Başkanları: Fuat Demirkıran - Volkan Ülker

10:10 - 10:30	Vulvar condylom ve preinvaziv lezyon yönetimi	Dr. Ahmet Göçmen
10:30 - 10:50	Serviks kanserinden korunmada son durum: Primer koruma(aşılar) ve sekonder koruma (smear-HPV testleri)	Dr. Cem İyibozkurt
10:50 - 11:10	Preinvaziv lezyon yönetimi: eksizyonel ve ablatif yöntemler	Dr. Samet Topuz
11:10 - 11:30	Serviks kanseri yönetiminde yeni gelişmeler	Dr. Macit Arvas
11:30 - 11:50	Jinekolojide Likit biyopsi ve uygulama alanları	Dr. Veysel Şal
11:50 - 12:10	Sponsor toplantısı Roche: Serviks kanserinde medikal tedavi ve yenilikler	Dr. Mete Göngör
12:10 - 12:30	Tartışma	
12:30 - 12:50	Kahve molası	

2. Oturum:

Oturum Başkanları: Sinan Berkman - Ahmet Çetin

12:50 - 13:10	Anormal uterin kanamalara yaklaşım: USG, Biyopsi teknikleri (Pipelle, D&C, histeroskopi)	Dr. Faruk Köse
13:10 - 13:30	Endometriyal hiperplazi yönetimi: Atipili ve atipisiz olgular	Dr. Yavuz Salihoğlu
13:30 - 13:50	Ovarial kitlelerde güncel ayırıcı tanı uygulamaları: USG, skrolama sistemleri, MR	Dr. Özgür Akbayır
13:50 - 14:10	Jinekolojide maligniteler için yetersiz cerrahiler: nedenleri ve önleme girişimleri	Dr. İlkan Dündar
14:10 - 14:30	Jinekolojik onkolojide fertilitte koruyucu yaklaşımlar: operasyonlar, medikal girişimler ve dondurma teknikleri	Dr. Tugan Beşe
14:30 - 14:50	Tartışma	

ADENOMYOZİS YÖNETİMİNDE MEDİKAL TEDAVİNİN ROLÜ

ROLE OF MEDICAL THERAPY IN THE MANAGEMENT OF UTERINE ADENOMYOSIS

Silvia Vannuccini, M.D., Stefano Luisi, M.D., Ph.D., Claudia Tosti, M.D., Flavia Sorbi, M.D., and Felice Petraglia, M.D. Fertility and Sterility® Vol. 109, No. 3 Mart 2018

Özetleyerek Tercüme eden: **Dr.Engin Türkgeldi**

GİRİŞ

Adenomyozis pelvik ağrı, anormal uterin kanama (AUK) ve infertilite ile karakterize bir hastalıktır. Klinik yansıması farklı şekillerde olsa da, görüntüleme yöntemlerindeki ilerlemeler sayesinde daha çok hasta tanı almakta, önemli sayıda asemptomatik kadın hastalıklarından haberdar olmaktadır. Hastalığın yönetimi, yaş, semptom, fertilitate planları gibi faktörlere göre düzenlenmeli, ihtiyaca göre medikal ve cerrahi yöntemlere birlikte veya ayrı ayrı başvurulmalıdır.

Adenomyozisin 40 yaş üstündeki kadınların hastalığı olduğu algısı günümüzde değişmiştir. Kimi kaynaklara göre adenomyozis genç kadınların %30'una yakınında görülebilmektedir. Bu nedenle fertilitateyi korumaya artırmaya yönelik konservatif bir yaklaşım ön planda tutulmalıdır.

Adenomyozisin medikal tedavisi hakkında az sayıda randomize kontrollü (RKÇ) yapılmış olup, ideal medikal tedavi konusunda çeşitli görüşler mevcuttur. Bir çok tedavinin ana prensibi, hastalığın seks hormonlarına bağımlı olması ve artmış inflamasyon, bozulmuş apoptoz ve nöroanjiogenezis zemininde gelişmesi üzerine kurulmuştur.

GnRH ANALOGLARI

GnRH analogları, myometriumdaki antiproliferatif etkileri ve santral olarak gonadotropin salgısına yaptıkları etkin baskılama nedeniyle adenomyozis tedavisinde yerlerini almışlardır. Goserelin, leuprolide, nafarelin klinikte en sık kullanılan ajanlar olup, uterus boyutunda ve pelvik ağrı/kanamada azalma sağladıkları çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Öte yandan hipoöstrojenemiye bağlı vajinal atrofi, vazomotor semptomlar, duyu durum değişiklikleri ve kemik-mineral yoğunluğunda azalma gibi ciddi yan etkileri vardır. Bunları gidermek için 'add-back' tedavi önerilmekle beraber ideal olarak ne süre ile hangi ajanın kullanılacağı konusunda görüş birliği yoktur. Küçük bir çalışmaya göre 'draw-back' tedavisi (uzun vadeli düşük doz GnRH analoglarının kullanımı) faydalı bulunmuş, 2 yıllık nazal Buserelin asetet kullanımı ile terapötik pencerede plazma estradiol seviyelerinin sağlanırken adenomyozis şikayetlerinde azalma görülmüştür.

PROGESTİNLER

Noretindron Asetat (NETA)

NETA kullanımı ile estradiol tarafından uyarılan vascular endotelial growth factor (VEGF) ve stromal cell-derived factor 1'in inhibe olduğu, kanama ve ağrının azaldığı gösterilmiştir. Orta ve şiddetli adenomyozis olgularında günde 5 mg ile dismenore ve kanamada belirgin azalma gösterilmiştir. Kırılma kanamalarını azaltmak için ilacın üç hafta kullanılıp bir hafta ara verilmesi önerilmiştir. Bu şekilde iyi tolere edilen, ucuz, etkili bir tedavi sağlanmakla birlikte bu rejimin uzun vadeli etkileri veya diğer progestinlere kıyasla etkinliği konuları net değildir.

Danazol

12-Alfa-etinil testosteron'un isoksazol türevi olan danazolun kuvvetli antigonadotropik etkileri mevcuttur. Hipoestrojenik ve androjenik etkileri sayesinde adenomyotik odaklara direkt, semptomlara dolaylı yoldan etki etmektedir. İn vitro ortamda farklı mekanizmalarla etkin olduğu gösterilmişse de androjenik yan etkileri

TJODist Bülteni

nedeniyle sistemik kullanımı konusunda sınırlı kanıt vardır. Daha önce 2 haftada bir uygulanan servikal enjeksiyon veya bir RİA içerisine yüklenmiş olarak denenen ve etkin bulunan danazol, yakın zamanlı bir prospektif çalışmada vajinal olarak günlük 200 mg uygulanmış ve AUK ve ağrıda anlamlı azalma sağlanmıştır. Danazol, leuprolide göre daha etkin bulursa da tedavi bırakıldığında birkaç siklus sonunda menoraji ve dismenore nüks etmektedir.

Dienogest (DNG)

DNG, bir 19-nortestosteron türevi olup, progesteron reseptörleri için yüksek derecede seçicilik göstermektedir. Endometriumda antiproliferatif, over fonksiyonunda hafif inhibitör etki göstermektedir. Randomize kontrollü çift-kör bir çalışmada 16 hafta boyunca DNG ve plasebo verilmiş, ağrı düzeylerinde belirgin azalma görülmüştür. Anlamlı olmamakla birlikte uterus volümündeki azalma DNG grubunda daha fazla izlenmiştir. Ara kanamalar bildirilse de tedaviye uyum yüksek bulunmuştur. Aynı grubun 1 yılı kapsayan çalışmasında da benzer sonuçlar elde edilmiştir. En sok yan etki metroraji (%96.9) ve sıcak basması (%7.7) olarak bildirilmiş fakat kanama çoğu hasta tarafından kabul edilebilir bulunmuştur. DNG ve GnRH analogları arasında pelvik ağrı azalması açısından fark bulunmamıştır fakat GnRH'un uterus boyutunu daha çok küçülttüğü gözlenmiştir.

Levonorgestrel içeren RİA (LNG-RIA)

LNG-RIA'nın menstrüel kanamayı azalttığı ve adenomyotik odaklardaki estorjen reseptörlerini down-regüle ederek bu odakları küçülttüğü gösterilmiştir. Plazmaya geçiş eser miktardadır. LNG-RIA orta ve şiddetli adenomyoziste etkili, basit, geri dönüşü olan ve uzun vadeli bir tedavi yöntemi olabilir. Üç yıllık tedavide hasta memnuniyet %72 olarak bildirilmiş olup, uterus boyutları ve dismenorede azalma gösterilmiştir. Histerektomi ile LNG-RIA'yı kıyaslayan 75 hastalık bir RKÇ'da 6 ay sonunda hemoglobun değerleri ve hayat kalitesi olarak LNG-RIA daha iyi sonuçlar vermiştir. Kombine oral kontraseptifler (KOK) ile kıyaslandığında, her iki yöntem etkin olmakla beraber LNG-RIA daha etkili bulunmuştur. Öte yandan, 150 ml'den büyük uteruslarda LNG-RIA'nın etkinliğinin azaldığı gösterilmiştir.

KOMBİNE ORAL KONTRASEPTİFLER (KOK)

Endometriumda azalmış desidualizasyon ve bunu takip eden endometrial atrofi mekanizması ile bu ilaçların adenomyoziste etkin olması beklenmektedir. Dismenore ve menorajide azalma sağladığı düşünülmekle birlikte adenomyoziste yaygın olarak kullanılan bu ilacın etkinliğini sorgulayan bir RKÇ henüz yoktur.

NON-STERÖİD ANTI-İNFLAMATUAR İLAÇLAR (NSAİD)

NSAİD'lerin dismenore ve AUK semptomlarını azaltmak için kullanılan ajanlardır. Sistemik bir derlemede, belirli bir ajanın adı ön plana çıkmamakla birlikte bu grup ilacın dismenorede yeri olduğu gösterilmiştir. Bir başka sistemik derlemede bu grup ilaçların, hormonal ilaçlara veya traneksamik aside kıyasla daha az olmakla birlikte, menstrüel kanamada azalma sağladıkları gösterilmiştir. Her halükarda, NSAİD ve adenomyozis üzerine bir çalışma yapılmamıştır.

ARAŞTIRILMAKTA OLAN YENİ AJANLAR

Aromataz İnhibitörleri

Aromataz cytochrome P450 (CYP19A1), androjenlerden östrojen yapılmasında rol oynayan anahtar bir enzimdir. Sağlıklı kadınların endometriumunda bulunmayıp myomu, endometriozisi veya adenomyozisi olan kadınların endometriumlarında bulunması dikkat çekicidir. Aromataz inhibitörleri ile ilk araştırma, fertilitenin korunmasını isteyen ve GnRH analoglarına dirençli bir kadında yapılmış ve sekiz haftanın sonunda uterus hacminin belirgin azaldığı ve tedavi bitiminden altı ay sonra AUK olmadığı bildirilmiştir. Üç aylık goserelin (3.6mg/ay) ile 2.5 mg letrozol/gün) kullanımını kıyaslayan bir RKÇ'de iki ilacın semptomları gidermede ve uterus volümünü azaltmada benzer etkinlik sağladığı gösterilmiştir. Aromataz inhibitörlerinin adenomyozisteki yeri üzerine yeni çalışmalara yapılması beklenmektedir.

Selektif Progesteron Reseptör Modölatörleri (SPRM)

SPRMlerin reseptörler üzerindeki selektif etkisi ilgi çekmeye başlamıştır. Günlük 50 mg mifepriston kullanımı ile odakların gerilediği ve ağrının azaldığı gösterilmiştir. Benzer etkiler asoprisnil ve telapriston için de bildirilmiştir. Fakat bu ajanların etkinliği ve güvenilirliği hakkında çalışmalara ihtiyaç vardır. Günlük 10 mg ulipristal asetat'ın 3 aylık etkisinin izlendiği bir çalışma şu an yürütülmektedir.

GnRH Antagonistleri

Genellikle yardımcı üreme teknikleri (YÜT) sırasında kullanılan bu ajanların adenomyoziste rolü olup olamayacağını inceleyen iki adet faz 3 RKÇ yayınlanmıştır. Oral non-peptid GnRH antagonisti olan elagolix'in ağrı semptomlarını azalttığı gösterilmiştir. Bu ajanlar down-regülasyon veya desensitizasyon yerine endojen GnRH'unn hipofize bağlanmasını ve etki göstermesini doğrudan engellemektedirler. Tedavi sırasında östrojen kısmen baskılamakta olduğundan add-back gerekmez.

Valproik Asit

Adenomyozisin epigenetik bir hastalık olduğuna dair kanıtlar artmaktadır. Epilepside kullanılan valproik asit, adenomyozis patogeneğinde rol aldığı düşünülen sınıf 1 histon deasetilazı inhibe etmektedir. Küçük bir seride dismenore ve uterin kanamayla birlikte uterus boyutunu azalttığı gösterilmiştir. Buna ek olarak bazı hayvan deneylerinde olumlu sonuçlar alınmasına rağmen insanlarda valproik asitin adenomyozis tedavisindeki etkinliğini araştıran bir çalışma yoktur.

Anti-Trombosit Tedavisi

Adenomyotik lezyonların endometriumda tekrarlayan doku hasarı ve tamirine bağlı yaralar olduğuna dair teoriye göre, trombositlerin adenomyoziste rolü olabilir. Fare modellerinde olumlu sinyaller tespit edildiye de trombositleri hedef alan ajanlar konusunda herhangi bir çalışma yoktur.

ADENOMYOZİSLİ İNFERTİL KADINLARDA MEDİKAL TEDAVİ

Fertilite sorunu olan kadınların %20-25'inde adenomyozis saptanmıştır. Myometrial yapının ve değişmiş endometrial fonksiyonun fertilitiyi olumsuz etkileyebileceği düşünülmektedir. Bazı çalışmalarda GnRH tedavisinin uterin ve endometrial reseptiviteyi iyileştirerek reproduktif performansı artırdığı gösterilmiştir. Küçük serilerde cerrahi öncesi ve sonrasında GnRH kullanımının fertilitiyi lehine sonuç verdiği gözlenmiştir. IVF öncesi GnRH kullanımının adenomyozisli ve endometriozisli kadınlarda sonuçları iyileştirdiği bildirilmiştir. Benzer olumlu sonuçlar donmuş embryo transferi siklusları için de gösterilmiştir. Her ne kadar IVF öncesi GnRH ile hazırlığın faydası olmadığını gösteren çalışmalar mevcutsa da yakın tarihli bir sistematik derleme ve meta-analiz, GnRH analoglarının veya uzun protokolün semptomatik ve asemptomatik kadınlarda klinik gebelik oranlarını artırdığını göstermiştir. Adenomyozisin IVF sonuçlarına olumsuz etkisi olduğu, düşük oranlarını artırırken klinik ve canlı gebelik oranlarını düşürdüğü bilinmektedir. GnRH analogları ile hazırlık hakkında daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

SONUÇ

Adenomyozisin medikal tedavisi, özellikle fertilitiyi korumak isteyen ve diffüz formda önem kazanmaktadır. Ağrı ve kanamanın semptomatik tedavisi bilhassa bu gruplarda cerrahiden önce düşünülmelidir. Şu an için adenomyozise spesifik bir ilaç yoktur fakat semptomatik ilaçlar yaygın olarak kullanılmakta ve etkin olmaktadır. Bu ilaçların etkinliğini ortaya koymak için RKÇ'lara ihtiyaç vardır.

Gebelikte Alloimmünizasyon Yönetimi

Özetleyerek Tercüme eden:

Dr. Hakan Erenel



The American College of
Obstetricians and Gynecologists
WOMEN'S HEALTH CARE PHYSICIANS

INTERIM UPDATE

ACOG PRACTICE BULLETIN

Clinical Management Guidelines for Obstetrician–Gynecologists

NUMBER 192, MARCH 2018

(Replaces Practice Bulletin Number 75, August 2006)

Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. This Practice Bulletin was developed by the American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics with the assistance of Calla Holmgren, MD, and T. Flinn Porter, MD.

Annenin genetik yapısında olmayan, babadan miras alınan herhangi bir fetal kan grubu faktörü, antepartum veya intrapartum fetomaternal kanama ile birlikte annede immün reaksiyonu tetikleyebilir. Maternal bağışıklık reaksiyonları aynı zamanda kan ürünü transfüzyonları sonucunda da oluşabilir. Maternal antikorların oluşumu ya da "alloimmünizasyon", bu antikorların çeşitli derecelerde transplasental olarak fetal dolaşıma geçmesine neden olabilir. Bu transplasental geçiş, antijenitenin derecesine, ilgili antikorların miktarına ve tipine bağlı olarak, fetüs ve yenidoğanda hemolitik hastalığa yol açabilir. Tanı konulmamış veya tedavi edilmemiş alloimmünizasyon, önemli perinatal morbidite ve mortaliteye yol açabilir. Doppler ultrasonografideki ilerlemeler, gebe kadınlarda alloimmünizasyonun noninvaziv yöntemlerle yönetiminin geliştirilmesine yol açmıştır. Yerleşmiş protokollerle birlikte, doppler ultrason değerlendirmesi, anne ve fetüsün daha az riskli, fakat daha kapsamlı ve daha az invaziv değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır.

GİRİŞ

Rh (CDE) kan grubu sistemi için isimlendirme sıklıkla kafa karıştırıcıdır. Bilinen tipte serumlar ile beş ana antijen tanımlanabilir, fakat bunlar dışında da çeşitli varyant antijenler de mevcuttur. Geliştirilen sayısız isimlendirme sistemleri arasından Fisher-Race isimlendirmesi en iyi bilinen, ve Rho (veya D) antijeninin kalıtımı ile ve Rh alloimmünizasyonun klinik yönetimine dair bilgimizle en uyumlu olanıdır. Fisher-Race isimlendirmesi, her biri iki ana alleli olan üç genetik lokusun varlığını varsayar. Bu alleller tarafından üretilen antijenler orijinal olarak spesifik antiserumlar tarafından tanımlanmış ve C, c, D, E ve e harfleriyle ifade edilmiştir. Sadece "d" antijeni için spesifik antiserum keşfedilmemiştir, bu yüzden "d" harfinin kullanımı, belirgin bir allelik ürünün bulunmadığını gösterir. Anti-C, anti-c, anti-D, anti-E ve anti-e, kendi antijenlerine karşı spesifik antikorları tanımlar.

Bir Rh gen kompleksi üç uygun harfle açıklanır. Sekiz farklı gen kompleksi mümkündür (beyazlar arasında azalan sıklığına göre sıralama): CDe, cde, cDE, cDe, Cde, cdE, CDE ve CdE. Genotipler CDe / cde gibi bu gen komplekslerinin çiftleri olarak gösterilir. Bazı genotipler, ve dolayısıyla bazı fenotipler diğerlerinden daha yaygındır. CDE / cde ve CDe / CDe genotipleri en yaygın olanı olup, tüm beyazların yaklaşık % 55'i CcDe veya CDe fenotipine sahiptir. CdE genotipi hiçbir zaman in-vivo olarak gösterilmemiştir.

Transfüzyon reaksiyonlarına veya fetüs ve yenidoğanda ciddi hemolitik hastalığa neden olan Rh alloimmünizasyon vakalarının çoğu, D antijenine bağlı uyumsuzluğun bir sonucudur. Bu nedenle, Rh pozitifliği genellikle D antijeninin varlığını gösterir ve "Rh negatif" eritrositlerde D antijeninin olmadığını ifade eder.

Rh sisteminin beş ana antijenine ek olarak, 30'dan fazla antijenik varyant tanımlanmıştır. Bunlar arasında Cw antijeni ve 'zayıf D' olarak adlandırılan Du antijeni de bulunmaktadır. Bunlar, klinik açıdan önemli D antijen varyantlarının heterojen bir grubudur. Bazı zayıf D-pozitif hastalar, anti-D antikoru üretebilir, ancak alloimmünizasyona genellikle sebep olmaz.

Diğer Antikorlar D'den başka en sık karşılaşılan antikorlar Lewis (Lea ve Leb) ve I antikorlarıdır. Pek çok soğuk aglütinin gibi, Lewis ve I antijenleri de çoğunlukla immünglobulin M tipinde olduklarından ve fetal ve yenidoğan eritrositlerinde zayıf bir şekilde eksprese edildikleri için eritroblastozis fetalise neden olmazlar. Buna karşın Kell antikorları (anti-K) eritroblastozis fetalise sebep olabilir.

Kell alloimmünizasyonuna genellikle önceki kan transfüzyonları neden olur, çünkü Kell uyumluluğu, cross - match'de dikkate alınmaz. Hemolitik hastalığa neden olduğu bilinen D dışındaki antijenlere karşı duyarlılığı olan hastaların tedavileri, D alloimmünizasyonu olan hastalarla aynı olmalıdır. Bu durumun olası istisnası, amniyotik sıvı analizinin fetal aneminin şiddeti ile zayıf korelasyon gösterdiği Kell sensitizasyonudur. Bu hastalar fetal orta serebral arterdeki tepe sistolik hızının ölçümü gibi daha agresif fetal değerlendirmelerden yararlanabilir; bununla birlikte, Kell sensitize hastaların optimal yaklaşımları tartışmalıdır.

Rh Uyumsuzluğu olan gebelik insidansı Rh uyumsuzluğu insidansı ırk ve etnik kökene göre değişir. Beyazların yaklaşık % 15'i Rh negatiftir, bununla birlikte Afrikalı Amerikalıların sadece % 5-8'i ve Asyalılar ve Amerika yerlilerinin % 1-2'si negatiftir. Beyazlar arasında, Rh negatif bir kadının % 60'ı heterozigot ve % 40'ı homozigot olmak üzere Rh pozitif bir erkekle eşleşme olasılığı yaklaşık % 85'tir.

Rh Alloimmünizasyon Nedenleri Rh alloimmünizasyonu ancak bir Rh-pozitif fetüsten yeterli sayıda eritrositin Rh negatif annenin dolaşımına geçmesi durumunda ortaya çıkabilir. Alloimmünizasyona neden olmak için gerekli kan hacmi hastadan hastaya değişir. Bu hacim, Rh-pozitif eritrositlerin immünojenik kapasitesi ve annenin bağışıklık yanıtı ile ilişkilidir. Alloimmünizasyona neden olmak için yeterli fetomaternal hemoraji % 15-50 oranı ile en sık doğum sırasında ortaya çıkar. Sezaryen doğum, multifetal gebelik, plasenta previa veya dekolman, plasentanın manuel olarak çıkarılması ve intrauterin manipülasyonlar gibi spesifik klinik faktörler fetomaternal hemorajinin hacmini artırabilir. Fakat çoğu kez, aşırı fetomaternal kanama, komplike olmayan vajinal doğum ile ortaya çıkar. Çoğu durumda materyal dolaşıma girerek alloimmünizasyona neden olan fetal kan hacmi, 0.1 mL veya daha azdır. Rh alloimmünizasyonunun yaklaşık % 1-2'si, antepartum fetomaternal hemoraji nedeniyle oluşmaktadır. Yapılan büyük bir seride, ilk trimesterde hastaların % 7'sinde, ikinci trimesterde hastaların % 16'sında ve üçüncü trimesterde hastaların % 29'unda fetomaternal hemoraji saptanmıştır. Birinci trimesterdeki spontan ve indüklenen abortuslarda, alloimmünizasyona neden olabilen belirgin fetomaternal hemorajiler görülebilir. Alloimmünizasyon ayrıca kürtaj ve ektopik gebelik tehdidi sonrasında da bildirilmiştir. Bazı obstetrik prosedürler de fetomaternal hemorajiye ve sonrasında maternal alloimmünizasyona yol açabilir. Bunlardan bazıları, koryon villus örnekleme, gebelik terminasyonu, amniyosentez ve eksternal sefalik versiyonudur.

Alloimmünizasyonu Önlemek için Anti-D İmmünglobulin Anti-D immünglobulin, daha önce D'ye duyarlı hale getirilmiş hastalar için endike değildir. Ancak, diğer kan grubu antijenlerine duyarlı hale gelebilecek hastalar için endikedir.

Klinik Öneriler

1. Kadınlarda alloimmünizasyonu tespit etmek için en iyi tarama yöntemleri nelerdir?

Tüm gebeler ABO kan grubu ve Rh-D tipi için ilk doğum öncesi dönemde test edilmeli ve eritrosit antikorlarının varlığı açısından taranmalıdır. Bu laboratuvar değerlendirmeleri sonraki her gebelikte tekrarlanmalıdır. Amerikan Kan Bankaları Birliği aynı zamanda gebeliğin 28. haftasında, postpartum, gebelikte herhangi bir olay sırasında, ve anti-D immünglobülin uygulanmadan önce, tekrarlayan antikor taramasını önermektedir.

2. Hangi antikor titresinde ek bir değerlendirme yapılmalı?

Maternal serum antikor titreleri kullanışlılığı, hastanın üreme geçmişine göre belirlenir. Önceden etkilenmiş fetus veya yenidoğanın öyküsü olan bir kadın için, seri titre değerlendirmesi fetal aneminin gözlenmesi için yetersizdir. Titre değerleri, pozitif aglütinasyon reaksiyonu ile en büyük tüp dilüsyonunun tam sayısal değeri olarak belirlenir. Farklı laboratuvarlardan alınan titreler çeşitlilik gösterebilir, bu nedenle bir hasta takibinde kullanılan titreler aynı laboratuvarda alınmalıdır. Aynı laboratuvar içindeki birden fazla dilüsyon değişikliği de bu değerlendirme için önem taşır. Çoğu merkezde kritik titre, antikor titresinin şiddetli eritroblastozis fetalis ve hidrops için önemli bir riskle ilişkili olarak 1: 8 ile 1:32 arasında olmasıdır. İlk antikor titresini 1: 8 veya daha az ise, hasta dört haftada bir titre değerlendirilerek izlenmelidir. D'den başka antijenler sebebi ile alloimmünizasyonu olan hastalar için takipte benzer titre seviyeleri kullanılmalıdır, fakat bu durum Kell-

sensitize hastalar için geçerli değildir, çünkü Kell antikorları fetal durum ile korele değildir.

3. Maternal antikorların tanımlanmasından sonra fetusteki hemolitik hastalığı teşhis etmek için hangi yardımcı testler kullanılmalıdır?

Paternal Genotipin Belirlenmesi: Alloimmünize bir gebenin değerlendirilmesinde ilk yaklaşım, paternal eritrosit antijen durumunun belirlenmesidir. Eğer baba söz konusu eritrosit antijeni için negatifse (ve fetüsün babası olduğu kesin ise), daha fazla değerlendirme yapmak veya müdahalede bulunmak gereksizdir. Babanın Rh pozitif olduğu Rh-D alloimmünizasyonu vakalarında, D antijeni için heterozigot olma olasılığı, onun en olası genotipini belirlemek için Rh-D antiserumu kullanılarak güvenilir bir şekilde değerlendirilebilir. Bu, D antijeninin mevcut olup olmadığını belirlemek için, D antijenine karşı antikorlar içeren antiserumların, baba hücreleri ile karıştırılması şeklinde uygulanır. Pozitif sonuç, antikoron karşılık gelen antijen ile çapraz bağlanmasının neden olduğu aglütinasyon ile belirlenir. Eğer baba D antijeni için homozigot ise, tüm çocukları Rh pozitif olacaktır; eğer heterozigot ise, her bir gebeliğin anemi riski taşımayan bir Rh negatif fetüse sahip olma olasılığı % 50'dir. D antijenini kodlayan genlerin bilindiği göz önünde bulundurulduğunda, bu durumun DNA-tabanlı tanısı mümkündür. Bu tanı yöntemi aynı zamanda minör antijenleri (C, c, E ve e) tanımlamak için de kullanılabilir. Alloimmünizasyonun eritroblastozis fetalis ile ilişkili olduğu bilinen diğer eritrosit antijenlerine göre değerlendirilmesi de aynı şekilde yapılmalıdır.

Fetal Genotipin Belirlenmesi: Babaya ait genotipin heterozigot olduğu veya bilinmediği durumlarda, fetal antijen tipi değerlendirilmelidir. Amniyosentez ve 2 mL amniyotik sıvıda amniyositler üzerinde polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) fetal kan tipini belirlemek için kullanılan birincil modalitedir. PCR ile tiplendirmenin duyarlılığı ve özgüllüğü, sırasıyla % 98.7 ve % 100 olarak bildirilmiş, pozitif ve negatif prediktif değerler % 100 ve % 96,9 olarak hesaplanmıştır. Koryon villus biyopsisi de bu amaç için kullanılmaktadır, ancak bu yöntem villusların bozulmasından dolayı meydana gelebilecek olası fetomaternal hemorajiye ve dolayısıyla daha ileri düzeyde alloimmünizasyona neden olabileceği için önerilmez. Bu testlerle birlikte fetüsün söz konusu eritrosit antijeni için negatif olduğu tespit edilirse, daha fazla test yapılmasına gerek yoktur. Buna karşın yanlış negatif oran düşük olsa da (% 1-3), periyodik non-invaziv değerlendirme gerekli olabilir.

İkinci trimesterde fetal D, maternal plazma veya serumun moleküler analizi ile % 99'dan daha fazla doğrulukla değerlendirilebilir. Bu, maternal plazmada yüksek oranda bulunan fetal DNA konsantrasyonları sayesinde mümkündür. Yine de unutulmamalıdır ki, bu, klinikte sıklıkla kullanılan bir yöntem değildir.

Amniyotik Sıvının Spektral Analizi: Geçmişte, 450 nm'de (ΔOD_{450}) spektral analiz kullanılarak amniyotik sıvı bilirubin düzeylerinin ölçümü, anne karnında eritroblastozun şiddetini değerlendirmek için kabul edilen bir yöntem olmuştur. Fetal durum, ΔOD_{450} ölçümünün geç ikinci ve üçüncü trimesterde bir Liley grafiğinde çizilmesiyle ya da daha erken gebelik yaşı (19-25 hafta) için Queenan eğrisi kullanılarak belirlenmiştir. Mevcut eğilim ise, eritroblastozun şiddetinin orta serebral arter doppler ultrasonografi ile değerlendirilmesidir.

4. Fetal anemiye öngörmede orta serebral arter Doppler testinin rolü nedir?

Doppler teknolojisindeki son gelişmeler, fetal aneminin derecesini değerlendirmek amacıyla çeşitli noninvaziv yöntemlerin geliştirilmesine yol açmıştır. Eritrositlerin alloimmünizasyonuna sekonder fetal anemi riski taşıyan 111 fetüste, fetal orta serebral arterdeki tepe sistolik hızın ölçülmesi için doppler kullanılmıştır. Orta veya şiddetli anemi, fetal orta serebral arterdeki tepe sistolik hız değerleri gebelik yaşı için medyanın 1.5 katının üstünde olduğunda % 100 duyarlılık ve % 12'lik bir yanlış pozitiflik oranı ile tahmin edilmiştir. Doğru teknik, doppler ultrasonografi ile fetal orta serebral arterdeki tepe sistolik hızın belirlenmesinde kritik bir faktördür. Bu prosedür sadece yeterli eğitim ve klinik deneyime sahip kişiler tarafından kullanılmalıdır.

Bu teknolojinin bazı sınırlamaları vardır. Yapılan birden fazla çalışma, 34-35. gebelik haftasından sonra daha yüksek bir yanlış pozitif oranı olduğunu ileri sürmektedir. Ek olarak, tüm yeni teknolojilerde olduğu gibi, ölçümler fetal orta serebral arterdeki tepe sistolik hız ölçümü için özel olarak eğitilmiş bir uygulayıcı tarafından yapılmalıdır. Orta serebral arter Doppler ölçümleri, eğitilmiş personelin bulunduğu bir merkezde ve fetüs uygun bir gestasyonel yaşta, eritrosit alloimmünizasyonu ile komplike olan gebelikleri izlemek için uygun bir yöntem olarak görülmektedir.

5. İlk prenatal değerlendirmede, D olmayan antijenler için pozitif olan bir hastanın bakımı için stratejiler nelerdir?

Eritrosit alloimmünizasyonunu önlemek için anti-D immün globülin kullanımı, yenidoğanın fetal anemi ve hemolitik hastalığına neden olan Rh-D olmayan alloimmünizasyonların sayısında göreceli bir artışa yol açmıştır. Eritrositlerin yüzeyinde "minör" antijenler olarak bilinen yüzlerce farklı antijen bulunur. Bu minör antijenlere bağlı alloimmünizasyona, çoğu kez uygunsuz kan transfüzyonu neden olur. Genel olarak, minör antijenlere karşı oluşan antikolar, obstetrik hastaların % 1.5- 2.5' inde görülür. Minör antijenlere karşı oluşan birçok antikor eritroblastozis fetalise neden olmadığı halde, bazıları da olabilmektedir.

Genel anlamda, gebenin klinik olarak önemli minör antijenlerden birine karşı antikoları olması durumundaki yaklaşım, Rh-D alloimmünize gebelerdeki yaklaşıma benzerdir. Önemli bir istisna, Kell kan grubu sisteminin K veya K1 antijenlerine alloimmünizasyonu içerir. Kell alloimmünizasyon daha az öngörülebilirdir ve sıklıkla diğer eritrosit antijenlerine bağlı alloimmünizasyondan daha şiddetli fetal anemiye neden olmaktadır. Bazı otörler, Kell alloimmünizasyonu nedeniyle oluşan anemi mekanizmasının Rh-D alloimmünizasyonundan farklı olduğuna inanırlar ve deneyimler, maternal Kell antikor titreleri ve amniyotik sıvı $\Delta OD450$ değerlerinin Rh-D duyarlılığında olduğunun aksine, fetal aneminin derecesini belirleyici olmadığını göstermektedir.

Kell alloimmünizasyonu vakalarında amniyotik sıvı bilirubin ölçümleri yanıltıcı olabilir. Bununla birlikte, Doppler ölçümleri şiddetli fetal anemiyi öngörmede doğru yaklaşımdır.

6. Alloimmünize bir hastada doğum için en uygun zaman nedir?

Alloimmünize bir hastanın doğum zamanı tartışmalı bir konudur ve konuyla ilgili literatür sınırlıdır. Standart tedavi, fetüsün hayatta kalması için gerekli olan gestasyonel yaşa ulaşana kadar gebeliği devam ettirmektir. Eğer öykü ve antenatal çalışmalar sadece hafif fetal hemoliz gösteriyorsa 37-38. gebelik haftasında doğum indüksiyonu ile doğum, uygun bir yaklaşımdır. İndüksiyon ile doğum, fetal pulmoner olgunlaşmanın amniyosentez ile doğrulanması durumunda daha erken dönemde de düşünülebilir.

Çoklu invaziv prosedürler gerektiren şiddetli seviyede etkilenmiş gebeliklerde, kordon kanı örnekleme ve transfüzyon riskleri dikkate alınmalı ve erken doğumla ilişkili neonatal risklerle karşılaştırılmalıdır. Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinin çoğunda 32 haftalık gebeliğin ardından neonatal sağkalım oranının % 95'ten fazla olduğu göz önüne alındığında, son transfüzyonun 30-32. gebelik haftalarında yapılması ve 32-34. haftalarda fetal pulmoner olgunlaşmayı arttırmak için maternal steroid uygulanması önerilir. Bazı yazarlar, neonatal morbiditeyi sınırlamak için transfüzyonun mümkün olduğu durumlarda 36. gebelik haftasına kadar intrauterin transfüzyonu önermektedir. Doğum, daha sonra 37 ve 38 haftalar arasında gerçekleştirilebilir.

ÖNERİLER VE SONUÇ

Aşağıdaki öneriler, tutarlı bilimsel kanıtlara dayanmaktadır (Level A):

- Eğitimli personelin bulunduğu bir merkezde ve fetüs uygun bir gebelik yaşına geldiğinde, fetal orta serebral arterdeki tepe sistolik hızın doppler ölçümü, eritrosit alloimmünizasyonu ile komplike gebelikleri izlemek için uygun bir invaziv olmayan yoldur.
- Alloimmünize olmuş bir gebeliğe ilk yaklaşım, paternal eritrosit antijen durumunun belirlenmesidir.
- Daha önceki gebelikte etkilenmiş bir fetüs veya yenidoğan olduğu durumlarda, sonraki fetüsün monitorizasyonunda seri titreler yararlı değildir.
- Antikor titreleri Kell- sensitize hastaların izlenmesinde uygun değildir, çünkü Kell antikoları fetal durumla korelasyon göstermez.
- Anti-D immünglobulin sadece daha önce D'ye duyarlanmamış Rh negatif kadınlarda endikedir.

Review

Urinary Tract Injury in Gynecologic Laparoscopy for Benign Indication

A Systematic Review

Jacqueline M. K. Wong, MD, Pietro Bortoletto, MD, Jocelyn Tolentino, MD, MPH, Michael J. Jung, MD, MBA, and Magdy P. Milad, MD, MS

Benign Nedenlerle yapılan jinekolojik laparoskopilerde Üriner Sistem Hasarı Sistematik Derleme

(Obstet Gynecol 2018;131:100-8) DOI: 10.1097/AOG.0000000000002414

Özetleyerek Tercüme eden: Dr. Nadiye Dugan

Amaç: Benign nedenlerle yapılan jinekolojik laparoskopilerde üriner sistem hasarının insidansı, yeri, etiyojisi, zamanı, yönetimi ve uzun dönem sekellerinin ayrıntılı literatür derlemesini yapmak

Veri Kaynağı: Pubmed, EMBASE, Cochrane kütüphanesi ve ClinicalTrials.gov un sistematik olarak incelenmesi yapıldı.

Çalışmaların Seçilme Metodu: Çalışmaya dahil edilecek 433 çalışma tarandı bunlardan 136'sının tam metni değerlendirildi. 1975 ile 2005 yılları arasında yayınlanan 90 çalışma (140.444 ameliyat) dahil edilme kriterlerine uyuyordu. Benign nedenlerle yapılan jinekolojik laparoskopilerde üriner sistem hasar insidansını belirten çalışmalar dahil edildi. Dışlama kriterleri malignite, ürojinekologlar tarafından yapılan ameliyatlara, İngilizce yazılmamış makaleler ve yetersiz veri idi.

Tablolama, Bütünleştirme, ve Bulgular: %0.33'lük insidansla toplamda 458 üriner sistem hasarı saptandı (95% CI 0.30-0.36). Mesane hasarı (0.24%, 95% CI 0.22-0.27) toplamda üreter hasarına (0.08%, 95% CI 0.22-0.27) göre 3 kat daha fazla idi. Aksi belirtilmedikçe laparoskopik histerektomi (1.8%, 95% CI 1.2-2.6) ve laparoskopiasiste vaginal histerektomilerde (1.0%, 95% CI 0.9-1.2) hasar oranları en yüksekti. Üreter hasarlarının çoğu elektrocerrahiden kaynaklanırken (33.3%, 95% CI 24.3-45.8) mesane hasarları adezyonların açılması sırasında (47.4%, 95% CI 18.7-29.0) oluşmuştur. Üreter hasarları sıklıkla postoperatif dönemde tanı alıp (60%, 95% CI 47-76) açık üreteral anastomoz ile onarılmıştır (47.4%, 95% CI 75-95). Buna karşılık, mesane hasarları sıklıkla operasyon sırasında tanı alıp (85%, 95% CI 75-95) ve laparoskopik sütür atılarak onarılmıştır (34.9%, 95% CI 29.2-41.7).

Sonuç: Benign nedenlerle yapılan jinekolojik laparoskopilerde alt üriner sistem hasarının insidansı 0.33% olup düşük orandadır. Mesane hasarı üreter hasarından 3 kat daha fazla görülmektedir, üreter hasarları operasyon esnasında sıklıkla tanı almamakta ve açık olarak onarılmaktadır. Jinekolojik cerrahlar ameliyat öncesi hastaya alt üriner sistem yaralanmaları ile ilgili danışmanlık verirken bu risk tahminlerinden yararlanabilirler.

Üreter hasarları endometriozis rezeksiyonu yapılanlarda diğer ameliyatlara göre 2 kat daha fazla (0.4%) görülmüş. Bu sonuç anatomik distorsiyona neden olan endometriyotik lezyonlar ve uterusakral ligamentlerin kalınlaşması ile üreterin saptanmasını ve hasardan kaçınılmasını zorlayan daha önceki araştırma sonuçları ile benzeridir.

Sistoskopinin evrensel olarak kullanımının yararı literatürde oldukça fazla tartışılmıştır. Çok sayıda çalışma rutin sistoskopi kullanımı ile mesane ve üreter hasarlarının ameliyat sırasında daha yüksek oranda tanı aldığını göstermiş olsa da, diğerleri hasarın ameliyatın sırasında tanınmasında artış olmadığını ve postoperatif dönemde hasarın belirlenmesinde azalma olmadığını belirtmişlerdir. Bu çalışmada rutin sistoskopi kullanımı ile üreter

Table 1. Incidence of Laparoscopic Lower Urinary Tract Injury by Type of Procedure

Procedure Type	No. of Surgeries	Total LUT Injury		Ureter Injury		Bladder Injury		No. of Studies
		n	% (95% CI)	n	% (95% CI)	n	% (95% CI)	
TLH	86,683	122	0.1 (0.1–0.2)	31	0.04 (0.03–0.05)	91	0.1 (0.1–0.1)	37
LAVH	24,257	247	1.0 (0.9–1.2)	50	0.2 (0.2–0.3)	197	0.8 (0.7–0.9)	42
LSH	5,452	19	0.4 (0.2–0.6)	6	0.1 (0.1–0.3)	13	0.2 (0.1–0.4)	10
LH NOS	1,590	28	1.8 (1.2–2.6)	3	0.2 (0.1–0.6)	25	1.6 (1.1–2.3)	8
Adnexal surgery	6,905	9	0.1 (0.1–0.3)	6	0.09 (0.04–0.2)	3	0.04 (0.01–0.1)	10
Endometriosis resection	4,275	17	0.4 (0.3–0.6)	17	0.4 (0.3–0.6)	0	—	7
Major surgery NOS*	1,644	8	0.5 (0.2–1.0)	0	—	8	0.5 (0.2–1.0)	4
Minor surgery NOS†	2,257	3	0.1 (0.04–0.4)	0	—	3	0.1 (0.04–0.4)	7
NOS	3,235	5	0.2 (0.1–0.4)	1	0.03 (0.0–0.2)	4	0.1 (0.1–0.3)	4
Total	140,444	458	0.33	114	0.08	344	0.24	90

LUT, lower urinary tract; TLH, total laparoscopic hysterectomy; LAVH, laparoscopically assisted vaginal hysterectomy; LSH, laparoscopic supracervical hysterectomy; LH NOS, laparoscopic hysterectomy not otherwise specified; NOS, not otherwise specified. There were no LUT injuries found for the following procedures (no. of surgeries): robotic hysterectomy (1,004), sterilization (1,985), myomectomy (824), adhesiolysis (248), and uterine suspension (85).
* Major surgery NOS: ectopic pregnancy; appendectomy; undifferentiated hysterectomy, myomectomy, and bladder neck suspension.
† Minor surgery NOS: diagnostic laparoscopy, nerve ablation, fimbrioplasty.

Table 2. Causes of Laparoscopic Lower Urinary Tract Injury


Location	Cause of Injury	No. of Injuries	% of Injuries (95% CI)	No. of Studies
Ureter	Electrosurgery or laser	38	33.3 (24.3–45.8)	19
	Forceps or scissors	4	3.5 (1.3–9.4)	3
	LOA or dissection	13	11.4 (6.6–19.6)	7
	Suturing or stapling	10	8.8 (4.7–16.3)	7
	Vaginal surgery	4	3.5 (1.3–9.4)	3
	Veress or trocar insertion	0	—	0
	Unspecified	45	39.5 (29.5–52.9)	23
Bladder	Electrosurgery or laser	8	2.33 (1.2–4.7)	5
	Forceps or scissors	3	0.9 (0–2.7)	2
	LOA or dissection	80	23.3 (18.7–29.0)	22
	Suturing or stapling	0	—	0
	Vaginal surgery	65	18.9 (14.8–24.1)	10
	Veress or trocar insertion	4	1.2 (0–3.1)	4
	Unspecified	184	53.5 (46.3–61.8)	35

LOA, lysis of adhesions.

hasarlarının intraoperatif tanınmasının %38'den %53'e yükseldiği ve mesane hasarlarının ise %84'den %94'e yükseldiği gösterilmiş olup bu istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır. Maliyet açısından bakıldığında da laparoskopik histerektomilerde üreter hasar insidansı %2 ise rutin sistoskopi yapmak uygun maliyetlidir.

Alt üriner sistem hasarları önemli morbiditelere yol açmaktadır. Üreter hasarları mesane hasarlarının üçte biri oranında görülmesine rağmen yüksek oranda açık ameliyata dönme (48%) ve gecikmiş tanı (62%) ile ilişkilidir. Son on yılda üreter hasarlarının minimal invazif olarak tamiri artsa da bu yaklaşım hala yüksek oranda hekimin takdirine bağlıdır. Gecikmiş tanı fistül oluşumu ile ilişkili olmasına rağmen fistül oluşumu hem mesane hem üreter için 0.02%'lik insidansla oldukça nadir bir oranda görülmektedir.

Risk factors for prolapse recurrence: systematic review and meta-analysis

Talia Friedman^{1,2}  • Guy D. Eslick³ • Hans Peter Dietz¹

Prolapsus Nüksleri İçin Risk Faktörleri: Sistematik Derleme ve Meta-analiz

Özetleyerek Tercüme eden: **Dr. Cenk Yasa**

Giriş

Kadın pelvik organ prolapsusları (POP) hastalar arasında farklılıklar gösteren, multifaktöriyel etiyolojiye sahip, sık görülen bir durumdur. Hastanın tüm yaşam kalitesini ciddi olarak bozmaktadır. Hayat boyu prolapsus cerrahisi geçirme riski %10-20 olarak bildirilmektedir. Rekonstrüktif cerrahi yöntemlerin ise %8.5 - 50 gibi yüksek reoperasyon oranları bulunmaktadır. Günümüze kadar cerrahi başarısızlıkla ilişkili faktörlerle alakalı bilgiler az olsa da POP etiyolojisi ve patogeneğinde rol oynayan faktörlerin nüks için risk oluşturduğu düşünülmektedir.

Nüks için risk faktörlerinin tanınması, tedavi öncesi verilen danışmanlık ve hastanın beklentilerini belirledikten sonra en uygun tedavi seçiminin cerrahi mi yoksa konservatif tedavi mi olacağını belirlemede oldukça öneme sahiptir. Bu durum ayrıca klinik araştırmalar içerisinde özellikle nüks için yüksek risk taşıyan hastalarda konvansiyonel tedavilerin başarısız olma ihtimali nedeniyle yeni, daha invazif tedavi yaklaşımlarının seçiminde önem kazanmaktadır.

Bu zamana kadar POP nükslerinin prolapsusa yol açan, başlatan ve araya giren faktörlerin birleşimi ile ilgili olduğu tahmin edilse de literatürde bu risklerin önemini ölçecek bilgi bulunmamaktadır. Bazı sistematik derlemelerde prolapsus ve nüksleri için risk faktörleri değerlendirilmiş olsa bile bu konuda yazılmış meta-analiz bulunmamaktadır.

Yöntem

PRISMA kılavuzları takip edilerek MEDLINE, PubMed, Google Scholar ve EMBASE veritabanları 1 Ocak 2017'e kadar ilgili makaleler için taranmıştır. Prolapsus nüksleri için risk faktörlerini odds oranı olarak veren ya da sunulan bilgiler ışığında odds oranının ve güven aralığının hesaplanabileceği çalışmalar seçilmiştir. Toparlanmış odds oranları ve güven aralıkları hesaplanmış ve beden-kitle indeksi, yaş, operasyon öncesi prolapsus evresi, levator avulsiyonu, parite, konstipasyon, histerektomi öyküsü ile prolapsus için aile hikayesi riskleri için random etkilenme modelleri oluşturulmuştur.

Bulgular

Toplam 25 çalışma dahil edilmiş olup, 7' si Avrupa'da, 12 tanesi Amerika Birleşik Devletleri'nde, bir tanesi Asya'da, 5 tanesi de Avustralya'da yapılmıştır. Bu çalışmaların sonucunda 5082 hastanın sonuçlarına ulaşılmış olup, ortalama nüks oranları %36 olarak bildirilmiştir. Aşağıdaki tabloda bu çalışmaların özellikleri sunulmuştur.

Table 1 Studies in this systematic review and meta-analysis, and factors evaluated for prolapse recurrence

Author	Publication Year	Study type	Continent	Total number	%Recurrence	f/u years	Definition of recurrence	Population (women who...)	Type of past surgeries	BMI
K Kenton [24]	1999	Retrospective case control	USA	181	43	N/A	> 1 operation	Underwent surgery for POP	1,2,4,5,6,7,8,9,10	
R P Goldberg [25]	2001	Prospective cohort	USA	143	34	1	Stage 2 POP-Q	Were planning to undergo reconstructive surgery who had POP-Q > 1.	3,4,5,6,7,9,12	
Clark AL [26]	2003	Prospective cohort	USA	376	30	5	> 1 operation	Underwent surgery for POP	1,2,4,5,6,7,9, 10,11, 12	†
G Tegerstedt [27]	2004	Retrospective cohort	Europe	128	44	11	Stage 2 POP-Q	Underwent surgery for POP	3,4,5,6,8	†
J L Whiteside [11]	2004	Prospective cohort	USA	176	58	1	Stage 2 POP-Q	Underwent surgery for POP/ui	3,4,5,6,7,9,10,12	
B Vakili [28]	2005	Retrospective cohort	USA	292	35	0.42	Stage >0 POP-Q	Underwent surgery for POP	3,4,5,7,8,9,10, 11,12	
I Diez-Itza [13]	2007	Retrospective cohort	Europe	134	31	5	Stage 2 POP-Q	Underwent surgery for POP	3,4,5	
S Salvatore [12]	2008	Prospective cohort	Europe	360	10	2.2	Stage 2 POP-Q of the same compartment	Were planning to undergo reconstructive surgery who had POP-Q > 1.	3,4,5	†
M Fialkow [29]	2008	Retrospective cohort	USA	142	25	10	Grade 1 Oslén's classification	Underwent surgery for POP	3,4,5,6,7,8,13	†
M A Denman [8]	2008	Prospective cohort	USA	374	17	10	> 1 operation	Underwent surgery for POP/ui	10,12, 14	†
M J Jeon [14]	2008	Retrospective cohort	Asia	212	17	2	Stage 2 POP-Q	Underwent surgery for POP	3,4,5,7,8,9,10,12	
HP Dietz [30]	2010	Retrospective cohort	Australia	83	40	4.5	Stage 2 POP-Q	Underwent surgery for POP (Ant.)	3,4,5, 12	
A N Model [31]	2010	Retrospective	Australia	727	51	N/A	Stage 2 POP-Q	Represented with pelvic floor dysfunction	3,4,10, 14	
Morgan [32]	2011	Retrospective cohort	USA	83	N/A	0.12	Stage 2 POP-Q	Underwent surgery for POP and returned for f/u	3,4,5,8,9,12	
M Weemhoff [33]	2012	Prospective cohort	Europe	156	51	2	Stage 2 POP-Q	Underwent surgery for POP	3,4,5,7	†
V Wong [34]	2013	Retrospective cohort	Australia	209	33	2.2	Stage 2 POP-Q	Underwent surgery for POP	11	
Kawasaki [35]	2013	Retrospective cohort	USA	282	15	0.17	N/A	Underwent surgery for POP	Only 4	†
A L Edenfield [36]	2013	Retrospective cohort	USA	219	25	1.17	Stage 2 POP-Q	Underwent uterosacral ligamentsuspension	7,4,5, 15	†

Anlamli odds oranları ve güven aralıkları levator avülsiyonu (2.76, 95% CI 2.17-3.51, $p < 0.01$), operasyon öncesi evre 3-4 olması (2.11, 95 % CI 1.65-2.70, , $p < 0.001$), aile hikayesi (1.84, 95 % CI 1.19-2.86, $p=0.06$) ve hiatal alan (1.06/cm², 95 % CI 1.02-1.10, $p=0.03$) için bulunmuştur.

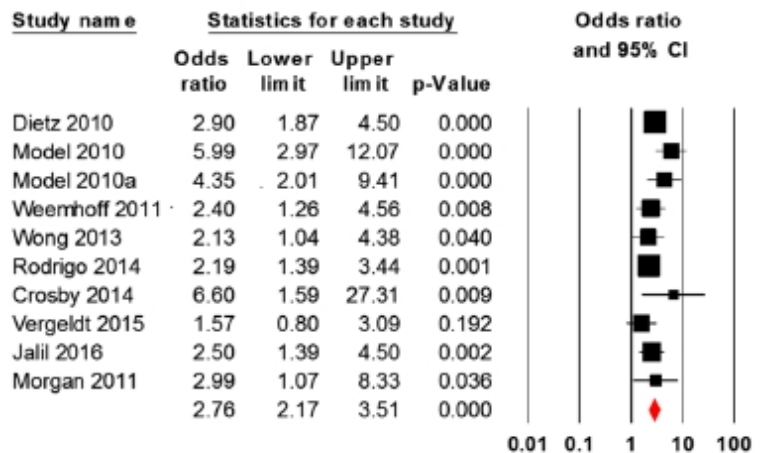


Fig. 2 Meta-analysis of association between levator muscle avulsion and pelvic organ prolapse (POP) recurrence. Test for heterogeneity $I^2 = 24.96$, $P = 0.21$. Odds ratio estimates with the corresponding 95% confidence intervals

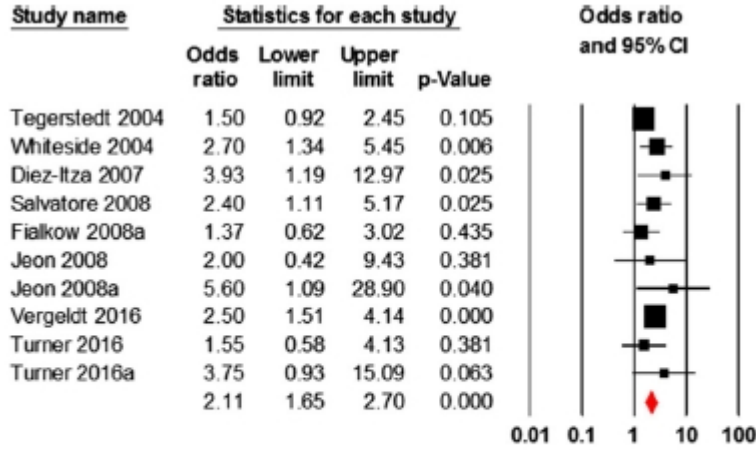


Fig. 4 Meta-analysis of the association between preoperative stage 3–4 and pelvic organ prolapse (POP) recurrence. Test for heterogeneity $I^2 = 0.00$, $P = 0.59$. Each study is shown by an odds ratio estimate with the corresponding 95% confidence interval

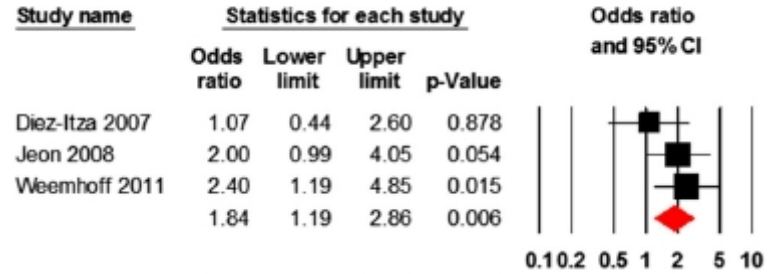


Fig. 3 Meta-analysis of association between family history of pelvic organ prolapse (POP) and POP recurrence. Test for heterogeneity $I^2 = 1.29$, $P = 0.36$. Each study is shown by an odds ratio estimate with the corresponding 95% confidence interval

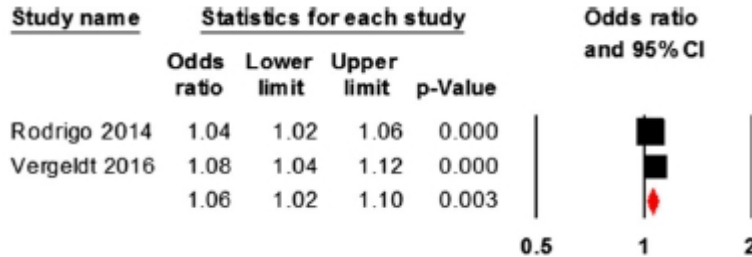


Fig. 6 Meta-analysis of the association between hiatal area and pelvic organ prolapse (POP) recurrence. Test for heterogeneity $I^2 = 68.27$, $P = 0.08$. Each study is shown by an odds ratio estimate with the corresponding 95% confidence interval

Tartışma

Bu meta-analizde değerlendirilen 25 çalışmada 5000'in üzerinde kadın primer prolapsus cerrahisi sonrasında nüks için ortalama 0.11-10 yıl süresinde değerlendirilmiştir. POP nüksü olarak cerrahi sonrasında herhangi bir kompartmanda POP-Q evresine göre evre 2 üzerindeki hastalar, ikinci operasyon geçiren hastalar olarak belirlenmiştir. Prolapsus nüksü için anlamlılık levator avülsiyonu, preoperatif evre 3-4 prolapsus varlığı, aile hikayesi ve Valsalva sırasında ölçülen levator hiatal alanının fazla olması risk faktörü olarak bulunmuştur. Her ne kadar bu risk faktörleri bir kaç çalışmada belirlenmiş olsa da bazıları için istatistiksel anlamlılık sağlanamamıştır.

Sonuç olarak bu meta-analizde levator kası avülsiyonu, operasyon öncesi prolapsus evresi, aile hikayesi ve levator hiatal alanı anlamlı risk faktörlerini oluşturmaktadır. Bu çalışma sayesinde belirtilen risk faktörleri belirlenerek hasta bilgilendirmesinde, cerrahi seçiminde, cerrahi müdahale çalışmalarının dizaynı ve planlamasında kullanılabilir.

Hormone replacement therapy in cancer survivors: Utopia?

Angioli R, Luvero D, Armento G, Capriglione S, Plotti F, Scaletta G, Lopez S, Montera R, Gatti A, Serra GB, Benedetti Panici P, Terranova C. Crit Rev Oncol Hematol. 2018 Apr;124:51-60.

Özetleyerek Tercüme eden: **Dr. Engin Çelik**

Giriş: Hormon replasman tedavisinin (HRT) sıcak basması, gece terlemesi, seksüel bozukluklar, uykusuzluk gibi menopozal semptomların giderilmesinde ve osteoporoz profilaksisinde etkin olduğu gösterilmiştir. Preklinik çalışmalara göre östrojen ve progesteronun meme ve endometrium kanserinin indüksiyonu ve progresyonunda rol alabileceği gösterilmiştir. Epitelyal over kanserinin patogenezisinde hormonların az da olsa etkili olduğu düşünülmektedir.

Şu soruyu sormak gerekiyor: Jinekolojik kanser hastalarında HRT kullanımı mümkün mü? Literatür verileri çelişkili ve çoğu klinisyen de meme kanseri ve koroner kalp hastalığı riski nedeniyle HRT vermeye çekiniyor.

Meme kanseri: Meme kanserinden sağ kalan çoğu hasta menopozal semptomlar ve endokrin tedaviye bağlı azalmış hayat kalitesinden muzdariptir. Reseptör pozitif meme kanserlerinde endokrin tedavi her ne kadar sağ kalımı arttırsa da menopoza bağlı yan etkileri hayat kalitesini azaltıyor. Verheul ve arkadaşlarının 2000 yılında yaptıkları derlemede östrojen kullanımı meme kanseri teşhisini arttırsa da elde olan kanıtlara göre meme kanseri teşhisinden sonra östrojen tedavisinin meme kanseri prognozunu kötü yönde etkilediği gösterilememiştir.

Son yirmi yılda yapılan retrospektif çalışmalar HRT'nin olumsuz etkilerini gösteremese de bu çalışmalara tasarım ve sunum bias (iyi prognozlu, genç hastalara HRT veriliyor) nedeniyle dikkatle yaklaşılmalıdır. Stockholm çalışmasında 378 hastalısız meme kanserli hasta iki gruba (HRT alan=188, HRT almayan=190) ayrılarak ortalama 10,8 yıl takip edilmiştir. Meme kanseri nüksünde ve mortalitesinde anlamlı risk artışı saptanmamıştır (nüks HR:1,3 CI=0,9-1,9). Fakat kontralateral memede kanser gelişimi HRT alan grupta anlamlı olarak fazla bulunmuştur (HR:3,6 p=0,019). Bu çalışma HABİT çalışmasında yüksek rekürrens riski görülmesi nedeniyle erken sonlandırılmıştır.

HABİT (Hormonal replacement after breast cancer) çalışmasında 442 meme kanseri hastası iki gruba ayrılmış, ortalama 24 ay oral HRT verilerek ortalama 4,1 yıl takip edilmiştir. HRT kullananlarda nüks %17,6 iken kullanmayan grupta %3,2 olarak bulunmuş fakat mortalite açısından iki grup arasında anlamlı bir fark saptanamamıştır.

İki çalışma arasında uyum (HABİT:%88, Stocholm:%77), popülasyon (Stockholm, yalnız İsveçliler), takip süresi (HABİT:4,1; Stocholm:10,8 yıl), ilaç dozları (HABİT: daha yüksek progesteron daha az Tamoksifen kullanımı) açısından farklılıklar bulunmaktadır.

Brewster ve ark. ile WHI çalışması östrojen-progesteron reseptör negatif olgularda HRT kullanımının nüks açısından iki kat daha riskli olduğunu bildirmiştir. Yapılan çalışmaların hiçbiri HRT kullanımının süresini net olarak analiz etmemiştir. Fakat tedavi süresinden yola çıkılarak bakılırsa HRT kullanım süresi uzun olan çalışmalarda nüks daha yüksek bulunmaktadır. Meme kanserinin östrojenin yalnız kullanımından ziyade östrojen progesteron kombinasyonu ile daha fazla ilişkili olduğu görülmektedir.

Tamoksifen kullanımı potansiyel olarak HRT risklerini azaltabilmektedir. Önerimiz histerektomize meme kanserlilerde 24 ay tamoksifen kullanımı ile birlikte en fazla 18 ay yalnız östrojen tedavisinin verilmesidir.

Uterusu olan hastalarda ise tamoksifen ile kısa süreli HRT kullanımı ya da vajinal lokal östrojen kullanılabilir. Aromataz inhibitörleriyle beraber kullanımı ile ilişkili yeterli çalışma bulunmamaktadır. Östrojen monitorizasyonu ile birlikte kısa süreli lokal tedavi düşünülebilir.

HRT kullanımında Meme kanseri nüksü.

Yazar	Çalışma şekli	Katılan hasta sayısı	Tümörün evresi	HRT kullanımıyla ilişkili histoloji tipi	HRT Rejimi (Medyan süre and Doz)	Medyan Takip	Nüks için istatistik		
							RR	HR	
								OS	HS
Beckmann et al. (2001)	Gözlemsel	185	I-IV	ER+; ER-; PR+; PR-	33 ay Oral EP (2 mg + 1 mg) Oral konjuge EP (1.25 mg + 5 mg) Dermal yama 0.05 mg estradiol/24 h + 0.25 mg noretisteron asetat/24 h	5 yıl	İstatistiksel olarak anlamlı değil	Bildirilmemiş	Bildirilmemiş
O'Meara et al. (2001)	Gözlemsel	2755	I-III	ER+; ER-; PR+; PR-	15 ay Oral konjuge ET (0.625 mg) Ya da Oral etinil östradiol (0.05 mg)	17 yıl	HRT vs non HRT = 0.50; 95% [CI] = 0.30 to 0.85	Bildirilmemiş	Bildirilmemiş
Durna et al. (2002)	Gözlemsel	1122	I-IV	Bildirilmemiş	Konjuge equine ET (0.625 mg) veya dengi (1.25 mg östrone sulfat, 2 mg östradiol valerate or 50 µg transdermal östradiol) + MPA (50 mg) or norethisterone (5 mg) Vajinal ET- östriol krem (0.5 g) or östradiol vaginal tablet (25 µg) haftada iki kez	6.08 yıl	HRT vs non HRT = 0.62; 95% CI, 0.43-0.87	Bildirilmemiş	Bildirilmemiş
Decker et al. (2003)	Gözlemsel	554	I-III	ER+; ER-; PR+; PR-	3.05 yıl Oral konjuge östrojen (0.625 mg)	Bildirilmemiş	Bildirilmemiş		
Brewster et al. (2007)	Gözlemsel	2327	I-II	ER+/PR+ (59%) ER/PR karışık durum(23%) ER-neg/PR-neg(18%)	Süre bildirilmemiş Oral dozu EP + PT = Bildirilmemiş	5 yıl	Bildirilmemiş	Bildirilmemiş	HRT vs non HRT = 0.63; 95% [CI] = 0.48 to 0.81 P < 0.01
Holmberg et al. (2008)	Randomize kontrollü çalışma	447	I-IV	ER PR+ ER PR-	24 ay Oral ET2+ Neta (2 mg + 1 mg) or ET2 (1-2 mg) or konjuge östrojenler (0.625 or 1.25 mg)	4 yıl	Bildirilmemiş	Bildirilmemiş	HRT vs non HRT = 2.4 95% [CI] = 1.3 to 4.2
Fahlen et al. (2013)	Randomize kontrollü çalışma	378	I-IV		2.6 ± 1.2 yıl Oral östradiol (2 mg for 21 days) + MPA (10 mg for 10 days) and 7 days stop Yada Oral östradiol 2 mg for 84 days + MPA 20 mg and 7 gün Yada Östradiol (2 mg)	10.8 yıl	Bildirilmemiş	İstatistiksel olarak anlamlı değil	HRT vs non HRT HR = 1.3; CI = 0.9-1.9 kontra- lateral meme kanseri HR = 3.6 CI = 1.2-10.9 p = .013

CI =güven aralığı; HS =hastaliksız hayatta kalım; ET =östrojen tedavisi; HR = Hazard Ratio; HRT = Hormon Replasman Tedavisi; EP = östrojen + progesteron OS =Total sağkalım; PT = progesteron tedavisi; RR = rölatif risk; MPA = medroksiprogesteron asetat.

TJODist Bülteni

	UTERUS	RESEPTÖR NEGATİF	ÖSTROJEN RESEPTÖR POZİTİF (TAMOKSİFEN KULLANAN)	ÖSTROJEN RESEPTÖR POZİTİF (TAMOKSİFEN KULLANMAYAN)
Sistemik HRT	Yok	Hayır †	Yalnız Östrojen öner ‡	Yalnız Östrojen öner ‡ †
	Var	Hayır †	Düşün ** †	Veri Yok
LOKAL ÖSTROJEN	Yok	Öner ‡	Öner †	Düşün** †
	Var	Öner ‡	Öner †	Düşün** †

§ = C kategorisinde kanıt.

§§ = D kategorisinde kanıt.

* = Meme kanseri teşhisinden 24 ay sonra başlanması ve maksimum 18 ay kullanım.

** = Plazma östradiol seviyelerini takip ederek kısa süreli kullanım.

Over kanseri:

Epitelyal over kanseri jinekolojik kanserlerden en ölümcül olanıdır. Çoğunlukla hastalar menopozdadır. Fakat cerrahi olarak menopoza girenler doğal olarak girenlerden hayat kalitesi ve sağlık değerleri açısından belirgin olarak daha kötü etkilenirler.

Günümüzde Dünya Sağlık Örgütü, Avrupa ve Amerikan kılavuzlarında over kanserinde hormonal tedaviden bahsedilmemektedir. Yalnızca Birleşik Krallık kılavuzunda uzun dönemli hormon kullanımının risk oluşturduğu belirtilmektedir.

Preklinik çalışmalarda over kanseri patogeneğinde hormonların bazı etkileri olduğu görülmektedir ve in vitro deneylerde östrojenin over kanser hücrelerini büyümesine etki ettiği gösterilmiştir. İn vivo çalışmalarda östrojenin over kanserinin ilerlemesine neden olduğu gösterilmiştir.

Bu veriler yakın zamanda yayınlanan 21.488 over kanserinden etkilenmiş postmenopozal kadının değerlendirildiği meta-analizde elli yaş civarında 5 yıllık HRT kullanımının over kanseri riskini artırdığı gösterilmiştir. HRT kesilse dahi bu risk devam etmektedir.

Over kanserli HRT kullanan hastalarda hormon kullanımına bağlı açık bir yan etki gösterilememiştir. Hatta bazı çalışmalar over kanserli hastalarda HRT kullanımının sağ kalıma olumlu katkı yaptığı gösterilmiştir.

Mascarenhas ve arkadaşlarının yaptığı gözlemsel çalışmada 649 epitelyal over kanserli (EOK) ve 150 borderline over tümürlü (BOT) hastanın 5 yıllık izleminde HRT kullanımında BOT hastalarda daha iyi sağ kalım gözlemlenmiştir. Yalnız bu çalışma tümör tipleri (seröz-musinöz) açısından büyük bir heterojenite içermektedir. Günümüzde borderline over tümürlü bazı hastaların düşük gradlı seröz kansere ilerlediği düşünülmektedir. Düşük gradlı seröz over kanserleri hormona duyarlı kanser oldukları için yeterli kanıt olmasa da bu nedenle borderline over kanserlilerde hormonal tedavi önerilmemektedir.

Germ ve seks kord stromal hücreli over kanserleri genç yaşta görüldükleri için hormonal tedavi önemli bir role sahiptir. Hormonal salgı yapan kanserlerde HRT kullanımından kaçınılmalıdır.

Çoğu çalışmada östrojen progesteron kombinasyonu kullanımı yapılmıştır. Kombinasyon tedavisinin meme kanseri riskini artırdığı bilinmektedir. HRT kullanım süresi ile ilgili de yeterli çalışma yapılmamıştır.

Sonuç olarak over kanserli hastalarda HRT kullanımı mümkündür fakat hastaya bu HRTnin yararları ve olası riskleri anlatılmalıdır. Seröz, endometrioid ve germ hücreli over kanserinde östrojen progesteron kombinasyon tedavisinin kısa süreli (<10yıl hatta <5yıl olursa daha iyi) kullanımı düşünülebilir.

Granüloza hücreli tümörlerde, on yıldan daha uzun süre ve ardışık kullanım önermemekteyiz. Lokal östrojen de granüloza hücreli tümörlerin dışında kullanılabilir.

Over kanserinde HRT Kullanımı öneriler.						
	UTERUS		SERÖZ	ENDOMETRİOİD	GRANULOZA	GERM HÜCRELİ
SİSTEMİK HRT	VAR	Östrojen/Prog	Düşün	Düşün	Hayır	Düşün
	YOK	Yalnız Östrojen	Düşün	Düşün	Hayır	Düşün
LOKAL ÖSTROJEN	VAR YA DA YOK	Vaginal tedavi	Öner	Öner	Hayır	Öner

*10 yıldan uzun süre değil; uygun olan 5 yıldan kısa

Endometrial kanser:

Endometrial kanser en sık görülen jinekolojik kanser türüdür. Hastaların %25'i premenopozal dönemde ve %2,5 - 14,4'ü kırk yaş altındadır. Endometrial kanser çoğunlukla östrojene bağımlı bir tümördür ve endometrial hiperplazi ile ilişkili görülmektedir. Nükste östrojenin rolü ise tartışma konusudur.

Ayhan ve arkadaşlarının yaptığı ilk prospektif kohort çalışmada evre 1 ve 2 endometrium kanseri tedavisi olan 50 hastaya operasyondan 4-8 hafta sonra oral kombine hormon replasman tedavisi (0,625mg konjuge östrojen ve 2,5mg medroksiprogesteron asetat) ile 52 kontrol hastasının karşılaştığı çalışmada; HRT alan grupta nüks izlenmezken kontrol grubunda bir adet nüks ile karşılaşılmıştır.

Barakat ve arkadaşlarının yaptığı jinekolojik onkoloji grubunun randomize kontrollü çalışmasında endometrial kanser nedeniyle tedavi gören 1236 hasta yalnız östrojen ile plasebo olarak iki gruba ayrılmış. Fakat WHI çalışması nedeniyle çalışma erken sonlandırılmış. Çalışmaya katılan hastaların çoğunluğu iyi diferansiye ve yüzeysel myometrial invazyona sahipti. İki grup arasında nüks açısından anlamlı fark saptanmamıştır (%2,1 HRT kullanan ve %1,9 plasebo).

Yakın dönemde yapılan meta-analizde HRT uygulanan 896 endometrial kanserli hasta 1079 kontrol hastasıyla karşılaştırıldığında kombine HRT'nin koruyucu etkisi (OR: 0,23, CI:0.08-0.66) gösterilirken yalnız östrojen kullanımında aynı etki saptanamamıştır (OR:0,35 CI:0.06-2.10).

HRT kullanımının koruyucu etkisi izlem çalışmalarında sağlıklı ve genç hastaların seçilmesine bağlı olabilir. HRT başlangıç zamanı tartışmalıdır. Nükslerin çoğunluğu ilk iki yıl içerisinde oluşması nedeniyle erken başlanmamasını söyleyen bir grup olsa da yapılan çalışmalarda hastaların çoğunluğu erken dönemde tedaviye başlamışlardır.

Diğer histolojik tipler olan seröz ve berrak hücreli karsinomlar çoğunlukla postmenopozal dönemde görülür ve daha agresif tümörlerdir. Östrojen ve progesteron reseptörlerine sahip olmadıkları için HRT'den etkilenmeyecekleri düşünülmektedir.

Uterin sarkomlar için ise endometrial stromal sarkom östrojen ve progesteron reseptörlerine sahip olduğu için HRT kullanımından kaçınılmalıdır.

Bu çalışmalar ışığında 2000 yılında ACOG endometrial kanserli hastalarda östrojen kullanımının bireysel olarak değerlendirilmesi gerektiğini belirtirken 2011 Fransız kılavuzunda HRT kullanımının 50 yaş altı

TJODist Bülteni

Endometrial kanserde HRT kullanımı için öneriler.						
	UTERUS		SAROM	ENDOMETRİOİD	SERÖZ	BERRAK HÜCRELİ
SİSTEMİK HRT	YOK	Yalnız östrojen	Veri yok	Düşün*	Düşün	Düşün
	YOK	östrojen/Prog	Veri yok	Düşün	Düşün	Düşün
LOKAL ÖSTROJEN	YOK	Vaginal tedavi	Veri yok	Düşün *	Öner	Öner

* Evre 1 ve 2'de kısa süreli kullanım.

postoperatif over yetersizliği olan hastalarda kullanımının kontraendike olmadığı belirtilmiştir. Buna rağmen Kuzey Amerika Menopoz Cemiyeti endometrial kanserli hastalarda HRT kullanımını önermemekte ve şikayetler için hakkında yeterli çalışma olmamasına rağmen yalnız progesteron kullanımının düşünülmesi gerektiğini belirtmektedir.

2013 yılında yayınlanan Japon kılavuzunda endometrium kanserinde HRT kullanımını onaylarken, NCCN paneli düşük riskli endometrial kanserlerde yalnız östrojen kullanımının bir seçenek olabileceğini belirtmişlerdir.

Sonuç olarak erken evre endometrial kanserlilerde her ne kadar verilerin çoğunluğu retrospektif çalışmalardan gelse de nüksü arttırmadığı görülmektedir.

Biz vajinal lokal östrojeni düşük riskli endometrial kanserlilerde önerirken iyi seçilmiş vakalarda sistemik HRT'nin de düşünülebileceğini önermekteyiz.

Servikal Kanseri:

İkinci sıklıkla görülen jinekolojik kanserdir. Ortalama tanı yaşı 48'dir. Serviks kanserlerinin %80'i skuamoz, %15'i adenokarsinom ve %5'i adenoskuamoz karsinomdur. Lacey ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada östrojen tedavisi alan hastalarda adenokarsinom riskinin arttığı gösterilmiştir (OR: 2,7). Ploch ve arkadaşlarını yaptığı çalışmada 45 yaş altı 80 hasta HRT alırken bu grup 40 kontrol ile karşılaştırılmış ve nüks açısından anlamlı fark tespit edilememiştir.

Sonuç:

HRT kullanımı ile jinekolojik kanserlerin nüksü arasında açık bir ilişki çalışmalarda saptanmamıştır. Yine de HRT kullanımı kararı verilmesi bireyselleşmeli ve uygun bilgi verilerek yararları ve olası riskleri anlatılmalıdır.

TJODist Bülteni

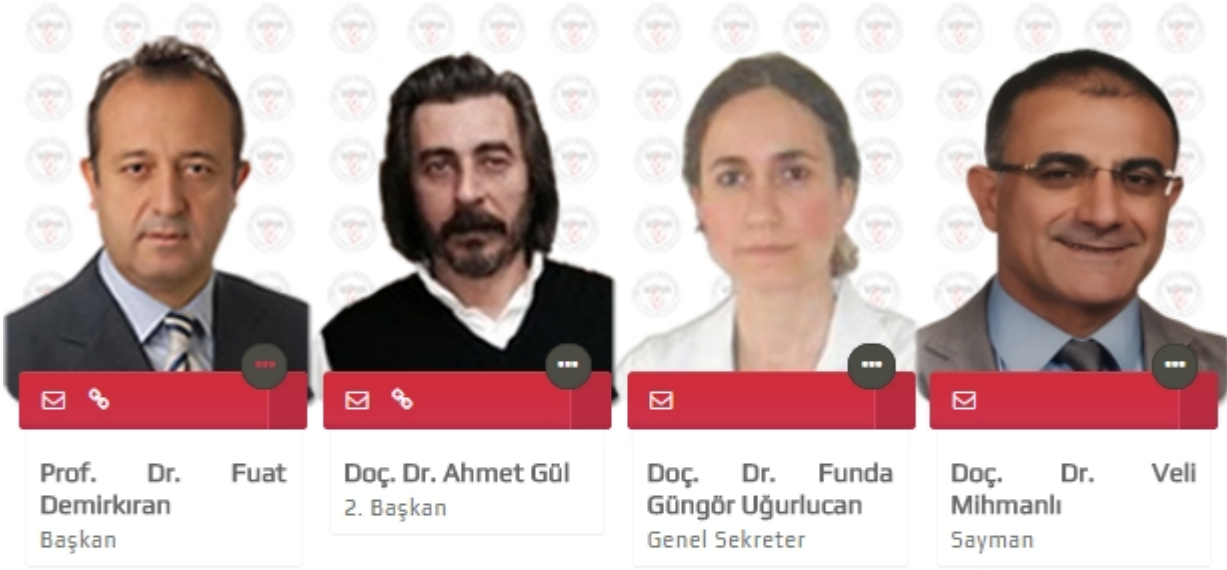
Pazar Sabahı Sunumları //

Pazar Sabahı Toplantısı

-  11 Mart 2018 Jinekolojide Ednoskopik 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
-  20 Kasım 2016 Pazar - Preterm Eylem ve Doğum (Güncel Bilgiler)
-  16 Ekim 2016 Pazar - Jinekolojide Tartışmalı Cerrahi Endikasyonlar
-  27 Mart 2016 Pazar - Anormal Uterin Kanama (Dr Hayri Ermiş'in Anısına)
-  21 Şubat 2016 Pazar - Preterm Eylem, Erken Membran Rüptürü, Tokoliz
-  22 Kasım 2015 Pazar: Tekrarlayan Gebelik Kayıpları
-  25 Ekim 2015 Pazar: Gebelikte Akılcı İlaç Kullanımı ve Teratoloji
-  24 Mayıs 2015 - Prenatal Tarama - Obstetrik Ultrasonografi
-  19 Nisan 2015 - Anovulasyon, IUI ve IVF
-  15 Mart 2015 - Obstetrik Kanamalar
-  15 Şubat 2015 Myom, Endometriozis ve Adenomyozis
-  18 Ocak 2015 İntrapartum Yönetim

Tjod İstanbul Yönetim Kurulu //

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



Üyeler (soyadı sırasıyla) //

