



# TJODist Bülteni

## ŞUBAT 2018

Başkandan



Sayın meslektaşlarım;

Bildiğiniz gibi gelecek toplantımız **11 Şubat 2018**'de yapılacaktır. Bu toplantıda öncelikli olarak **Endometriozis ve Genel Jinekoloji** konuları irdelenecektir.

Endometriozis ve ilgili patolojiler jinekoloji pratiğinde sık karşılaştığımız konulardan biridir. Bu toplantıda amacımız, günlük uygulamalarımızda endometriozis ile ilişkili sık karşılaşılan sorulara cevap vermektir. Bunların başında endometriozis gebelik ilişkisi gelir. Endometriozis - Endometriomayı tedavi etmek gerekir mi? Uyguladığımız tedavilerin fertilité üzerine olumlu ve olumsuz etkileri

nelerdir? Bu çerçevede endometriozis tanısı alan hastalara genel yaklaşım nasıl olmalıdır, medikal tedavi alternatifleri nelerdir? Cerrahi uygulamalarda nelere dikkat etmeliyiz ve tekrarlayan olgularda uygun yaklaşım nelerdir? Bu konular ayrıntıları ile değerlendirilecektir.

Myoma uteri, profilaktik antibiyotik kullanımı ve kronik pelvik ağrı jinekoloji pratiğinde sık karşılaştığımız diğer önemli konulardır. Bu konuların güncel yönetimi hepimiz için büyük önem taşır. Son yıllarda yaygınlaşan tüketici mahkemelerinde, ağırlıklı olarak sorgulanan konu tedavi endikasyonlarıdır. Bu nedenle uyguladığımız tedavilerin güncelliği büyük önem taşır ve yukarıdaki konular bu mantıkla hazırlanmıştır.

Sayın meslektaşlarım, bu ayda sizlere yararlı olacağını düşündüğümüz yayınların özetlerini sunuyoruz. Ayrıca toplantıya katılmayan veya bilgileri not almak isteyen arkadaşlarımız için geçen toplantının bir özetini de web sayfamızda bulacaksınız. Bu konuda bizlere özveri ile yardım eden geç meslektaşlarımıza (**Dr. Cenk Yasa, Dr. Berna Aslan, Dr. Engin Türkgeldi, Dr. Engin Çelik, Dr. Hakan Erenel, Dr. Nadiye Doğan**) ve bu bölümü düzenleyen **Dr. Barış Ata**'ya yönetim kurulu adına teşekkür ediyorum.

Görüşlerinizi paylaşmak bilgilerimizi tazelemek ve gücümüzü arttırmak için 11 Şubat 2018 de görüşmek dileği ile

**Prof. Dr. Fuat Demirkıran**  
Tjod İstanbul Y.K. adına



# TJODist Bülteni

## Editörden

Editörden



Sayın meslektaşlarım;

Şubat Bültenimize Ocak ayı Bilimsel Toplantımızın özeti ile başlıyoruz. Gebelikte hipertansif hastalıkların tartışıldığı bu toplantıda benim en çok dikkatimi çeken bilgilerden birisi ağır preeklampsi kriterlerinden proteinüri miktarının çıkartılmasının artık yaygın kabul görmesi oldu. Dikkat çekici bir diğer konu da preeklampsi açısından yüksek riskli bulunan gebelerde aspirin profilaksisi ile ilgili önerilerdeki ve gerek eklampsi önlenmesi gerekse de nöroproteksiyon için önerilen MgSO4 dozlarındaki farklılıklardı. Bu tarz konularda karşılıklı tartışma imkanı bulmak için toplantılara katılmanın önemli olduğunu düşünüyorum.

Makale özetlerimize gelince, yine günlük uygulamada hepimizi ilgilendirdiğini düşündüğümüz yazıları seçtik. **Obstetride hiperemez yönetimi** için yeni yayınlanan ACOG kılavuzunun yanında eylemin indüksiyonu sırasında oksitosin kullanımının nereye kadar devam edilmesi gerektiğini inceleyen büyük ölçekli bir randomize kontrollü çalışmayı sunuyoruz. Sonuçlar yine şaşırtıcı olabilir. Ürojinekolojide en sık karşılaştığımız sorunlardan olan tekrarlayan üriner infeksiyonların yönetimine dair güzel bir derleme var. Onkolojinin konusu ise serviks kanseri taraması. Bu derlemede testlerin çalışma prensiplerinden, hangi testin hangi yaş grubu ve koşulda tercih edilmesi gerektiğinden, ne sıklıkla tekrar edilmeleri gerektiğine kadar bir çok nokta arkasındaki mantık ile irdeleniyor. Hastalarınızın sorularına nasıl yanıt verebileceğinize kadar detaylı pratik bilgiler içeren bu derlemeyi okumanızı tavsiye ederim. Son yazımız hem genel jinekolojiyi hem de üreme tıbbını ilgilendiren bir konu olan endometriosis üzerine. Avrupa İnsan Üremesi ve Embryoloji Derneği, Dünya Endometriosis Derneği ve Avrupa Jinekolojik Endoskopi Derneğinin çalışma grupları tarafından hazırlanan endometrioma cerrahisi kılavuzunun ilk bölümü, yine pratik bilgiler ile dolu.

Tüm bu yazıları beğenerek okuyacağınızı umarak, bülteni hazırlamakta yardımcı olan genç meslektaşlarımıza yönetim kurulu adına teşekkür ederken, hepimizi son derece verimli geçen aylık bilimsel toplantılarımıza katılmaya tekrar davet ediyorum.

İçten dileklerle,

**Doç. Dr. Barış Ata**

Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi

Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

# TJODist Bülteni

11 Şubat 2018 Endometriozis ve Genel Jinekoloji //

## TJOD İSTANBUL ŞUBESİ BİLİMSEL TOPLANTISI

Yer: **HILTON İSTANBUL BOSPHORUS**

11 ŞUBAT 2018 PAZAR

Endometriozis ve Genel Jinekoloji

09:00 - 10:00 Sabah Kahvaltısı

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

Fuat Demirkıran

### 1. Oturum:

Oturum Başkanları: Hakan Seyisoğlu - İbrahim Polat

10:10 - 10:30 Endometriozis Olgularına Yönetim Prensipleri  
*Takip, Medikal Tedavi, Cerrahi Tedavi*

Barış Ata

10:30 - 10:50 Endometriomanın Medikal Tedavisi  
*OK, Progesteron, GnRH*

Fatma Ferda Verit

10:50 - 11:10 Endometrioma Cerrahisi  
*Zamanlama, Açık Cerrahi, Endoskopik Cerrahi*

İsmail Çepni

11:10 - 11:30 İnfertil Olgularda Endometriozise Yaklaşım

Koray Elter

11:30 - 11:45 Sponsor Konuşması; Endometriozis tedavisinde Dienogest'in yeri  Bayer

Mahmut Öncül

11:45 - 12:05 Tartışma

12:05 - 12:25 Kahve Molası

### 2. Oturum:

Oturum Başkanları: Hasan Serdaroğlu - Ramazan Dansuk

12:25 - 12:45 Tekrarlayan Endometriom Olgularında Yönetim  
*Zamanlama, Medikal Tedavi, Cerrahi Tedavi.*

Faruk Buyru

12:45 - 13:05 Leiomyom Yönetimi  
*Tedavi Zamanlaması (fertilite isteği var yok), Tedavi Alternatifleri.*

Cem Dane

13:05 - 13:25 Kronik Pelvik Ağrıya Nöropelveolojik Yaklaşım

Taner Usta

13:25 - 13:45 Jinekolojik Cerrahilerde Profilaktik Antibiyotik Uygulamaları  
*Kimlere, Hangi Tedavi?*

Murat Api

13:55 - 14:05 Tartışma

### 14 Ocak 2018 Gebelikte Hipertansif Hastalıklar ve Komplikasyonları Bilimsel Programı

#### Notları:

Yazan: **Dr. Nadiye Dugan**



#### **Gebelikte Hipertansif Hastalıkların Sınıflandırılması ve Etiyopatogenez: Güncel Durum** **Rıza Madazlı**

- Preeklampsi (PE) maternal ölümlerin %18-20'sinden sorumludur.
- Preeklampside ortaya çıkan klinik bulgular (Hipertansiyon, baş ağrısı, nöbetler vs.) yaygın endotel hasarı ile açıklanabilir.
- Yetersiz trofoblastik invazyon PE gelişimi için önemli bir bulgudur ama PE-maternal sendromun gelişimi için tek başına yeterli değildir.
- PE erken başlangıçlı PE/plasental ve geç başlangıçlı PE/maternal olarak sınıflandırılmaktadır.
- Erken başlangıçlı PE (<34 gebelik haftası) anormal uterin arter doppleri, yüksek oranda fetal gelişim kısıtlılığı (FGK) ve yüksek fetal ve maternal mortalite ve morbidite ile ilişkilidir.
- Geç başlangıçlı PE (>34 gebelik haftası) de uterin arter doppleri normaldir, FGK daha az oranda görülür ve perinatal sonuçlar daha olumludur. Abartılı sistemik enflamatuvar bir yanıt vardır.
- Kronik hipertansiyonu olan hastalarda dirençli hipertansiyon, yeni veya kötüleşen proteinüri veya olumsuz bulgular veya ağır komplikasyonların gelişmesi durumunda süperimpoze preeklampsi tanısı konulmaktadır.
- Gestasyonel hipertansiyon >20 gebelik haftası sonrası ilk defa ortaya çıkan hipertansiyon olarak tanımlanmaktadır. %5-6 oranında görülmektedir. <34 gebelik haftası bu hastalarda %35 oranında preeklampsi riski vardır.
- PE >20 gebelik haftasından sonra ortaya çıkan hipertansiyon ( $\geq 140/90$ ) ve proteinüri veya proteinüri olmadan yeni başlangıçlı Trombositopeni  $< 100.000$ , serum kreatininin  $> 1.1$  mg/dl, karaciğer enzimlerinin 2 kat artması, pulmoner ödem, serebral veya görsel semptomlar olarak tanımlanır. %1-3 oranında görülmektedir.
- PE ağır komplikasyonların eşlik etmediği- hafif PE ve ağır komplikasyonların eşlik ettiği -ağır PE olarak da sınıflandırılır.
- Ağır komplikasyonlar şunlardır: -sistolik kan basıncı  $> 160$ ; diastolic kan basıncı  $> 110$ ; -Trombositopeni ( $< 100.000$ /mikrolitre);
- Karaciğer disfonksiyonu (Kc enzimleri  $\uparrow$ , Epigastrik ağrı); - Progresif renal yetmezlik (Kreatinin  $> 1.1$  mg/dl); - Pulmoner ödem; - Serebral ve görsel semptomlardır. Proteinüri miktarı artık bir kriter olarak kabul edilmemektedir.
- Ağır komplikasyonlar durumunda doğum gerekir; maternal mortalite yüksektir ve end-organ komplikasyonları görülebilir.
- Olumsuz tehlikeli bulgular iyi yönetilmezse ağır komplikasyonlar ortaya çıkmaktadır.
- Olumsuz bulgular baş ağrısı, visuel bulgular, göğüs ağrısı, dispne, O<sub>2</sub> saturasyonu  $< \%97$ , lökositoz, trombosit sayısında azalma, kreatinin ve ürik asit yüksekliği, bulantı, kusma, epigastri ağrı, karaciğer enzimleri, LDH ve bilirubinde yükselme ve albüminde azalmadır.

#### **Preeklampsiyi Öngörmek ve Önlemek Mümkün mü?**

##### **Fehmi Yazıcıoğlu**

- NICE göre PE için yüksek riskli grup önceki gebelikte PE, kronik böbrek hastalığı olan, otoimmün hastalığı olanlar (örn. LE, APS), diabetes mellitus ve kronik hipertansiyonu olanlardır.
- NICE göre orta riskli grup ilk gebeliği olan, yaşı  $> 40$  olanlar, bir önceki gebeliği  $> 10$  yıl önce olanlar, ilk vizitte vücut kitle indeksi  $> 35$  kg/m<sup>2</sup> olanlar, çoğul gebeliği olanlar ve ailede PE öyküsü olanlardır.
- NICE yüksek riske işaret eden 1 faktör ya da orta riske işaret eden 2 veya daha fazla faktör varlığında 12-40 hafta arasında 75 mg aspirin ile profilaksi önermektedir.
- NICE öyküsünde ciddi PE, 34 hafta öncesi doğum gerektiren PE, 10 persantilin altında doğum ağırlığı ile birlikte PE, IUMF, ablasyo var ise 28-30 haftalar arasında veya bir önceki gebelikte olayların başladığı haftadan en az 2 hafta öncesinden başlayarak ultrasonografik fetal biometri, amnios mayi miktarı tespiti ve umbilikal arter doppler incelemesinin 4 haftada bir tekrarını önermektedir.
- USPSTF hikayede PE öyküsü olan, kötü obstetrik öykü durumunda, diabetes mellitus, kronik hipertansiyon gibi komorbiditeler varlığında, nulliparite, obesite, siyah ırk, ileri anne yaşı, çoğul gebelik durumunda 12.haftadan itibaren doğuma kadar 81mg/gün aspirin profilaksisi önermektedir.
- ACOG iyi bir tıbbi özgeçmiş anamnezi dışında PE için tarama testi önermemektedir. Geçmişte preterm (<34 hafta) veya 2 term PE varlığında 60-80 mg/gün aspirin önerilebilir.

- Fetal Medicine Foundation maternal faktörler, ortalama arteriyel basınç (MAP), uterin arter PI ve PLGF ye göre 11-14.GH da bir risk belirlemesi yapmakta ve yüksek riskli gruplara 12-36 haftalar arasında 150 mg/gün aspirin önermektedir. FMF 22.,32. ve 36.GH da tekrar PE için risk değerlendirmesi önermektedir. Yüksek riskli gebelerde haftalık idrarda protein ölçümü ve tansiyon takibi önermektedir.

## Gestasyonel Hipertansiyon,Hafif Preeklampsi Durumunda İzlem ve Yönetim Nasıl Olmalı?

### Oya Demirci

- Gestasyonel hipertansiyon (GHT) gebeliğin ikinci yarısında yeni başlangıçlı tansiyon yüksekliği (>140/90 mmHg) olarak tanımlanır. Proteinüri ve end-organ hasarı görülmemektedir. GHT olduğu düşünülen hastaların %15-25 de 1-5 hafta içerisinde PE gelişmektedir.
- Kan basıncına göre hafif (140-149/90-99), orta (150-159/100-109) ve şiddetli ( $\geq 160/110$ ) hipertansiyon olarak sınıflandırılmaktadır.
- Şiddetli olmayan GHTli gebe (<160/110) ayaktan takip edilebilir. Haftada bir antepartum vizitte kan basıncı, idrarda protein, platelet sayımı ve KC enzim ölçümü ile takip edilir. 3 haftada bir olası FGK açısından fetal büyüme değerlendirilmelidir.
- Hafif şiddetli hipertansiyonun tedavisi maternal ve neonatal sonuçları iyileştirmemektedir. Hedef PE de olduğu gibi sistolik kan basıncı için 130-150 mmHg, diyastolik kan basıncı için 80-100 mmHg dir.
- ACOG şiddetli hipertansiyon ( $\geq 160/110$ ) durumunda antihipertansif ilaç kullanımını önermektedir.
- NICE orta şiddette GHT (150-159/100-109) de antihipertansif ilaç kullanımı şiddetli hipertansiyon gelişimini azalttığı için önermektedir.
- Hafif veya orta şiddetli GHT da PE ye ilerleme riskinden dolayı ACOG  $\geq 37$ .GH da doğum, SMFM 37/38+6 GH da doğum önermektedir.
- Şiddetli GHT artmış maternal ve perinatal morbidite ile ilişkilidir ve yönetim PE ile benzerdir.  $\geq 34$  GH da doğum önerilmektedir. <34 GH da fetal akciğer gelişimi için kortikosteroid, sık kan basıncı takibi ve fetal monitorizasyon için hastanede takip önerilmektedir. Şiddetli GHT grubunda eklampsi gelişimi rapor edildiği için magnezyum sülfat profilaksisi uygulanmalıdır.
- PE yeni başlangıçlı hipertansiyon ve proteinüri veya yeni başlangıçlı hipertansiyon ve end organ disfonksiyonu (proteinürili veya proteinürisiz) olarak tanımlanır.
- Şiddetli olmayan PE de başlangıç tanısı değerlendirme için gebenin hastaneye yatırılması faydalıdır. Değerlendirmeden sonra stabil,şiddetli olmayan preeklampsi gebeler ayaktan takibe alınabilir.
- Şiddetli olmayan PE de haftada bir kez platelet sayımı, serum kreatinin ve KC enzimlerine bakılmalıdır, hastalığın kötüleştiğini gösteren bulgular varsa daha sık aralıklarla bakılmalıdır.
- ACOG  $\geq 300$  mg lık proteinürinin saptanıp şiddetli olmayan PE tanısı konulduktan sonra proteinüri düzeyinin tekrar ölçülmesinin takipte yeri olmadığını bildirmiştir.
- Şiddetli olmayan PE de <34 GH da şiddetli PE bulguları gelişmediği müddetçe konservatif yaklaşım önerilmektedir. 34/6- 36/7 GH da olumsuz maternal sonuçlar gelişmeden gebelerin konservatif tedavi ile terme ulaştığı gözlenmiştir.  $\geq 37$  GH da doğum indüksiyonu olumsuz maternal sonuçları %30 azaltmıştır. Doğum şekli standart obstetrik endikasyonlara dayanır. İntrapartum devamlı maternal-fetal monitorizasyon gereklidir.
- Şiddetli olmayan PE de (<160/110 mmHg) antihipertansif ilaç kullanımı hastalığın progresyonu veya perinatal morbidite ve mortaliteyi değiştirmemektedir. Fakat şiddetli hipertansiyon gelişimini azaltmaktadır. Orta şiddette hipertansiyon (150-159/100-109) grubunda antihipertansif ilaç kullanımı şiddetli hipertansiyon gelişimini azalttığı için önerilmektedir. Diyetle tuz kısıtlamasının ve diüretik ile tedavinin rolü yoktur.
- Orta şiddetli hipertansiyonda oral antihipertansif ilaçlar sıklıkla kullanılmaktadır. Amaç sistolik tansiyonu 130/150 ve diyastolik tansiyonu 80-100 mmHg arasında tutmaktır. Ortalama kan basıncı 2 saat içerisinde %25 ten daha fazla düşürülmemelidir.
- Metildopa santral etkilidir, başlangıç dozu 2-3x250 mg, etkisi yavaş başlamaktadır, doz artışını 2 günde bir yapılmalıdır.
- Labetolol selektif  $\alpha 1$ , nonselektif beta blokerdir. Başlangıç dozu 2x100 mg dir, etki 2 saat içinde başlamaktadır. Doz artışı 2-3 günde bir yapılmalıdır.
- Uzun salınımlı nifedipin kalsiyum kanal blokeridir, başlangıç dozu 30-60 mg/gün, doz artışı 7-14 günde bir yapılmalıdır.
- Postpartum dönemde 3 gün yakın tansiyon takibi önemlidir.
- İleriye yönelik olası hipertansiyon gelişimi, KVH, hiperlipidemi, diyabetes mellitus açısından bilgilendirme yaparak yaşam tarzında değişiklik önerilmelidir.

## Ağır Preeklampsi'de Yönetim Nasıl Olmalı?

### Esra Esim Büyükbayrak

- Ağır preeklampside proteinüri varlığı ve miktarı olmazsa olmaz tanı kriteri olmaktan çıkarıldı. Sistemik tutulum varlığı ağır PE tanısı koydurur. (merkezi sinir sistemi, kardiyovasküler, renal, hepatik, hematolojik ± fetoplasental ünite)
- İlk değerlendirme ve tanı sonrası tersiyer merkezde hospitalizasyon önerilir. Sıvı dengesi sağlanmalıdır.
- Şiddetli hipertansiyonda antihipertansif tedavi endikedir. Hedef kan basıncı 140-155/90-105 arasında tutmaktır. Antihipertansif tedavide amaç inme, intrakranyal kanama, hipertansif ensefalopati gibi komplikasyonları önlemektir. Akut antihipertansif tedavide kullanılan parenteral antihipertansifler hidralazin, labetalol ve sodyum nitroprussit iken oral yolla etkili ilaç ise nifedipindir. İntrapartum veya postpartum şiddetli hipertansiyon tedavisinde hidralazin, labetalol ve oral nifedipine ait Sağlık Bakanlığının yönetim algoritması vardır.
- 24-34 GH arasında fetal akciğer matürasyonu için maternal kortikosteroid uygulaması önerilir.
- Magnezyum sülfat ile konvülsiyon profilaksisi endikedir.
- VTE profilaksisi için DMAH önerilir. Peripartum dozu atlayıp, postpartum 7-10 gün devam edilmesi önerilir.
- Ağır PE nin kesin tedavisi doğumdur. Ağır PE, anne hayatını tehdit eden bir hastalık olduğundan genel yaklaşım gebelik haftasını dikkate almaksızın maternal endikasyon ile gebeliğin sonlandırılmasıdır.
- Ağır PE de doğum şekline gestasyonel yaş, fetal prezentasyon, fetal distres varlığı ve serviksin durumuna göre karar verilir. Serviksin uygun olduğu durumlarda yakın takiple indüksiyon denir.
- Ağır PE de 24 GH öncesi bekleme tedavisi önerilmez, doğum önerilir.
- Gebeliği 34 0/7 haftayı tamamlamış olan ağır PE olgularında doğum önerilir.
- 24-34 GH da aktif yaklaşım annenin durumuna göre ya hemen ya da antenatal KS yapıp 48 saat sonra doğumun gerçekleştirilmesidir. Bekleme yönetimi annenin veya fetusun durumu stabil ise fetüs için zaman kazanmak amacıyla yakın takip yapılması ve duruma göre doğumun zamanlanmasıdır.
- Kontrol edilemeyen şiddetli hipertansiyon, eklampsi, pulmoner ödem, dekolman, dissemine intravasküler koagülasyon, güven vermeyen fetal durum, intrapartum fetal ölüm gibi durumların birinin varlığında annenin durumunun stabilize olması beklenmeden gebeliğin hemen sonlandırılması önerilir.
- Preterm membran rüptürü olması, doğum eyleminin başlaması, trombosit sayısının <100000/mikrolitre), süregelen anormal hepatik enzim konsantrasyonları (normal değerlerin 2 kat yada daha fazla üzerinde olması), fetal büyüme kısıtlanması (<5. persantil), şiddetli oligohidramnios (amnion sıvı indeksi < 5 cm), umbilikal arter doppler akımlarında diastol sonu tersine akım olması, yeni başlayan ya da şiddetli renal disfonksiyon olması gibi durumlardan birinin varlığında annenin ve fetusun durumu stabil ise kortikosteroid uygulanmasını takiben doğumun 48 saat geciktirilerek gerçekleştirilmesi önerilir.

## HELLP sendromunda Yönetim Nasıl Olmalı?

### İbrahim Kalelioğlu

- HELLP sendromu tanı kriterleri hemoliz (mikroanjyopatik yayma, indirekt bilirubin yüksek, total bilirubin artışı >1,2 mg/dL, haptoglobulin düşük <25 mg/dL, LDH artışı spesifik değil), artmış aminotransferazlar (AST artışı >2 kat) ve trombositopeni <100000/microL dir. Parsiyel inkomplet HELLP bu kriterlerden bir veya ikisinin olması durumunda tanı konur ve komplet forma ilerleyebilir.
- Mississippi klasifikasyonu trombosit sayısına göre yapılmaktadır. Postpartum iyileşme hızı, rekürrens oranları, perinatal sonuçları ve plazmaferez ihtiyacı açısından bu klasifikasyonun öngörü gücü yüksektir.
- Hipertansiyon ve proteinüri %10-20 vakada bulunmayabilir. Generalize ödem ve kilo alımı vakaların %50 sinde ilk bulgu olabilir.
- Ayırıcı tanıda gebeliğin akut yağlı karaciğeri mutlaka akılda tutulmalıdır. Hipertansiyon ve proteinüri bu olgularda genelde görülmez. Hipoglisemi, PT ve aPTT de uzama ve kreatinin yüksekliği bu vakalarda daha sıktır.
- TTP ve HUS ayırıcı tanıda diğer düşünülmesi gereken hastalıklardır. Bu vakalarda ağır trombositopeni, LDH artışı ve anemi belirgindir ancak AST artışı hafiftir. TTP daha erken GH larında görülmektedir. HUS ta renal tutulum belirgindir.
- HELLP sendromunda en sık görülen komplikasyon DİK tir. Vakaların %38'inde gözlenir.
- Maternal mortalite %1 oranında görülmektedir; mortalitenin %26'sından serebral hemoraji ve stroke sorumludur. Hepatik rüptür ve kanama diğer maternal mortalite nedenleridir.
- Tedavisi doğumdur. <23 GH terminasyon, >34 GH hemen doğum, 24-27 GH konservatif yönetim yapılabilir ve 27-34 GH 48 saat kortikosteroid ve nöroproteksiyon tedavisi sonrası doğum önerilir.
- Yönetimde tanı ve ayırıcı tanı sonrasında hospitalizasyon, maternal stabilizasyon, eklampside korunma için MgSO4 ve antihipertansifler, koagulopati ve DİK in düzeltilmesi yer alır.
- Tedavide heparin kullanılmaz. MgSO4 eklampsi için ve CP gelişimini azaltmak (nöroprotektif) için kullanılır.

- Trombositopeni varlığında  $<75.000$  ise rejyonel anestezi kontraendikedir. Trombosit süspansiyonu  $plt<50.000$  iken doğum veya sezaryen öncesi veya aktif kanayanlarda; vajinal doğumda  $<20.000-25.000$  ise; sezaryen öncesi  $<40.000-50.000$  ise önerilmektedir.
- Bishop uygunsuzsa vajinal doğum uygulanmalıdır. Ancak genelde %60 vakaya sezaryen uygulanmaktadır.  $<30$  GH (prematürite) özellikle serviks kapalı ise sezaryen uygulanır.
- Sezaryende ablasyo veya DİK varsa batına ve sfak altına ve cilt altına dren yerleştirilmelidir. Cilt insizyonu tek tek olmalı. Atoni açısından uyanık olunmalıdır. Mesane flapı kapatılmamalıdır. Postpartum HELLP gelişen vakalarda akut böbrek yetmezliği ve pulmoner ödem riski daha fazladır ve sebat eden vakalarda TDP ile plazma değişimi yapılmalıdır. Doğum sonrası dönemde APS aranmalı/trombofil taraması önerilmemektedir.

## Eklampsi Profilaksisi ve Tedavisi Nasıl Yapılmalı?

### Aytaç Yüksel

- Eklampsi tonik-klonik nöbetlerin ortaya çıkmasına dayalı klinik bir tanıdır.
- Patofizyolojisinde 2 model tanımlanmış: oteregülasyon sisteminin bozulması ve oteregülatör sistemin aktivasyonudur.
- Eklampsi genellikle tonik-klonik nöbet veya koma ile kendini gösterir. Tonik faz 15-30 sn sürer ve bunun 1-2 dk süren klonik faz izler. Postkoital fazda hasta kademeli olarak uyanır. Konvülsiyon sonrası 10 ile 20 dk içinde yanıt vermeye başlar. Fokal nörolojik defisit genellikle yoktur.
- Eklampstik konvülsiyonlar antepartum, intrapartum ve postpartum dönemde görülebilir. Eklampsi vakalarının %91'i  $>28$ .GH dan sonra görülür.
- Eklampsi tanısı için serebral görüntüleme gerekli değildir. Fokal nörolojik defisiti veya uzamış komada görüntüleme yapılması gereklidir. 20.GH dan önce eklampsi görülmesi durumunda, doğumdan 48 saat sonra eklampsi görülmesi ve magnezyum sülfat tedavisine dirençli vakalarda serebral görüntülüne endikedir.
- Eklampsinin önlenmesi GHT veya PE'nin erken teşhisine ve ardından koruyucu tedavilere dayanır. Önleyici yaklaşımlar vakaların hastanede veya poliklinikte yakın izlemi, maternal kan basıncını belirli bir seviyede tutmak için antihipertansif tedavi, profilaktik  $MgSO_4$  ve zamanında doğumdur.
- Eklampsis tedavisi maternal hipoksi ve travmanın önlenmesi, şiddetli hipertansiyonun tedavisi, tekrarlayan nöbetlerin önlenmesi ve doğumdur. Havayolu açılmalı, fiziksel kısıtlılıklar sağlanmalı, aspirasyonun önlenmesi için lateral dekübit pozisyona alınmalı ve maternal hipoksemi ve asidozu önlemek için konvülsiyon esnasında 8-10 L/dk da oksijen verilmelidir.
- Antihipertansif tedavi stroke riskini azaltmak, oteregülasyonun bozulmasını engellemek, sistolik KB 140-160 mmHg diyastolik KB 90-105 mmHg arasında tutmak için verilir.
- Magnezyum sülfat MSS'de N-metyl-d-aspartik asid (NMDA) reseptörlerini bloke eder. ACOG  $MgSO_4$ 'ün yükleme dozu 6 gr 15-20 dk da, idame dozu 2 gr/saat verilmesini önerirken, RCOG yükleme dozunu 4 gr 5-10 dk, idame dozu 1 gr/saat verilmesini önermekte ve SOMANZ yükleme dozunu 4 gr 15-20 dk da, idame dozunu 1 veya 2 gr/saat olarak verilmesini önerir. Sağlık Bakanlığı IV olarak yükleme dozunu 4,5 gr 15-20 dakikada, idame dozunu 1,5 gr/saatten verilmesini; İM olarak yükleme dozu her bir kalçaya 5 gr toplamda 10 gr olacak şekilde ve idame dozu 4 saatte bir 5 g olarak yapılmasını önerir.
- Diazepam yükleme dozu 10 mg diazepam IV yavaşça 2 dk da verilir. Eğer konvülsiyon tekrarlırsa yükleme dozu yeniden verilebilir maksimum doz 30 mg dir. İdame dozu 500 ml IV sıvı içine 40 mg diazepam olacak şekilde ayarlanır.
- Persiste konvülsiyon olması durumunda magnezyum sülfat 2 gr, 5-10 dk süresince bolus verilir; Diazepam 5 mg 1 dk da verilebilir. Lorezapam 2 mg 5 dk da verilebilir.
- Böbrek yetmezliği olan kadınlarda serum kreatinin seviyesi 1.2-2.5 mg/dL ise idame dozu 1 gr/saat verilir; serum kreatinin  $\geq 2.5$  mg ise magnezyum idame dozu önerilmez.
- Myastenia gravis olanlarda  $MgSO_4$  kontraendikedir. Myastenik krizi hızlandırabilir. Beta bloker ve Ca kanal blokörlerinden kaçınılmalıdır. Keppra (levitirasetam) 1000 mg IV bolus ve idame doz 500 mg IV/12 saatte gidecek şekilde verilir.
- Magnezyum terapötik aralığı 4.8 - 8.4 mg dır. İki saat aralıklar ile patellar refleks bakılır. Hasta magnezyum sülfat tedavisi alırken nöbet geçirirse magnezyum düzeylerine bakılmalıdır. Patellar refleks kaybı ve solunum hızı  $\leq 12$  nefes/dk ise magnezyum toksistesinden şüphelendiren bulgulardır. Böbrek yetmezliği olan ve kreatinin  $>1.2$  mg üzerinde ise magnezyum düzeyleri kontrol edilmelidir.
- Eklampsi sezaryen doğum için bir endikasyon değildir. Eklampsi sırasında bradikardi, variabilite kaybı ve kompensatuvar taşikardi izlenebilir ama konvülsiyonların sona ermesinden sonra 3-10 dk içinde bu bulgular spontan olarak düzelir.
- Doğum sonrasında eklampstik hastaların vital bulguları en az 48 saat izlenmelidir.  $MgSO_4$  konvülsiyondan sonra 24

veya 48 saat verilmelidir. İntrapartum ve postpartum dönemde aşırı sıvı yüklenmesinden kaçınılmalı ve 80 ml/saat ile sınırlandırılmalıdır. Sistolik kan basıncı 155 mmHg'nın diyastolik kan basıncı 105 mmHg'nin altında tutulmalıdır.

## IUGR Tanı ve Yönetimi

### Halil Aslan

- Terme yakın kayıpların %40-60'ında altta yatan sebep fetal gelişme geriliğidir.
- Erken IUGR %1 oranında görülür. Bu olgularda sorun yönetimdir. Sorun plasentadır, bu olgularda preeklampsi görülebilir. Yüksek mortalite ve morbidite ile ilişkilidir.
- Geç IUGR %5-7 oranında görülür. Bu olgularda sorun tanıyı koymaktır. Mortalite düşüktür ama uzun dönem sonuçları kötüdür.
- Ağır fetal gelişim geriliği olan olgularda erken dönemde ortaya çıkan, tanıdan doğuma ya da ölüme kadar geçen süre oldukça kısadır. Umbilikal arter PI, beyin koruyucu etki gibi doppler anormallikleri eşlik eder.
- İlerleyici IUGR daha uzun latent dönemi olan ağır IUGR ile benzer doppler bulguları mevcuttur.
- Hafif IUGR da umbilikal arter PI, CPR da azalma görülmekte ancak duktus venozus anormallikleri izlenmez.
- IUGR da evreye göre yönetim önerilmektedir. Plasentada direnç artışı (UtA>95p), santralizasyonu olan (MCA>95p, CPR<5p) ve EFW<3p olan olgular Evre I gelişme geriliği olarak sınıflandırılır. 37.GH da doğum önerilir. Haftada bir izlem yapılmalıdır. Doğum indüksiyonu yapılabilir.
- Diastol sonu akım kaybı ve Aort istmus doppleri >95p olan olgular Evre II gelişme geriliği olarak sınıflandırılır. Bu olgular haftada 2 kez izlenmelidir. 34.GH da doğum önerilir. CS ya da indüksiyon yapılabilir.
- DV>95p ve ters diyastol sonu akımı olan olgularda asidoz şüphesi düşük olup Evre III olarak sınıflandırılır; bu olgular 1-2 gün aralıklarla izlenmelidir. 30.GH da doğum önerilir; doğum şekli CS dir.
- Ductus venozusta ters 'a' dalgası olan ve anormal CTG ve CTG'de deselerasyonları olanlar Evre IV olarak sınıflandırılır bu olgularda asidoz şüphesi yüksektir ve fetal ölüm riski yüksektir. Doğum şekli sezaryendir.

## Ağır Preeklampsi'de Yönetim Nasıl Olmalı?

### Esra Esim Büyükbayrak

- Ablasyo plasenta, plasentanın >20 GH dan sonra implante olduğu yerden prematür olarak ayrılmasıdır. Ablasyoda kanama aşikar veya gizli olabilir.
- Çoğu ablasyo plasenta kronik vasküler süreç ile ilişkilidir, fakat bazı olgularda travma veya vazokonstriksiyon gibi akut olaylara sonucu gelişir.
- Olguların %50'sinde altta yatan bir risk faktörü yoktur. Riski en fazla arttıran faktör ise ablasyo plasenta öyküsüdür.
- Tanı klinikdir.
- Ani başlayan vajinal kanama, karın ve/veya sırt ağrısı, fetal kalp hızı değişiklikleri gibi klinik bulgularla prezente olabilir. Bazı olgular asemptomatiktir.
- Plasental ayrılmanın >%50'den fazla olduğu olgularda akut DİK ve fetal ölüm görülebilir.
- Ultrasonografik olarak koryonik tabakanın altında preplasental koleksiyon, fetal aktivite ile koryonik tabakanın jöle benzeri hareketi, retroplasental koleksiyon, marjinal hematoma, subkoryonik hematoma, plasenta kalınlığında heterojen artış (>5 cm) ve intraamniyotik hematoma görülebilir. Klasik USG bulgusu retroplasental pıhtıdır ama her zaman görülmez.
- Kanamanın şiddetini gösteren bulgu fibrinojen düzeyidir. Fibrinojen düzeyi  $\leq$  200 mg/dL olması şiddetli kanamayı gösterir.
- Fetal ölümün eşlik ettiği şiddetli olguların %10-20'sinde DİK gelişir.
- Ablasyo plasentada geniş damar yolu açılır, mesaneye sonda yerleştirilir, FKH monitorizasyonu yapılır, kanama miktarı ve maternal hemodinamik durum ile koagulapati değerlendirilir. İdrar çıkışı>30 ml/saat olacak şekilde kristaloid, tercihen laktatlı ringer infüzyonuna başlanır. Kan kaybı 500-1000 mL ise transfüzyona başlanır. Transfüzyon miktarı >4 U ise masif transfüzyon protokolü uygulanır. Transfüzyondaki amaç Htc düzeyini >25-30, trombosit sayısını>75.000/microL, fibrinojen düzeyini >100 mg/dL ve PT ve PTT<1.5 olmasını sağlamaktır.
- Yönetim şeklini gebelik haftası, fetal ve maternal duruma göre belirlenir. Fetüs ölü ise maternal hemodinamik durum stabil ise vajinal doğum; doğum hemen gerçekleşmeyecek veya hemodinamik durum stabil değilse sezaryen tercih edilir. Güven vermeyen FKH (kategori-3) varlığında acil doğum gerekir, kategori-2 FKH varlığında yakın izlem ile yönetilebilir.
- Couvelaire uterus atonik ve postpartum kanamaya eğilimlidir. Bu nedenle DİK ve kanamayı önlemek için agresif yönetim gerekir.
- Ablasyo plasentanın tekrarlama riski %3-15'dir.
- Ablasyo öyküsü olanlarda sonraki gebeliklerinde risk 10 kat fazladır. Ablasyo öyküsü olan olgularda antifosfolipid antikor veya kalıtsal trombofilik taramasının yeri yoktur. Sigara ve kokain kullanımı bırakılmalı ve hipertansiyon kontrol altına alınmalıdır.



### 1- GEBELİKTE BULANTI VE KUSMA

ACOG Bülten Numara 189, Ocak 2018

Özetleyerek Tercüme eden: **Dr. Hakan Erenel**



#### Tanım ve insidans:

Bulanti ve kusma gebelikte sık görülen bir durumdur. Bulanti prevalansı %50-80 iken kusma ve öğürme için bu oran %50'dir. Sonraki gebelikte bulanti ve kusmanın tekrar etme olasılığı %15-81'dir. Bulanti ve kusmanın şiddeti ile ilgili çeşitli sınıflandırmalar yapılmış olsa da bunlardan hayat kalitesi ile ilişkilendirilmiş olan gebeliğe özgü bulanti kusma skalasıdır (PUQE). Gün içerisinde bulantının hissedildiği süre, kusma ve öğürme sayısına bakılarak puanlama yapılır (tablo için tam metine bakınız). Hiperemesis gravidarum için ise kabul edilmiş tek bir tanım yoktur. Genel kabul edilen kriterler başka bir nedene bağlanamayan persiste eden kusma, akut beslenme yetersizliğinin bir ölçüsü olarak ileri derece ketonüri, gebelik öncesine göre kilo kaybıdır (en az %5). Elektrolit, tiroid hormonu ve karaciğer enzimi

anormallikleri eşlik edebilir. Epidemiyolojik açıdan hiperemesis gravidarum gebelik bulanti kusmasının ileri bir evresi olarak düşünülebilir. Hiperemesis gravidarumun gebelerde insidansı yaklaşık olarak %0.3-3'tür. Gebeliğin ilk yarısında en sık hastaneye yatış nedenidir ayrıca tüm gebelik boyunca preterm eylemden sonra en sık ikinci hastaneye yatış nedenidir.

#### Ayırıcı Tanı:

Bulanti kusmanın ne zaman başladığı önemlidir. Neredeyse tüm vakalarda başlangıç zamanı gebeliğin 9. haftasından öncedir. Hasta bulanti kusmayı ilk kez 9. haftadan sonra yaşıyor ise ayırıcı tanıda diğer nedenler düşünülmelidir (tablo için tam metine bakınız). Hiperemesis gravidarum ile beraber biyokimyasal olarak hipertiroidizm görülse de, palpabl olan bir guatr gebeliğin bulanti kusmasına bağlı olamaz. Guatr varsa primer olarak tiroid hastalığı düşünülmelidir. Biyokimyasal hipertiroidizm olgularında tiroid hastalığı öyküsü ve Graves hastalığına dair bulgu yoksa bu durum ya hiperemesis gravidaruma ya da gestasyonel geçici tirotoksikozza bağlıdır veya her ikisi eşlik eder. Her iki durumda da rutin tiroid testlerine ve antitiroid tedaviye gerek yoktur.

#### Etyoloji:

Gebelik bulanti kusmasının etyolojisi bilinmemektedir. Çeşitli teoriler üzerinde durulmuştur. Bunlar hormonal uyarı, evrimsel adaptasyon ve fizyolojik yatkınlıktır. İnsan koryonik gonadotropin hormon (hCG) seviyelerinin pik yaptığı zaman ile bulanti kusmanın arttığı zaman örtüşmektedir. Emetojen uyarıya neden olan hormonlardan biri olarak düşünülmektedir.

Östrojen seviyelerinin daha fazla olduğu gebeliklerde bulanti kusma daha fazladır. Sigara içenlerde östrojen ve hCG düzeyleri daha düşüktür ve hiperemesis gravidarum daha az görülmektedir.

#### Risk Faktörleri

Artmış plasental hacim (ilerlemiş molar gebelik veya çoğul gebelik) hiperemesis gravidarum açısından artmış risk taşımaktadır. Aile hikayesi olanlar, önceki gebeliğinde hiperemesis gravidarum öyküsü olanlar, taşıt tutması ve migren başağrıları olanlar risk altındadır.

#### Maternal etkiler:

Gebelik bulanti kusmasına bağlı ölüm görülmüş olsa bile günümüzde mortalite ve Wernicke ensefalopatisi (vitamin B1 eksikliğine bağlı), dalak rüptürü, özefagal rüptür, pnömotoraks ve akut tubuler nekroz gibi morbidite nedenleri nadir görülür. Bulanti kusma sonucu psikososyal morbiditede artışa bağlı olarak gebelik terminasyonu dahi isteyen hastalar vardır. Depresyon ve anksiyete durumlarında artış gözlenir.

### **Fetal etkiler:**

Bulantı kusma ve hiperemesis gravidarum olgularında abortus oranı kontrol grubuna göre daha az orandadır. Hiperemesis gravidarum ile konjenital anomaliler arasında bir ilişki yoktur fakat düşük doğum ağırlığında artış gözlenmiştir.

### **Klinik yaklaşım ve öneriler:**

#### Gebeliğin bulantı kusmasında farmakolojik olmayan tedaviler etkili midir?

Gebelikteki bulantı kusmanın yönetimi önlenmesi ile başlar. Fertilizasyon sırasında multivitamin alan hastalarda kusma için medikal tedavi ihtiyacının daha az olduğu gösterilmiştir. Bu durum multivitaminlerdeki B6 (piridoksin) vitaminin kusmayı azaltmasına bağlı olabilir. Dolayısıyla antenatal kullanılan multivitaminler gebelikten bir ay önce kullanılmaya başlandıklarında bulantı ve kusmayı azaltabilir.

Diyetteki değişikliklerin önleme ve tedavideki yeri ile ilgili az sayıda çalışma vardır. Genellikle 1-2 saatte bir sık ve küçük öğünler alınması önerilerek midenin dolması engellenir. Öteki bazı yardımcı olabilecek değişiklikler baharatlı ve yağlı yiyeceklerden uzak durulmasıdır. Sabahları kurutulmuş veya düşük lifli gıdalar, yüksek protein içerikli atıştırmalıklar veya krakerler alınmalıdır. Hasta dinlenmelidir. Ağır kokular, nem, gürültü, titreşen ışık gibi semptomları provoke edecek uyaranlardan kaçınılmalıdır.

Zencefilin bazı faydalı etkileri gösterildiğinden gebelikteki bulantı kusmanın azaltılması amacıyla kullanılabilir. Sistematik derleme sonucunda zencefilin bulantıyı azalttığı gösterilmişken kusmayı azalttığına dair bir kanıt bulunamamıştır.

P6 veya Nei Guan noktasına (bilekten 3 parmak genişliğinde proksimalde ön yüzde iki tendon arasındaki bölge) akubasiç, akupunktur veya elektriksel sinir stimülasyonunun (akustimülasyon) bulantı kusma tedavisindeki etkisi araştırılmıştır. P6 noktasının akubasiç ile tedavisinin bir miktar faydası bulunsa da akupunktur ve sinir stimülasyonunun faydası gösterilememiştir.

#### Gebeliğin bulantı kusmasında farmakolojik tedaviler etkili midir?

Etkili tedavi yöntemleri mevcuttur fakat bu tedavilerin ne zaman başlanacağı konusundaki görüşler son yıllarda değişmiştir. Hiperemesis gravidaruma ilerleyişi önleyeceğinden bulantı kusmanın erken tedavisi önerilmektedir. Randomize kontrollü çalışmalar önceki gebeliğinde şiddetli bulantı kusması olan hastalarda antiemetik tedavinin bulantı kusma başlamadan önce başlanmasının (Vitamin B6 ve doksilamin) semptomların başlangıcıyla tedavisi başlanan hastalara göre bulantı kusmanın şiddetinde azalma olduğunu göstermiştir. Oral tedaviyi tolere edemeyen hastalarda rektal supozituarlar kullanılabilir. Birden fazla ajan kullanımı varsa yan etkiler açısından dikkatli olunmalıdır. Örneğin metoklopramid ve fenotiyazinler (prometazin, proklorperazin veya klorpromazin) birlikte kullanıldığında ekstrapiramidal yan etkiler (tardif diskinezi) veya nadiren de olsa nöroleptik malign sendrom (yüksek ateşin olduğu konfüzyonla ve kasların rijiditesi ile giden otonom sinir sistemi semptomlarının olduğu hayatı tehdit eden durum) riski artar. Ondansetron gibi 5-HT3 inhibitörler fenotiyazinler ile beraber kullanıldığında QT uzaması gibi kardiyak riskler artar.

Şekil 1

İlk basamak tedavi: Farmakolojik olmayan tedavi seçenekleri  
Zencefil kapsül 250 mg 4x1  
P6 akubasiñ

Semptomlar devam ederse ↓

#### Farmakolojik Seçenekler

Vitamin B6 10-25 mg± Doksilamin 12.5 mg Günde 3-4 kez  
VEYA  
Vitamin B6 10 mg + Doksilamin 10 mg Günde 2-4 kez  
VEYA  
Vitamin B6 20mg +Doksilamin 20 mg Günde 1-2 kez

Semptomlar devam ederse ↓

#### Tedaviye eklenir

Dimenhidrate 25-50 mg 4-6 x 1 (Doksilamin ile beraber kullanılıyorsa günde 200 mg geçilmemeli)  
VEYA  
Difenhidramin 25-50 mg 4-6 x 1  
VEYA  
Proklorperazin 25 mg 2x1 rektal  
VEYA  
Prometazin 12.5-25 mg 4-6x 1, oral veya rektal

Dehidratasyon yok semptomlar devam ediyor

#### Aşağıdakilerden birini ekle

Metoklopramid 5-10 mg 3-4x 1 oral veya İM  
VEYA  
Ondansetron 4 mg oral 4x1  
VEYA  
Prometazin 12.5-25 mg 4-6x 1 oral, rektal veya İM  
VEYA  
Trimetobenzamid 200 mg 3-4x 1 İM

Dehidratasyon var

İV replasman (semptomlar 3 hafta dan uzun süredir varsa Wernicke ensefalopatisi riskinden dolayı TIAMİN ekle

↓ Semptomlar devam ediyor

#### Aşağıdakilerden birini ekle

Dimenhidrinat 50 mg 50mL Salin içerisinde 20 dk da gidecek şekilde 4-6x 1 İV  
VEYA  
Metoklopramid 5-10 mg 3x1 İV  
VEYA  
Ondansetron 8 mg 15 dk içerisinde da 2x1 İV  
VEYA  
Prometazin 12.5-25 mg 4-6x 1 İV

↓ Semptomlar devam ediyor

#### Aşağıdakileri ekle

Klorpromazin 25-50 mg İV veya İM 4-6x 1 veya 10-25 mg oral 4-6x 1  
VEYA  
Metilprednizolon 16 mg 3x1 oral veya İV 3 gün 2 hafta içerisinde doz azaltılması ve en düşük etkili dozun elde edilmesi hedeflenir  
Fayda var ise total kullanım süresi 6 haftayı geçmemeli

Gebeliğin bulantı kusmasının tedavisinde Vitamin B6 tek başına veya doksilamin ile kombine edilerek ilk basamak tedavi olarak güvenle kullanılabilir. Uykusuzluk, sersemlik, yorgunluk kombinasyon tedavisinin başlıca yan etkileridir ve hastaların %28'inde görülür. Kombinasyon tedavisinin herhangi bir teratojenik etkisi yoktur.

Literatürde antiemetik olarak metoklopramid ve çeşitli fenotiazinler gibi (prometazin, proklorperazin veya klorpromazin) dopamin antagonistleri tanımlanmıştır. Oral, rektal veya intravenöz olarak kullanılabilirler.

Dimenhidrinat ve difenhidramin gebeliğin bulantı kusmasında etkili olduğu gösterilmiş olan antihistaminiklerdir. Sedasyon, ağız kuruluğu, bayılma hissi ve konstipasyon sık görülen yan etkilerdir.

Serotonin 5- hidroksitriptamin tip 3 reseptör antagonistlerinin (Ondansetron) gebeliğin bulantı kusması tedavisinde güvenli kullanımı konusundaki kanıt düzeyi sınırlıdır. Sık görülen yan etkiler baş ağrısı, uyku hali, yorgunluk ve kabızlıktır. Ondansetron özellikle altta yatan kalp problemleri, hipokalemi ve hipomagnezemi olan vakalarda QT intervalini uzatabilir. Aralık 2012'de FDA ondansetronun 32 mg İV doz formunu QT intervalinin uzatması ve torsade de pointes riskinden dolayı piyasadan çekmiştir. FDA ondansetronun İV olarak 16 mg'dan daha fazla verilmemesi gerektiği belirtmiştir. Aritmi, kalp yetmezliği, hipokalemi, hipomagnezemi, QT intervalini uzatacak başka ilaçlar kullanımı gibi risk faktörleri olan ya da kendisinde veya ailesinde uzamış QT intervali hikayesi olan hastalarda ondansetron kullanımı sırasında elektrolit ve elektrokardiyografi takibi yapılmalıdır. Ondansetron kullanımı ve fetal güvenlik açısından başka çalışmalara ihtiyaç vardır. İlk trimesterde kullanımı sırasında yarık damak rapor edilmiştir. Fetal kalp hastalıklarında da hafif bir risk artışı gösterilmişse de genel olarak risk çok yüksek değildir. Gebelikte 10 hafta öncesi kullanımlarda muhtemel fayda ve riskler gözden geçirilmeli ve mevcut literatür bilgileri hasta ile paylaşılmalıdır.

Steroidlerin hiperemesis gravidarumdaki faydası birçok vaka serisinde gösterilmiştir. Metilprednizolon kullanımında ilk trimester yarık dudak riski vardır. Teratojenik etki çok güçlü değildir ve tedavi alan kadınlarda 1000'de bir iki hastadan fazla değildir. Yine de hiperemesis gravidarumda dikkatlice kullanılmalı ve 10 hafta altında ilk basamak tedavi olarak kullanılmasından kaçınılmalıdır. Metilprednizolon için önerilen tedavi rejimi günde 48 mg olacak şekilde 3 günlük tedavidir. Oral veya İV verilebilir. Üç gün içerisinde tedaviye yanıt veremeyen vakalarda genellikle yanıt yoktur ve tedavi kesilmelidir.

### **Hiperemesis gravidarum tanısında laboratuvar veya radyolojik tetkiklerin yeri var mıdır?**

Molar gebelik veya çoğul bir gebelik tanısı açısından ultrason yapılmalıdır. Gebeliğin bulantı kusmasında çoğu hastada laboratuvar incelemeye gerek yoktur fakat bulantı kusması şiddetli ve persistan olan hastalarda laboratuvar ayırıcı tanıda yardımcı olabilir ve durumun ciddiyetini gösterebilir. Hiperemesis gravidarumda çoğunlukla gözlenen laboratuvar anormallikleri artmış karaciğer enzimleri (genellikle 300 unite/L'nin altında), artmış bilirubin (4 mg/dL' nin altındadır) ve artmış amilaz, lipaz seviyeleridir (normalin 5 katına kadar). Primer hepatit vakalarında da bulantı kusma ve karaciğer enzim artışı görülür fakat genellikle seviye binlerdedir ve bilirubin seviyeleri de ileri derece artmıştır. Akut pankreatit de kusma nedenlerindedir ve amilaz yüksekliği eşlik eder fakat gebeliğin bulantı kusmasına göre amilaz seviyeleri 5-10 kat artmıştır. Sistemik derleme ve meta-analiz sonuçlarına göre kan biyokimyasındaki değerler ile ketonüri ve hiperemesis gravidarum şiddeti arasında bir ilişki bulunamamıştır. Standart tedaviye yanıt vermeyen persistan hiperemesis gravidarum hastalarında gastrik ülser ekarte edilmelidir ve Helicobacter pylori enfeksiyonu açısından test yapılmalıdır. Antibiyotik ve H2-reseptör antagonistleri ile tedavisi gebelikte güvenlidir.

### **Parenteral tedavi ne zaman önerilmelidir?**

Intravenöz hidrasyon oral sıvı alımını tolere edemeyen veya klinik olarak dehidratasyon bulguları olan hastalarda düşünülmelidir. Ketozis ve vitamin eksikliği düzeltilmelidir. Uzamış bir kusma dönemi mevcutsa Wernicke ensefalopatisini

önlemek amacıyla intravenöz dekstroz öncesinde tiamin desteği yapılmalıdır. Medikal tedaviye yanıtız olan ve kilosunu koruyamayan hiperemezis gravidarum hastalarında ilk basamak tedavi olarak enteral tüp ile beslenme (nazogastrik veya nazoduodenal) uygulanmalıdır. Total parenteral beslenme ise ilişkili sepsis ve tromboembolik olaylardan dolayı riskli bir uygulamadır. Potansiyel komplikasyonlara rağmen enteral tüp ile beslenemeyen hastalarda total parenteral beslenme son seçenek düşünülmelidir. Santral giriş yollarının bazı komplikasyonlarından ötürü periferik yerleşimli santral kateterler kullanılmalıdır. Fakat bunlarda da morbidite mevcuttur ve sadece enterik beslenme mümkün değil ise kullanılmalıdır.

### Hastaneye yatış ne zaman gereklidir?

Hasta oral alımı tolere edemiyorsa ve ayaktan tedaviye yanıt vermiyorsa dehidratasyon tedavisi ve elektrolit imbalansının incelenmesi açısından hastaneye yatırılarak tedavi edilmelidir.

### ÖZET

#### **Kanıt düzeyi A olan öneriler**

Vitamin B6 (piridoksin) tek başına veya doksilamin ile kombinasyonu gebeliğin bulantı kusmasının tedavisinde ilk basamak olarak güvenli ve etkilidir.

Fertilizasyondan bir ay öncesinden antenatal vitaminlerin alınması bulantı ve kusma insidansını ve şiddetini azaltacaktır.

Anormal maternal tiroid test sonuçlarının gestasyonel geçici tirotoksikoz, hiperemezis gravidarum ya da her ikisine bağlı olduğu düşünülüyor ise bu olguların yönetiminde destek tedavisi verilmelidir ve antitiroid ilaçların yeri yoktur.

#### **Kanıt düzeyi B olan öneriler**

Gebeliğin bulantı kusmasında zencefil ile tedavinin bazı faydaları gösterilmiştir ve farmakolojik olmayan seçenekler arasında düşünülebilir.

Gebeliğin bulantı kusması veya hiperemezis gravidarumun ağır seyrettiği vakalarda metilprednizolon etkili olabilir fakat risk profili nedeniyle son seçenek olmalıdır.

#### **Kanıt düzeyi C olan öneriler**

Gebeliğin bulantı kusması erken tedavi edildiğinde hiperemezis gravidaruma ilerlerleyişi önlemesi açısından daha faydalı olacaktır.

İntravenöz hidrasyon uzunca bir dönem oral sıvı alımını tolere edemeyen veya klinik olarak dehidratasyonu olan vakalarda uygulanmalıdır. Ketozis ve vitamin eksikliği düzeltilmelidir. Uzamış kusma mevcutsa dekstroz ve vitaminler tedaviye eklenmelidir. Wernicke ensefalopatisini önlemek amacıyla tiamin dekstroz infüzyonundan önce verilmelidir.

Enteral tüp ile beslenme (nazogastrik veya nazoduodenal) medikal tedaviye yanıt vermeyen ve kilosunu koruyamayan hiperemezis gravidarum olan vakalarda besin desteği açısından ilk basamak tedavi olmalıdır

Periferik yerleşimli santral kateterler hiperemezis gravidarum olan vakalarda komplikasyonlardan ötürü rutin olarak kullanılmamalıdır. Son seçenek olarak düşünülmelidir.

## 2- Recommendations for the Surgical Treatment of Endometriosis. Part 1: Ovarian Endometrioma

European Society for Gynaecological Endoscopy (ESGE), European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE), ve World Endometriosis Society (WES) Çalışma Grubu:

Ertan Saridogan, Christian M. Becker, Anis Feki, Grigoris F. Grimbizis, Lone Hummelshoj, Joerg Keckstein, Michelle Nisolle, Vasiliios Tanos, Uwe A. Ulrich, Nathalie Vermeulen, Rudy Leon De Wilde Human Reproduction 2017 doi:10.1093/hropen/hox016

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



Endometriozis, kadınların özellikle reproduktif dönemlerini etkileyen kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Endometrioma, peritoneal lezyon veya derin endometriozis olarak tezahür edebilir. Ultrasonla (USG) kolaylıkla ve doğrulukla tanı konabildiği için en sık tanı alan formu endometriomalardır. Cerrahi tedavisindeki yaklaşım, endometriotik odakları yok etmek, histopatolojik tanı için materyal sağlamak ve bunları yaparken over rezervini mümkün olan en az derecede etkilemek hedefini gütmelidir.

ESHRE, ESGE ve WES tarafından oluşturulan bir çalışma grubu tarafından kaleme alınan bu öneriler, konu hakkındaki verilerin sınırlı olması nedeniyle büyük ölçüde 'uzman görüşü' niteliği taşımaktadır. Bunların genel öneriler olduğunu, hastanın yaşı, şikayetleri, beklentileri; hastalığın şiddeti, boyutu ve yaygınlığı; cerrahın tecrübe ve imkanları dahilinde değerlendirilmeleri gerektiğini hatırlatırız.

### Ameliyat Öncesi

- Endometriomlar sıklıkla çevre dokulara (ipsilateral pelvik duvar, tuba uterina, uterus posterolaterali, bağırsaklar, üreter) sıkı bir şekilde yapışmıştır. Cerrah, anatomiye hâkim olmalı, özellikle overin kanlanması ve üreterlerin seyrini aklında tutmalıdır.
- Özenli bir preoperatif değerlendirme büyük önem taşımaktadır. Bimanuel muayene mutlaka yapılmalıdır. Ayrıca USG ve/veya MR ile kistlerin yeri, sayısı ve boyutu, endometriotik nodüllerin varlığı, Douglas poşu obliterasyonu, hidronefroz veya hidrosalpins varlığı değerlendirmelidir. Ayrıca over rezervinin antral folikül sayımı veya Anti-Müllerian Hormon (AMH) ölçümü tavsiye edilir. Tümör markerlarının doğruluğu, endometrioziste de yükseldikleri için sınırlıdır.
- Ameliyat öncesinde hastayla olası riskler ve durumlar hakkında tartışılmalı, cerrahi riskler, rekürrens, fertilitte kapasitesindeki olası azalma gibi durumlar anlatılarak uygun onam alınmalıdır. Preoperatif oosit dondurma seçeneği, tartışılmalı olmakla birlikte, özellikle bilateral endometrioması olan hastalarda gündeme getirilebilir.
- Vaka için yeterli cerrahi veya teknik donanımına sahip olunmadığında, hastayı konuda uzman bir merkeze yönlendirmek düşünülebilir.
- Okside rejenerer sellüloz, politetrafloroetilen cerrahi membran, hyaluronik asit ürünleri gibi adezyon önleyici yöntemlere başvurulabilir. Aynı amaçla ovaryan süspansiyon da düşünülebilir.
- Laparotomi benign endometriomalarda, boyutlarından ve adezyonlardan bağımsız olarak nadiren endikedir. Eğer vaka laparoskopik olarak yapmak için çok büyükse hastaya 2-3 basamaklı yaklaşım uygulanabilir veya hasta bir uzmanlık merkezine yönlendirilebilir.

### Ameliyatın Başında

- Dikkatli eksplorasyon yapılmalıdır.
- Çalışmak için, kamera portu haricinde 3 port kullanmak operasyonu kolaylaştırır.
- Anormal görünümlü kist, batın içinde assit veya şüpheli peritoneal lezyonların varlığında peritoneal yıkama ve örnekleme yapılmalıdır. Şüpheli olmayan bir endometriomada rutin peritoneal yıkama sıvısı almaya gerek yoktur. Kistte şüpheli bir alan varsa biopsi alınmalıdır.
- Endometrioma, yapışık olduğu pelvik duvardan adezyolizis ile ayrılmalıdır. Bu noktada endometrioma sıklıkla drene olur. Üreteri baştan tespit etmek ve seyrini gözlemek önemlidir, zira üreter ile kist yapışmış olabilir.
- Kistin açıldığı nokta bir miktar genişletilerek kistik kavite görüntülenmelidir. Fakat birden çok veya gereğinden fazla genişletmek, over korteksine gereksiz zarar vermesinin yanında, hilusa doğru ilerleyerek kanamaya neden olabilir. Gerekirse kistik kavite iç-dış edilerek operasyon kolaylaştırılabilir.
- Eğer endometrioma serbest ise, kist en ince yerinden insize edilmelidir. Burası tespit edilemiyorsa, antimezenterik bölge tercih edilebilir.

## Konservatif Cerrahi Yaklaşım

### 1- Kistektomi

- Drenaj ve mobilizasyondan sonra, kesinin kenarından klivaj aranmalıdır. Soğuk bir kesi bu planı bulmakta faydalı olabilir. Klivajın hilus-mezo ovariumdan uzak olmasına özen gösterilmelidir.
- Serum fizyolojik veya dilüe sentetik vasopressin (0.1-1 ünite/ml) kist kapsülünün altına enjekte edilerek kist duvarı ve over dokusunun daha kolay ayrılması sağlanabilir. Vazopressin kanamayı da azaltıcı etki gösterebilir fakat bradikardi ve hipertansiyon gibi etkilere dikkat edilmelidir.
- Klivaja bir türlü girilemediği durumlarda, ısrarlı bir şekilde over dokusuna zarar vermek yerine biopsi amacıyla kist duvarından küçük bir örnek almak ve kistektomi yerine ablasyona yönelmek doğru olacaktır.
- Klivaj yakalandığında nazik traksiyon-kontraksiyon ile kist kapsülü ve over parankimi ayrılmalıdır. Şiddetli çekiştirme doku hasarına ve kanamaya yol açabilir.
- Kistektomi sonrası kalan doku yıkanıp temizlenmeli, kanama kontrolü yapılmalıdır. Bipolar koagülasyon, sütür, hemostatik mühürleyici ajanlar kullanılabilir. Körlemesine koagülasyon yerine bipolar koter ile nokta atış yapılarak hemostaz sağlanmalıdır.
- Küçük kistlerde sütür atarak anatomiye restore etmek çoğunlukla gerekmez. Büyük kistlerde bu teknik uygulandığında, ideal olanı yapışıklıkları önlemek için sütürün kist içine atılmasıdır.
- Küçük kistler portlardan doğrudan çıkarılabilir. Büyük kistleri özel torbalar içinde çıkarmak gerekebilir.

### 2- Laser ile ablasyon

- Kistin iç yüzü genellikle 30-55W CO2 laser ve 6-10W CO2 fibre ile ablate edilebilir. 'Defocus' veya 'surgiscan' gibi ışını genişleten fonksiyonlar tercih edilmelidir. Alttaki sağlıklı doku korunmalıdır
- Hemosiderin pigmentlerini içeren doku kaybolup yerini sarı-beyaz dokuya bıraktığı derinliğe kadar ablasyon yapılmalıdır. Kistin tam kat vaporize edilmesine gerek yoktur zira endometriotik doku oldukça yüzeyleydir.
- Kistin drene edildiği kenar tam olarak vaporize edilmelidir.

### 3- Plasma enerji modaliteleri ile ablasyon

- Kist duvarının iç yüzünün tamamı, plasma enerji modalitesi koagülasyon modunda 10-40 arasına ayarlanmışken, aletin ucu dokuya ortalama 5mm mesafede iken ablate edilmelidir.
- Laser ile benzer şekilde, hemosiderin pigmentlerini içeren doku kaybolup yerini sarı-beyaz dokuya bıraktığı derinliğe kadar ablasyon yapılmalıdır. Kistin tam kat vaporize edilmesine gerek yoktur zira endometriotik doku oldukça yüzeyleydir
- Tüm alanlar ve invajinasyon bölgesinin kenarları ablate edilmelidir.
- Kistin eversiyonun mümkün olmadığı durumlarda, aletin ucu kist duvarına dik olarak tutulup kist duvarı yakılabilir.

### 4- Elektrokoagülasyon

- Kist cidarı bipolar forceps ile sistematik bir şekilde koagüle edilmelidir. Genellikle 25-40 W arası ayarlar kullanılmakla birlikte, düşük güçten başlayıp etkinliğine göre artırmak akılcıdır.
- Doku hasarının derinliğini değerlendirmek çok zor olduğu için, koagülasyon süreleri çok kısa tutulmalıdır.
- Hilusa yakın fibrotik dokularda monopolar enerji (15-20W) kullanılabilir.
- Elektrokoagülasyonla doku hasarı, laser ve plasma enerji ablasyonlarına göre daha derin olduğu için doku sık irrigasyon ile soğutulmalıdır.

### 5- Kombine teknik

- Özellikle büyük endometriomalarda tercih edilebilir. Yukarıda anlatıldığı biçimde parsiyel kistektomi yapılır ve kistin %80-90'ı hilusa kadar çıkarılır. Geri kalan endometriotik doku (%10-20) laser, plasma veya bipolar elektrokoagülasyon ile ablate edilir.
- Özellikle büyük kistlerde, anatominin restore edilmesi için dikiş atılabilir

### 6- Büyük kistlerde iki veya üç aşamalı yaklaşım

- Kist anlatıldığı gibi drene edilir, kavite incelenir ve biyopsi alınır. Ameliyat sonlandırılır.
- 3 ay boyunca GnRH agonist tedavisi verilir ve kist duvarının kalınlığı incelik ve vaskularizasyonu azalır
- 3.ayın sonunda ikinci bir laparoskopi ile kistektomi veya diğer ablative tedaviler uygulanır.
- Bu yaklaşımla her ne kadar hasta birden fazla opere oluyorsa da, büyük endometriomalarda bu yöntemle daha kolay tedavi edilebilir, rekürens oranları azalabilir ve over rezervindeki azalma sınırlandırılabilir.

### 3- Serviks Kanseri Taraması

Richard Guido, *Clinical obstetrics and gynecology* vol 61, number 1, 40-51, march 2018

Abramowicz JS, Timmerman D. *Am J Obstet Gynecol.* 2017 Dec;217(6):652-660.

Özetleyerek Tercüme eden: **Dr Engin Çelik**



#### Servikal kanser insidansı

1950'de George Papnicolaou tarafından başlatılan Pap smear servikal kanser sıklığını azaltmada öncü olay olarak düşünülmektedir. İnsanlarda saptadığı anormal görünümlü vaginal hücrelerin serviks kanseri prekürsörü olabileceğini iddia etmiştir. Bu görüşü başta genel kabul görmese de çalışmalarına devam etmiş ve 1942 yılında *American Journal of Obstetrics and Gynecology*'de yayınlamıştır.

ABD'de 1972 yılında serviks kanseri insidansı yüzbinde 14,8 iken 2014 bu oran %54 azalarak yüzbinde 6.82'ye düşmüştür.

#### HPV biyolojisi

HPV genotipleri servikste yüksek kanser riski olanlar ve kanserle ilgisiz olanlar olarak sınıflanabilir. Serviks kanserlerinde en sık görünen yüksek riskli HPV tipleri 16, 18, 58, 33, 45, 31, 52, 35, 59, 39, 51 ve 56'dır. HPV 16 ve 18 tüm serviks kanserlerinin yaklaşık %70'inde saptanmaktadır.

HPV 16 ve 18 ile enfekte kadınlarda 10 yıllık CIN3 ve üstü lezyon olma riski %17,2 ve %13,6 olarak saptanırken diğer yüksek riskli HPV'lerde bu risk sadece %3,0 olarak bulunmaktadır. Çoğu kadın HPV enfeksiyonundan sonar kansere ilerlememekte bağışıklık sistemi tarafından tanınarak 1 ile 2 yıl arasında temizlenmektedir. HPV enfeksiyonunun eliminasyonu tamamen mi olduğu ya da virüsün testlerle saptanamayan latent fazda mı olduğu bilinmemektedir.

Geçici HPV enfeksiyonları HPV testleri veya sitolojide önemi saptanamayan atipik skuamöz hücreler (ASCUS) veya düşük dereceli skuamöz intraepithelial lezyonlar olarak saptanabilmektedir.

Persistansı saptanan HPV enfeksiyonları serviks kanseri gelişimindeki kritik basamak olarak düşünülmektedir. Persistans yüksek riskli HPV DNA'nın konak hücrelerine entegrasyonuna izin vererek genetik değişikliklerle yüksek dereceli displazilere (CIN3) ilerlemeye sebep olduğu düşünülmektedir.

Etik olmayan ve Yeni Zelenda'da 1965 ile 1974 arasında retrospektif olarak tedavi edilmeyen CIN3 olgularında otuz yılda serviks kanseri gelişme riski %31,3 olarak saptanmıştır.

#### Servikal kanser taraması neden başarılı olamadı

Serviks kanseri tanısı alan hastaların tarama geçmişine bakıldığında %10 ile 61'inin hiç tarama yaptırmadığı, %11 ile 51'inin PAP testini 3 yıldan daha eski yaptırdığı, %19 ile 36'sının 3 ile 5 yıl arasında yaptırmadığı görülmüştür.

Castle ve arkadaşlarının 1.208.710 taramanın yapıldığı kuzey Kaliforniya'da saptanan 600 serviks kanseri hastasında %11'inde yanlış negatif cotest (HPV ve sitoloji negatif), %9 yanlış negatif histolojik tanı, %4,3 tedavi başarısızlığı olduğu saptanmıştır.

#### Konvansiyonel PAP test – Liquid Based Cytology (sıvı bazlı sitoloji)

Geleneksel PAP testi spatula ile ektoserviks ve fırça ile endoserviks örneklenerek lama yayılması ve etil alkolde fikse edilmesi ile yapılmaktadır.

SurePath süpürge benzeri alet ile serviks örneklenir ve başı çıkarılarak etanolü koruyucu sıvıya konulur. Laboratuarda hücreler santrifüj ile ayrılır ve sükröz bazlı filtre ve yer çekimi sayesinde ayrılarak lama yayılır.

ThinPrep sisteminde serviks fırça ile örnekledikten sonra metanol bazlı sıvıda durulanır, fırça tabana doğru itilir ve çevirilir ve sonra fırça atılır. Laboratuarda vakum filtrasyon ile hücreler ayrılır ve lama yayılır.

Tüm yöntemler yapılan çalışmalarda CIN2 ve üstü lezyonlarda benzer sensitiviteye ve spesifiteye sahip oldukları bulunmuştur. Sıvı bazlı sistemlerin otomasyon ve refleks HPV testi yapılması avantajları bulunmaktadır.



# TJODist Bülteni

## HPV testi teknolojisi

Günümüzde FDA tarafından 5 farklı HPV testi onaylanmış bulunmaktadır. Testler kabaca hibrit capture ve PCR olarak ikiye ayrılır. Digene HC2 ilk defa 2003'de ASCUS triyajı için FDA'den onaylanmıştır. Daha sonra DNA PCR testleri olan Cervista ve Cobas ve yakın zamanda Messenger RNA PCR testi Aptima onaylanmıştır. HPV testleri ASCUS triyajı, cotest, ve primer HPV taramasında kullanılmaktadır.

HPV testi	Firma	Test	Test alttıpi	FDA onayı			Onay tarihi
				ASCUS triyajı	Kotest	Primer Tarama	
Hibrit capture	Quigan	Hibrit capture	Hayır	Evet	Evet	Hayır	2003
Cervista	Hologic	DNA PCR	16, 18	Evet	Evet	Hayır	2009
Cobas	Roche	DNA PCR	16, 18	Evet	Evet	Evet	2011
Aptima	Hologic	RNA	16, 18, 45	Evet	Evet	Hayır	2013

## Günümüzdeki serviks kanseri tarama kılavuzları

Günümüzde serviks kanseri ve HPV enfeksiyonlarının epidemiyolojisine bağlı olarak kılavuzlarda yaşa göre kategorize edilmektedir. HPV prevalansı 18 ile 24 yaş arasında ABD'de %56 olarak bulunmuştur. HPV enfeksiyon riski yaşa bağlı olarak giderek azalmaktadır. Serviks kanseri ise 20 yaşından önce çok az görülürken 35 ile 54 yaş arasında en sık görülmektedir.

ABD'de tarama 21 yaşında başlanmaktadır. 21 ile 30 yaş arası sadece sitoloji ile 3 yılda bir tarama önerilmektedir. Yıllık sitoloji ile tarama çok az bir sensitivite artışı ile beraber kolposkopi ihtiyacını ikiye katlamaktadır.

30 ile 65 yaş arası ise sitoloji ile 3 yıl arayla veya sitoloji ve HPV (kotest) ile 5 yılda bir tarama önerilmektedir.

Günümüzdeki ACS/ASCCP/ASCP kılavuzları kotesti yüksek sensitivitesine bağlı olarak tercih etmektedir.

Üç yılda bir uygulanan sitoloji ile aynı sensitiviteye sahipken aynı zamanda sitolojinin kaçırabileceği adenokarsinomalarda saptanabilmektedir.

Günümüz kılavuzları modellendiğinde 3 yılda tarama yerine 5 yılda bir tarama 369 kadında 1 ek kansere ve 1639 kadında 1 ek ölüme neden olmaktadır.

Altmışbeş yaş üzerinde uygun tarama yaptıran ve CIN2 ve üzeri lezyon hikayesi olmayan kadınlarda tarama sonlandırılabilir. Uygun tarama 10 yılda üç sitoloji veya 2 kotestın negatif olması ve son testin beş yıl içerisinde olması gerekmektedir. CIN2 ve üzeri lezyonu olanlarda ise serviks kanseri riski 20 yıl daha sürebileceği için taramaya yirmi yıl daha devam edilir.

# TJODist Bülteni

Popülasyon	Önerilen tarama şekli	Tarama sonuçlarının yönetimi	Yorum
21 yaş altı	Tarama yapma		Tarama veya ASCUS yönetimi için bu yaş grubunda HPV testi kullanılmaz.
21 – 29 yaş arası	3 yılda bir sitoloji	<ul style="list-style-type: none"><li>• HPV pozitif ASCUS veya LSİL veya daha ağır sonuçlar ASCCP kılavuzuna göre yönet</li><li>• Sitoloji negatif veya HPV negatif ASCUS sitoloji ile üç yıl sonra tara</li></ul>	HPV testi tek başına bu yaş grubunda tarama için kullanılmamalıdır.
30 – 65 yaş	<ul style="list-style-type: none"><li>• 5 yılda bir HPV ve sitoloji ile (ko-test) ile tarama (ÖNERİLEN)</li><li>• 3 yılda bir sitoloji ile tarama (KABUL EDİLEBİLİR)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• HPV pozitif ASCUS veya LSİL ve üstü sitoloji: ASCCP kılavuzuna göre yönet</li><li>• HPV pozitif sitoloji negatif<ol style="list-style-type: none"><li>1. 12 ay sonra kotest ile takip</li><li>2. HPV 16/18 genotiplemesi Eğer HPV 16/18 pozitif ise kolposkopi HPV 16/18 negatif ise 12 ay sonra kotest tekrarı</li></ol>Kotest negatif veya HPV negatif ASCUS: 5 yıl sonra kotest ile tara</li><li>• HPV pozitif ASCUS veya LSİL ve üstü sitoloji: ASCCP kılavuzuna göre yönet</li><li>• Sitoloji negatif veya HPV negatif ASCUS: 3 yıl sonra sitoloji ile tara</li></ul>	Çoğu klinik durumda primer HPV taraması önerilmemekte.
65 yaş üstü	Uygun tarama yapılmışsa tarama yapma		CİN2 ve üstü lezyon hikayesi olanlar 20 yıl rutin taramaya devam edilmeli
Histerektomiden sonra	Tarama yapma		Serviksi olmayan veya CİN2 ve üstü lezyonu olmayan kadınlarda uygulanabilir.
HPV aşısı olanlar	Aşılama yapılmayanlar gibi takip et.		

# TJODist Bülteni

## Serviks kanseri taramasının zararları

Kılavuzlar hazırlanırken 1 kanseri yakalamak için gereken kolposkopi sayısı hesaplanmaktadır. Habbema ve arkadaşları benzer serviks kanseri prevalansına sahip olan ABD ve Hollanda'nın farklı tarama programlarını karşılaştırmışlar. Hollanda'da ABD'den farklı olarak daha geç yaşta ve daha uzun aralıklarda serviks kanseri taraması yapılmaktadır. Bu da %58 daha az PAP testine, %64 daha düşük anormal sonuca, %40 daha az tedavi uygulamasına, %75 daha az punch biyopsiye, %60 daha az preterm doğuma ve %63 daha az sağlık problemine neden olmaktadır.

## Primer HPV taraması

Günümüzde serviks kanseri tarama stratejilerinden hangisinin daha belirgin kanser riskinde azalmaya neden olduğunu gösteren uzun süreli çalışma mevcut değildir. Çalışmalardaki nihai hedef CİN3 saptayabilmektir. NTCC faz 2 çalışmasında 49.196 kadın HC2 primer HPV taraması ve konvansiyonel sitoloji ile tarama arasında randomize edilmiş. Yedi yıllık taramada 2 kez taranmışlar. İkinci tarama sitoloji ile yapılmış ve CİN3 üstü lezyon saptama HPV'de %0,4 iken kontrol grubunda %0,2 olarak bulunmuş.

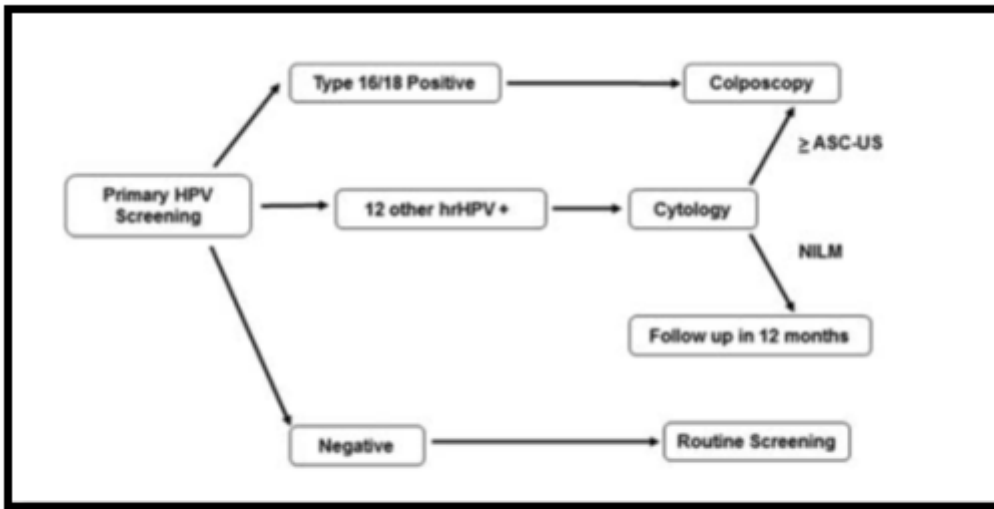
HPV FOCAL çalışması 25 ile 65 yaş arası 25.223 kadın üç gruba randomize edilmiştir. Birinci grup girişte sıvı bazlı sitoloji ile 2 yılda bir tarama ve son seferde kotest, ikinci grup 4 yılda bir HPV ile tarama ve son seferde kotest, üçüncü grup iki yılda bir sitoloji ile tarama yapılmış. HPV grubunda CİN3 üstü lezyon saptama %0,8 saptanırken kontrol grubunda %0,5 olarak saptanmış.

FINNISH çalışması 25 ile 65 yaş arası 130.000 kadın HPV testi ile konvansiyonel sitoloji ile tarama arasında randomize edilmiş. HPV testi pozitif olanlarda sitoloji yapılmış. CİN3 üstü lezyon saptama HPV taramasında %0,3 iken konvansiyonel sitoloji ile taramada %0,2 olarak bulunmuş. HPV ile tarama 35 yaş üstünde daha sensitif ve daha spesifik bulunmuştur.

ABD'de yapılan ATHENA çalışması ile beraber Cobas HPV testi FDA'den 25 yaş üzerinde primer HPV taramasında kullanılabileceğinin onamını almıştır.

Huh ve arkadaşları bu çalışmaları göz önüne alarak primer HPV taraması ile ilgili ara bir kılavuz yayınlamışlar. Buna göre HPV testi pozitif olanlarda HPV genotiplemesinin yapılması ve HPV 16/18 pozitif olanlara kolposkopiye yönlendirilmesi, diğer riskli HPV tiplerinde ise sitolojiye bakılarak sitoloji anormalliklerinde kolposkopiye yönlendirilmesi gerektiğini önermektedirler.

HPV negatif olanlarda 3 yıldan daha sık olmamak üzere taramaya devam edilmesi önerilmektedir.



Figür 1 primer HPV ile tarama

## USPSTF taslağının tartışılması

USPSTF 2017 yılında serviks kanser taraması ile ilgili önerilerini yayınladılar. Önceki kılavuzlardan tek farkı 30 ile 64 yaş arasında 5 yılda bir primer HPV taraması önerisidir. Yeni öneriler halka açıklanmış ve gelecekte buna bağlı olarak ABD'de sağlık uygulamalarında majör bir değişime neden olabilecektir.

## HPV aşısı ve aşının taramaya olan etkisi

HPV aşısı serviks kanserinin önlemede çok önemli bir gelişmedir. Aşılama seksüel aktiviteden önce uygulandığında yüksek etkinlikte olduğu saptanmıştır. Aşılama HPV yaygınlığını azaltırken testlerin pozitif prediktif değerlerini de düşürecektir. Şu an istenen aşılama hedefine ulaşamadığı için rutin serviks kanseri taramasına devam edilmesi önerilmektedir.

## Hastalar tarafından sık sorulan sorular

- **PAP testim normal fakat HPV testim pozitif olduğu için kolposkopi yapmam gerektiğini düşünüyorsun. Bana bunu açıklar mısın?**  
Günümüzdeki kılavuzlar HPV16/18 pozitif olanlarda hemen kolposkopi önermektedir. HPV 16 pozitif olanlarda ATHENA çalışmasına göre kümülatif olarak üç yılda %25,2 CİN3 ve üstü lezyon olma riski bulunurken yüksek riskli diğer HPV'lerde bu risk %5,4 olarak saptanmıştır.
- **HPV aşımı yaptırdım neden hala PAP testine ihtiyacım olduğunu anlayamıyorum**  
Tüm aşılar serviks kanserinin %70'ine neden olan HPV 16/18'i kapsamaktadır. 2015'ten beri uygulanan dokuzlu aşı serviks kanserinin %90'ından fazlasına neden olan tipleri kapsamaktadır. Günümüzde hala yeterli aşılama hedefine ulaşamadığı için rutin taramanın devam edilmesi önerilmektedir.
- **Neden farklı yaşlarda farklı tarama yöntemleri kullanılmaktadır?**  
Serviks kanseri ana olarak 30 yaş üstü kadınları etkilemektedir. Bu yaşlarda yüksek sensitiviteye sahip yöntemler tercih edilmektedir.  
30 yaş altında ise HPV insidansı yüksektir eğer bu dönemde yüksek sensitiviteli bir test uygulanırsa fazla pozitif testlere ve gereksiz kolposkopilere neden olunmaktadır.
- **Neden 65 yaşında taramayı kesiyoruz?**  
Düzenli olarak çok sayıda taramasını yapan 65 yaşındaki kadınlara taramanın kesilmesi gerektiğini anlatmak gerçekten çok güç olabilir. 70 yaşındaki serviks kanseri riski 30 yaşında serviks kanseri riski ile aynıdır ve bu yaş grubu serviks kanserlerinin yalnızca %12'sini oluşturmaktadır.  
Genç yaşta bir kadında prekanseröz lezyon saptanarak kurtarılan yıllar ile yaşta olanlara göre çok daha fazladır. Ayrıca menopoza bağlı olarak vaginal atrofi PAP testi değerlendirilmesini ve kolposkopi yapılmasını zorlaştırmaktadır.
- **Histerektomiden sonra neden tarama yapılmıyor?**  
ABD'de histerektomilerin %90'ı benign nedenlerle yapılmaktadır. Vajinal kanser çok az görülen bir kanser türü olduğu için tarama gerek duyulmamaktadır.
- **Doktorum beni yıllık olarak serviks kanseri için tarıyordu. Üç beş yılda bir taramak güvenli mi?**  
ABD'den kadınlar yıllık jinekolojik muayenenin bir parçası olarak taranıyordu. Taramanın seyrekleştirilmesi kadınlarda endişeye neden olabilir. Doktorların hastalara son yirmi yılda gelişen yeni teknolojiler sayesinde bunun sağlanabildiğini anlatmalıdırlar. HPV testi ile daha fazla prekanseröz lezyon saptanmaktadır. Eskiden bir test yapılırken şimdi sitoloji ve HPV testi beraber yapıldığı için daha uzun süre etkili olduğu anlatılabilir.
- **İmmün sistem baskılı olanlarda kanser taraması nasıl olmalıdır?**  
HIV, immünsüprese kadınlar ve anne karnında DES'e maruziyeti olanlarda bu tarama yöntemleri uygulanmamaktadır.  
1938 ile 1971 arasında doğan ve anne karnında DES'e maruziyeti olanlarda vaginal berrak hücreli karsinom riski artmaktadır. Yıllık jinekolojik muayene ve vagina palpasyonu ve vajinal dört kadran PAP testi yaptırmalıdırlar.  
HIV pozitif olgular seksüel aktiviteye başladığı zamandan itibaren 21 yaşını geçmeden taramaya başlanmalı ve yaşamı boyunca devam edilmelidir. Sitoloji ile tarama yapılacak ise üç ardışık negatif sonuç gelene kadar yıllık tarama yapılmalıdır. Kotest yapılanlarda ise 3 yılda bir tarama yapılabilir. 2016 ACOG kılavuzunda diğer immünsüprese kadınlar için ayrı bir öneri sunulmamıştır. Organ transplantı olanlar gibi immünsüprese kadınlarda HIV pozitifler gibi tarama yapılabilir.

### 4- Doğumun Aktif Fazında Oksitosin İnfüzyonunun Kesilmesi: Sistemik bir derleme ve metaanaliz

Obstet Gynecol 2017;130:1090–6) DOI: 10.1097/AOG.0000000000002325

Özetleyerek Tercüme eden: **Dr. Berna Aslan**

Review

## Discontinuing Oxytocin Infusion in the Active Phase of Labor

*A Systematic Review and Meta-analysis*

*Gabriele Saccone, MD, Andrea Ciardulli, MD, Jason K. Baxter, MD, MSCP, Joanne N. Quiñones, MD, MSCE, Liany C. Diven, MD, Bor Pinar, MD, Giuseppe Maria Maruotti, MD, Pasquale Martinelli, MD, and Vincenzo Berghella, MD*



**Amaç:** Aktif faz başladıktan sonra oksitosinin kesilmesinin fayda ve zararlarının araştırılmasıdır.

**Veri Toplama:** Elektronik veri tabanı (MEDLINE, Scopus, ClinicalTrials.gov, EMBASE, ScienceDirect, the Cochrane Library at the CENTRAL Register of Controlled Trials, Scielo) Nisan 2017'ye kadar tarandı.

**Çalışmaların seçilmesinin metodu:** Doğum indüksiyonu veya augmentasyonu uygulandıktan sonra doğumun aktif fazı başlayan ve oksitosin infüzyonu kesilen (çalışma grubu) veya devam eden gruplarla (kontrol grubu) yapılan bütün randomize kontrollü çalışmalar dahil edildi. Oksitosin infüzyonunun kesilmesi, doğumun aktif fazı başladıktan sonra oksitosin infüzyonunun kesilmesi olarak tanımlandı.

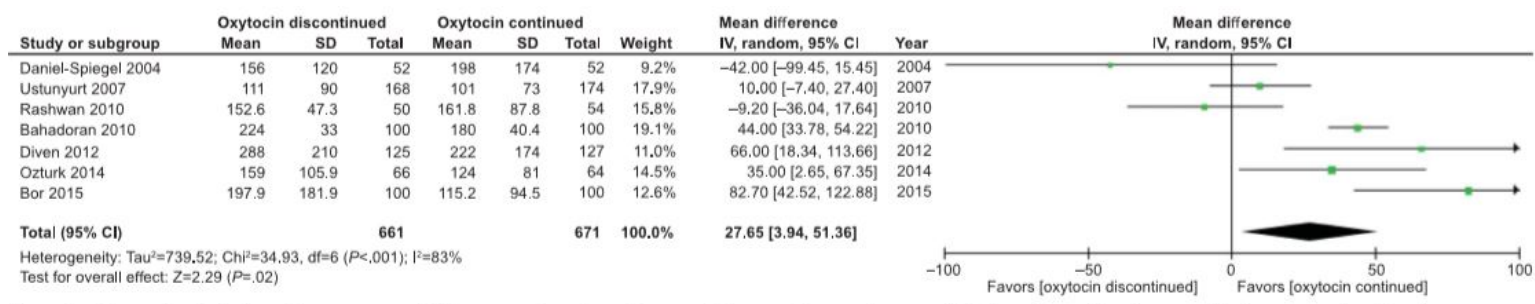
Oksitosin infüzyonuna devam edilmesi, fetusun doğumuna kadar oksitosin infüzyonuna devam edilmesi olarak tanımlandı. Sadece miadındaki, tekil, verteks prezantasyon gebelikler çalışmaya dahil edildi. Primer sonuç, sezaryen ile doğum insidansıydı.

**Bulgular:** 1.538 tekil gebeliğin dahil olduğu 9 randomize kontrollü çalışma metaanalize dahil edildi. Dokuz çalışma da doğum indüksiyonu uygulanan gebelikleri çalışmaya dahil etmişti. Oksitosin kesilen grupta doğum arresti (2 saat boyunca servikal dilatasyon olmaması veya 2 saat veya daha uzun süre yetersiz uterin kontraksiyonlar) olduğunda oksitosin infüzyonu tekrar başlandı. Kontrol grubunda aktif faza girildikten sonra fetusun doğumuna kadar oksitosin infüzyonuna aynı dozdan devam edildi. Oksitosin infüzyonu kesilen grupta devam eden gruba göre sezaryen ile doğum (%9.3 ye karşı %14.7; relatif risk 0.64, 95% CI 0.48– 0.87) ve uterin taşisistol (%6.2 ye karşı %13.1; relatif risk 0.53, 95% CI 0.33–0.84) riski anlamlı olarak daha az saptandı. Oksitosin infüzyonunun kesilmesi doğumun aktif fazında uzama ile ilişkili bulundu (ortalama fark 27.65 dakika, 95% CI 3.94–51.36).

**Sonuç:** Doğum indüksiyonu yapılan miadındaki tekil verteks prezantasyon gebeliklerde doğumun aktif fazında yaklaşık 5 cm'e ulaşıldıktan sonra oksitosin infüzyonunun kesilmesi; devamlı oksitosin infüzyonu ile karşılaştırıldığında sezaryen ile doğum ve uterin taşisistol riskini azaltmaktadır. Buna dayanarak indüksiyon uygulanan gebelerde doğumun aktif fazına geçince oksitosin infüzyonunun kesilmesi alternatif yönetim planı olarak düşünülebilir.

1953 'te keşfedildikten sonra oksitosin, obstetrikte indüksiyon ve augmentasyon için en çok kullanılan ilaç olmuştur. Farklı oksitosin protokolleri uygulanmaktadır. Fakat doğum indüksiyonu veya augmentasyonundan sonra aktif faza geçilince oksitosin uygulamasının devam edip etmemesi ile ilgili bir fikir birliği yoktur. Çalışmamızın amacı aktif faza geçildikten sonra oksitosine devam edilmesiyle oksitosinin kesilmesinin yararlarını ve zararlarını incelemektir.

Miadındaki 1.538 tekil gebeliğin dahil edildiği 9 randomize kontrollü çalışmayı içeren bu metaanaliz, doğumun aktif fazına ulaşıldıktan sonra oksitosin infüzyonunun kesilmesinin sezaryen ile doğum ve uterin taşisistol oranlarını azalttığını, fakat doğumun aktif fazını uzattığını göstermektedir. Oksitosin infüzyonu kesilen grupta tekrar oksitosine başlama oranı %30 olarak saptanmıştır.



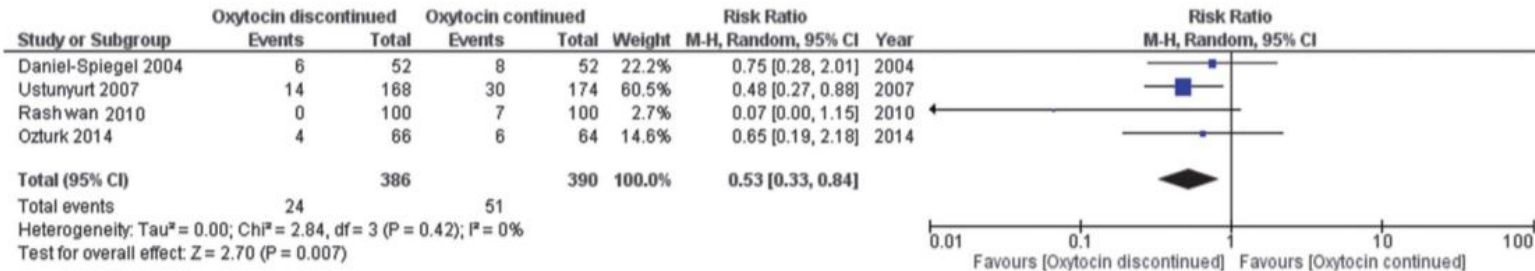
**Fig. 1.** Forest plot for the mean difference in duration of the active phase of labor in minutes, which was shorter by more than 27 minutes in the oxytocin continuation group. IV, independent variable; df, degrees of freedom.

Saccone. *Discontinuing Oxytocin During Labor. Obstet Gynecol* 2017.



**Fig. 2.** Forest plot for the risk of cesarean delivery. M-H, Mantel-Haenszel test; df, degrees of freedom.

Saccone. *Discontinuing Oxytocin During Labor. Obstet Gynecol* 2017.



**Fig. 3.** Forest plot for the risk of uterine tachysystole. M-H, Mantel-Haenszel test; df, degrees of freedom.

Saccone. *Discontinuing Oxytocin During Labor. Obstet Gynecol* 2017.

**Table 1. Labor Outcomes**

	Duration of Active Phase of Labor (min)	Duration of Second Stage (min)
Daniel-Spiegel, 2004 <sup>12</sup>	156±120 vs 198±174	31.8±3.6 vs 30±3.6
Ustunyurt, 2007 <sup>13</sup>	111±90 vs 101±73	21.4±35.6 vs 18.6±15.9
Bahadoran, 2010 <sup>5</sup>	152.6±47.3 vs 161.8±87.7	47±30 vs 43±30.3
Rashwan, 2010 <sup>11</sup>	224±33 vs 180±40.4	45.16±14.13 vs 36.2±9.86
Diven, 2012 <sup>9</sup>	288±210 vs 222±174*	30 (0–390) vs 30 (0–402) <sup>†</sup>
Begum, 2013 <sup>6</sup>	Not reported	Not reported
Ozturk, 2014 <sup>10</sup>	159±105.9 vs 124±81.0	Not reported
Bor, 2015 <sup>7</sup>	197.8±181.9 vs 115.2±94.5	Not reported
Chopra, 2015 <sup>8</sup>	510 vs 426 <sup>‡</sup>	Not reported
<i>I</i> <sup>2</sup>	83%	80%
MD (95% CI) <sup>†</sup>	<b>27.65 min (3.94–51.36)</b>	4.46 min (–0.08 to 9.01)

MD, mean difference.

Data are mean±SD or median (range) for number in the intervention group vs number in the control group unless otherwise specified. Bold indicates statistical significance.

\* Additional unpublished data kindly provided by the authors of the original trials.

<sup>†</sup> Data not included in the meta-analysis because mean and SD were not reported.

<sup>‡</sup> Mean without SD was not included in the meta-analysis.

**Table 2. Mode of Delivery and Rate of Analgesia**

	Vaginal Delivery	Operative Vaginal Delivery	Cesarean Delivery*	Epidural Analgesia
Daniel-Spiegel, 2004 <sup>12</sup>	47/52 (90.3) vs 44/52 (84.7)	2/52 (3.8) vs 3/52 (5.8)	3/52 (5.8) vs 6/52 (11.5)	29/52 (56.0) vs 29/52 (56.0)
Ustunyurt, 2007 <sup>13</sup>	160/168 (95.2) vs 162/174 (93.1)	Not reported	8/168 (4.8) vs 12/174 (6.9)	Not reported
Bahadoran, 2010 <sup>5</sup>	Not reported	Not reported	Not reported	Not reported
Rashwan, 2010 <sup>11</sup>	93/100 (93.0) vs 83/100 (83.0)	Not reported	7/100 (7) vs 17/100 (17)	41/100 (41.0) vs 100/100 (100)
Diven, 2012 <sup>9</sup>	96/125 (76.8) vs 94/127 (74.0)	5/125 (4.0) vs 1/127 (0.8)	24/125 (19.2) vs 32/127 (25.2)	118/125 (94.8) vs 122/127 (96.1)
Begum, 2013 <sup>6</sup>	44/50 (88.0) vs 40/50 (80.0)	4/50 (8.0) vs 2/50 (4.0)	2/50 (4.0) vs 8/50 (16.0)	Not reported
Ozturk, 2014 <sup>10</sup>	Not reported	Not reported	Not reported	Not reported
Bor, 2015 <sup>7</sup>	85/100 (85.0) vs 78/100 (78.0)	11/100 (11.0) vs 8/100 (8.0)	15/100 (15.0) vs 22/100 (22.0)	51/100 (51.0) vs 41/100 (41.0)
Chopra, 2015 <sup>8</sup>	46/53 (86.8) vs 45/53 (84.9)	6/53 (11.3) vs 8/53 (15.1)	1/53 (1.9) vs 0/56	Not reported
Total	571/648 (88.1) vs 546/656 (83.2)	28/380 (7.3) vs 22/382 (5.8)	60/648 (9.3) vs 97/659 (14.7)	239/377 (63.4) vs 292/379 (77.0)
<i>P</i>	0%	0%	0%	96%
RR (95% CI)	1.05 (1.00–1.09)	1.20 (0.69–2.09)	<b>0.64 (0.48–0.87)</b>	0.84 (0.49–1.44)

RR, relative risk.

Data are n/N (%) for number in the intervention group vs number in the control group unless otherwise specified.

Bold indicates statistical significance.

\*Primary outcome.

**Table 3. Maternal and Fetal Complications**

	Uterine Tachysystole	PPH	Chorioamnionitis	Abnormal FHR
Daniel-Spiegel, 2004 <sup>12</sup>	6/52 (12) vs 8/52 (16)	Not reported	Not reported	8/52 (15.4) vs 8/52 (15.4)
Ustunyurt, 2007 <sup>13</sup>	14/168 (8.3) vs 30/174 (17.2)	Not reported	Not reported	4/168 (2.4) vs 6/174 (3.5)
Bahadoran, 2010 <sup>5</sup>	Not reported	Not reported	Not reported	Not reported
Rashwan, 2010 <sup>11</sup>	0/100 vs 7/100 (7.0)	Not reported	Not reported	6/100 (6.0) vs 16/100 (16.0)
Diven, 2012 <sup>9</sup>	Not reported	8/125 (6.4) vs 8/127 (6.3)	16/125 (12.8) vs 7/127 (5.5)	7/125 (29.2) vs 8/127 (25.0)
Begum, 2013 <sup>6</sup>	Not reported	0/50 vs 6/50 (12.0)	Not reported	4/50 (8.0) vs 6/50 (12.0)
Ozturk, 2014 <sup>10</sup>	4/66 (6.1) vs 6/64 (9.4)	Not reported	Not reported	10/66 (15.2) vs 5/64 (7.8)
Bor, 2015 <sup>7</sup>	Not reported	16/100 (16) vs 22/100 (22)	Not reported	93/100 (93.0) vs 89/100 (89.0)
Chopra, 2015 <sup>8</sup>	Not reported	Not reported	Not reported	8/53 (15.1) vs 11/53 (20.7)
Total	24/386 (6.2) vs 51/390 (13.1)	8/175 (4.6) vs 14/177 (7.9)	16/125 (12.8) vs 7/127 (5.5)	140/714 (19.6) vs 149/720 (20.7)
<i>P</i>	0%	69%	Not applicable	44%
RR (95% CI)	<b>0.53 (0.33–0.84)</b>	0.39 (0.03–5.22)	2.32 (0.99–5.45)	0.87 (0.61–1.25)

PPH, postpartum hemorrhage; FHR, fetal heart rate; RR, relative risk.

Data are n/N (%) for number in the intervention group vs number in the control group unless otherwise specified.

Bold indicates statistical significance.

Çalışmanın kısıtlılığı, metaanalize katılan randomize kontrollü çalışmaların hasta sayılarının az olmasıdır. Pariteye göre subgrup analizi yapılmamıştır. Çalışmalardaki oksitosin dozları ve doğum protokolleri birbirinden farklıdır. Sadece 3 çalışmada plasebo olarak kontrol grubunda 500 ml NaCl solüsyonu kullanılmıştır. Parite, servikal sıyrma ve Bishop skorları ile ilgili veriler yetersizdir.

İki prelinik çalışma 10 saat oksitosin infüzyonundan sonra myometriyum reseptör konsantrasyonunun azaldığını ve oksitosin infüzyonunun devamının myometriyum kasılmasına etkisinin olmadığını göstermiştir. Bu kanıta rağmen doğum sırasında oksitosinin devamlı infüzyonu sıklıkla kullanılmaktadır.

Bu çalışma, doğum indüksiyonundan sonra aktif faza ulaşıncaya oksitosin infüzyonunun kesilmesi ile devam edilmesi karşılaştırıldığında doğum süresinde fark saptanmadığını göstermiştir. Bu durum, oksitosin nedeniyle oksitosin reseptörlerinde in vitro oluşan desensitizasyonun in vivo da gerçekleştiğini göstermektedir. Doğumun aktif fazına girildikten sonra (randomize kontrollü çalışmaların çoğunda yaklaşık 5 cm servikal açıklık) oksitosine devam edilmesinin doğum süresini kısaltmak dışında yararı yoktur, fakat zararı vardır.

Özet olarak; miadındaki, tekil, verteks prezantasyon, doğum indüksiyonu uygulanan gebeliklerde doğumun aktif fazına geçildikten sonra oksitosin infüzyonunun kesilmesi sezaryen doğum ve uterin taşistol riskini azaltmaktadır. Buna dayanarak doğumun aktif fazına girildikten sonra oksitosin infüzyonunun kesilmesi alternatif ve etkili bir yönetim planı olarak düşünülmelidir.

### 5- Kadınlarda Tekrarlayan Üriner Sistem İnfeksiyonları

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

Int Urogynecol J (2015) 26:795–804  
DOI 10.1007/s00192-014-2569-5

REVIEW ARTICLE



## Recurrent urinary tract infections in women

Abdullahif Aydın • Kamran Ahmed • İftikhar Zaman •  
Muhammad Shamim Khan • Prokar Dasgupta

**Giriş:** Üriner sistem infeksiyonları (ÜSİ) kadınlarda global olarak karşılaşılan en sık bakteriyel infeksiyonlardandır. Bir kadının hayatında bir kere ÜSİ geçirme olasılığı % 50 iken, bu hastaların yaklaşık % 25'inde bu infeksiyon tekrarlamaktadır. Tekrarlayan ÜSİ daha önceki ÜSİ tamamen rezolüsyonundan sonra gerçekleşen semptomatik infeksiyonlardır. Birinci basamak sağlık hizmetleri sunulan merkezlerde 55 yaşının üzerindeki kadınların % 53'ünde, daha genç kadınların % 36'sında bir yıl içerisinde tekrarlama izlenmektedir. Bu nedenle birinci basamak sağlık hizmeti verilen bölgeler için ÜSİ'lerin yönetimi ve önlenmesi önem arz etmektedir.

**Tanımlar:** ÜSİ'leri alt ÜSİ olarak sistit şeklinde karşımıza çıkabileceği gibi üst ÜSİ olarak pyelonefrit şeklinde de karşımıza çıkabilmektedir. Ayrıca ÜSİ'leri komplike ve komplike olmayan ÜSİ'leri olarak ta sınıflanmaktadır. Komplike ÜSİ'leri yapısal veya fonksiyonel üriner sistem anormallikleri ile birlikte görülürken, bu anormallikler infeksiyon kapma riskini ve tedavinin başarısızlığı riskini arttırmaktadır (Tablo 1). Komplike olmayan ÜSİ'leri sağlıklı bireylerde sporadik, toplum kaynaklı sistit ve pyelonefrit atakları olarak tarif edilirken, ciddi sonuçlara yol açabilmekte bu nedenle özel ilgiye ihtiyaç duymaktadır. Tekrarlayan ÜSİ geniş olarak son 6 ay içerisinde kültür ile dökümente edilmiş 2'den fazla veya son 12 ayda üçten fazla komplike olmayan ÜSİ atağını tarif etmektedir.

Tablo 1. Komplike ÜSİ 'ler için risk faktörleri

FAKTÖRLER	
ÜRİNER SİSTEM ANORMALLİKLERİ	Polikistik böbrekler, Sistosel, Divertikül, Fistül
ÜRİNER OBSTRÜKSİYONLARI	Mesane çıkım obstrüksiyonları, konjenital anormallikler, üreteral/üretal striktür, ürolitiazis
İŞEME DİSFONKSİYONU	Vezikoüreteral reflü, Nörolojik hastalıklar; Multipl Skleroz, Yüksek işeme sonrası hacim, İnkontinans
İYATROJENİK	Temiz aralıklı kateterizasyon, üreter stenti, nazokomiyal infeksiyonlar, cerrahi
DİĞER	İmmüsupresif ilaçlar, Diyabet, Gebelik, Böbrek yetmezliği



# TJODist Bülteni

## **Patofizyoloji**

**Sorumlu Patojenler:** Sporadik ve tekrarlayan ÜSİ'lerinin % 70-95'inden sorumlu olan başlıca patojen Escherichia coli' dir. Diğer organizmalar içerisinde Staphylococcus saprophyticus (vakaların % 10-15'i), Klebsiella pneumonia ve Proteus mirabilis yer almaktadır. ÜSİ rezolüsyonunu takiben az sayıda üropatojenler (P. mirabilis) konakta persiste ederek infeksiyon taşlarına sebep olabilmektedir. Her ne kadar nadir olsa da bakteriyel persistans tanımlanabilirse bu tekrarlayan ÜSİ' larının tek cerrahi düzeltilebilir nedenini oluşturmaktadır.

**Relaps mı Tekrarlayan İnfeksiyon mu?** Tekrarlayan ÜSİ relaps veya re-infeksiyon da olabilmektedir. Orjinal infeksiyon nedeniyle tedavinin tamamlanmasının ilk iki haftası içerisinde aynı bakteriyel ajanla olan ÜSİ relaps olarak tarif edilmektedir. Tedaviden 2 haftadan fazla geçtikten sonra oluşan ya da steril kültür sonucu alındıktan sonra ortaya çıkan ÜSİ ise patojen orjinal patojenle aynı olsa bile re-infeksiyon olarak tanımlanmaktadır. Kadınlarda ve kızlarda en sık fekal floranın asendan kolonizasyonu beraberinde görülmektedir. Vagina ve distal üretraya bakteriyel kolonizasyon sonrasında bakteriler mesaneye çıkmaktadır. Bazı hastaların vagina ve gastrointestinal yollarında bakteri rezervuarları kalabilmektedir. Yine bazı şüpheli hastalar da ev içi kontaklar rekolonizasyon için rezervuar oluşturabilmektedir.

**Risk Faktörleri:** Risk faktörleri premenopozal ve postmenopozal kadınlarda farklılıklar göstermektedir. Premenopozal kadınlarda sık cinsel ilişki, yeni partner, spremisid ve diyafram kullanımı gibi davranışsal risk faktörleri vaginanın ve üretranın E. Coli ile kolonizasyonunu arttırarak ÜSİ rekürrensine yol açmaktadır. Anne de tekrarlayan ÜSİ hikayesi, 15 yaşından önce ÜSİ geçirmiş olma ile üretra ve anüs arasındaki mesafenin kısa olması diğer risk faktörleri arasındadır. Postmenopozal kadınlarda ise risk faktörleri belirgin olarak farklı olup daha çok östrojen eksikliği, ürogenital cerrahi, yüksek işeme sonrası rezidüel hacim ve önceki ÜSİ'ları içermektedir. Bu kadınlarda premenopozal kadınlara göre vaginal laktobasillerde azalma ve vaginal E. Coli 'de artış izlenmektedir. Normal vaginal floradaki bu değişim, özellikle de hidrojen peroksit üreten laktobasillerin azalması kadınlarda E. Coli 'nin introitusta kolonizasyonuna ve ÜSİ 'na neden olmaktadır.

**Genetik ve Aile Hikayesi:** Hastanın konak yanıtındaki değişiklikler ile alakalı genetik değişiklikler tekrarlayan ÜSİ için yakınlık oluşturabilmektedir. Özellikle tekrarlayan ÜSİ hikayesi olan kadın akrabası olan hastalarda ailesel genetik yakınlık olduğu düşünülmektedir.

## **Ürolojik Değerlendirme**

**Klinik Seyir:** Tekrarlayan ÜSİ klinik seyri sporadik ÜSİ ile aynıdır. Çoğu hasta sistitin klasik semptomları olan sık idrara çıkma, poliüri, dizüri, suprapubik hassasiyet ve hematüri ile prezente olmaktadır.

**Değerlendirme:** Tekrarlayan ÜSİ değerlendirmesi detaylı hikaye ve fizik muayene ile başlamalıdır (Şekil 1). Bu sayede komplike ÜSİ risk faktörleri tanımlanabilmekte ve sonraki yönetim için kılavuz olmaktadır (Şekil 2).

Şekil 1. Tekrarlayan ÜSİ şüphesi olan kadınlarda anamnez ve değerlendirme

### Hikaye

- ❖ İlk ÜSİ yaşı
- ❖ Önceki ÜSİ atak sayısı, tetkikleri ve tedavisi
- ❖ Alt ve üst ÜSİ semptomları
- ❖ Üriner kontinans
- ❖ Cinsel ve kontraseptif hikaye
- ❖ Tıbbi hikaye; Diyabet, nörolojik hastalıklar, önceki ürolithiazis öyküsü, önceki cerrahiler
- ❖ İlaç kullanımı

### Değerlendirme

- ❖ Genel ve nörolojik muayene
- ❖ Böbrek boyutu ve hassasiyeti
- ❖ Mesane ele geliyor mu?
- ❖ Vajinal muayene: Prolapsus var mı?

# TJODist Bülteni

İdrar tahlili bir sonraki basamak olmaktadır. Dipstik yöntemi ile lökosit veya nitrit saptanması ÜSİ prediksyonu için yüksek duyarlılıkta kabul edilmektedir. Ancak *S. saprophyticus* gibi bazı bakteriler nitratları nitritlere indirgeyemediğinden yanlış pozitif sonuca neden olabilmektedirler. Bu nedenle sadece hikaye, fizik muayene ve dipstik yöntemi ile ÜSİ güvenilir olarak dışlamakta yeterli olmamaktadır.

Kesin tanı için idrar mikroskopisi ve orta akım idrar kültürü altın standart test olarak kabul edilmektedir. Tekrarlayan ÜSİ olan hastalarda hem tanının kesinleştirilmesi hem de ileriki tekrarlarında antibiyotik tedavisine kılavuz olması açısından idrar kültürü alınması gerekmektedir. Eskiden idrar kültüründe 100.000 koloninin olması ÜSİ olarak tanınmaktayken, Avrupa Üroloji Birliği (EAU) kılavuzlarına göre sistitten şüphelenilen hastaların teşhisi için ml'de 1.000'in üzerinde hücre, pyelonefritten şüphelenilen hastalarda ise ml'de 10.000'in üzerinde hücre görülmesi yeterli görülmektedir. Tedavi başladıktan sonra bakteriyel persistansın değerlendirilmesi için idrar örneği 2 hafta sonra tekrar kültüre gönderilmelidir. Ayrıca yaşlılarda asemptomatik bakteriüri sıklığı oldukça fazla olduğundan ve tedavi edilmesi yarardan çok zarar getirdiğinden bu grupta tedavi sadece idrar kültürüne dayandırılmayıp, semptomlar ve sistemik inflamatuvar cevap bulguları ışığında yapılmalıdır.

Patojen identifikasyonu için konvansiyonel idrar kültüründe idrar örneği verildikten sonra 72 saat gerekmektedir. Komplike olmayan tekrarlayan ÜSİ olan kadınlarda görüntüleme çalışmaları ile ilgili kılavuzlar olmamasına rağmen, akut komplike olmayan sistit, akut komplike olmayan pyelonefrit, uygun antibiyotik verilmesine rağmen yanıt alınamayan ve antibiyotik kullanımından 72 saat sonrasına rağmen ateşli olan hastalarda bilgisayarlı tomografi (BT),boşaltım ürografisi ve dimercaptosuccinic acid (DMSA) taraması yapılması düşünülebilir.

## **Önleyici Tedbirler**

**Hayat Tarzı Değişiklikleri:** Hastalar cinsel aktivite gibi davranışsal değişiklikler hakkında bilgilendirilmeli ve eğitilmelidir. Spermisid ve vaginal diyafram kullanan hastalara kontrasepsiyonun diğer alternatif yöntemleri önerilmelidir.

## **Antibiyotik Tedavisi**

**Devamlı Antibiyotik Profilaksisi:** Tekrarlayan ÜSİ olan hastalara ileriki atakların profilaksisi amaçlı günde bir kez devamlı antibiyotik profilaksisi önerilmektedir. Sık semptomatik tekrarlayan infeksiyonu olan hastalara İngiltere Halk Sağlığı Bölümü geceleri düşük doz antibiyotik profilaksisi (trimetoprim 100 mg veya nitrofurantoin 50-100mg) önermektedir. Bu hastalarda sefalekssin ve norfloksasin gibi antibiyotikler de kullanılabilir. Trimetoprim/Sulfometoksazol ve florokinolonlar fekal rezervuardaki üropatojenlerin çoğalma hızını düşürerek etkili olurken, nitrofurantoin ise idrarı sterilize ederek ve bakteriyel tutunmayı engelleyerek rol oynamaktadır. Profilaktik tedavi öncesinde bir önceki infeksiyonun tedaviden 1-2 hafta sonrasında negatif idrar kültürü ile teyit edilmesi gerekmektedir. EAU önerilerine göre antibiyotik profilaksisi uygun danışmanlık hizmeti verildikten ve hayat tarzı değişikliklerinin başarısız olduğu hasta gurubuna verilmelidir. Cochrane derlemesine göre plasebo ile karşılaştırıldığında pre-/post-menopozal kadınlarda devamlı antibiyotik profilaksisi komplike olmayan tekrarlayan ÜSİ oranlarını düşürmektedir. Son yıllarda yayınlanan bir sistematik derlemede ise nitrofurantoin ile yapılan devamlı profilaksi akupunktur, cranberry, östrojen ile karşılaştırıldığında ÜSİ oranını yılda 0,4 azaltarak en etkili ancak en pahalı yöntem olarak saptanmıştır (Eells SJ, Bharadwa K, McKinnell JA, Miller LG (2014) Recurrent urinary tract infections among women: comparative effectiveness of 5 prevention and management strategies using a Markov chain Monte Carlo model. Clin Infect Dis 58(2):147-160). Bir çalışmada nitrofurantoin 100 mg, trimetoprim 100 mg.'a göre daha etkin saptanırken, randomize kontrollü çalışmalarda ya da meta-analizlerde herhangi bir antibiyotik üstünlüğünden bahsedilmemiştir. Çalışmalarda önerilen antibiyotik dozları ve kullanım süreleri tablo 2'de verilmiştir. Profilaktik antibiyotik tedavisi süresi ile ilgili özel bir öneri olmamasına rağmen 6 aylık tedavi sonrası tekrar infeksiyonun gözlemi ampirik yaklaşımdır. Profilaktik tedavi sonrasında yüksek oranda infeksiyon görülen hastalarda daha uzun profilaksi düşünülebilir. Tablo 2 ve 3 'de devamlı profilaksi için kullanılan antibiyotikler belirtilmiştir.

Tablo 2. Tekrarlayan ÜSİ için devamlı antibiyotik profilaksisi

Antimicrobial	Dose	Frequency	Expected UTI/year
TMP-SMX	40 mg/200 mg	Daily or 3× week	0-0.2
Trimethoprim	100 mg	Daily	0-0.15 <sup>a</sup>
Nitrofurantoin	50-100 mg	Daily	0-0.7
Cephalexin	125-250 mg	Daily	0.1-0.2
Ciprofloxacin	125 mg	Daily	0
Norfloxacin	200 mg	Daily	0
Ofloxacin	100 mg	Daily	-
Fosfomycin	3 g every 10 days	3 g every 10 days	-

**Post-koital Tedavi:** Sık cinsel aktivite risk faktör olarak görülen hastalarda cinsel aktivite sonrasında tek doz antibiyotik alınması mantıklı olabilmektedir. Cochrane derlemesinde post-koital tedavi devamlı antibiyotik tedavisi ile aynı etkinlikte bulunmuştur.

**Hasta Tarafından Başlanan Tedavi:** Uzun dönem tedaviye uygun olmayan veya devamlı profilaksiyi kabul etmeyen hastalar semptomları başladığında kültürlerini alarak standart 3 günlük tedavilerine başlayabilmektedir. Devamlı profilaksi ile karşılaştırıldığında bu yöntemle daha yüksek infeksiyon oranları saptanmaktadır. Amerikan İnfeksiyon Hastalıkları Birliği ve Avrupa Mikrobiyoloji ve İnfeksiyöz Hastalıklar Birliği nitrofurantoin (100 mg, günde iki kez, 5 gün), trimetoprim/sulfometoksazol (160/800 mg, günde iki kez, 3 gün), fosfomisin (3 gr, tek doz) veya pivmesilinnam (400 mg, günde iki kez, 5 gün) önermektedir.

Tablo 3 Tekrarlayan ÜSİ'leri önlenmesi için post-koital antibiyotik profilaksisi

Antimicrobial	Dose	Expected UTI/year
TMP-SMX	40 mg/200 mg	0.3
	80 mg/400 mg	0
Nitrofurantoin	50-100 mg	0.1
Cephalexin	250 mg	0.03
Ciprofloxacin	125 mg	0
Norfloxacin	200 mg	0
Ofloxacin	100 mg	0.06

# TJODist Bülteni

## **Antibiyotik dışı önleme stratejileri**

**Östrojen Tedavisi:** Östrojen vaginada laktobasillerin kolonizasyonu ile bağlantılı olup, ÜSİ'ye karşı koruyucu olduğu bulunmuştur. Menopozla birlikte vaginal pH ve floradaki değişiklikler ÜSİ riskini artırmaktadır. Cochrane derlemesinde de vaginal östrjenler tekrarlayan ÜSİ için koruyucu olarak bulunmuş, ancak oral östrojen tabletleri ise hem etkin bulunamamış hem de yan etki profili yüksek olarak saptanmıştır.

**Cranberry (Turna Yemişi) Suyu ve Tabletleri:** Her ne kadar cranberry suyunun uropatojenlerin üroepitelyal hücrelere tutunmasını önlediği labaratuvar çalışmalarında gösterilse de, klinikte tekrarlayan ÜSİ'lerinin önlenmesinde kullanılması tartışmalıdır. Cochrane derlemesinde çoğu popülasyon gurubunda faydası bulunmazken, diğer bir meta-analizde vakaları yarıya indirdiği gösterilmiştir (Wang CH, Fang CC, Chen NC, Liu SS, Yu PH, Wu TY et al (2012) Cranberry-containing products for prevention of urinary tract infections in susceptible populations: a systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. Arch Intern Med 172(13): 988–996).

**Askorbik Asit:** Vitamin C (askorbik asit) idrarı asitleştirme etkisinden faydalanarak tekrarlayan ÜSİ önlenmesinde sıklıkla kullanılması önerilmektedir. İn vitro çalışmalarda idrarda idrar nitritlerini reaktif nitrojen oksitlerine indirgeyerek bakteriyostatik etkileri gösterilmiştir. Ancak klinikte bu etkiyi gösterecek yeterlilikte kanıt bulunmamıştır.

## **Yeni tedaviler**

**D-Mannoz:** Bu şeker yapısı normal insan metabolizmasında normalde bulunmakta ve önemli bir rol oynamaktadır. Etki mekanizmasının ürotelyal hücrelere bakterilerin tutunmasını engellemek olduğu düşünülmektedir. Mevcut çalışmalarda D-Mannoz ÜSİ önlenmesinde yararlı olarak görülse de bu çalışmaların sonuçlarını onaylamak amaçlı ileri klinik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

**Laktobasiller (probiyotikler)** Probiyotiklerin kullanımı tekrarlayan ÜSİ önlenmesinde risk azaltılması için önerilmekte ve yeni bir yaklaşım olarak ortaya çıkmaktadır. Mevcut faz 2 çalışmalarında sistit sonrasında kullanımı ile tekrarlayan ÜSİ azalma gösterilmiştir. Ancak probiyotiklerin önleyici olduğunu söylemek için ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

**Aşılar:** Oral kapsül şeklinde 18 ölü E. Coli zinciri içeren Uro-Vaxom isimli aşı ÜSİ önlenmesinde etkin olarak saptanmıştır. Bu aşı ile ilgili yapılan meta-analizde, aşının ÜSİ gelişiminde ciddi olarak riski azalttığı gösterilmiştir. Aynı şekilde vaginal supozatuar olarak kullanılan Urovac (6 E. Coli zinciri ile Proteus, Mirabilis, Morganella morganii, K. Pneumonia ve Enterococcus faecalis) isimli aşı ile ilgili yapılan çalışmalar da pozitif sonuçlar vermektedir.

**Sonuç:** Tekrarlayan ÜSİ pre- ve post-menopozal kadınlarda sık görülen bir fenomendir. Her ne kadar risk faktörleri bilinse de antibiyotikler mevcut en iyi yönetim şeklidir. Her hastaya yönelik antibiyotik tipi ve rejimi kişiselleştirilmelidir. Antibiyotik dışı yönetimler içerisinde bulunan cranberry, vitamin C rutin kullanıma sokmak için ve antibiyotik alternatifi olması için yetersiz kanıta sahiptir. Bu maddeleri kullanmayı tolere edebilen hastalarda ek yöntem olarak kullanılabilir. Ayrıca D-mannoz, probiyotik ve aşıları içeren yeni tedavi yöntemleri de geliştirilmektedir. Ancak bu yöntemlerin önerilmesinden önce moleküler çalışmalar ve randomize çalışmaların yapılması gerekmektedir.

# TJODist Bülteni

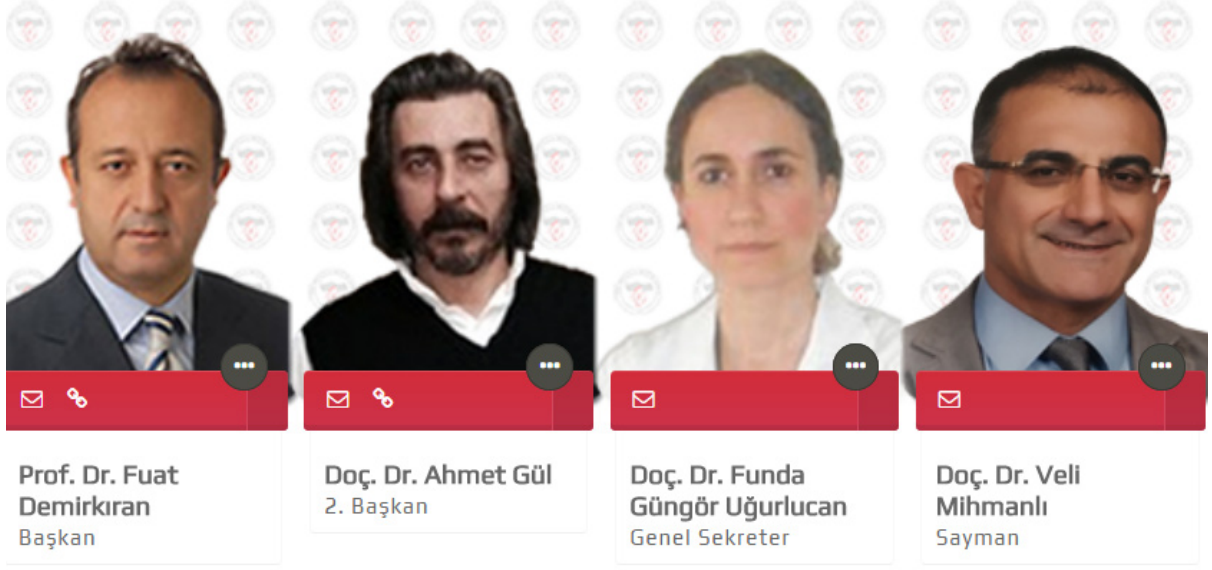
## Pazar Sabahı Sunumları //

### Pazar Sabahı Toplantısı

-  [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](#)
-  [15 Ocak 2017 Reprodüktif Endokrinoloji ve Infertilite](#)
-  [20 Kasım 2016 Pazar - Preterm Eylem ve Doğum \(Güncel Bilgiler\)](#)
-  [16 Ekim 2016 Pazar - Jinekolojide Tartışmalı Cerrahi Endikasyonlar](#)
-  [27 Mart 2016 Pazar - Anormal Uterin Kanama \(Dr Hayri Ermiş'in Anısına\)](#)
-  [21 Şubat 2016 Pazar - Preterm Eylem, Erken Membran Ruptürü, Tokoliz](#)
-  [22 Kasım 2015 Pazar: Tekrarlayan Gebelik Kayıpları](#)
-  [25 Ekim 2015 Pazar: Gebelikte Akılcı İlaç Kullanımı ve Teratoloji](#)
-  [24 Mayıs 2015 - Prenatal Tarama - Obstetrik Ultrasonografi](#)
-  [19 Nisan 2015 - Anovulasyon, IUI ve IVF](#)
-  [15 Mart 2015 - Obstetrik Kanamalar](#)
-  [15 Şubat 2015 Myom, Endometriozis ve Adenomyozis](#)
-  [18 Ocak 2015 Intrapartum Yönetim](#)

## Tjod İstanbul Yönetim Kurulu //

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



## Üyeler (soyadı sırasıyla) //

