



TJODist Bülteni

Nisan-Mayıs 2021

Başkandan



Değerli meslektaşlarımız,

TJOD İstanbul Bülteni Nisan-Mayıs 2021 sayısı ile hepinize merhabalar, TJOD İstanbul yönetim kurulu ve bülten editoryal ekibi olarak hepinizin sağlıklı olmasını diler, Ramazan bayramınızı şimdiden kutlarız...

COVID_19 pandemisi ile mücadelede bir yılı geride bıraktık ve maalesef halen pandeminin kontrol altına alındığını ve vaka sayılarının azalma eğiliminde olduğunu söylemek mümkün değil. Bu süreçte tüm sağlık çalışanları canları pahasına mücadele etti, etmeye devam etmektedir. Bu mücadele hayatını kaybeden tüm hekim ve sağlık çalışanlarını saygı ile tekrar anıyor, aile ve yakınlarına sabırlar diliyoruz.

TJOD İstanbul bültenleri için emektar hocalarımız ile söyleşilerimize, uzun yıllar İstanbul Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ve ayrıca Jinekolojik Onkoloji bölümlerinde çalışmış, emek harcamış **Prof. Dr. Ergin Bengisu** hocamız ile devam ediyoruz. Değerli tecrübelerini ve bilgilerini bizler için paylaştığı için hocamıza ve söyleşiyi yapan **Doç. Dr. Hamdullah Sözen**'e teşekkür ederiz. Hepimiz için ve özellikle genç meslektaşlarımız için yararlı olacağını umuyor, okumanızı tavsiye ederiz.

TJOD İstanbul Nisan-Mayıs 2021 Bülteninde klinikte yararlı olacağını düşündüğümüz bir çok makale bulacaksınız:

1. Günlük pratikte aspirin kullanımını sıklıkla görmekteyiz, hangi durumda kullanmamız gerekiyor, bununla ilgili güzel bir yazı.
2. GDM taraması yapalım mı? Nasıl yapalım? Tek aşamalı? İki aşamalı?
3. Preterm doğumda nöro-koruyuculuk için magnezyum kullanımı nasıl olmalı?
4. Sezeryan operasyonunda myomektomi yapalım mı?
5. Servikal kanser taraması nasıl olmalı?
6. Laparoskopik cerrahide morselizasyon kullanımı?

Bu makalelerin, derlemelerin ve kılavuzların özetlenmesinde emek harcayan **Tuğba Saraç Sivriköz, Engin Çelik, Verda Alpay Türk, Berna Aslan Çetin, Halime Çalı Öztürk, Üzeyir Kalkan**, editörlerimiz **Barış Ata** ve **Engin Oral** ve ayrıca webmaster **Hakan Köyağasına** yönetim kurulu olarak teşekkür ederiz...

Sevgilerimizle, sağlıklı günler dileriz...

Nisan 2021

TJOD İstanbul YK adına
Dr. Ahmet Gül
TJOD İstanbul Başkanı



TJODist Bülteni

Editörden



Değerli Meslektaşlarım,

Nisan – Mayıs 2021 sayımızla karşınızdayız. Pandeminin 2. yılına girdiğimiz şu günlerde rakamların ilk yıldan da kötü olması aşırıya rağmen önümüzde bir yıl kadar süre daha olabileceğini düşündürüyor.

Bizlere düşen klinik işlerimize devam ederken kendimizi yenilemeye geliştirmeye olan motivasyonumuzu da korumak. Herşey gibi bu günler de geçecek.

Yaşamını ve sevdiklerini kaybeden tüm meslektaşlarımız için üzüntülerimi paylaşırken hepimizin de önlemlere azami dikkat ederek sağlığımızı korumamızı diliyorum.

Bu sayıda ele aldığımız konuların bir kısmını, örneğin morselasyon, gebelikte preventif aspirin kullanımı, HPV aşuları gibi son dört yıldır yaptığımız diğer bültenlerde de işlemiştik. Eski bültenlerle karşılaştırıldığında arada ne değişiklikler olduğunu görmek mümkün olacaktır. Umarım beğenerek okursunuz.

Benim en ilginç bulduğum makale bu ay NEJM’de yayınlanan gebelikte tek ve iki basamaklı glukoz tarama testlerini karşılaştıran ve randomize kontrollü çalışma oldu. Asistanlık yaparken 20 yıl önce de aynı konuyu tartışıyorduk, o zaman ibre tek basamaktan yanayken, son yıllarda iki basamaklıya dönmüştü, bu çalışma şimdi tekrar tartışmalar açacak gibi görünüyor. Eğer geri tek basamağa doğru bir eğilim çıkarsa tıbbi tercihlerin bir sarkaç gibi bir uçtan diğerine gidip sonra yine diğer uca döndüğünü bir kez daha görmüş olacağız. Bu nedenle hiçbir fikre fanatik taraftar olmamayı, o günkü mevcut veriler ile değerlendirerek zihnimizi değişikliğe hep açık tutmak gerektiğini hatırlamış olalım. Gerek hastalarımızla gerek meslektaşlarımızla olan fikir alışverişlerinde bu durumu hep göz önünde tutmakta fayda var.

Bu fırsatla, dört yıldır sıkılmadan, yorulmadan bu bülten için bu uzun tercüme yapan meslektaşlarımıza huzurlarınızda çok teşekkür ederim. Yan dal asistanı olarak başlayıp doçent olan arkadaşlarımız oldu ve hala devam ediyorlar. Aramıza yeni katılan ve bu sayıya katkıda bulunan **Dr. Üzeyir Kalkan, Dr. Berna Aslan Çetin, Dr. Halime Çalı Öztürk, Dr. Verda Alpay Türk, Dr. Tuğba Saraç Sivrikoz, Dr. Engin Çelik**’e çok teşekkür ediyorum.

Sağlıklı günlerde buluşmak üzere, şimdiden Ramazan bayramınızı kutluyorum.

Saygı ve sevgilerimle,

Dr. Barış Ata

barisata@ku.edu.tr

Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi

TJODist Bülteni



Youtube Kanalımıza **abone** olabilirsiniz.

Webinarların **tekrarını izleyebilirsiniz.**

Webinarlar
8 video • Görüntüleme yok • Dün güncellendi

TJOD İstanbul Derneği **ABONE OL**

- 1 22 Kasım Pazar: Sık Karşılaşılan Jinekolojik Problemler ve Tedavileri
TJOD İstanbul Derneği
2:02:51
- 2 18 Ekim Pazar: Gebelikte Beslenme, Vitamin ve Destek Tedavileri
TJOD İstanbul Derneği
2:02:52
- 3 24 Ağustos Pazartesi: Günlük Pratikte Sık Görülen Jinekolojik Sorunlar
TJOD İstanbul Derneği
2:06:42
- 4 20 Ağustos Perşembe: İnfertilite Alanında Güncel Tartışmalar
TJOD İstanbul Derneği
2:14:06
- 5 17 Ağustos Pazartesi: Jinekolojide Hormonların (Östrojen ve Progesterin) Kullanımı
TJOD İstanbul Derneği
1:59:36
- 6 26 Mayıs 2020 Salı: Jinekolojik Endoskopi
TJOD İstanbul Derneği
2:48:23
- 7 TJOD 20122020 Jinekolojide Preinvaziv Lezyonlar Yonetimi
TJOD İstanbul Derneği
2:00:32
- 8 17 Mayıs 2020 Pazar: TJOD Ürojinekoloji Toplantısı
TJOD İstanbul Derneği
2:18:58

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 sırasıyla)

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

Editörler

Dr. Barış Ata
Dr. Engin Oral

Teşekkürler (soyadı sırasıyla)

Dr. Verda Alpay
Dr. Engin Çelik
Dr. Berna Aslan Çetin
Dr. Üzeyir Kalkan
Dr. Halime Çalı Öztürk
Dr. Tuğba Saraç Sivrikoz
Dr. Hamdullah Sözen

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 (*) Lütfen seçiniz

Ad Soyad (*)

Doğum Tarihiniz (*) Gün / Ay / Yıl

Cinsiyet (*)
 Kadın
 Erkek

Vatandaşlık no (*)

Anne adı (*)

Baba Adı (*)

Kurum Tipi (*) Lütfen seçiniz

Kurumunuz (*)

Derneğimize Üyelik Formu

Hocamızla Söyleşi



Prof. Dr. Ergin Bengisu

Söyleşiyi Yapan: **Doç. Dr Hamdullah Sözen**

- Doğum yeri ve tarihi: İstanbul- 03.07.1947
- Medeni Durumu: Evli
- İlköğrenimini Ankara Sarar ilkokulu Ortalise eğitimini Konya Maarif Kolejinde tamamladı.
- 1965 yılında İstanbul Tıp Fakültesi'ne girdi.
- 1972 yılında İstanbul Tıp Fakültesinden mezun oldu.
- 1972 yılında İstanbul Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum bölümüne girdi.
- 1977 yılında uzmanlığını aldı.
- 1982 yılında Doçent oldu.
- 1989 yılında Profesör oldu.
- 1991-2012 yılları arasında İstanbul Tıp Fakültesi Jinekolojik Onkoloji Bilim Dalı'nda görev yaptı.
- 1993-1999 yılları arasında İstanbul Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı başkanlığını yürüttü.
- 1999-2012 yılları arasında İstanbul Tıp Fakültesi Jinekolojik Onkoloji Bilim dalı Başkanlığı yaptı
- 2012 yılında emekli oldu.

Üniversite eğitiminizde Tıp fakültesi, ihtisas tercihinizde Kadın Doğum bölümünü seçerken nasıl karar verdiğinizizi anlatır mısınız?

1965 yılında Lise sonrası yükseköğretim sınavları iki şekilde gerçekleştirilmekteydi. Birincisi her öğrencinin aynı sınava girdiği merkezi sistem ikincisi ise her bir üniversitenin kendi yaptığı sınavlar ile yükseköğrenimi kazanan öğrencileri seçtiği sistem. Bende evvelden beri mühendis olmak hayali ile ODTÜ sınavlarına girmiş ve mühendislik okumaya hak kazanmışım. Ancak yine de merkezi sınava girmiş ve merkezi sınavda ise İstanbul Tıp Fakültesinde öğrenim görme şansı yakalamışım. Bu aşamada kararım birazda ailemin İstanbul'da ikamet etmesi nedeni Tıp Fakültesi oldu.

Kadın Doğum hekimliğini seçme sebebim ise Tıp Fakültesinde 6. Sınıf talebesi iken doğumhanenin çok dinamik ve hızlı çalışan yapısından etkilenmemdir. Doğumhanenin kriz yönetme ortamının kendi kişiliğime çok uygun olduğuna karar vermişim. Bu yüzden ihtisas tercihim Kadın Doğum hekimliği yönünde oldu.

Kadın Doğum Hekimliğinin dünü, bugünü ve geleceği hakkındaki düşünceleriniz?

Çok kısaca söylemek gerekirse ' Dün sanattı, Bugün ise bilim'.

Bizim dönemimiz bu değişimi çok canlı bir şekilde yaşadı. 1970 basımlı Williams Obstetrics'de ikiz doğumların %60'ına doğum sırasında tanı konulur diye bir ibare vardır. Böyle bir durum şu an ihtimal dahilinde değil. Ultrasonografinin kadın doğum kliniklerinde bu kadar yaygın kullanımı ile beraber obstetri ve perinatoloji hekimliği çağ atladi. Artık birçok patoloji yaratabilecek durumu çok önceden teşhis edebiliyoruz. Yani işimiz

TJODist Bülteni

sanat icra etmekten bilim icra etmeye döndü. Aynı değişimi jinekolojide de yaşadık. Artık adneksiyal kitlelerin malignite riskini çok daha keskin bir şekilde değerlendirebiliyoruz.

Kadın Doğum hekimliği gelecekte de önemini korumaya devam edecek. Toplumların anomalili doğumlara tahammülü kalmadı ve bu sebeple özellikle Perinataloji'nin yakın gelecekte de önemini korumaya devam ettireceğini düşünüyorum. Jinekolojide ise özellikle İnfertilite tedavi yöntemlerindeki ilerlemelerin baş döndürücü bir hızla devam edeceğini tahmin etmekteyim.

Jinekolojik Onkoloji'nin bilim dalı olarak Türkiye'de ilk kez kurulmasında (1991) büyük emekleriniz oldu. Bu süreci anlatır mısınız?

1980'lerin başında Jinekolojik Onkolojiye önem verilmiyordu. Özellikle over kanserli hastalarda yeterli cerrahiye ve tedaviyi yapamıyorduk. Phanensteil insizyon ile batına girip peritonitis karsinomatoza varsa hastaları inop olarak değerlendirip operasyona son veriyorduk. Endometriyum kanserinde sadece histerektomi yapıyor Serviks kanserlerine ise çok fazla adjuvan radyoterapi uyguluyorduk. 1980'lerde Prof Dr Cevat Babuna'nın da yoğun ısrarları ile kliniğimizde bilim dalları oluşmaya başladı. İstanbul Tıp Fakültesi öğretim üyeleri olarak herbirimizin belli bilim dalları ile uğraşmasının o bilim dallarında dünyanın iyi merkezlerini yakalamak için elzem olduğuna karar vermemiz ile beraber İstanbul Tıp Fakültesinde Jinekolojik Onkoloji Bilim Dalı kuruldu.

Bu yıl Türkiye'de Jinekolojik Onkoloji yandal eğitiminin 10. Yılı. Bu süreçte beklentiler sizce karşılandı mı? Türk Jinekolojik Onkoloji camiası olarak jinekolojik tümör yönetiminde dünyadaki yerimiz nedir?

Çok net bir şekilde evet diyorum. Biz eskiden ne istiyorduk? jinekolojik tümörleri jinekolog onkologlar opere etsin. Aksi taktirde bu ameliyatları jinekolojik onkoloji kongrelerine dahi katılmayan arkadaşlarımız opere ediyor ve ciddi sıklıkta yetersiz cerrahiler ile karşılaşılıyorduk. Ama şu anda yetişen yeni nesil ile beraber bu ameliyatları jinekoonkologlar yapar duruma gelebildik. Bu önemli ve beklediğimiz bir gelişmeydi. Ameliyat kalitesi bakımından tabii ki homojenite sağlanamadı. Çok net gözlemlemekteyim ki belli merkezlerde ameliyat kaliteleri oldukça üst düzeyde ancak belli merkezlerde bu durum mevcut değil. En önemli problemin çok fazla sayıda artan jinekoonkolog sayısı olduğunu düşünüyorum. Bir jinekoonkolog senede 50 büyük vaka yapamazsa becerilerini ve bilgisini kaybetme riskini taşıdığını bir makalede okumuştum. Türkiye'de Jinekolog onkolog sayısında plansız artış çok ciddi risk barındırmaktadır

Dünyadaki yerimize gelirse. Cerrahi olarak özellikle bazı merkezlerimiz dünya standartları üzerinde iş yapmakta. Ancak cerrahideki bu ilerleme hızına jinekolojik kanser tedavisi için gerekli diğer bölümlerin ulaşamadığını düşünüyorum. Her hastaneye bir jinekoonkolog göndermek yerine jinekolojik onkoloji merkezleri oluşturulmalı ve jinekoonkologlar bu merkezlerde çalışmalı. Ancak bu şekilde bütüncül bir yaklaşımla jinekolojik kanser tedavisinde istenen noktaya ulaşabiliriz.

TJODist Bülteni

Kadın Doğum Hekimliği son 10 yıldır hepimizin bildiği gibi zor zamanlar yaşıyor. Bu süreçte kadın doğum hekiminin daha uygun şartlarda mesleğini icra etmesi için sizce neler yapılmalı.

Kadın Doğum hekimliği çok riskli bir meslek. Doğumu ele alırsanız %99 başarı yeterli değil %100 başarılı olmanız gerek. Kadın Doğum hekimlerinin aldığı risk oranında performans ödemesi aldığını düşünmüyorum. Çalışma şartları giderek kötüleşiyor. Bu güncel durum topluma doğru bir şekilde aktarılmalı. Bakanlık nezdinde güncel durumun vahameti detaylı bir şekilde anlatılmalı. Yoğun bir şekilde lobi faaliyeti yapılmalı. Bu şekilde devam ederse yakın gelecekte çalışacak Kadın Doğum hekimi bulamayız

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesinin gelecek planlamasında ne olmalı. Ne gibi bir yapılanmaya gidilmeli

İstanbul Tıp Fakültesi hala en değerli hocaları bünyesinde tutuyor. Bu çok önemli bir değer. Öncelikle altyapı eksiklikleri ivedilikle giderilmeli. Altyapı eksikliği problemi çözülemese kan kaybı artarak devam eder. Hocaların kuruma aidiyetini artırmak amaçlı gerekli önlemler alınmalı. Bence en önemlisi de İstanbul Tıp Fakültesi yurtdışından öğrendiği bilgiyi uygulama yeri değil, bilgiyi üretme yeri olmalı. ARGE laboratuvarları oluşturulmalı ve İstanbul Tıp Fakültesi özellikle moleküler biyoloji üzerine çalışmalar yapan yeni bilgiler üreten bir üniversite haline dönmeli. İstanbul Tıp Fakültesi bu dönüşümü yapabilecek kabiliyette bilim adamlarını barındırmaktadır. Bu dönüşüm başarılı olursa ülke tıbbına büyük katkı sağlanır.

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

2020'li yıllarda bilgiye ulaşmak artık çok kolay. İnternet ortamında teorik bilgi çok rahat bir şekilde elde edilebilir. Benim genç meslektaşlarıma önerim Moleküler biyoloji, Genetik ve İmmunoloji dallarından uzak durmamaları ve bu bilimlerdeki gelişmeleri çok yakın takip etmeleridir. Yakın gelecekte Genetik bilmeyen bir kadın doğum hekiminin mesleğini icra ederken çok zorluk yaşayacağını düşünüyorum.

Emeklilik hayatınız nasıl geçiyor?

Aslına bakarsanız çok keyifli geçiyor. Her sabah yürüyüş yapıyorum. Öğle saatlerinde Muayenehaneme gitmek ve hastalarımla görüşmek benim kadın doğum hekimliğinden uzaklaşmamı engellediği gibi güncel bilgilere ulaşmak için de bir motivasyon oluyor. Emeklilikte mesleki gelişim kitaplarımı okumak için çok daha fazla zamanım olması da ayrı bir güzellik.

TJODist Bülteni

GÜNCELLEME: FDA GÜVENLİK BİLDİRİMİ: LAPAROSKOPİK POWER MORSELASYON UYGUN OLDUĞUNDA SADECE TORBADA MORSELASYON GERÇEKLEŞTİRİN.

UPDATE: PERFORM ONLY CONTAINED MORCELLATION WHEN LAPAROSCOPIC POWER MORCELLATION IS APPROPRIATE: FDA SAFETY COMMUNICATION
DÜZENLENME TARİHİ: 29 ARALIK 2020

Özetleyen: **Dr. Üzeyir Kalkan**

ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA), jinekolojik prosedürler için laparoskopik power (LP) morselasyonunun güvenli ve etkili kullanımı hakkında yeni bilgiler sağlamak için Şubat 2020'de LP morselatörleri hakkındaki güvenlik bildirimini güncelliyor. (/medicaldevices/safety-communications/update-fda-recommends-performing-contained-morcellation-women-whenlaparoscopic-power-morcellation)

29 Aralık 2020'de FDA, **Laparoskopik Power Morselatörler için Ürün Etiketleme** adlı nihai kılavuzu yayınladı (/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/product-labeling-laparoscopic-power-morcellators). Nihai kılavuz, hastaları ve sağlık hizmeti sağlayıcılarını cihazın riskleri hakkında daha iyi bilgilendirmek için belirli etiketleme bilgilerinin içeriği ve biçimiyle ilgili öneriler sunmaktadır.

FDA, miyomektomi veya histerektomi için LP morselasyonunun, Amerika Birleşik Devletleri'nde yasal olarak pazarlanan bir torbalama sistemiyle gerçekleştirilmesini ve bu prosedürlerin yalnızca uygun şekilde seçilmiş hastalarda uygulanmasını önermektedir. Sağlık hizmeti sağlayıcıları için aşağıdaki öneriler, Şubat 2020 güvenlik bildiriminden FDA'nın **Laparoskopik Power Morselatörler için Ürün Etiketleme** kılavuzuyla (/regulatoryinformation/search-fda-guidance-documents/product-labeling-laparoscopic-power-morcellators) uyumlu olarak güncellenmiştir.

LP morselasyonu sırasında kullanılan torbalama sistemlerinin, iyi huylu olduğu düşünülen dokuyu izole etmesi ve tutması amaçlanır. Piyasa öncesi gösterimlere ve hayvanlar üzerinde yapılan testlere dayalı olarak, bir torbalama sisteminin kullanımı, morsele edilen dokuyu torbalama sistemi içerisine hapseder.

FDA, LP morselasyonunun, miyomektomi veya histerektomi geçiren uygun şekilde seçilmiş bazı kadınlarla sınırlandırılmasını önermeye devam etmektedir. Ek olarak, FDA, LP morselasyon uygun olduğunda, sadece torbada morselasyonun yapılmasını tavsiye etmektedir.

Hastalar için Öneriler

- Durumunuzu tedavi etmek için mevcut tüm seçenekleri sağlık uzmanınızla görüşünüz. Bütün tıbbi cihaz ve prosedürlerle ilişkili yararlar ve riskler vardır.
- Sağlık uzmanınız laparoskopik histerektomi veya miyomektomi önerirse, aşağıdakileri sorunuz:
 - LP morselasyon kullanılacak mı?
 - LP morselasyon sizin için neden uygundur?
 - Bir torbalama sisteminin kullanılıp kullanılmayacağını
 - Başka tedavi seçeneklerinin olup olmadığını
- Miyomektomi veya histerektomi geçirdiyseniz, işlem sırasında çıkarılan dokunun genellikle kanser varlığı açısından test edildiğini unutmayınız.
- Bu testlerin normal olduğu konusunda bilgilendirildiyse, rutin takibe sağlık uzmanınızla devam ediniz.
- Herhangi bir sorununuz veya ilgili semptomlarınız varsa, sağlık uzmanınıza danışınız.
- Semptomatik uterin fibroidleri olan kadınlar için ek cerrahi tedavi seçeneklerinin mevcut olduğunu biliniz. Bunlar arasında, vajinal veya abdominal olarak gerçekleştirilen geleneksel cerrahi histerektomi ve miyomektomi, morselasyonsuz laparoskopik histerektomi ve miyomektomi ve karında daha küçük bir kesi kullanılarak yapılan laparotomi bulunur.

Sağlık Hizmeti Sağlayıcıları İçin Öneriler

- Morselasyon uygun olduğunda yasal olarak pazarlanan LP morselasyon torbalama sistemi ile LP morselasyon gerçekleştiriniz. Torbalama sistemi, LP morselatör ile uyumlu olmalıdır.
- FDA, LP morselasyonunun kullanımının, miyomektomi veya histerektomi olacak, uygun şekilde seçilmiş bazı kadınlarla sınırlandırılmasını önermeye devam etmektedir; morselasyon uygun olduğunda, sadece torbada morselasyon yapılmalıdır.
- Jinekolojik cerrahide, morselasyon yapılacak dokunun malignite içerdiğinden şüphelenildiği veya malignite içerdiği bilindiği durumlarda LP morselatörleri kullanmayınız.
- Şüpheli miyom içeren uterus dokusunun çıkarılması için LP morselatörlerini aşağıdaki hastalarda kullanmayınız:
 - Menopoz sonrası veya 50 yaşın üzerinde, veya
 - Eksize edilen doku piyesi (en blok) vajinadan veya mini-laparotomi insizyonu yoluyla çıkarılabilen hastalarda.
- Hastalara gizli kanser (tedavi öncesi değerlendirme sırasında tespit edilemeyen kanser) riskini anlatınız ve onlara, fibroid cerrahisi sırasında LP morselatörlerinin kullanılmasının kanseri yayabileceğini ve uzun vadeli sağkalımlarını azaltabileceğini bildiriniz.
- Hastalara, kanserin herhangi bir yaşta ortaya çıkabileceğini, ancak uterus sarkomu dahil gizli kanser riskinin, özellikle 50 yaşın üzerindeki kadınlarda yaşla birlikte arttığını söyleyiniz.

Güncellenen Öneriler

- Kontrolsüz LP morselasyonunun parazitik miyomlar ve yaygın peritoneal leiomyomatoz gibi iyi huylu uterus dokusunun yayılmasıyla da ilişkili olduğunu ve potansiyel olarak ek ameliyatlara gerektirdiğini unutmayınız.
- Ameliyat öncesi kapsamlı bir tarama yapınız.
- Ortak karar vermenin bir parçası olarak, ilgili tüm tedavi seçeneklerinin risklerini ve faydalarını hastalarınızla tartışınız.

LP Morselatör Kullanılan Ameliyatlarda Torbalama Sistemleri Sayesinde Daha Güvenli Yapmak

LP morselatörlerinin kullanılması, açık abdominal cerrahi ile karşılaştırıldığında tipik olarak enfeksiyon riskini azaltan ve ameliyat sonrası iyileşme süresini kısaltan minimal invaziv cerrahi prosedürlere olanak verir. Bununla birlikte, miyomektomi (bir kadının rahminde kanserli olmayan büyümeler olan uterus fibroidleri (<https://medlineplus.gov/uterinefibroids.html>) çıkarmak için cerrahi prosedür) veya histerektomi (bir kadının rahmini çıkarmak için cerrahi prosedür) işlemlerinde kullanıldığında, karın ve pelvis içine, daha önce şüphelenilmeyen kanserin ve iyi huylu dokunun yayılma riskinin arttırır. Şüphelenilmeyen kanser her yaşta ortaya çıkabilirken, özellikle 50 yaşın üzerindeki kadınlarda, artan yaşla birlikte risk artar. Miyomları morselasyon geçiren, şüphelenilmeyen rahim sarkomu olan kadınlar, kanserin karın ve pelvise yayılması riski altındadır.

Bu artan risk nedeniyle, FDA, LP morselasyonunun, miyomektomi veya histerektomi geçiren uygun şekilde seçilmiş bazı kadınlarla sınırlandırılmasını önermeye devam etmektedir. Ek olarak, FDA, morselasyon uygun olduğunda, sadece torbada morselasyonun yapılmasını tavsiye eder.

Bu riski azaltmak için bir strateji, LP morselasyon prosedürleri sırasında bir torbalama sistemi kullanmaktır. Torbalama sisteminin iyi huylu olarak kabul edilen dokuyu izole etmesi ve tutması amaçlanmıştır. Testlere dayalı olarak, bir torbalama sisteminin kullanılması, morsele edilen dokuyu torbalama sistemi içerisine hapseder, böylece kanserli dokunun peritoneal yayılımını önleyebilir.

Bir torbalama sistemi,

- Eksize edilen doku, torbalama sistemine yerleştirilmeden önce, dokunun manipülasyonu nedeniyle yayılan kanseri
- Cerrahi işlemden önce, kan, lenfatik sistem veya fallop tüpleri (transtubal taşınma) yoluyla yayılmış olabilecek kanserin potansiyel yayılımını önleyemez.

TJODist Bülteni

Bazı vakalar morselasyon olmaksızın kendiliğinden meydana gelebileceğinden, torbalama sistemi tüm iyi huylu doku yayılımını önleyemez.

LP morselatörler, uyumlu torbalama sistemleri ile kullanılmalıdır. Şu anda, FDA bir torbalama sistemi için pazarlama izni vermiştir ve bu alanda yeniliği teşvik etmeye devam etmektedir. Torbalama sistemi etiketi, onunla uyumlu olan morselatör türlerini açıklar. Pazarlamayı desteklemek için, torbalama sistemi üreticisi etiketlemede açıklanan uyumluluk kriterlerini desteklemek için testler yapmalıdır.

Jinekolojik cerrahi için FDA onaylı torbalama sistemleri hakkında daha fazla bilgi bulmak için:

<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfPMN/denovo.cfm>

<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfPMN/pmnm.cfm>

adreslerine gidiniz ve Ürün Kodu alanına PMU yazıp aramayı tıklatınız.

FDA'nın Eylemleri

FDA, rahim kanserini daha iyi tespit etmek için yenilikçi yolların ve jinekolojik cerrahi için tasarlanmış torbalama sistemlerinin geliştirilmesini teşvik etmeye devam ediyor.

</news-events/press-announcements/fda-allows-marketing-first-kind-tissue-containment-system-use-certain-laparoscopic-power>

FDA, olumsuz olay raporlarını, hakemli bilimsel literatürü ve hastalardan, sağlık hizmeti sağlayıcılarından, jinekolojik ve cerrahi meslek birliklerinden ve tıbbi cihaz üreticilerinden gelen bilgileri gözden geçirmeye devam edecektir. Herhangi bir önemli yeni bilgi kamuoyu ile paylaşılacaktır.

FDA'nın eylemleri hakkındaki tarihsel bilgiler için bkz. LP Morselatörler

</medicaldevices/surgery-devices/laparoscopic-power-morcellators>

Problemlerin FDA'ya Raporlanması

LP morselasyon ile ilgili bir sorundan şüphelenirseniz veya bir sorun ile karşılaşırsanız, FDA sorunu MedWatch Gönüllü Raporlama Formu) aracılığıyla bildirmenizi önerir:

<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/medwatch/index.cfm?action=reporting.home>

Olumsuz olayların anında bildirilmesi, FDA'nın tıbbi cihazlarla ilişkili riskleri tanımlamasına ve daha iyi anlamasına yardımcı olabilir. Bir morselator veya numune torbasının arızalandığından veya ciddi bir yaralanmaya veya olumsuz sonuca katkıda bulunduğundan şüpheleniyorsanız, FDA sizi MedWatch, FDA Güvenlik Bilgileri ve Olumsuz Olay Raporlama programı aracılığıyla gönüllü bir rapor sunmaya teşvik eder:

</safety/medwatch-fda-safety-information-and-adverse-event-reporting-program>

FDA'nın kullanıcı tesisi raporlama gerekliliklerine tabi tesislerde istihdam edilen sağlık uzmanları, kendi tesisleri tarafından oluşturulan raporlama prosedürlerini takip etmelidir.

</medical-devices/postmarket-requirements-devices/mandatory-reporting-requirements-manufacturers-importers-and-device-user-facilities>

Hastanelerin tıbbi cihazlarla ilgili bazı olumsuz olayları bildirmeleri gerekmektedir. Federal düzenlemeler, kullanıcı tesislerinin tıbbi cihazla ilgili şüpheli bir ölümü hem FDA'ya hem de üreticiye bildirmesini gerektirir. Kullanıcı tesisleri ayrıca tıbbi cihazla ilgili ciddi bir yaralanmayı üreticiye veya tıbbi cihaz üreticisi bilinmiyorsa FDA'ya bildirmelidir.

Hastaneler, semptomatik uterin fibroidleri olan kadınlarda, histerektomi veya miyomektomi için LP morselasyon kullanırken yayılan şüphelenilmeyen bir kanseri, ciddi bir yaralanma olarak bildirmelidir.

TJODist Bülteni

Sorularınız İçin

Email: Division of Industry and Consumer Education (DICE) at DICE@fda.hhs.gov (mailto:DICE@fda.hhs.gov) veya Telefon: 800-638-2041 or 301-796-7100.

Kaynaklar

Previous Safety Communications

February 2020: UPDATE: The FDA recommends performing contained morcellation in women when laparoscopic power morcellation is appropriate
[/medical-devices/safety-communications/update-fdarecommends-performing-contained-morcellation-women-when-laparoscopic-power-morcellation](#)

November 2014 : UPDATED Laparoscopic Uterine Power Morcellation in Hysterectomy and Myomectomy
<https://wayback.archiveit.org/7993/20170404182209/https://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/ucm424443.htm> (<http://www.fda.gov/about-fda/websitepolicies/website-disclaimer>)

April 2014: Laparoscopic Uterine Power Morcellation in Hysterectomy and Myomectomy
<https://wayback.archiveit.org/7993/20170406071822/https://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/ucm393576.htm> (<http://www.fda.gov/about-fda/website-policies/website-disclaimer>)

Other Resources

Laparoscopic Power Morcellators

[/medical-devices/surgery-devices/laparoscopic-power-morcellators](#)

FDA Statement: FDA Takes New Steps to Increase the Safety of Laparoscopic Power Morcellators when used in Gynecologic Surgeries

[/news-events/pressannouncements/fda-takes-new-steps-increase-safetylaparoscopic-power-morcellators-when-used-gynecologic-surgeries](#)

Product Labeling for Laparoscopic Power Morcellators Final Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff

[/regulatory-information/search-fda-guidancedocuments/product-labelinglaparoscopic-power-morcellators](#)

SON 10 YILDA SEZARYEN MYOMEKTOMİ; KONTRAENDİKASYONDAN ENDİKASYONA GEÇİŞ: SİSTEMATİK DERLEME VE META-ANALİZ

CESAREAN MYOMECTOMY IN THE LAST TEN YEARS; A TRUE SHIFT FROM CONTRAINDICATION TO INDICATION: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS

GOYAL M, DAWOOD AS, ELBOHOTY SB, ABBAS AM, SINGH P, MELANA N, SINGH S, CESAREAN MYOMECTOMY IN THE LAST TEN YEARS; A TRUE SHIFT FROM CONTRAINDICATION TO INDICATION: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS, EUROPEAN JOURNAL OF OBSTETRICS AND AMP; GYNECOLOGY AND REPRODUCTIVE BIOLOGY (2020), DOI:

Link <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.11.008>

Özetleyenler: Dr. Berna Aslan Çetin

Özet

Myomu olan kadınlarda sezaryen myomektominin uygun ve güvenilir bir prosedür mü yoksa mutlak bir kontraendikasyon mu kabul edilmesi gerektiği ile ilgili birçok tartışma vardır.

Amaç: Myomu olan kadınlarda sezaryen sırasında myomektominin güvenliğini ve uygulanabilirliğini değerlendirmek.

Arama stratejisi: "Sezaryen", "Myomektomi", "Myom", "Sezaryen myomektomi" terimleri kullanarak 1 Ocak 2008'den 31 Aralık 2019'a kadar MEDLINE, EMBASE, Cochrane, ISI, Scopus elektronik arama yapıldı.

Seçim kriterleri: Sezaryen myomektomiyle ilgili tüm prospektif veya retrospektif tam metin yayınlar dahil edildi.

Veri toplama ve analiz: Kanama, hemoglobindeki değişim, ameliyat süresi, kan transfüzyonu ihtiyacı, ateşli morbidite ve hastanede kalış süresi araştırıldı.

Bulgular: Toplam 249 çalışma uygunluk açısından değerlendirildi ve 6.545 kadının olduğu 17 çalışma analize dahil edildi. Sezaryen myomektomi grubunda 4702 (% 71.85) ve sezaryen grubunda 1843 (% 28.15) kadın vardı. Sezaryen myomektomi grubunda sezaryen grubuna göre hemoglobinde istatistiksel olarak anlamlı ama klinik olarak önemsiz azalma ve kan transfüzyon ihtiyacında anlamlı artış vardı. Klinik olarak önemi olmasa da ortalama ameliyat süresi (dakika) ve ortalama hastanede kalış süresi (gün) sezaryen myomektomi grubunda önemli ölçüde daha yüksekti. Kanama insidansında ve ateşte iki grup arasında fark yoktu.

Sonuçlar: Meta-analiz, özellikle multiple ve büyük ebatlı myomlarda sezaryen myomektominin klinik olarak önemsiz olan ameliyat süresi, kan kaybı ve hastanede kalışta artışla ilişkili olduğunu göstermektedir. Sezaryen myomektomi özellikle uygun tecrübeye sahip deneyimli cerrahlar tarafından uygun hemostatik tekniklerle ve üçüncü basamak merkezlerde tek başına sezaryen yerine tercih edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: sezaryen, myomektomi, leiomyom, uygulanabilirlik

Ana mesaj: Sezaryen myomektomi ameliyat sırasında kan kaybında artış, daha fazla kan transfüzyonu gereksinimi ve daha uzun hastanede kalış süresi ile ilişkilidir ancak yine de uygun bir seçenek olarak düşünülebilir.

Giriş

Uterin leiomyomlar, orta yaş grubundaki kadınlarda 35 yaşından sonra ortaya çıkan uterusun en sık görülen benign tümörleridir. İlerleyen yaşta gecikmiş çocuk doğurma insidansının artmasıyla, myomlu uterusla ilgili komplikasyonlara hale gelen gebeliklerde artma eğilimi olmuştur.

Myom, düşük, ikinci trimester kaybı, erken doğum, malpresentasyon ve sezaryen riskini artırarak gebeliği komplike eder. Sezaryen sırasında myomun çıkarılması, fikir birliği eksikliği olduğu için tartışmalıdır. Gebelikte bu jinekolojik durumla ilgili iki düşünce ekolü vardır. Geçmişte, sezaryen sırasında myomektomi şiddetli kanama ve olası histerektomi olasılığı nedeniyle önerilmiyordu. İnsanlar uterusun involüsyonu, myomların küçülmesi ve ameliyat süresi ve kan kaybının azaltılması için myomektominin başka bir ameliyat seansında doğumdan 3-6 ay sonrasına kadar ertelenmesini savunuyorlardı.

Günümüzde pek çok jinekolog, ameliyat süresinin minimum uzamasına, hafif komplikasyonlara sahip olmasına, daha sonra ikinci ameliyattan kaçınılmasına ve böylelikle myomlar için toplam ameliyat maliyetinin azaltılmasına dayalı olarak sezaryen ile aynı sezansta myomun çıkarılmasını savunmaktadır. Çalışmalar, sezaryen myomektominin perioperatif komplikasyonlarını gözden geçirmiş ve sezaryen myomektomi vakalarında ameliyat süresinde artış ve hemoglobinde düşüş olduğunu bulmuştur. Bu derleme, prosedürün izole myomlarda düşünülebileceğini ve herhangi bir sonuca varmadan önce daha fazla randomize çalışmanın gerekli olduğunu belirtmektedir.

Materyal ve metod

Bu derlemeyi PRISMA beyanına göre bildiriyoruz.

Arama stratejisi: MEDLINE, EMBASE, Cochrane, ISI bilgi ağı ve Scopus üzerinde ayrıntılı bir araştırma gerçekleştirdik. Aşağıdaki arama terimleri ve bunlarla ilgili konu başlıkları kullanılarak arama stratejisi geliştirildi: "Sezaryen", "Myomektomi", "Gebelik", "Myom" ve "Sezaryen myomektomi".

Uygunluk kriterleri: 1 Ocak 2008 - 31 Aralık 2019 tarihleri arasında yayınlanan ve sezaryen sırasında myomektomiye ele alan randomize kontrollü çalışmalar, prospektif kohort, retrospektif vaka-kontrol çalışmaları dahil olmak üzere tüm tam metin çalışmaları dahil ettik. Vaka raporları ve vaka serileri dahil edilmedi. İngilizce dışındaki çalışmaları, mektupları, kitap bölümlerini ve konferans özetlerini hariç tuttuk.

Çalışma seçimi: İki yazar bağımsız olarak elektronik literatür taramalarından başlıkları ve özetleri gözden geçirdi ve uygunluk kriterlerine uyan çalışmalar tam metin taraması için alındı. Uygun özetlerin tam metin makaleleri alındı ve meta-analize uygunluk açısından tarandı. Çalışmanın uygunluğuyla ilgili anlaşmazlıklar fikir birliği ile çözüldü.

Veri çıkarma ve analizi: İki yazar, online bir veri çıkarma formu kullanarak verileri bağımsız olarak çıkardı. Çıkarılan veriler şunları içeriyordu: çalışma özellikleri, katılımcılar, intraoperatif ve postoperatif sonuçlar. Birincil sonuçlar, kanama insidansı ve ameliyat öncesi ve sonrası hemoglobindeki ortalama değişimdi. İkincil sonuçlar kan transfüzyonu ihtiyacı, ameliyat süresi, postoperatif febril morbidite ve hastanede kalış süresiydi.

Bulgular

Dahil edilen çalışmaların sonuçları ve özellikleri: Araştırma, daha önce bahsedilen arama motorları üzerinde 249 araştırma ile sonuçlandı. Konuyla ilgili olmayan çalışmaların çıkarılmasından sonra çalışmalar 96 oldu. Dahil etme ve hariç tutma kriterleri ile 28 çalışma ve kontrollü olmayan çalışmaların çıkarılmasından sonra uygun çalışmalar 17 oldu. Sistemik derlememize toplam 6.545 kadın ile 17 çalışma dahil edildi. Hiçbiri randomize çalışma değildi. Kontrol grubunda (tek başına sezaryen) 1843 (% 28.15) kadın ve müdahale grubunda (sezaryen myomektomi) 4702 (% 71.85) kadın vardı.

TJODist Bülteni

Bias riski

ROBINS-1, bireysel çalışmaların bias riskinin değerlendirilmesi için kullanıldı.

Müdahalelerin sonuçları

Kanıt kalitesi veya tek başına sezaryene karşı sezaryen myomektomi geçiren hastalarda klinik sonuçlara ilişkin kanıtlarımızın derecelendirilmesi, GRADEpro kılavuz geliştirme aracı (GDT) kullanılarak değerlendirildi. Sonuçların çoğunluğunun genel kalitesi orta dereceli iken, kan transfüzyonuna ihtiyaç duyulduğuna ve hastanede kalış süresinin süresine ilişkin yüksek derecede kanıt saptandı.

Kanama insidansı

Genel etki boyutu, kanama insidansı açısından sezaryen myomektomiye karşı tek başına sezaryen açısından anlamlı bir fark göstermedi. Çalışmalar arasında anlamlı bir heterojenlik yoktu ve GRADE önerisi orta düzeyde kanıttır.

Hemoglobin değişikliği

Hemoglobindeki ortalama değişim, sezaryen myomektomi grubuna göre tek başına sezaryen grubunda % 0.27 gm daha azdı ve istatistiksel olarak anlamlı çıkmıştır. Ancak hemoglobindeki değişimdeki bu% 0.27 gm'lik fark klinik olarak önemsiz görünmektedir. GRADE önerisi, bunu çok düşük dereceli kanıt olarak gösterdi.

Kan transfüzyonu ihtiyacı

Genel etki boyutu, sezaryen myomektomide kan transfüzyonu gereken bireylerin sayısında tek başına sezaryene kıyasla önemli bir artış göstermektedir ve GRADE önerisi yüksek dereceli kanıttır.

Operasyon süresi

Ortalama operasyon süresi, tek başına sezaryen grubuna kıyasla 14.77 dakika ile sezaryen myomektomi grubunda önemli ölçüde daha fazlaydı ve GRADE önerisi orta dereceli kanıtlara sahiptir.

Ateş görülme insidansı

Sezaryen myomektomi ile tek başına sezaryen grubu arasında ateş insidansı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ve GRADE önerisi orta dereceli kanıttır.

Hastanede kalış

Hastanede kalış, tek başına sezaryen grubunda anlamlı olarak daha azdı. GRADE kanıtı yüksek derecedir.

Tartışma

Sezaryen myomektomi hem kadın doğum uzmanlarının hem de hastaların artmış kan kaybı, uzun ameliyat süresi ve hastanede kalış süresi ve diğer komplikasyonlar için endişesi nedeniyle tüm dünyada rutin olarak uygulanmamaktadır. Bu analiz, daha önce yürütülen çalışmalardan elde edilen verileri bir araya toplamıştır ve sezaryen myomektomi geçiren hastaların bazı sonuçlarında, tek başına sezaryen olanlara göre farklılıklar olduğunu göstermiştir. Bu iki prosedürü karşılaştıran perioperatif sonuçlar üzerine yayınlanmış meta-analizler yapılmış ve sezaryen myomektominin kesinlikle postoperatif hemoglobin azalmasına ve ameliyat süresinin artmasına yol açtığı sonucuna varılmıştır. Sezaryen myomektominin güvenliği henüz daha büyük randomize çalışmalarla kanıtlanmamıştır. Dahil edilen çalışmaların ve katılımcıların sayısı, önceki meta-analizlerde incelememize kıyasla daha azdı.

Sezaryen sırasında myomektomiye bağlı en yaygın komplikasyon kanamadır. Li ve ark. tarafından bildirildiği üzere sezaryen myomektomi geçiren 1242 kadından 51ine histerektomi yapılmıştır.

İşlem sırasındaki kan kaybı sadece birkaç çalışmada hesaplanmıştır. Diğer çalışmalar, genellikle az hesaplandığı için kan kaybından bahsetmemiştir. İşlem sırasında kan kaybını değerlendirmek için daha objektif

TJODist Bülteni

bir yöntem olarak, iki grup arasındaki ameliyat öncesi ve sonrası hemoglobindeki ortalama değişikliği hesaplamışlardır. Çalışmaların çoğu, kontrol grubuna kıyasla myomektomi grubunda hemoglobinde daha fazla düşüş olduğunu göstermiştir. Hemoglobindeki % 0.27 gm'lık ortalama değişiklik istatistiksel olarak anlamlıdır, ancak tüm çalışmalardan da anlaşılacağı üzere klinik olarak anlamlı değildir; ve kanamaya değil myomektomiye bağlıdır.

Myomektomi grubunda özellikle büyük myomları olanlarda kanama insidansında istatistiksel olarak anlamlı artış olmuştur. Kan transfüzyonu gereksinimi, sezaryen myomektomi grubunda artmıştır. Bazı çalışmalar, myomektomi ve kontrol grubu arasında kan transfüzyon oranında bir fark olmadığını göstermiştir. Bazı çalışmalarda myomektomi sırasında kan kaybını önlemek için ek önlemler alınmıştır. Bunlar uterin arter ligasyonu, internal iliak arter ligasyonu, intramyometriyal karbetosin uygulaması, intramyometriyal vazopressin uygulamasıdır. Bazı yazarlar ayrıca bilateral uterin arterlerin etrafında turnike kullanımından ve kan kaybını en aza indirmek için her 10 dakikada bir açılmasından bahsetmişlerdir. Ayrıca yüksek doz oksitosin (500 ml salinde 20-30 IU) kullanımından da bahsetmişlerdir. Elektrokoter de işlem sırasındaki kanamayı kontrol etmek için kullanılabilir.

Tüm çalışmalarda sezaryen ile birlikte myomektomi yapıldığında ameliyat süresi uzamıştır. Neredeyse tüm çalışmalarda iki grup arasında ameliyat süresi açısından anlamlı fark vardı. Myomun çıkarılması için bu ekstra zaman, myomları kalan hastalarda myomektomi için gerekli olan ikinci bir ameliyattan kesinlikle daha uygun maliyetlidir. Sezaryen myomektomide ortalama ameliyat süresi 14,7 dakika daha uzundu ve bu daha sonraki ikinci ameliyat için gereken süreden daha azdır. Cerrahi sürenin uzaması, önemli morbidite ile ilişkili olmadığı sürece, sezaryen doğum sırasında myomun çıkarılmasını engellememelidir. Sezaryen myomektomi, hastanın gelecekte myom ameliyatı için hastaneye yatış, anestezi, ameliyat ve postoperatif bakım için harcayacağı zamandan ve maliyetten tasarruf sağlar.

Sezaryen sırasında myomektomi yapılan kadınlarda ateş, yara enfeksiyonu, anemi ve sepsis gibi diğer postoperatif morbiditeler anlamlı olacak düzeyde artmamıştır.

Çalışmaların çoğunda sezaryen ile birlikte myomektomi yapılan hastaların kısa dönem takiplerinin umut verici olduğu gösterilmiştir. Sezaryen sırasında myomektomi geçiren kadınlarda hastanede kalış süresi, myomektomi yapılmayanlara göre önemli ölçüde daha uzundu. Bazı yazarlar, iki grup arasında hastanede kalış süresi ve postoperatif komplikasyonlar açısından fark olmadığını bildirmişlerdir. Ancak, iki grup arasındaki major komplikasyon oranları karşılaştırıldığında, analize dahil edilen çalışmaların hiçbiri anlamlı farklılık göstermemiştir.

Çalışmamızın güçlü yanı, önceki meta-analizlere göre daha fazla sayıda çalışma (toplam 17) ve kadın (toplam 6.525) içermesi ve böylece daha güçlü kanıtlar sağlamasıdır. Bununla birlikte, mevcut analiz retrospektif ve prospektif vaka kontrol çalışmalarına dayandığından, bir seçim biası oluşturması çalışmanın kısıtlılıklarındandır. Ayrıca, yalnızca kısa vadeli morbidite hakkında yorum yapmak mümkündür, bu nedenle uzun vadeli etkiler gözden kaçmış olabilir. Gelecekteki gebelikler üzerindeki olası yan etkilere ilişkin hiçbir bilgi mevcut değildi. Bu konuda literatür genel olarak sınırlıdır ve literatürde randomize çalışmaların olmaması, sonuçların genelleştirilebilirliğini bozabilir.

Sonuç

Sezaryen myomektominin tek başına sezaryene karşı sistematik derlemesinden elde edilen mevcut kanıtlar, kanama insidansında hiçbir fark olmadığını, ancak sezaryen myomektomide kan transfüzyonu olasılığında istatistiksel olarak anlamlı bir artış (OR = 0.45) olduğunu göstermektedir. Sezaryen myomektomide hemoglobindeki azalmada (MD =% 0.27 gm) istatistiksel olarak anlamlı ancak klinik olarak anlamlı değildir. Sezaryen myomektomi hastalarında ameliyat süresinde önemli artış (yaklaşık 15 dakika) ile birlikte hastanede kalış olasılığı artmıştır. Modern obstetrik çağda; kan ürünlerine erişim olması ile özellikle uzman ellerde yaşamı tehdit eden herhangi bir olay olmaksızın myomektomi yapmak mümkündür. Yine de, gelecekteki gebelik sonuçları gibi daha uzun vadeli veriler klinik uygulamaya rehberlik etmek için araştırılmalıdır.

PRAGMATİK , RANDOMİZE EDİLMİŞ, KLİNİK GESTASYONEL DİYABET TARAMA ÇALIŞMASI

A PRAGMATIC, RANDOMIZED CLINICAL TRIAL OF GESTATIONAL DIABETES SCREENING NEJM- MARCH 11, 2021

Özetleyen: **Dr. Halime Çalı Öztürk**

GİRİŞ:

Gestasyonel diabetes mellitus sık görülen , olumsuz maternal ve perinatal sonuçların artan riski ile ilişkilidir. Uzmanlar gebelikte diyabet taramasını tavsiye etse de, önerilen tarama yaklaşımlarından ikisinden hangisinin yapılacağı hakkındaki fikir birliği eksik kalmaktadır.

Gestasyonel diabetes mellitus, gebeliğin en yaygın komplikasyonlarından biridir. Gebelerin % 6 ila 25'ini etkiler (tanı kriterlerine bağlı olarak), ölü doğum ve neonatal ölüm riskinin artmasının yanı sıra anne ve bebek için pek çok ciddi sorun oluşturur.

Gestasyonel diabet komplikasyonu olan fetal aşırı büyüme, artmış doğum travması (örneğin ;brakiyal pleksus yaralanması veya klaviküler kırık) ve bu travmalardan korunmak için artmış sezaryan oranları ile ilişkilidir.

Evrensel gestasyonel diyabet taraması 24. ila 28. gebelik haftalarında önerilir, randomize, kontrollü verilerden oluşan çalışmalar, gestasyonel diyabet tedavisinin maternal ve perinatal sonuçları iyileştirdiğini göstermiştir.

En iyi gestasyonel diyabet taraması için bilimsel bir fikir birliği henüz yok.Uzman profesyonel kuruluşlar tarafından kabul edilen seçenekler: International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG)' in tek adımlı tarama yaklaşımı (şu anda American Diabetes Association tarafından da tercih edilen) ve iki aşamalı Carpenter–Coustan tarama yaklaşımı (American College of Obstetricians and Gynecologists-ACOG tarafından önerilen) dir. Her iki kuruluş da sonuçlar için ek kanıtlara ihtiyaç olduğuna dikkat çeker.

Her iki yaklaşımın avantajları ve dezavantajları vardır.

Tek aşamalı yaklaşım tüm gebeler için 2 saatlik bir oral glukoz tolerans testini içerir.Tarama ve teşhis tek bir ziyarette tamamlanabilmesine rağmen tüm gebeler taramadan önce aç kalmalı ve test için 2 saatlik zaman ayırmalıdır.

İki aşamalı yaklaşım ise , başlangıçta açlık gerektirmeyen 1 saatlik glikoz yükleme testi olan lojistik olarak gebeler için daha basit ve kolaylıkla planlı prenatal vizitin bir parçası olarak gerçekleştirilebilir ve çoğu gebe ek bir taramaya ihtiyaç duymaz. Bununla birlikte, gebelerin yaklaşık % 20'si bu taramadan geçtikten sonra taramadaki yüksek kan şekeri seviyeleri nedeni ve 3 saatlik açlık oral glukoz tolerans testi yaptırmak için yeniden değerlendirilmelidir.

İki tarama yönteminin de farklı tanısal eşik değerlere sahiptir. Tek aşamalı yaklaşım, gestasyonel diyabet olarak daha hafif hiperglisemili kadınları tanımlar. Maternal hiperglisemi ile maternal ve perinatal sonuçlar arasında net bir ilişki olmasına rağmen bu daha hafif seyirli gestasyonel diyabet vakalarının tedavi sonuçları net bilinmemektedir.

Bu çalışma ,-ScreenR2GDM- ,pragmatik, randomize olarak Kaiser Permanente Northwest'te ve Kaiser Permanente Hawaii merkezlerindeki gebe kadınları içeren tek aşamalı yaklaşımla iki aşamalı yaklaşımın gestasyonel diyabet tarama ve teşhisindeki maternal ve neonatal sonuçlarını karşılaştırır.

METOD

ÇALIŞMA DİZAYNI VE YÖNETİMİ

Kaiser'de Permanente Northwest ve Hawaii kliniklerindeki gebeler gestasyonel diyabet tarama amaçlı tek veya iki aşamalı taramalar için randomize edildi. Her iki kurumda da randomize olarak ; hasta onamları - her iki tarama yaklaşımının da minimum riskle ilişkili ve klinik olarak tavsiye edilir olması -ve hastaların haklarını olumsuz etkilemeyecek şekilde alınmıştır.

RANDOMİZASYON :

Tüm gebeler ilk prenatal vizitte , rastgele 1: 1 olarak ,tek veya iki aşamalı tarama yaklaşımına uygun olarak elektronik ortamda atandı. Gestasyonel diyabet taraması ; elektronik tıbbi kayıtlarda kaydedildi. (tipik olarak gebeliğin 24 ila 28. gebelik haftasında).

Tarama ve bağımsız randomizasyon Haziran 2014 te başlayıp Aralık 2017 de verilerin toplanması ve yenidoğan doğumlarıyla sonlandırıldı. (2014-2018 yılları arasında)

Gestasyonel Diyabette Tarama ve Teşhiste Yaklaşımlar :

Tek aşamalı yaklaşım; 2 saatlik bir oral glikoz tolerans testidir. (yani, aç karna yapılan 75 gr oral glukoz alımını takiben 2 saat sonra elde edilen glukoz değerlerini tarar.).

Açlık kan şekeri seviyesi en az 92 mg /dl (5.1 mmol /litre), 1. saatteki değeri 180 mg/ dl(desilitre) (litre başına 10.0 mmol),veya 2. saatteki ölçümü en az 153 mg /dl (litre başına 8,5 mmol) olan gebeler gestasyonel diyabet tanısı aldılar.

İki aşamalı yaklaşımda, ilk (tarama) adım, açlık gerektirmeyen bir zamanda 50 g glikoz yükünün oral yoldan verilmesi ile 1 saat sonra kan şekeri seviyesinin ölçülmesidir. Bu tarama da kan şekeri en az 200 mg /dl (11.1 mmol/litre) olan gebeler gestasyonel diyabet tanısı aldılar ve ileri bir teste yönlendirilmediler.

Kan şeker değeri 200 mg/dl 'nin altında ; Kaiser Permanente Northwest 'de ≥ 130 mg/dl [$\geq 7,2$ mmol /lt] ve Kaiser Permanente Hawaii'de ≥ 140 mg/dl [≥ 7.8 mmol] saptanan gebeler , 3 saatlik 100 gr oral glukoz tolerans testine aç olarak yönlendirildiler.

Açlık seviyesi, en az 95 mg /dl (≥ 5.3 mmol/lt) ,
1. saatte 180 mg /dl,
2. saatte 155 mg/dl (≥ 8.6 mmol /lt) ve
3. saatte 140 mg/dl saptanan gebelerde

bu 4 değerden 2 ve üstü eşik değeri karşılayan glukoz değerlerinde gestasyonel diyabet tanısı aldılar. Gestasyonel diyabet tedavisi ; tarama yaklaşımından bağımsız olarak aynı ulusal uygulama kılavuzlarına göre yapıldı.

Çalışma Sonuçları :

Çalışmanın başında 5 ana primer sonuç belirlenmişti ki bunlar ; -önem sırasına göre listelenmemiş olarak - gestasyonel diyabetin teşhisi, gestasyonel yaşa göre büyük infantlar (LGA) (doğum ağırlığı> 90. persentil), kötü perinatal sonuçlar (ölü doğum, neonatal ölüm, omuz distosi, kemik kırığı veya herhangi bir el veya kol yaralanmasına bağlı sinir felci), primer sezaryen oranı ve gestasyonel hipertansiyonu veya preeklampsi idi .

İkincil sonuçlar; makrozomi (doğum ağırlığı> 4000 g), gestasyonel yaşa göre küçük bebekler (SGA) (doğum ağırlığı ≤ 10 . persantil), insülin veya oral hipoglisemik tedavi alması gerektiren gestasyonel diyabetli anneler , yenidoğanın solunum sıkıntısı, tedavi gerektiren yenidoğan sarılığı, yenidoğan hipoglisemi ve bunların perinatal bileşenleri idi .

TJODist Bülteni

Yenidoğan hipoglisemisine yönelik tarama uygulamaları; Amerikan Pediatri Akademisi kılavuzlarının doğumdan sonraki 24 saat içinde hipoglisemi risk faktörleri taraması ile uyumlu olarak yapıldı.

Her iki hastanede de yenidoğan glikoz taraması , topuk çubuğu ölçümü ile doğum odalarında yapıldı. Güvenlik sonuçları ise yenidoğan sepsisi, yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış (<37. gebelik haftasında) erken doğum (<32. haftadan önce) doğumun indüksiyonu olarak belirlendi.

Birincil, ikincil ve güvenlik sonuçları ; gestasyonel diyabeti (önceden taranmış) ve taranmayan grup olarak alt gruplarda değerlendirildiler.

İstatistiksel Analiz :

Başlangıçta örneklem büyüklüğünün; 17.626 gebelikte % 80 power analizi ile; gruplar arası % 20'lik bir göreceli farkla tahmin edildi. Perinatal sonuçlar hariç , tüm birincil sonuçlar için taramanın gücü % 40'lık bir fark algılayacak şekilde 0.05 anlamlılık düzeyi ile her iki grup için oluşturuldu.

Bununla birlikte, randomize taramaya uygunluğun erken izlenmesi ile ; tek aşamalı taramadaki gebelerin iki aşamalı taramaya göre daha uyumlu olduğu görüldü.

Her iki grubun primer sonuçları arasındaki göreceli riskler için genelleştirilmiş doğrusal log-binom modelleri ; çoklu gebelik sonuçları oluşturduğu hataları korele etmek için kullanıldı. . The quasi-likelihood kriteri ise korelasyon yapısı ve değişken seçimi için kullanıldı.

İstatistiksel analiz planı ; primer sonuçlara bağlı rölatif riskler için % 97,5 güven aralığında daha önceden yapılmıştı. İkincil ve diğer sonuçlar, için de % 95 güven aralığı belirlenmiştir. Tüm analizler SAS yazılımı - sürüm 9.4-kullanılarak gerçekleştirildi.

SONUÇLAR :

Çalışma Populasyonu :

Tamamı , 23.792 uygun gebe kadın, gestasyonel diyabet taraması için tek veya iki aşamalı taramaya rastgele olarak seçildi. Çalışma süreci boyunca birden fazla gebelik yaşayan kadınlar, birden fazla tarama türüne atanmış olabilirler. Taramaya uygun olan gebelerin ; tek aşamalı gruptaki kadınların % 66'sı ve iki aşamalı gruptakilerin % 92'si ve toplam grubun % 94'ü taramayı tamamladı.

Her iki gruptaki kadınların özellikleri **Figür 1** ve **Tablo 1**'de sunulmuştur.

Tablo 1 :

Table 1. Characteristics of the Trial Population.*		
Characteristic	One-Step Screening (N=11,922)	Two-Step Screening (N=11,870)
Maternal age — yr	29.4±5.5	29.3±5.5
BMI at first prenatal visit†	27.4±6.7	27.6±7.0
Prepregnancy obesity — no./total no. (%)†	2527/9504 (26.6)	2615/9429 (27.7)
Medicaid recipient — no. (%)	1914 (16.1)	1810 (15.2)
Race or ethnic group — no. (%)‡		
White	6608 (55.4)	6586 (55.5)
Asian	1789 (15.0)	1782 (15.0)
Native Hawaiian or Pacific Islander	623 (5.2)	619 (5.2)
Black	329 (2.8)	328 (2.8)
American Indian	49 (0.4)	50 (0.4)
Multiple races	1317 (11.0)	1310 (11.0)
Other	40 (0.3)	42 (0.4)
Unknown	1167 (9.8)	1153 (9.7)
Trial-site region — no. (%)		
Northwest	8203 (68.8)	8140 (68.6)
Hawaii	3719 (31.2)	3730 (31.4)
Nulliparous — no. (%)	3642 (30.5)	3616 (30.5)
Previous hypertension — no. (%)	948 (8.0)	976 (8.2)
Previous gestational diabetes — no. (%)	636 (5.3)	637 (5.4)
Gestational weight gain exceeding NAM guidelines — no./total no. (%)§	4160/9239 (45.0)	4255/9133 (46.6)

* Plus–minus values are means ±SD. NAM denotes National Academy of Medicine.

† Body-mass index (BMI, the weight in kilograms divided by the square of the height in meters) was assessed at the first obstetrical visit (mean gestation, 10.9 weeks); 6 women did not have these measurements. Prepregnancy obesity was defined as a BMI of at least 30. The prepregnancy weight was the most recent weight measurement obtained up to 3 months before the estimated date of conception or (if not available) the earliest weight measurement obtained during pregnancy (≤12 weeks of gestation).

‡ Race or ethnic group was reported by the women. Hispanic ethnic group is not presented here because it was commonly reported in combination with other races or ethnic groups. Of the 11,859 women for whom Hispanic ethnic group status was known, 1343 of 5993 women (22.4%) in the one-step group and 1280 of 5866 women (21.8%) in the two-step group reported that they were Hispanic.

§ The prepregnancy weight or the weight at delivery needed to calculate this measure was missing for 5420 women.

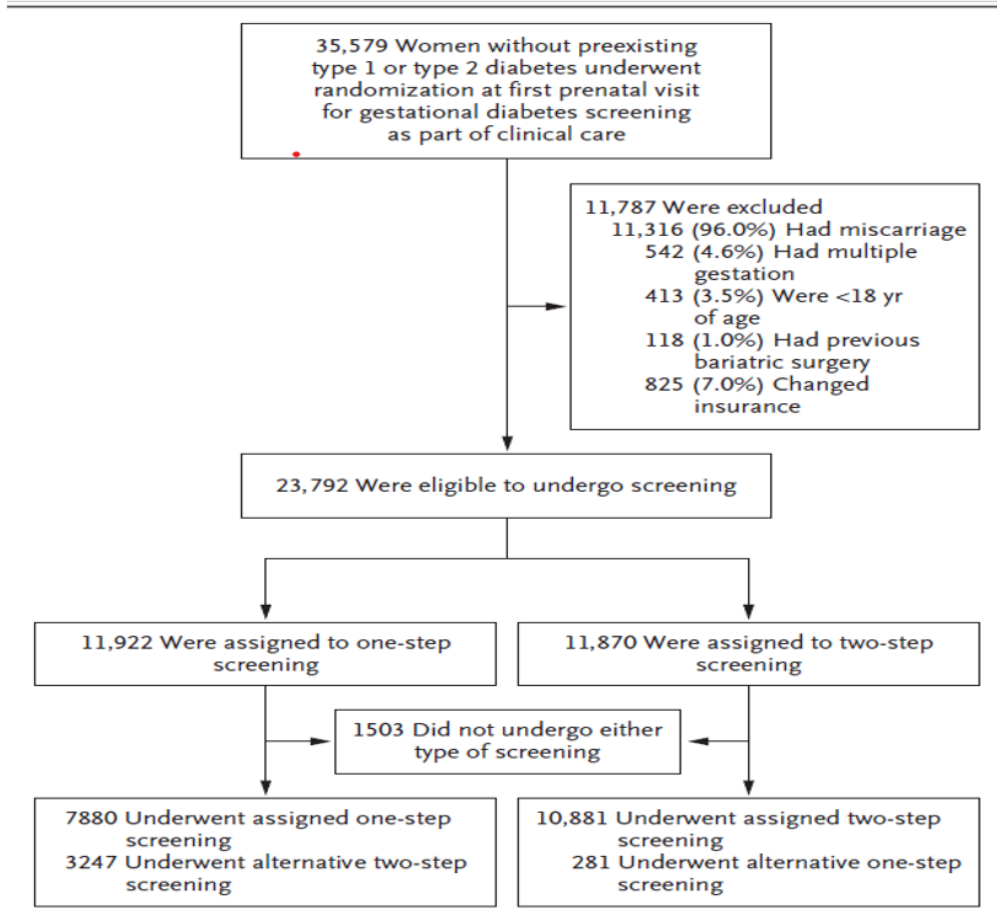


Figure 1. Randomization and Screening.

Percentages for exclusion do not total 100% because some pregnancies met multiple exclusion criteria. The major reason for exclusion was miscarriage (because randomization occurred at the first prenatal visit, and in many cases this visit also determined nonviability, or miscarriage, on the same day of randomization and before any screening for gestational diabetes was ordered). Terminations were also included in this exclusion category. A change of insurance during pregnancy was a criterion for exclusion because the investigators were unable to evaluate outcomes in these pregnancies. Intention-to-treat analyses were planned. Because of the unanticipated lower adherence to the fasting one-step screening at both sites, randomization was continued until enough pregnant women had been enrolled with one-step screening to achieve adequate statistical power, and additional analyses were conducted, including an intention-to-treat analyses with inverse probability weighting, both with and without adjustment for factors related to nonadherence.^{13,19,20} Factors related to lower adherence included both maternal and provider characteristics as well as provider reliance on nonfasting tests to ensure that gestational diabetes screening was completed at a visit.¹³ These pragmatic barriers to adherence could not be adequately addressed without putting women at risk for not receiving gestational diabetes screening. A total of 1450 of 23,792 women (6.1%) did not undergo screening (778 in the one-step group and 672 in the two-step group), and these women presented on average at a mean of 18.9 weeks of gestation, as compared with 10.5 weeks for women who underwent screening. In addition, 53 women underwent screening in the first trimester (e.g., by measurement of a glycated hemoglobin level)⁹ but did not undergo screening with either randomized gestational diabetes screening strategy.

Figur 1:

Primer Sonuçlar :

Gestasyonel diyabet , tek aşamalı yaklaşımda taranan gebeliklerin % 16,5'inde ve iki aşamalı taranan gebeliklerin % 8,5'inde teşhis edildi. (göreceli risk, 1.94; % 97,5 güven aralığı [CI], 1,79 - 2,11).

Tedaviye yönelik analizlerde; tek aşamalı grup ile iki aşamalı grup arasında veya diğer birincil sonuçların öngörülemez sonuçları arasında fark saptanmadı .

Bu sonuçlar ; gebelik yaşına göre büyük -LGA- bebekler (tek aşamalı taranan gebeliklerin % 8,9'unda ve iki aşamalı gruptakilerin % 9,2'si; relative risk, 0.95; % 97.5 CI, 0.87 ila 1.05); perinatal sonuçlar için (% 3.1 ve % 3.0'da, sırasıyla; relative risk, 1.04; % 97,5 CI, 0,88 ila 1.23); gestasyonel hipertansiyon veya preeklampsi (% 13.6 ve % 13.5; relative risk, 1.00; % 97.5 CI, 0.93 ila 1.08); ve primer sezaryen için (% 24,0 ve % 24,6; relative risk, 0,98; % 97,5 CI, 0,93 ila 1,02) olarak saptandı.

Gestasyonel diyabet ve önceden belirlenmiş diğer ortak değişkenler ve birbirleriyle ilişkileri değerlendirildikten sonra primer sonuçlar için gruplar arasında diyabet tanısı dışında önemli farklılıklar saptanmadı. Tedavi amaçlı analizler de benzerdi. (Tablo 2)

Tablo 2:

Table 2. Primary Outcomes, According to One-Step or Two-Step Screening for Gestational Diabetes.*

Outcome	Randomized Group		Preplanned Intention-to-Treat Analyses†			Intention-to-Treat Analyses with Inverse Probability Weighting‡
	One-Step Screening (N=11,922)	Two-Step Screening (N=11,870)	Unadjusted Relative Risk (97.5% CI)§	Relative Risk, Adjusted for Gestational Diabetes (97.5% CI)§	Relative Risk, Adjusted for Gestational Diabetes, Prespecified Covariates, and Nonadherence‡ (97.5% CI)§	Relative Risk, Adjusted for Gestational Diabetes, Prespecified Covariates, and Nonadherence‡ (97.5% CI)§
	no./total no. (%)					
Gestational diabetes¶	1837/11,127 (16.5)	945/11,162 (8.5)	1.94 (1.79–2.11)	NA	1.93 (1.77–2.11)	1.93 (1.76–2.12)
Large-for-gestational-age infants	977/11,028 (8.9)	1015/10,986 (9.2)	0.95 (0.87–1.05)	0.93 (0.84–1.03)	0.94 (0.85–1.04)	0.92 (0.83–1.02)
Perinatal composite outcome	351/11,281 (3.1)	337/11,213 (3.0)	1.04 (0.88–1.23)	1.08 (0.90–1.30)	1.08 (0.89–1.31)	1.10 (0.91–1.35)
Gestational hypertension or preeclampsia	1490/10,974 (13.6)	1472/10,894 (13.5)	1.00 (0.93–1.08)	0.96 (0.88–1.03)	0.98 (0.90–1.06)	0.98 (0.90–1.06)
Primary cesarean section	2826/11,755 (24.0)	2887/11,714 (24.6)	0.98 (0.93–1.02)	0.95 (0.91–1.00)	0.96 (0.91–1.02)	0.96 (0.91–1.02)

* The denominators vary according to the ascertainment method for each outcome. For the gestational diabetes outcome, only the women who underwent one of the two types of screening were included. The maternal outcome of gestational hypertension or preeclampsia excluded women with preexisting hypertension before pregnancy. Primary cesarean section excluded women who left the health plan before delivery (167 women in the one-step screening group and 156 women in the two-step screening group). The perinatal outcomes included pregnancies for which information was available in the maternal record (stillbirth and shoulder dystocia) or in newborn records that were matched to maternal records. Reasons for unmatched newborn records include adopted infants, deliveries within and outside the health plan in which the newborn was covered by other insurance, deliveries outside the health plan for which no reimbursement for newborn care was requested, and instances in which the mother left the health plan before delivery and no information was available for the newborn. There were 702 unmatched newborn records in the one-step screening group and 709 unmatched newborn records in the two-step screening group. In 30 pregnancies in the one-step group and 21 pregnancies in the two-step group, there was a diagnosis of shoulder dystocia in the maternal record but no matching newborn record. In 32 pregnancies in the one-step group and 31 pregnancies in the two-step group, there was a diagnosis of stillbirth in the maternal record but no matching newborn record. For the outcome of large-for-gestational-age infants, unmatched newborn records were excluded, and birth weight was not available for 192 pregnancies in the one-step group and 175 pregnancies in the two-step group. CI denotes confidence interval, and NA not applicable.

† The intention-to-treat analysis compared pregnant women who were randomly assigned to one-step screening with those who were randomly assigned to two-step screening.

‡ Analyses with inverse probability weighting were conducted to account for nonadherence to the randomized screening test. Stabilized weights were derived from modeling the probability of adhering to the randomly assigned screening test (details are provided in Section S2.11 in the Supplementary Appendix).

§ Prespecified covariates included race or ethnic group, prepregnancy obesity, and weight exceeding National Academy of Medicine weight-gain guidelines.^{22,23} Factors related to nonadherence included maternal age, nulliparity, race or ethnic group, Medicaid insurance, previous gestational diabetes, preexisting hypertension, trial site, maternal obesity at the first prenatal visit, provider type, and randomized group. The widths of the confidence intervals have not been adjusted to account for multiplicity and cannot be used to infer treatment effects.

¶ A total of 795 women who were assigned to one-step screening and 708 women who were assigned to two-step screening did not undergo either type of screening.

|| The perinatal composite outcome was any of the following: stillbirth, neonatal death, shoulder dystocia, bone fracture, or any arm or hand nerve palsy related to birth injury.⁸

Sekonder, Perinatal ve Subgrup Sonuçları :

İkincil sonuçların sonuçları ve iki grubunda güvenlik sonuçları benzerdi . Gestasyonel diyabetli gebelerin, insülin veya hipoglisemik tedavi alanların yüzdeleri tek ve iki aşamalı grupta benzer saptandı. (% 42,6 ve % 45,6 sırasıyla) (Tablo 3).

Tablo 3 :

Table 3. Preplanned Secondary and Safety Outcomes.*			
Outcome	One-Step Screening	Two-Step Screening	Relative Risk (95% CI)†
	no./total no. (%)		
Secondary outcomes			
Macrosomia, birth weight >4000 g	1178/10,312 (11.4)	1186/10,275 (11.5)	0.99 (0.91–1.06)
Small-for-gestational-age infants	937/11,028 (8.5)	892/10,986 (8.1)	1.05 (0.96–1.14)
Maternal gestational diabetes for which insulin or oral hypoglycemic treatment warranted‡	783/1837 (42.6)	431/945 (45.6)	0.93 (0.87–1.03)
Neonatal respiratory distress	225/11,220 (2.0)	227/11,161 (2.0)	0.99 (0.82–1.18)
Neonatal jaundice for which treatment warranted	478/11,220 (4.3)	476/11,161 (4.3)	1.00 (0.88–1.13)
Neonatal hypoglycemia	1034/11,220 (9.2)	838/11,161 (7.5)	1.23 (1.12–1.34)
Components of perinatal composite outcome			
Stillbirth	56/11,252 (0.5)	64/11,192 (0.6)	0.87 (0.61–1.25)
Neonatal death	7/11,220 (0.1)	12/11,161 (0.1)	0.58 (0.23–1.47)
Shoulder dystocia	239/11,250 (2.1)	223/11,182 (2.0)	1.07 (0.89–1.28)
Bone fracture	59/11,220 (0.5)	42/11,161 (0.4)	1.40 (0.94–2.07)
Nerve palsy	14/11,220 (0.1)	15/11,161 (0.1)	0.93 (0.45–1.92)
Safety outcomes			
Neonatal sepsis	46/11,220 (0.4)	38/11,161 (0.3)	1.20 (0.78–1.85)
Admission to NICU	526/11,220 (4.7)	473/11,161 (4.2)	1.11 (0.98–1.25)
Preterm birth <37 wk of gestation	716/11,220 (6.4)	711/11,161 (6.4)	1.00 (0.91–1.11)
Preterm birth <32 wk of gestation	118/11,220 (1.1)	125/11,161 (1.1)	0.94 (0.73–1.21)
Induction of labor	3675/11,755 (31.3)	3670/11,714 (31.3)	1.00 (0.96–1.04)

* The denominators vary according to the ascertainment method used for each outcome. The perinatal outcomes included pregnancies for which information was available in the maternal record (stillbirth and shoulder dystocia) or in newborn records that were matched to maternal records. Reasons for unmatched newborn records include adopted infants, deliveries within and outside the health plan in which the newborn was covered by other insurance, deliveries outside the health plan and for which no reimbursement for newborn care was requested, and instances in which the mother left the health plan before delivery and no information was available for the newborn. There were 702 unmatched newborn records in the one-step screening group and 709 unmatched newborn records in the two-step screening group. In 30 pregnancies in the one-step group and 21 pregnancies in the two-step group, there was a diagnosis of shoulder dystocia in the maternal record but no matching newborn record. In 32 pregnancies in the one-step group and 31 pregnancies in the two-step group, there was a diagnosis of stillbirth in the maternal record but no matching newborn record. For the outcomes of macrosomia and small-for-gestational-age infants, unmatched newborn records were excluded, and birth weight was not available for 192 pregnancies in the one-step group and 175 pregnancies in the two-step group. Furthermore, macrosomia was estimated in newborns with a gestational age of more than 36 weeks. Maternal gestational diabetes for which insulin was warranted included only women who had gestational diabetes. Induction of labor excluded women who left the health plan before delivery (167 women in the one-step group and 156 in the two-step group). NICU denotes neonatal intensive care unit.

† Relative risks are for the one-step group as compared with the two-step group. The widths of the confidence intervals have not been adjusted to account for multiplicity and cannot be used to infer treatment effects.

‡ Of the 1214 pregnant women with class A2 gestational diabetes for which medication was warranted, 1092 (90.0%) received insulin and 64 (5.3%) received oral medication; 58 women (4.8%) received both.

TJODist Bülteni

Tartışma:

23.792 gebede (tek aşamalı yaklaşımda tanı alan gebenin iki aşamalıya göre 2 kat olmasına rağmen) ; pragmatik, bire bir, randomize, iki klinik tarafından yapılan bu çalışmada gestasyonel diyabeti taramanın maternal ve perinatal sonuçları arasında önemli bir farklılık görülmedi. Açlık gerektiren tek aşamalı taramaya daha düşük ilgi varken bu algıdaki farkın analizini de değerlendiren sonuçlar benzer saptandı.

Bu çalışmada, tek aşamalı yaklaşımla ; gebelerin % 16,5 inde gestasyonel diyabet teşhisi konulmuştur ve aynı kriterleri kullanan daha önceki çalışmalarla da tutarlı bulunmuştur.

İki aşamalı yaklaşım ile gestasyonel diyabet tedavisinin yararını gösteren randomize klinik çalışmalardan elde edilen veriler sınırlıdır ; tek aşamalı yaklaşım temeli olan çalışmaların sonuçları ise -tedavisi olsun ya da olmasın-daha iyi sonuçlara sahip olduğunu gösterir.

Tek aşamalı yaklaşımla gestasyonel diyabet tarama ve tedavisinin risk artışı bu çalışmada saptanmamasına rağmen ; bazı retrospektif gözlemsel kohort çalışmalarda ; iki aşamalı taramadan tek aşamalı aşamaya dönen gebelerde artmış sezeryan oranı ve neonatal hipoglisemi ile ilişkisi görülmüştür.

Tek aşamalı tarama ile ilgili bir diğer husus da , tarama yapılan gebeler için bireysel sorumluluğu gerektirir ve tanıda ılımlı degerlere sahip gebeler için sisteme tedavi için daha çok kadını yükler.

Bununla birlikte, bazı çalışmalarda maternal gestasyonel diyabetin çocukluk çağı obezitesi ve metabolik skala için bir risk faktörü olduğu bu yüzden daha fazla gebeyi tedavi etmenin uzun vadeli faydası olduğu görülmüştür.

Taramaya katılmayan gebelerin %6 sının gebelik sonuçları ; her iki grupta taranan gebelerden daha kötü saptanmıştır. Ancak bu bulgular muhtemelen tarama yapılan veya yapılmayan gruplardaki diğer farklılıklarla açıklanabilir.

Bu çalışma bazı sınırlamalara sahiptir. Tek aşamalı yaklaşıma daha düşük ilgi ve planlanmış tedaviye yönelik bulguların olmasıdır. Bunun için çalışma süresi uzatıldı. Tedaviye yönelik bulgular için ek analizler planlandı. Çalışmadaki bir başka potansiyel sınırlama da her iki gruptaki iki aşamalı oral glukoz tolerans testi için eşik değerlerin 130 mg / dl ve 140 mg / dl olarak farklı değerlerde klinik olarak seçilmesi idi. Ayrıca buradaki randomizasyon sanal bilgisayar ortamında yapıldığı için gebelerin testi gerçekten isteyip istemediği ve de tanı aldıktan sonra aynı tedaviyi alabilecekleri kontrol edilemeyen durumları. Çünkü sanal ortamdaki randomizasyon bölgedeki ırksal ve etnik yapı farkı nedeniyle siyah ve kızılderi kadınları tam temsil etmediği düşündürdü. Tarama ve tanıya pragmatik olarak yaklaşımda araştırmacılar bunun farkında idi ve de bazı sonuçları etkileyebileceği düşünülüyor.

Çok sayıda gebeyi , randomize ederek yapılan bu çalışmada , gestasyonel diyabetin tanı insidansı; tek aşamalı taramada, iki aşamalı taramaya kıyasla , iki katına çıktığı görüldü. Ancak gestasyonel haftasına göre büyük infantlar(LGA), kötü perinatal sonuçlar , primer sezeryan oranları ile gestasyonel hipertansiyon ve preeklamsi oranlarının etkilenmediği saptanmıştır.

GEBELİKTE DÜŞÜK DOZ ASİRİN KULLANIMI

Özetleyen: **Dr. Verda Alpay Türk**

ÖZET: Gebelikte düşük doz aspirin en sık preeklampsi gelişimini önlemek veya geciktirmek için kullanılmaktadır. ACOG, Gebelikte Hipertansiyon Görev Gücü Raporu'nda erken başlangıçlı preeklampsi ve 34. gebelik haftasından önce preterm doğum öyküsü olan veya preeklampsi ile komplike olan birden fazla gebelik öyküsü olan kadınlarda ilk trimesterin sonlarında günlük düşük doz aspirin kullanımına



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



Society for
Maternal-Fetal
Medicine
High-risk pregnancy experts

ACOG COMMITTEE OPINION

Number 743

Committee on Obstetric Practice
Society for Maternal-Fetal Medicine

This Committee Opinion was developed by the Committee on Obstetric Practice in collaboration with committee member T. Flint Porter, MD, and the Society for Maternal-Fetal Medicine in collaboration with members Cynthia Gyamfi-Bannerman, MD, MS, and Tracy Manuck, MD.

Low-Dose Aspirin Use During Pregnancy

başlanmasını önermiştir. Gebelikte günlük düşük doz aspirin kullanımı güvenlidir ve kullanıma bağlı ciddi maternal veya fetal komplikasyonların görülme oranı düşüktür. ACOG ve Maternal-Fetal Tıp Derneği, preeklampsinin önlenmesinde Birleşik Devletler Önleyici Hizmetler Görev Gücü'nün kılavuz kriterlerini desteklemektedir. Preeklampsi açısından yüksek risk altındaki kadınlarda düşük doz aspirin (81 mg/gün) profilaksisi önerilmektedir, profilaksiye 12-28. gebelik haftaları arasında (optimal olarak 16. haftadan önce) başlanmalı ve doğuma kadar günlük kullanıma devam edilmelidir. Preeklampsi açısından orta düzey risk faktörlerinin 1'inden fazlasını taşıyan kadınlarda düşük doz aspirin profilaksisi düşünülmelidir. Preeklampsi riski taşıyan kadınlar, 1 veya daha fazla yüksek risk faktörünü (preeklampsi öyküsü, çoğul gebelik, renal hastalık, otoimmün hastalık, tip 1 veya tip 2 diyabet ve kronik hipertansiyon) ya da 1'den fazla orta düzeyli risk faktörünü (ilk gebelik, 35 yaş veya üzeri gebelik, vücut kitle indeksi 30'un üzeri, ailede preeklampsi öyküsü, sosyo-demografik özellikler ve bireysel öykü) bulunduran kadınlar olarak tanımlanmaktadır. Yüksek risk faktörlerinin bulunmaması durumunda, güncel kanıtlar, erken gebelik kayıplarının fetal gelişim kısıtlılığının, ölü doğum veya preterm doğumun önlenmesinde profilaktik düşük doz aspirin kullanımını desteklememektedir.

Öneriler

ACOG ve Maternal-Fetal Tıp Derneği'nin önerileri şunlardır:

- Preeklampsi açısından yüksek risk altındaki kadınlarda düşük doz aspirin (81 mg/gün) profilaksisi önerilmektedir, profilaksiye 12-28. gebelik haftaları arasında (optimal olarak 16. haftadan önce) başlanmalı ve doğuma kadar günlük kullanıma devam edilmelidir.
- Preeklampsi açısından orta düzey risk faktörlerinin 1'inden fazlasını taşıyan kadınlarda düşük doz aspirin profilaksisi düşünülmelidir.
- Preeklampsi için risk faktörlerinin olmaması durumunda, sadece açıklanmayan ölü doğum öyküsü endikasyonu ile düşük doz aspirin profilaksisi verilmesi önerilmemektedir.
- Preeklampsi için risk faktörlerinin olmaması durumunda, fetal gelişim kısıtlılığının önlenmesi için düşük doz aspirin profilaksisi verilmesi önerilmemektedir.
- Preeklampsi için risk faktörlerinin olmaması durumunda, spontan preterm eylemin önlenmesi için düşük doz aspirin profilaksisi verilmesi önerilmemektedir.
- Erken gebelik kayıplarının önlenmesi için düşük doz aspirin profilaksisi verilmesi önerilmemektedir.

TJODist Bülteni

Giriş

Aspirin, antiinflamatuvar ve antiplatelet özellikleri olan bir siklooksijenaz inhibitörüdür. Gebelikte düşük doz aspirin en sık preeklampsi başlangıcını önlemek veya geciktirmek için kullanılmıştır. Düşük doz aspirin için düşünülen diğer endikasyonlar, ölü doğumun, fetal gelişim kısıtlılığının, preterm doğumun ve erken gebelik kayıplarının önlenmesidir. Bu yazının amacı, gebelikte düşük doz aspirin kullanımı ile ilişkili güncel önerilerin ve kanıtların toplanması ve özetlenmesidir.

Arka Plan

Kasım 2013'te, ACOG, Gebelikte Hipertansiyon Görev Gücü Raporu'nda erken başlangıçlı preeklampsi ve 34. gebelik haftasından önce preterm doğum öyküsü olan veya preeklampsi ile komplike olan birden fazla gebelik öyküsü olan kadınlarda ilk trimesterin sonlarında günlük düşük doz aspirin kullanımına başlanmasını önermiştir. Sonraki sene, Birleşik Devletler Önleyici Servisler Görev Gücü (USPSTF) benzer bir kılavuz yayınlamıştır, ancak düşük doz aspirin endikasyonları burada daha geniş tutulmuştur (Tablo 1). USPSTF kılavuzunda, preeklampsi için birden çok orta düzeyde risk faktörü bulunan kadınlarda düşük doz aspirin kullanılması önerilmiştir.

2011'de Dünya Sağlık Örgütü kılavuzu, preeklampsi riski yüksek olan kadınlarda (preeklampsi öyküsü, diyabet, kronik hipertansiyon, renal hastalık, otoimmün hastalık ve çoğul gebelik) 20. gebelik haftasından önce düşük doz aspirin başlanmasını önermiştir. Daha sonra Ulusal Sağlık ve Bakım Mükemmeliyeti Enstitüsü, bu kadınlarda düşük doz aspirin kullanımına ilk prenatal vizitte başlanmasını ve 12. haftadan doğuma kadar günlük olarak devam edilmesini önermiştir. Preeklampsi riskinin derecelendirmesi, 1 veya daha fazla yüksek risk faktörünün (preeklampsi öyküsü, çoğul gebelik, renal hastalık, otoimmün hastalık, tip 1 veya tip 2 diyabet ve kronik hipertansiyon) ya da 1'den fazla orta düzeyli risk faktörünün (ilk gebelik, 35 yaş veya üzeri gebelik, vücut kitle indeksi 30'un üzeri, ailede preeklampsi öyküsü, sosyo-demografik özellikler ve bireysel öykü) varlığına dayanmaktadır.

Patofizyoloji

Aspirin (asetilsalisilik asit), primer olarak iki siklooksijenaz enzimini (COX-1 ve COX-2) inhibe eden bir nonsteroidal antiinflamatuvardır. COX-1, vasküler endotelde bulunur ve prostasiklin ile tromboksan A2 (TXA2) üretimini düzenler (prostasiklin vazodilatör etkilidir ve platelet agregasyonunu inhibe ederken TXA2 vazokonstriktör etkilidir ve platelet agregasyonunu uyarır). COX-2, indüklenebilir formdur ve sitokinlere veya diğer inflamtuvar mediyatörlere maruziyet sonrasında eksprese edilir. Aspirinin COX bağımlı prostaglandin sentezi üzerine etkisi doz bağımlıdır. Düşük dozlarda (60-150 mg/gün) aspirin COX-1'i irreversibl olarak asetile eder ve vasküler duvardaki prostasiklin sentezini etkilemeden TXA2'nin plateletlerdeki sentezini azaltır. Daha yüksek dozlarda, aspirin hem COX-1 hem COX-2'yi inhibe eder ve tüm prostaglandinlerin üretimini bloke eder.

Preeklampsi gelişiminde prostasiklin ve TXA2 metabolizmasındaki dengesizliğin yer aldığı gösterilmesi, aspirinin düşük dozlarda TXA2'yi seçici olarak inhibe ettiği düşünüldükçe preeklampsinin önlenmesinde kullanılmasının önünü açmıştır. Ancak, preeklampsi aslında kötü plasentasyona bağlı gelişen bir tablodur. Düşük doz aspirinin erken plasental perfüzyonu düzeltip düzeltmediği ve bazı kadınlarda preeklampsiyi hangi kesin mekanizma ile engellediği bilinmemektedir.

Gebelikte Aspirin Kullanımının Riskleri

Maternal Riskler

Gebelikte düşük doz aspirin kullanımı hemorajik komplikasyonlarda artışa yol açmaz. Ablasyo plasenta, postpartum kanama riskinde ve ortalama kan kaybında da artış ile ilişkili değildir.

Fetal Riskler

Preeklampsinin önlenmesinde düşük doz aspirin kullanımı konjenital anomali riskinde artış ile ilişkili değildir. Benzer şekilde, düşük doz aspirine bağlı olumsuz fetal veya neonatal etkiler gösterilmemiştir. Ancak, yine de gebelikte aspirin kullanımı ile gastroşizis arasındaki olası bir ilişki endişe konusu olmaya devam etmektedir; bu riske işaret eden çalışmalar olsa da aralarındaki ilişki kesin olarak gösterilememiştir. 3. trimesterde düşük doz aspirin kullanımı duktal kapanma ile ilişkili bulunmamıştır. Neonatal intrakraniyal kanama riskinde de artış görülmemektedir.

Gebelikte Aspirin Kullanımının Kontrendikasyonları

Aspirin allerjisi (örn, ürtiker) veya diğer salisilatlara hipersensitivite öyküsü olan hastalar, anafilaksi riski taşımaktadır ve düşük doz aspirin kullanmamaları gerekir. Aspirin ve diğer nonsteroid ilaçlar arasındaki çapraz duyarlılık nedeniyle, bilinen NSAİİ duyarlılığı olan hastalar da düşük doz aspirin kullanmamalıdır. Nazal polipi olan hastalarda düşük doz aspirin hayatı tehdit eden bronkokonstriksiyon ile sonuçlanabilir; bu nedenle bu hastalar aspirinden kaçınmalıdır. Benzer şekilde, aspirine bağlı akut bronkospazm öyküsü olan astım hastaları da aspirin kullanmamalıdır. Düşük doz aspirin için rölatif kontrendikasyonlar, gastrointestinal kanama öyküsü, aktif peptik ülser hastalığı, gastrointestinal veya genitouriner kanamanın diğer kaynakları ve ciddi hepatik disfonksiyondur. Obstetrik kanama veya obstetrik kanama için risk faktörlerinin varlığında düşük doz aspirine devam etme kararı olgu bazlı olarak değerlendirilmelidir.

Gebelikte Kullanımın Zamanlaması

Erken gebelik kayıplarını önlemek için düşük doz aspirin verilen çalışmalar hariç, çalışmaların çoğunda gebelikte aspirine 12-28. gebelik haftaları arasında başlanmıştır. Bazı araştırmacılar optimal sonuçların tedaviye 16. haftadan önce başlanması halinde elde edildiğini bildirmiştir.

Düşük doz aspirini doğumdan önce kesmenin belirgin bir faydası bulunmamaktadır. İlacı kesme zamanı aşırı maternal veya fetal kanama ile ilişkili değildir. Benzer şekilde, düşük doz aspirin kullanımı, diğer antikoagülanların kullanılmadığı durumlarda nöroaksiyel blokaj için bir kontrendikasyon değildir.

Gebelikte Düşük Doz Aspirin Kullanımının Endikasyonları

Preeklampsinin Önlenmesi

Preeklampsinin vasküler patolojiler ve prostasiklin ile TXA2 dengesizliğine bağlı koagülasyon defektleri ile ilişkili olduğu hipotezi, aspirinin preeklampsinin önlenmesi ile ilgili çalışmaları başlatmıştır. Bu bulgu, büyük randomize kontrollü çalışmalarla desteklenmiştir. USPSTF ve diğerlerinin bulgularına göre, 12. gebelik haftasından sonra düşük doz (81 mg/gün) aspirin profilaksisi, yüksek risk altındaki kadınlarda preeklampsi riskini hafifçe azaltmakta ve herhangi bir olumsuz fetal sonuca, artmış maternal kanamaya veya ablasyo plasentaya yol açmamaktadır. Düşük doz aspirin profilaksisinin etkinliği, preeklampsi gelişme yüksek olan grupta daha belirgindir. Bu nedenle, USPSTF kılavuzu, demografik ve anamnezdeki risk faktörlerine göre, preeklampsi için yüksek risk faktörlerinden herhangi birini taşıyan bir kadına düşük doz aspirin profilaksisi başlanmasını önermektedir. Orta dereceli risk faktörlerinin ise 1'inden fazlasına sahip olan kadınlarda profilaksi düşünülebilir. ACOG ve Maternal-Fetal Tıp Derneği de, USPSTF kılavuzunun kriterlerini desteklemektedir. Yüksek risk altındaki kadınlarda düşük doz aspirin (81 mg/gün) profilaksisi önerilmektedir, profilaksiye 12-28. gebelik haftaları arasında (optimal olarak 16. haftadan önce) başlanmalı ve doğuma kadar günlük kullanıma devam edilmelidir. 12-28 haftadan önce diğer tıbbi endikasyonlarla düşük doz aspirin kullanan kadınlar ise, mevcut tedaviye devam edebilirler.

Düşük Doz Aspirin için Yetersiz Kanıtlar olan Durumlar

Ölü Doğum

Preeklampsi için risk faktörlerinin olmaması durumunda, ölü doğum öyküsü olan kadınlarda düşük doz aspirin profilaksisi önerilmemektedir. Ölü doğum ve preeklampside pek çok ortak risk faktörü vardır ve ölü doğum plasental disfonksiyona bağlı olduğunda, altta yatan mekanizmalar da benzerdir. Düşük doz aspirinin preeklampsiyi önlemedeki etkinliğini araştıran randomize kontrollü çalışmalarda, ölü doğum verileri açısından anlamlı bir sonuç elde edilememiştir. İlave destekleyici kanıtlar elde edilene kadar, preeklampsi için risk faktörlerinin olmaması durumunda, tek başına açıklanamayan ölü doğum öyküsü endikasyonu ile düşük doz aspirin profilaksisi verilmesi önerilmemektedir.

Fetal Gelişim Kısıtlılığı

Tek başına fetal gelişim kısıtlılığı öyküsü olan kadınlarda kanıtların yetersiz olması nedeniyle, preeklampsinin diğer risk faktörlerinin olmaması durumunda, tekrarlayan fetal gelişim kısıtlılığını önlemede düşük doz aspirin verilmesi önerilmemektedir. Ancak preeklampsi riski yüksek olan kadınlarda, 16. gebelik haftasından önce başlanmış düşük doz aspirin fetal gelişim kısıtlılığı riskini de azaltabilir. Fetal gelişim kısıtlılığında en sık görülen patoloji, kötü plasental perfüzyon ile sonuçlanan anormal plasentasyondur. Güncel olarak, düşük doz aspirin profilaksisinin fetal gelişim kısıtlılığını azalttığını destekleyen kanıtların çoğu, preeklampsi açısından da risk altında olan kadınları içeren sadece fetal gelişim kısıtlılığı öyküsü olan değil çalışmalardan kaynaklandığı için, preeklampsi için diğer risk faktörlerinin yokluğunda fetal gelişim kısıtlılığı profilaksisi için düşük doz aspirin kullanımını destekleyen kanıtlar yetersizdir.

Preterm Doğum

Düşük doz aspirinin primer sonuç olarak preterm doğum üzerine etkisi çalışılmamıştır. Ancak, yüksek kaliteli çalışmalardan veriler elde edilene kadar, preeklampsi için risk faktörleri olmaması durumunda, spontan preterm doğumun önlenmesinde düşük doz aspirin profilaksisi verilmesi önerilmemektedir.

Aspirinin, COX bağımlı prostaglandin sentezini inhibe ederek uterin kontraktiletiyi azalttığı gösterilmiştir. Ancak yüksek dozlarda aspirinin, COX-2 ile irreversibl olarak bağlanması ve olumsuz maternal ve fetal etkileri nedeniyle klinik düzenekte kullanılması olası değildir. Düşük doz aspirinin ise tıbbi olarak endike veya spontan preterm doğumları azalttığı gösterilememiştir.

Düşük Doz Aspirinin Faydası Olmayan Endikasyonlar

Erken Gebelik Kayıpları

Düşük doz aspirin ve anfraksiyoneye ya da düşük moleküler ağırlıklı heparin kombinasyonunun, antifosfolipid sendromu olan kadınlarda erken gebelik kaybı riskini azalttığı gösterilmiştir. Ancak, düşük doz aspirinin, antifosfolipid sendromu olmayan kadınlarda açıklanamayan erken gebelik kayıplarını azalttığı gösterilememiştir. Mevcut verilerin ışığında, erken gebelik kayıplarını önlemede düşük doz aspirin profilaksisi verilmesi önerilmemektedir.

Sonuçlar

Gebelikte günlük düşük doz aspirin kullanımı güvenlidir ve ciddi maternal ve/veya fetal komplikasyonların gelişme olasılığı düşüktür. ACOG ve Maternal-Fetal Tıp Derneği, preeklampsinin önlenmesi için USPSTF kılavuzu kriterlerini desteklemektedir. Preeklampsisi için yüksek risk altındaki kadınlarda düşük doz aspirin (81 mg/gün) profilaksisi önerilmektedir, profilaksiye 12-28. gebelik haftaları arasında (optimal olarak 16. haftadan önce) başlanmalı ve doğuma kadar günlük kullanıma devam edilmelidir. Preeklampsisi açısından orta düzey risk faktörlerinin 1'inden fazlasını taşıyan kadınlarda düşük doz aspirin profilaksisi düşünülmelidir. Preeklampsisi taşıyan kadınlar, 1 veya daha fazla yüksek risk faktörünü (preeklampsisi öyküsü, çoğul gebelik, renal hastalık, otoimmün hastalık, tip 1 veya tip 2 diyabet ve kronik hipertansiyon) ya da 1'den fazla orta düzeyli risk faktörünü (ilk gebelik, 35 yaş veya üzeri gebelik, vücut kitle indeksi 30'un üzeri, ailede preeklampsisi öyküsü, sosyo-demografik özellikler ve bireysel öykü) bulunduran kadınlar olarak tanımlanmaktadır. Yüksek risk faktörlerinin bulunmaması durumunda, güncel kanıtlar, erken gebelik kayıplarını fetal gelişim kısıtlılığının, ölü doğum veya preterm doğumun önlenmesinde profilaktik düşük doz aspirin kullanımını desteklememektedir.

Tablo-1 Preeklampsisi için Klinik Risk Değerlendirmesi*

Risk Düzeyi	Risk Faktörleri	Öneri
Yüksek ^b	<ul style="list-style-type: none">• Preeklampsisi öyküsü, özellikle eşlik eden olumsuz bir sonuç ile birlikte• Çoğul gebelik• Kronik hipertansiyon• Tip 1 veya tip 2 diyabet• Renal hastalık• Otoimmün hastalık (sistemik lupus eritematozus, antifosfolipid sendrom)	Hastada bu yüksek risk faktörlerinden 1 veya daha fazlası varsa düşük doz aspirin önerilir
Orta derecede ^c	<ul style="list-style-type: none">• Nulliparite• Obezite (vücut kitle indeksi 30'un üzerinde)• Ailede (anne ve kız kardeş) preeklampsisi öyküsü• Sosyodemografik özellikler (Afriko-Amerikan ırk, düşük sosyoekonomik statü)• 35 yaş ve üzeri• Bireysel risk faktörleri (düşük doğum ağırlığı veya SGA, önceki gebeliklerde olumsuz sonuçlar, iki gebelik arası 10 yıldan fazla zaman)	Hastada bu orta derecede risk faktörlerinin 1'inden fazlası varsa düşük doz aspirin verilmesi düşünülebilir
Düşük	<ul style="list-style-type: none">• Komplike olmayan term doğum öyküsü	Düşük doz aspirin önerilmez

^aSadece hastanın anamnezinden elde edilebilecek risk faktörlerini içerir. Uterin arter Doppler ölçümleri gibi klinik değerlendirmeler dahil değildir.

^bTek başına en yüksek preeklampsisi riski ile ilişkili risk faktörleri. Hastada bu risk faktörlerinden 1 veya daha fazlası mevcutsa, preeklampsisi gelişme oranı %8 veya üzeri olacaktır.

^cBirden çok orta derecede risk faktörünün kombinasyonu, klinisyenler tarafından preeklampsisi riski yüksek olan kadınların belirlenmesinde kullanılabilir. Bu risk faktörleri bağımsız olarak orta derecede preeklampsisi riski ile ilişkilidir; bazılarının ilişkisi diğerlerinden daha tutarlıdır.

KANADA OBSTETRİK VE JİNEKOLOJİ CEMİYETİ KLİNİK KILAVUZU NO:376 FETAL NÖROPROTEKSİYON AMAÇLI MAGNEZYUM SÜLFAT KULLANIMI

SGOC CLINICAL PRACTICE GUIDELINE NO: 376 MAGNESIUM SULPHATE FOR FETAL NEUROPROTECTION
MAGEE LA, DE SILVA DA, SAWCHUCK D, SYNNEA A, VON DADELSZEN P J OBSTET GYNAECOL CAN 2019;41(4):505-522
[HTTPS://DOI.ORG/10.1016/J.JOJGC.2018.09.018](https://doi.org/10.1016/j.jogc.2018.09.018) (REPLACES NO.258, MAY 2011)

Özetleyen: **Dr. Tuğba Saraç Sivriköz**

Uygulamadaki değişiklikler:

- Gebelik haftası önerisi $\leq 33 + 6$ hafta olarak önerilmiştir.
- Yükleme dozu, saatte 1 g idame infüzyonu yapılsın veya yapılmasın, 30 dakika boyunca intravenöz 4 gr olacak şekilde uygulanmalıdır.
- Uygulama, neonatal resüsitasyon kararlarını etkilememelidir.

Genel tavsiyeler:

1. Erken doğum ($\leq 33 + 6$ gebelik haftası) riski yüksek gebelerde kadınlar için, fetüse yönelik nöroproteksiyon amaçlı antenatal magnezyum sülfat ($MgSO_4$) uygulaması düşünülmelidir.
2. Daha ileri gebelik haftaları için tartışmalar olmasına rağmen, doğum öncesi fetal nöroproteksiyon için magnezyum sülfat uygulaması fetal viyabileden $\leq 33 + 6$. gebelik haftasına kadar olan dönemde uygulanabilir.
3. Fetal nöroproteksiyon için antenatal magnezyum sülfat uygulaması başlandıysa ve erken doğum kaçınılmaz ise tokoliz endikasyonu yoktur, kullanılıyorsa kesilmelidir.
4. Maksimum 24 saate kadar veya daha az magnezyum sülfat infüzyonu yapılmış ancak erken doğum artık öngörülüyorsa bu amaçla uygulanan $MgSO_4$ kesilmelidir.
5. Erken doğumu kesin olarak öngörülen gebelerde, fetal nöroproteksiyon için antenatal magnezyum sülfat 4 g yükleme dozu minimum 30 dakikada verilecek şekilde, 1 g/st idame olsun veya olmasın doğuma kadar uygulanmalıdır.
6. Fetal veya maternal endikasyonlar ile planlanmış erken doğum gereken gebelerde magnezyum sülfat ideal olarak doğumdan 4 saat önce, 4 g intravenöz yükleme dozu olarak 30 dakikadan uzun sürede intravenöz infüzyonu olacak şekilde uygulanmalıdır.
7. Antenatal dönemde fetal nöroproteksiyon için, erken doğum tehdidi nedeniyle tekrarlayan magnezyum sülfat uygulamasının gerekli olduğuna dair yeterli kanıt yoktur.
8. Fetal nöroproteksiyon için magnezyum sülfat uygulanan gebelerde maternal veya fetal nedenler ile acil doğum endikasyonu var ise doğum geciktirilmemelidir.
9. Fetal nöroproteksiyon için magnezyum sülfat verildiğinde, eş zamanlı maternal preeklampsi/eklampsi profilaksisi yapılması gerekiyorsa mevcut protokoller takip edilmelidir.
10. Fetal nöroproteksiyon için magnezyum sülfat kullanılan gebelerde, doğum öncesinde fetal kalp hızı izleme endikasyonları Kanada Kadın Obstetrik ve Jinekoloji Cemiyeti'nin 2007 Fetal İyilik Hali İzlemi: Antepartum ve İntrapartum Konsensüs Rehberi'ne göre takip edilmelidir.
11. Yenidoğan resüsitasyonu ile ilgili kararlar, antepartum fetal nöroproteksiyon için magnezyum sülfat alıp almadığından etkilenmemelidir.

Tüm Dünya'da ve Kanada'da preterm doğum hızı hala artmakta olup, yenidoğan morbidite ve mortalitesinin en önemli sebebinin oluşturmaktadır. Doğum öncesi kortikosteroid ve postnatal sürfaktan uygulaması gibi müdahalelerle prematürite sorunları ile mücadelede yol katedilmiştir. Bununla birlikte, hayatta kalan yenidoğanlarda uzun dönem sonuçlarda, önemli tıbbi ve nörogelişimsel bozukluk riski de beraberinde gelmektedir.

TJODist Bülteni

Erken doğumla ilişkili klinik olarak önemli olumsuz nörolojik sonuçlar arasında serebral palsi (SP) ile ilişkili motor bozukluklar başta olmak üzere, körlük, sağırılık, nörogelişimsel ve bilişsel alanda gecikmeler, zayıf akademik performans ve davranış bozuklukları yer almaktadır. Yirmiüç – yirmiyedinci gebelik haftalarında doğan yetişkinlerde %9.1'lik bir insidansla prematürite en sık SP nedenidir ve termde doğanlara göre bu risk 79 kat daha fazladır.

Serebral Palsinin Önemi

Serebral palsi, yenidoğan dönemi ve sonrasında, epilepsi, bilişsel, algı, iletişim, duyuşsal ve davranışsal bozuklukların eşlik edebileceği, aktivite sınırlamaları ile ilişkili hareket ve duruş bozuklukları gelişiminde ortaya çıkan bir grup kalıcı bozukluğunu tanımlamak için kullanılan genel bir terimdir. Serebral palsi prevalansı 1000 canlı doğumda 2 ila 2,5 olup, riski daha erken gebelik yaşlarında en yüksektir. Termde doğan bebeklerle karşılaştırıldığında, preterm doğan bebeklerde SP riski 34- 36. haftada yaklaşık 3 kat, 30- 33. haftada 8-14 kat, 28- 30. haftada doğanlarda ise 46 kat, ve ≤ 28 . haftada doğanlarda ise 30-80 kat daha yüksektir. Gebelik yaşına bağlı bu risk, çok düşük doğum ağırlığı (yani <1500 g) ve beyinde ak madde hasarı ile ilişkilidir. Çoğul gebelikler de ayrıca yüksek SP riski altındadır. Yüksek perinatal mortalite nedeniyle bu nedenle 30 haftadan küçük doğan bebekler arasında “ölüm veya SP” oranı sabit görünmektedir.

Erken teşhis ve müdahale nöroplastisiteyi ve motor işlevleri iyileştirse de, SP için bilinen bir tedavi yoktur, bu da etkili önleyici tedbirler birincil öneme sahiptir. Bugüne kadar, , 34 haftadan küçük preterm bebekler arasında SP riskini azalttığı belirlenen tek antenatal uygulama kortikosteroidlerdir.

Magnezyum sülfat nöroprotektif etkisi

1980'lerde yayınlanan 2 çalışmada, preeklampsi gelişen gebelerden doğan preterm bebekler ile, preeklampsi olmayan gebelerden doğan gebelik yaşına uygun preterm yenidoğanlar karşılaştırıldığında daha düşük olumsuz merkezi sinir sistemi bozukluğu insidansına sahip oldukları gösterilmiştir. Bin dokuzyüz doksan beş yılında Kaliforniya Serebral Palsi projesinden elde edilen verilerle bu anlamda ışık tutan bir vaka kontrol çalışması yapılmıştır. Projede, preterm doğumdan önce antenatal magnezyum sülfat uygulaması yapılmış <1500 g doğan bebekler arasında daha az SP vakası arasında olumlu bir ilişki olduğunu gösterilmiştir. Eklampsi tedavisi ve önleminde magnezyum sülfat kullanımı ile SP gelişimi arasında potansiyel ilişki varlığı üzerinde durulmuş, ancak bu ilişkiyi araştıran sonraki gözlemsel çalışmaların bulgularında tutarlı bir ilişki gösterilememiştir. Magnezyum sülfatın maternal eklampsinin önlenmesi ve tedavisi için etkinliği kanıtlanmış olmasına rağmen, nöroprotektif bir ajan olarak nasıl fayda sağladığı konusunda tartışma oluşmuştur. Ancak magnezyum birçok hücre içi süreçte etkilidir, bu etkiler dışında serebral vazodilatasyon, inflamatuvar sitokinlerde ve / veya serbest oksijen radikallerinde de azalma ve / veya hücrelere kalsiyum girişinin inhibisyonunu sağlamaktadır. Hayvan çalışmalarında da nöroprotektif etkisi gösterilmiştir.

İkibinikiden 2008'e kadar, 5 randomize kontrollü çalışmada (6145 bebek), fetal nöroproteksiyon için magnezyum sülfat üzerinde çalışılmıştır. 2009 yılında, tamamı sonuçlanan 3 meta-analizin yayınlanmasıyla bu konuda olumlu anlamda yol alınmasına neden olmuştur: Fetal nöroproteksiyon için magnezyum sülfatın çocukluk çağında SP riskini azalttığı gösterilmiştir. Sonuçlar, antenatal magnezyum sülfat uygulamasının SP insidansını azalttığını, fetal / infant ölümü ve/veya SP'nin kombine riskini azalttığını yeniden teyit etmiştir; ve bu fayda erken doğum nedeninden bağımsız olarak gösterilmiştir. Ayrıca, son maliyet analizi çalışmaları, fetal nöroproteksiyon için magnezyum sülfat uygulamasının maliyet etkin olduğunu göstermiştir.

Magnezyum sülfatın Obstetrikte Kullanımı

Magnezyum sülfat, eklampsi profilaksisi ve tedavisi için Kanada'da obstetrik uygulamada yaygın olarak kullanılır. Etkisiz olduğu gösterildiğinden artık tokoliz amaçlı kullanımı önerilmemektedir.

Tablo 3, fetal nöroproteksiyon ile ilgili 3 meta-analizin sonuçlarını göstermektedir ve antenatal magnezyum

TJODist Bülteni

sülfatın “ölüm veya SP”, “ölüm veya orta-şiddetli SP”, “herhangi bir SP”, “orta şiddetli SP”, 2 yaşında “kaba motor disfonksiyon (yardım almadan yürüyememe)” riskini azalttığını göstermektedir. Etkisi ölüm veya önemli kaba motor işlev bozukluğu için aynı olup, ancak bu durum istatistiksel anlamlılık ifade etmemiştir. Sonuçlar, derlemeler arasında ve meta-analizler arasında tutarlı bulunmuştur. Magnezyum sülfat kullanımı, pediatrik ölümdaki artışla ilişkilendirilmemiştir.

Özellikle fetal nöroproteksiyon için verilen antenatal magnezyum sülfat için, 1 ölüm veya SP'yi önlemek için tedavi edilmesi gereken hasta sayısı 43'tür. Bir SP vakasını önlemek için tedavi edilmesi gereken hasta sayısı ise 63'tür. Şiddetli preeklampsi tanısı bulunan gebeler arasında eklampsiyi önlemek için magnezyum sülfat kullanılması gereken hasta sayısı ise 50 olup, benzer sonuçlar elde edildiği görülmektedir. Hem ACTOMgSO4 hem de PREMAG çalışmasında, okul çağı çocuklarında (sırasıyla 6-11 yaş ve 7-14 yaş) ölüm oranı, SP veya diğer sonuçlarda anlamlı bir fark yoktu, fakat sınıf tekrarı, okulda özel yardım, evde eğitim ihtiyaçları ve ebeveynlerin sağlık algısında iyileşme yönünde olumlu sonuçlara varılmıştır. Bu veriler, fetal nöroproteksiyon için magnezyum sülfatın güvenilir olduğunu düşündürmektedir. Ayrıca serebral palsinin erken tanınması ve erken müdahalesine uzun vadeli sonuçları üzerindeki potansiyel etkisi göz ardı edilemez.

Magnezyum sülfatın hangi gebelik haftasında uygulanması gerektiği konusunda bazı belirsizlikler vardır. Klinik kararlar yaşam sınırındaki gebelik haftalarında hem ebeveynlerin hem de kurumların dikkate alması gereken bir konu olup, sıklıkla alt sınır belirtilmemiştir. Magnezyum sülfatın nöroprotektif etkisinin doğumdaki gebelik haftasına bağlı olup olmadığı belirsizdir. **Tablo 5**, nöroprotektif amaçlı yapılmış çalışmaların sonuçlarını sunmaktadır. Perinatal ölüm veya SP oranlarının magnezyum sülfat uygulandığında önemli ölçüde azaldığı görülmektedir. Serebral palsy ise tüm gebelik haftalarında önemli ölçüde azalmıştır. Gebelik kesintisini belirlerken 2 önemli husus, farklı gebelik haftalarında MgSO4'ün nöroprotektif etkisinin farklı olacağı ve doğumdaki gebelik haftasının da sonuç üzerinde doğrudan etkisinin olduğudur. **Tablo 5** (nöroprotektif amaçlı çalışmalar) ve **Tablo 6'nın** (tüm ilgili çalışmalar) her ikisi de magnezyum sülfatın SP riskinin azaltılması üzerindeki etkisinin 28 haftanın altında en yüksek seviyede görüldüğünü göstermektedir. SP prevalansının ≤ 28 . gebelik haftasında daha yüksek olması nedeniyle, 1 SP vakasını önlemek için tedavi edilmesi gereken hasta sayısı ≤ 28 . haftada en düşüktür. Fakat bilinmesi gerekir ki, 1 SP vakasını önlemek için tedavi edilmesi gereken hasta sayısı < 34 . gebelik haftasının altındaki tüm gebelik haftalarında düşüktür.

Fetal nöroproteksiyon için antenatal magnezyum sülfat infüzyonu böbrek yetmezliği olan gebelerde dikkatli kullanılmalı ve serum magnezyum seviyeleri izlenmelidir. Fetal nöroproteksiyon için magnezyum sülfat tedavisinin dozu ve süresi, tekil veya çoğul gebelikten bağımsız olarak uygulanmalıdır. Ayrıca erken doğum tehdidinin önlenmesinde liberal MgSO4 uygulamasından kaçınılmalı, sadece erken doğumu bariz öngörülen hastalarda tercih edilmelidir. Bu hastalar dışında tedavinin başlamasına rağmen 24 saati geçen ve doğumu gerçekleştirmemiş hastalarda MgSO4'ün kullanımına son verilmeli, yine aynı amaçla tekrarlayan uygulamalardan kaçınılmalıdır. **Tablo 8'de** MgSO4'ün nöroprotektif amaçlı kullanıldığı çalışmalardaki protokoller verilmiştir.

Preterm doğum planlanan gebeliklerde, fetal veya maternal endikasyonlar için magnezyum sülfat, doğumdan 4 saat öncesine mümkün olduğu kadar yakın başlanması önerilir. Magnezyum sülfat yalnızca fetal nöroproteksiyon için uygulandığında maternal serum magnezyum düzeylerinin izlenmesi gerekli değildir. Buna göre maternal serum kreatininin kontrol edilmesi önerilmektedir. **Tablo 9'da** MgSO4'ün nöroprotektif amaçlı kullanıldığı çalışmalardaki maternal yan etkiler verilmiştir. Ayrıca ilgili randomize kontrollü çalışmalarda, antenatal nöroproteksiyon amaçlı MgSO4 kullanımında kısa süreli neonatal yan etkilerin endişe verici olmadığı, ilave neonatal değerlendirme veya bakımı gerekli olmadığı, artması yenidoğan resüsitasyonu ile ilişkisinin bulunmadığı yönünde görüş bildirilmiştir.

İlaç etkileşimi olarak bakıldığında, nifedipin tokoliz veya hipertansiyon tedavisi amaçlı kullanılmışsa, fetal nöroproteksiyon için magnezyum sülfat kullanımına herhangi bir kontrendikasyon oluşturmamaktadır. Maternal transport gerektiren durumlarda nöroprotektif MgSO4 kullanımı için olgu bazında karar verilmelidir. Antepartum fetal iyilik hali izlemi gerektiren durumlar için obstetrik durum göz önünde bulundurulmalı ve fetal iyilik hali gözetimi için hazırlanan kılavuzlarına bağlı kalınmalıdır.

Table 3. Magnesium sulphate versus placebo: perinatal outcomes in neuroprotection trials only

Outcomes	RR (95% CI)			Trials, n Infants, n		
	Doyle et al. ⁴¹	Costantine and Weiner ⁴⁰	Conde-Agudelo and Romero ³⁹	Doyle et al. ⁴¹	Costantine and Weiner ⁴⁰	Conde-Agudelo and Romero ³⁹
Primary outcomes						
Death or CP	0.85 (0.74–0.98)	0.86 (0.75–0.99)	Not presented	4 trials, 4446 infants	4 trials, 4314 infants	Not presented
Death or moderate-severe CP		0.85 (0.73–0.99)	Not presented	Not presented	3 trials, 4250 infants	Not presented
Death or substantial gross motor dysfunction	0.84 (0.71–1.00)	Not presented	Not presented	3 trials, 4387 infants	Not presented	Not presented
Death	0.95 (0.80–1.12)	0.95 (0.80–1.13)	0.95 (0.80–1.12)	4 trials, 4446 infants	4 trials, 4324 infants	4 trials, 4446 infants
CP	0.71 (0.55–0.91)	0.71 (0.55–0.91)	0.71 (0.55–0.91)	4 trials, 4446 infants	4 trials, 4314 infants	4 trials, 4446 infants
Moderate-severe CP	Not presented	0.60 (0.43–0.84)	Not presented	Not presented	3 trials, 4250 infants	Not presented
Substantial gross motor dysfunction	0.60 (0.43–0.83)	Not presented	Not presented	3 trials, 4387 infants	Not presented	Not presented
Any neurological impairment	1.03 (0.87–1.21)	Not presented	Not presented	1 trial, 1255 infants	Not presented	Not presented
Other neonatal CNS outcomes						
IVH	0.96 (0.86 to 1.07)	Not presented	Not presented	4 trials, 4446 infants	Not presented	Not presented
Severe IVH (grade 3 or 4)	0.83 (0.62–1.13)	Not presented	Not presented	2 trials, 3699 infants	Not presented	Not presented
PVL	0.93 (0.68–1.28)	Not presented	Not presented	4 trials, 4446 infants	Not presented	Not presented
Other infant/child neurodevelopmental outcomes						
Developmental delay or intellectual impairment	1.00 (0.91–1.09)	Not presented	Not presented	3 trials, 4387 infants	Not presented	Not presented
Major neurological disability	1.14 (0.86–1.51)	Not presented	1.09 (0.83–1.43)	1 trial, 1255 infants	Not presented	2 trials, 2060 infants
Blindness	0.97 (0.14–6.90)	Not presented	0.97 (0.14–6.90)	2 trials, 1943 infants	Not presented	2 trials, 1943 infants
Deafness	0.51 (0.05–4.96)	Not presented	0.51 (0.05–4.96)	2 trials, 1943 infants	Not presented	2 trials, 1943 infants

CNS: central nervous system; IVH: intraventricular hemorrhage; PVL: periventricular leukomalacia.

Table 5. Subgroup analyses by gestational age at randomization: neuroprotective trials only

Weeks	RR (95%CI)		NNT to prevent harm		Trials, n, infants, n
	Death or CP	CP	Death or CP	CP	
<34	0.85 (0.74–0.98)	0.71 (0.55–0.91)	43	53	5 trials, 6145 infants
<32	0.86 (0.74–1.00)	0.68 (0.52–0.91)	43	50	3 trials, 3981 infants
<30 ^a	0.87 (0.74–1.03)	0.69 (0.48–0.99)	36	53 ^b	3 trials, 2475 infants
<28 ^a	0.95 (0.74–1.22)	0.45 (0.23–0.87)	91	30	1 trial, 938 infants

^a Includes the <28 week subgroup of Rouse et al.,³⁷ which had women as the denominator.

^b Inclusion of only the Crowther et al.³⁴ trial and exclusion of the BEAM trial data (Rouse et al.⁵) give an NNT of 24. Data from references 34 to 37.

Table 6. Subgroup analyses by gestational age at randomization: all trials

Weeks	RR (95%CI)		NNT to prevent harm		Trials, n, infants, n
	Death or CP	CP	Death or CP	CP	
<34	0.94 (0.78–1.12)	0.68 (0.54–0.87)	105	63	5 trials, 6145 infants
<32	0.95 (0.76–1.18)	0.69 (0.52–0.91)	71	56	3 trials, 3981 infants
<30 ^a	0.97 (0.78–1.21)	0.70 (0.49–0.99)	71	56 ^b	3 trials, 2475 infants
<28 ^a	0.95 (0.74–1.22)	0.45 (0.23–0.87)	91	30	1 trial, 938 infants

^a Includes the <28 week subgroup of Rouse et al.,³⁷ which had women as the denominator. This also includes the <30 week subgroup data provided by the MAGPIE trial.

^b In the Cochrane review,⁴¹ the <30 week subgroup did not include the BEAM trial data for <28 week³⁷ and the NNT was 50. Data from references 28, and 34–38.

Table 8. Magnesium sulphate dosing in the randomized controlled trials of magnesium sulphate for fetal neuroprotection

Study	Women, n	Intervention: magnesium sulphate	Women who received the LD, %	Maintenance dose	Median (IQR) dose received (g)
Neuroprotective intent					
ACTOMgSO ₄ : Crowther et al., 2003 ³⁴	1062	4 g IV over 20 min	90%	1 g/hr IV for 24 hr or until delivery, whichever comes first	6.5 (4.5, 14)
PREMAG: Marrett et al., 2006 ³⁵	564	4 g IV over 30 min	99%	None given	4 g IV over 30 min
MAGnet: Mittendorf et al., 2002—neuroprotective intent arm ³⁶	57	4 g bolus IV	Not reported	Neuroprotective arm: none (Tocolysis arm: 2–3 g/hr)	Not reported
BEAM: Rouse et al., 2008 ³⁷	2241	6 g IV over 20–30 min ^a	> 90% ^b	2 g/hr IV for a maximum of 12 hr or until delivery ^b	31.5 (29.0, 44.6)
Other primary intent					
MAGnet: Mittendorf et al., 2002—tocolytic arm ³⁶	92	4 g IV “bolus”	Not known	2–3 g/hr	Not reported
MAGPIE, 2006 ²⁸	10 141	4 g IV over 10–15 min	96%	1 g/hr IV (or 5 g/4 hr IM) for 24 hr	18 (9, 29) ^c

IM: intramuscularly; IQR: interquartile range; LD: loading dose.

^a 71.5% of women were eligible for re-treatment; 1% of women were re-treated and were on magnesium sulphate at delivery.

^b Based on the fact that 91% of women were on magnesium sulphate for at least 3 hours.

Table 9. Maternal outcomes in trials of magnesium sulphate for fetal neuroprotection in neuroprotective intent trials

Outcomes	MgSO ₄ , n (%)	Placebo, n (%)	RR (95% CI)	Trials, n
Clinical and self-assessed maternal side effects				
Any side effect	1356/1917 (70.7)	343/1950 (17.6)	5.05 (2.06–12.39)	3
Minor side effects				
Flushing	1119/1917 (58.4)	162/1950 (8.3)	7.56 (3.39–16.88)	3
Problems at injection site	614/1631 (37.6)	68/1672 (4.1)	9.12 (7.19–11.57)	2
Sweating	411/1631 (25.2)	57/1672 (3.4)	6.37 (1.96–20.68)	2
Nausea or vomiting	312/1917 (16.3)	76/1950 (3.9)	4.60 (1.54–13.75)	3
Serious side effects				
Hypotension	80/821 (9.7)	52/805 (6.5)	1.51 (1.09–2.09)	2
Tachycardia	56/535 (10.5)	36/527 (6.8)	1.53 (1.03–2.29)	1
Respiratory depression	41/1631 (2.5)	31/1672 (1.9)	1.31 (0.83–2.07)	2
Pulmonary edema	8/1096 (0.7)	3/1145 (0.3)	2.79 (0.74–10.47)	1
Infusion stopped due to adverse effects	123/1631 (7.5)	44/1672 (2.6)	2.81 (2.01–3.93)	2
Serious maternal adverse effects				
Death	0/1917	1/1950	0.32 (0.01–7.92)	3
Cardiac or respiratory arrest	0/1917	0/1950	— ^a	3

MgSO₄ = magnesium sulphate.

^a Not estimable. Adapted from Conde-Agudelo and Romero.³⁹

SERVİKAL KANSER TARAMASI

SCREENING FOR CERVICAL CANCER. EUN TJ, PERKINS RB. MED CLIN NORTH AM. 2020 NOV;104(6):1063-1078.

Link <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33099451>

Özetleyen: Dr. Engin Çelik

HPV aşılması devam eden zorluklar ve gelecek yönelimleri

Üreme organlarını etkileyen en sık viral enfeksiyon HPV:

HPV üreme organlarını etkileyen en sık viral enfeksiyondur. Yüksek riskli tipleri preinvaziv ve invaziv lezyonlarla ilişkilidir. HPV vulva, vajina ve orofarinkste kanser oluşturulabilmektedir. Fakat en sık serviks kanseri ile ilişkilidir. Serviks kanserlerinin yaklaşık %90 nedeni yüksek riskli HPV enfeksiyonlarıdır.

Profilaktik HPV aşılması

HPV ilişkili hastalıklar ve serviks kanserinin eradike edilmesi açısından çok güçlü bir stratejidir. Uzun dönemli çalışmalarda etkinlik bağımsızlık ve güvenlik açısından etkileyici sonuçlara ulaşılmıştır. Aşılamanın HPV insidansı, anogenital siğil ve preinvaziv hastalıkları azaltmada karşı konulmaz kanıtlarına rağmen hala aşı uygulamasında ciddi zorluklar görülmektedir. Aşılamanın önündeki bariyerler maliyeti yapısal kısıtlılıklar ve sosyal damgalama gibi birçok faktöre bağlıdır.

HPV ilişkili hastalıkların önlenmesinde 3 HPV aşısı lisanslanmıştır. Cervarix (bivalent) HPV 16-18, Gardasil (quadrivalent) HPV 6-11-16-18 ve Gardasil-9 (nonavalent) 6-11-16-18-31-33-45-52-58.

Tüm aşılar virüs benzeri partiküllerden (VLP) oluşmaktadır. Virüs benzeri partiküller viral DNA içermediğinden enfektif ve onkojenik değildir. İkili aşı için bacurovirus kullanılırken 4'lü ve 9'u aşı için maya hücreleri kullanılmaktadır. Amerika'da 2016'dan beri ikili ve dördü aşı dağıtımı yapılmamaktadır. Sadece dokuzlu aşı kullanılmaktadır.

Aşılama önerileri ve dozu

İlk olarak 2006'da başlanan HPV aşılması günümüze kadar uygulamada birçok güncelleme geçirse de seksüel aktiviteden önce kullanılması en temel öneridir. Dünya sağlık örgütü 9-14 yaş arası kız ve erkek çocuklarına iki doz aşılama önerirken, 15 yaş ve üzerine 3 doz aşılama önerilmektedir.

Birleşik Devletler hastalık kontrol ve önleme merkezi (cdc) aşılama uygulamaları danışma komitesi (açıp) 9-14 yaşlarında iki doz aşılama ve 15 yaş üzerinde 3 doz aşılama önermektedir.

FUTURE 3 çalışması 24-45 yaşları arasındaki kadınlarda 4'lü aşı uygulamasına CIN, anogenital siğil ve persiste HPV enfeksiyonlarında düşüş gözlenmiştir. Haziran 2019'da acı 27-45 yaş arasındaki kadınlara aşılama konusunda hekimlerin tavsiyede bulunabileceğini belirtmişlerdir.

Kosta Rika aşılama çalışması (CVT) ve PATRICIA çalışması 3 dozluk ve tek dozluk aşılama rejimlerinin benzer uzun dönemli HPV korumasına sahip olduğunu göstermiştir. CVT ve FUTURE 2 çalışmalarının 10 yıllık sonuçlarına göre benzer etkinliği devam ettiği saptanmış bu nedenle ek aşılama şu an önerilmemektedir.

Dokuzlu HPV aşısının piyasaya sürülmesi ile birlikte dördü HPV aşısı olanların 9'lu aşından yarar görüp görmeyeceği sorusu gündeme gelmiştir. Garland ve arkadaşlarının dördü aşı olanlarda 9'lu aşının güvenilirliğini araştırdıkları çalışmada 9'u aşının antikor titrelerinde artışa neden olduğu gösterilse de klinik pratikte bunun önemi henüz kanıtlanamamıştır. ACIP 9'lu aşı ile tekrar aşılama ile ilgili resmi bir önerisi bulunmamaktadır.

Aşılama hızları

Amerika'nın eyaletleri arasında aşılama pratikleri açısından farklılıklar görülmektedir. Virginia ve Washington, Rhode island'da ücretsiz HPV aşısı dağıtılmaktadır. NIS-TEEN verilerine göre 13-17 yaş adölesanların

TJODist Bülteni

2016'ya göre 2017'de aşılama oranı artmıştır. Birleşik Devletler'de azınlıklar ve düşük sosyoekonomik düzeyde olanların aşılama oranları daha yüksek olduğu görülmektedir.

Sonuçlar

Aşıların yıllar geçtikçe preinvazif lezyonlarda ve siğillerdeki etkinliğini gösteren literatür artmakta iken kanseri engellemede ki etkinliğini gösteren veriler henüz kısıtlıdır. İlk aşılama grupları henüz serviks kanseri görülme yaşına gelmemesi bunda etkin olabilir. 26 randomize kontrollü çalışma ve 70 binin üzerinde kadınların dahil olduğu 2018 yılında yayınlanan Cochrane değerlendirmesinde aşılama ile aşılama grup karşılaştırıldığında yan etki açısından farklılık izlenmez iken genç kadınlarda belirgin preinvazif lezyonlarda azalma olduğu gösterilmiştir.

İskoçya'nın ulusal HPV aşılama programının değerlendirildiği çalışmada 1988 ve 1996 yılları arasında doğan kadınlardan aşılama ile aşılama grup karşılaştırıldığında CIN 3 ve üstü lezyonlarda %89, CIN2 ve üstü lezyonlarda %88 ve CIN1 ve üzeri lezyonlarda %79 oranında azalma olduğu saptanmıştır.

Lancet dergisinde yayınlanan bir meta-analizde 65 makale değerlendirilmiş. 60 milyon bireyin 8 yıllık takiplerinde HPV 16-18 enfeksiyonlarında %83'e varan azalma, anogenital siğillerde %76'ya varan azalma, CIN2 ve üzeri lezyonlarda %50'e varan azalma olduğu bulunmuştur.

Gelecekteki yönelimler

Ocak 2019'da Avustralyalı araştırmacılar 20 yıl içerisinde serviks kanserinin halk sağlığı problemi olarak ortadan kaldırılabileceğini iddia etmişlerdir. Bunu da dokuzlu aşı ve primer HPV taraması ile başarabileceğini belirtmektedirler.

Asya Pasifik bölgesinde HPV 16-18'den sonra en sık serviks kanseri etkeni HPV 58 olması nedeniyle yeni üçlü HPV aşısı geliştirilmektedir. L2 kapsid proteini bazlı rg1-velp aşısı geliştirilmektedir. Bu aşı tipi 21 yüksek ve düşük riskte HPV tipine karşı antikor oluşturabilmektedir. Şu an faz-1 aşamasında bulunmaktadır. ESCUPDO çalışması tek doz ve ikili dost aşı rejimlerinin ikili ve dördü HPV aşısı etkinliği açısından Kostarika'da yürütülmektedir.

Serviks kanseri taraması

HPV serviks kanserine neden olur epidemiyoloji ve arka planı

HPV serviks kanserlerinin neredeyse tamamının nedenidir. Aşılama ile serviks kanserlerinin çoğunluğunun engellenebilmektedir. HPV 16 ve 18 serviks kanserlerinin yaklaşık %70'inin sebebi olmaktadır. Kanser sebepleri olan HPV enfeksiyonlarının %80'ini 26 yaşından önceki bulaşıklara bağlı olmaktadır. Enfeksiyonların çoğunluğu 1-2 yıl içerisinde spontan olarak gerilemekte, persiste HPV enfeksiyonu ise yüksek kanser riski oluşturmaktadır.

Tipik olarak invaziv lezyonlar onkojenik HPV enfeksiyonlarından yaklaşık 5-10 yıl sonra oluşmakta, bu lezyonlar en sık 25 ile 35 yaş arasında görünmektedir. Serviks kanseri ise 35 ile 45 yaşları arasında en sık görülmektedir.

Primer önleme HPV aşıları

Adölesanların aşılama preinvazif ve invazif lezyonları azaltmaktadır

HPV'nin rolü anlaşıldıktan sonra primer önleyici aşılama ve sekonder önleme tarama yöntemleri kullanılmaya başlamıştır. Eğer şu an kullanılan aşılar ömür boyu koruma sağlıyorsa aşılama bireylerde kanser oranı %85 azalacağı hesaplanmaktadır.

Cinsel ilişki öncesi aşılama ile onkojenik HPV enfeksiyonlarının %90 oranında azalacağı, aşılama yapılmayan bireylerde toplumun %50'si aşılandıktan sonra sürü bulaşıklığından yararlanabileceği düşünülmektedir.

TJODist Bülteni

Aşılama programları uygulamaya başladıktan sonra kadınların sıkı bir şekilde aşılması aşı olmayan erkeklerde genital kondilomlar da azalma yaptığı tespit edilmiştir. Genç yetişkinlerin aşılması genel popülasyonda kısıtlı etki oluşturmaktadır.

Adolesanların aşılması ile preinvazif lezyonlar azalması genç yetişkinlerde yüksek HPV enfeksiyon hızı nedeniyle görülmemektedir. Çalışmalarda aşının enfeksiyon bulgusu olmayan 26 yaşına kadar uygulanmasının etkin olduğu gösterilmiştir. Enfeksiyon geçirmiş bireylerde dahil edildiğinde aşının etkinliği 21 yaşından sonra %50 oranında azalmaktadır. California'da yapılan bir çalışmada 18 yaş altı aşılama sonrası preinvaziv lezyonlarda %50 azalma izlenirken, 18 yaş üstü aşılamada lezyonlarda aşılınmayan grupla benzer oranda görülmektedir.

İsveç'te yapılan çalışmada aşılama ile preinvaziv lezyonlarda azalma 17 yaş altında aşılınmış ise %50, 17 ile 19 yaş arasında aşılandı ise %25, 20 ile 29 yaş arasında aşılanma yapıldı ise yararı gösterilememiştir. 27 ile 45 yaş arasında aşılanmanın genel popülasyonda etkisi görülmemektedir.

2019 yılında aşılama komitesi HPV aşılarının 27 ile 45 yaş arasında uygulanabileceğine karar vermişti. Bu karar rutin aşılamadan ziyade bireysel aşılamaya izin olarak değerlendirilmelidir.

11 klinik çalışmanın dahil edildiği meta-analize yetişkinlerin aşılması ile serokonversiyon olduğu, HPV enfeksiyonu kondilom ve histopatolojik açıdan CIN1 ve üstü lezyonlarda azalma olduğu gösterilmiştir. Fakat analiz preinvazif ve kanseri nihai hedef olarak aldığı aşılanmanın faydası görülmemektedir. Bu yaş grubunda aşılınan bireylerin taraması bu sebeple rutin olarak devam edilmesi önerilmektedir. Amerikan kanser cemiyeti 27 ile 45 yaş arası aşılamayı önerilmemektedir.

Sekonder önleme serviks kanseri taraması

Genel popülasyonda uygulanan organize tarama programları hızının %50-80 oranında azaltmıştır.

Pap test (servikal sitoloji):

Klinisyen tarafından örnek alındıktan sonra direkt lama yayılarak (konvansiyonel) veya sıvı bazlı medyumlara konularak sitopatolog tarafından incelenmektedir. Sitoloji spesifik bir test olup yüksek gradlı bir anormallik saptanırsa preinvazif lezyon var olma ihtimali yüksektir. Fakat sensitivitesi düşüktür. %30 ile 50 arasında preinvaziv lezyonları atmaya bilmektedir. Düşük sensitivitesi nedeniyle sık tekrarlanması önerilmektedir.

HPV taraması:

Çoğunlukla klinisyen tarafından örnek alınmakta fakat hastanın kendisinin de örnek alabileceği testlerde bulunmaktadır. 56 çalışmalık metaanalizde PCR teknolojisi kullanıldığında örneğin hastanın kendisinin alması ile klinisyen tarafından örnek alınması arasında benzer sensitivite saptanmıştır. Sinyal amplifikasyon ve mRNA kullanıldığında hastanın kendisinin örnek alması duyarlılığı düşürmektedir.

HPV testi sitoloji nazaran daha yüksek duyarlılığa sahiptir tek bir HPV testi preinvaziv ve kanserlerin %90'ı tespit edebilmektedir. Kısaca negatif prediktif değeri sitolojiden çok daha yüksektir. Bu da testler arasındaki sürenin arttırılmasını sağlamaktadır.

HPV testi adenokarsinomlar ve prekürsörlerinin saptanmasında sitolojiye oranla çok daha üstündür. Sitolojide kullanılan tarama programlarıyla squamoz hücreli kanser insidansı azalırken, adeno kanserlerde azalma görünmemektedir. HPV testlerinin sıklığında kılavuzlara mutlaka uyulmalıdır. HPV testlerinin sık aralıklarla yapılması geçici enfeksiyonların tespit edilmesine ve bu da hasta için duygusal stres ve mali yük oluşturmaktadır.

TJODist Bülteni

Kotest:

HPV testi ile PAP testinin aynı muayenede alınmasını kapsamaktadır. Kullanılan metoda göre HPV ve PAP testi farklı yöntemlerle toplanabilir veya sıvı bazlı sitoloji örneğinde de incelenebilir. HPV testinin tek başına bakılmasına benzer şekilde kotest de prekanser ve kanser lezyonlarının %90'ını tespit edebilmektedir.

Kotestin CIN3 ve adenokarsinoma in situ (AIS) saptanmasında HPV'ye göre 1 milyon kadının taramasında 5 ek kanser vakası tespit edebilmektedir. Kotest HPV ile benzer kanser tespiti yapmasına rağmen sitolojinin de eklenmesi nedeniyle daha fazla kolposkopi yapılan gerekmektedir. Bir kanserin tespiti için HPV testinde 640 kolposkopi gerektirirken, kotestte kolposkopi sayısı 1000'e yükselmektedir. Bir makaleye göre 100.000 kadının taranmasıyla HPV'den farklı olarak kotestte 5 invaziv kanser ve 2 ölüm önlenirken, %50daha fazla yanlış pozitif sonuç ve kolposkopi gerekmektedir.

Kimler taranmalı

25 ile 65 yaş arası serviksi olan tüm kadınlar seksüel geçmiş veya orientasyonuna bakılmaksızın taranmalıdır. Serviksi olmayan kadınlar ise preinvaziv veya invaziv kanser teşhisi olursa taranmalıdır. 65 yaş üstü kadınlar tarama programından çıkarılması için son on yıl içerisinde iki HPV testi veya 3 sitoloji yaptırmaları ve son 25 yılda CIN2 üzeri lezyon hikayesi bulunmamalıdır. 21 yaş altı kadınlar taranmamalıdır. 21 yaş altı kadınlar HIV pozitif ise taranabilir.

21-24 yaş:

ACOG ve USPSTF'ye göre tarama 21 yaşında başlamasını önerirken, ACS (Amerikan Kanser Cemiyeti) göre 25 yaşından sonra başlanmalıdır. ACS'nin 25 yaşından sonra başlanmasının sebebini 1. HPV aşılama bireylerin bu yaş grubu artık daha fazla dahil olması 2. Bu yaş altında çoğu lezyon regrese olmaktadır. 2. 25 yaşından sonra HPV testi ile başlanması klinisyen ve hastalar için daha ulaşılır olmasının sağlamasıdır.

25-25 yaş:

Tüm organizasyonlar bu grubun taranmasını önermektedir.

65 yaş üzeri:

Bu yaş grubu serviks kanserlerinin %20'sini kapsamaktadır. Fakat tespit edilen kanserli kadınların düzenli tarama yaptırmadığı saptanmaktadır. Ayrıca sitoloji ve HPV 'nin sensitivitesi yaşlı kadınlarda azalmaktadır. Kolposkopi incelemesinde daha zorlu olmakta, lezyonların çoğu menopoza sonrası endoservikal kanalda oluşmaktadır.

Total histerektomi:

Benign endikasyonla yapılan histerektomilerden sonra serviks kanseri riskinin çok azaldığı için öncesinde preinvaziv lezyonu olmayan (>CIN2) hastalar tarama önermemektedir.

Anormal sonuçlardan sonra hastalar nasıl takip edilmelidir:

Kotest taraması ile popülasyonun %10'unda anormal test sonucu saptanmaktadır. Bu anormal sonuçlar en az 10 yıl boyunca taranması gerekmektedir. 2019 ASCCP risk bazlı taraması kılavuzuna göre anlık CIN3 üstü lezyon olma olasılığı %4'den daha az ve 5 yıllık riski ise %0,55'den fazla olan bireylerde 1 yıl sonra tarama önermektedir. Bu gruba giren sonuçlar normal sitoloji ile birlikte HPV testi pozitif olanlar, kolposkopi sonucu CIN1 olanlar, CIN2/3 lezyonlar tedavi edilmiş olanlar dahil edilmektedir.

3 yıllık tarama ise 5 yıllık CIN3 üstü lezyon olma ihtimali %0,015 ile 0,54 olanlar dahil edilmektedir. Bu gruba HPV negatif ASCUS sonrası negatif HPV-kotest sonucu olanlar ve düşük riskli anormal tarama sonuçları (HPV pozitif sitoloji negatif, HPV pozitif ASCUS veya LSIL) sonrası kolposkopik biopsiye CIN1 gelen ve sonrasında yapılan 3 HPV testi negatif olanlar dahil edilmektedir.

-  13 Ekim 2019 - Jinekolojik Onkoloji Güncel Yaklaşımlar
-  15 Eylül 2019 - Preterm Doğum
-  19 Mayıs 2019 - Vakalar ile Fetal MSS / Yüz / Spina / İskelet / Kalp / Toraks / GIS / GÜS / Doppler / Plasenta
-  14 Nisan 2019 - Jinekolojik Endoskopide Doğrular ve Yanlışlar
-  24 Mart 2019 - Maternal Mortalite ve Morbidite Nedenleri ve Nasıl Azaltabiliriz?
-  17 Şubat 2019 - Infertil Çiftin Değerlendirilmesi ve IVF Dışı Yönetimi
-  13 Ocak 2019 Jinekolojide ve Cinsel Yaşamda Sık Karşılaşılan Sorunlar ve Çözümleri
-  23 Aralık 2018 Üreme Endokrinolojisi 2019: Yeni Ne Var?
-  18 Kasım 2018 Fetal İyilik Halinin Değerlendirilmesi ve Doğum Zamanlanması
-  14 Ekim 2018 Jinekolojik Onkolojide Preinvaziv Hastalık Yönetimi ve Organ Koruyucu Yaklaşımlar
-  16 Eylül 2018 Ürojinekolojide yenilikler - 2018
-  20 Mayıs 2018 Jinekolojik Onkoloji
-  8 Nisan 2018 Intrapartum Yönetim
-  11 Mart 2018 Jinekolojide Endoskopik Uygulamalar
-  11 Şubat 2018 Endometriozis ve Genel Jinekoloji
-  14 Ocak 2018 Gebelikte Hipertansif Hastalıklar ve Komplikasyonları
-  17 Aralık 2017 Endokrin + Genel Jinekoloji
-  05 Kasım 2017 Ürojinekoloji + Cinsel Disfonksiyon
-  15 Ekim 2017 Obstetrik Kanamalar ve Malpraktis
-  18 Haziran 2017 Reprodüktif Endokrinoloji ve Infertilite
-  28 Mayıs 2017 Prenatal Tanı ve Gebelik İzleniminde Tartışmalı Konular
-  30 Nisan 2017 Jinekolojide Endoskopi Uygulamaları
-  19 Mart 2017 Jinekolojide Karşılaşılan Onkolojik Sorunlar
-  12 Şubat 2017 Ürojinekoloji, Pelvik Ağrı ve Cinsel Disfonksiyon