



TJODist Bülteni

Nisan 2024

Başkandan



Değerli Meslektaşlarım,

TJOD İstanbul Şubesi'nin 2024 yılının ikinci bültenini sizlere sunmaktan büyük keyif alıyorum. Bu bültenin editörlüğü bu dönem yönetim kurulumuzda olan sevgili Doktor **Özlem Dural** (İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi) ve Doktor **Hakan Erenel** (İstanbul Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi) tarafından yapılmıştır. Bu iki yönetim kurulu üyesi meslektaşımıza bu ilk bülten ile beraber bundan sonraki bültenlerde gösterecekleri emekler için şimdiden teşekkür ediyorum. 2021-2024 döneminde bülten sorumluluğunu taşıyan sevgili Doktor **Funda Güngör Uğurlucan**'a (İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi) çok teşekkür ediyoruz.

TJOD İstanbul Şubesi olarak yeni yönetim döneminde pazar toplantılarına devam edeceğiz. 28 Nisan Pazar günü obstetri toplantımız olacaktır (Toplantı Sorumluları: **Özlem Pata, Hakan Erenel**). 19 Mayıs'ta üreme tıbbi toplantımız olacaktır (Toplantı Sorumluları: **Ayşe Seyhan, Özlem Dural, Hale Çelik**). Ayrıca TJOD İstanbul Şubesi olarak webinarlarımıza başladık. İlk webinarımız 22 Nisan'da Doktor **Samet Topuz**'un hazırladığı "Jinekolojik Kanselerde Fertilite Koruyucu Yaklaşımlar" olacaktır. Sizlerden ricamız gerek pazar toplantılarına gerek webinarlara destek göstermeniz olacaktır. Gerek bülten gerek TJOD İstanbul Toplantıları için yorum ve eleştirilerinizi aşağıdaki mail adreslerine gönderirseniz seviniriz. Sizin desteğiniz ile beraber dernek daha iyi hale gelecektir.

Teşekkür ederim. Sevgi ve saygılarımla

E-Posta: drenginoral@gmail.com, samettopuz@yahoo.com

TJOD İstanbul Şubesi Yönetim Kurulu Adına

Başkan

PROF. DR. ENGİN ORAL



TJKODist Bülteni

EDİTÖRLERDEN

Değerli Meslektaşlarımız,

TJKOD İstanbul Şubesi'nin 11 Şubat 2021 tarihinde gerçekleştirilen yönetim kurulu seçimi ve sonrasındaki ilk yönetim kurulu toplantısında ilgi ile takip edilen bültenimizin editörlüğü bizlere (Dr. Özlem Dural ve Dr. Hakan Erenel) devredildi. Öncelikle bu göreve bizleri layık gören TJKOD İstanbul Şubesi Başkanı Prof. Dr. Engin Oral hocamız ve tüm yönetim kurulu üyelerine şükranlarımızı sunarız. Ağustos 2021- Şubat 2024 tarihleri arasında görev yapmış olan başkanımız Prof. Dr. Recep Has hocamız başta olmak üzere tüm yönetim kurulu üyelerine, bülten sorumluluğunu büyük bir özveri ve başarıyla sürdüren Prof. Dr. Funda Güngör Uğurlucan'a ve bültenin hazırlanmasına emeği geçen tüm meslektaşlarımıza teşekkür ederiz. Bu dönemde de iki aylık periyodlar ile TJKOD İstanbul Bülteni'ni sizlerle paylaşmaya devam edeceğiz.

Nisan ayı bültenimiz İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi öğretim üyesi, 2020-2023 yılları arasında Anabilim Dalı Başkanlığı görevini başarı ile yürütmüş olan kıymetli hocamız Prof. Dr. Alkan Yıldırım ile yaptığımız söyleşi ile başlıyor. Bu güzel söyleşiyi gerçekleştiren Dr. İpek Evrücke'ye çok teşekkür ediyor ve beğenerek okuyacağınızı umuyoruz.

Bu ayki sayımızda önceki aylarda olduğu gibi faydalı olacağına inandığımız güncel yayınların özetlerini yayınlıyoruz. İlk makalemizde Dr. Mehtap Akın Efe sizlere premenstrüel sendrom ve premenstrüel disforik bozukluğun yönetimi ile ilgili olarak Ocak 2024'te yayımlanan 'Premenstrüel Bozukluklar' başlıklı yeni ACOG rehberini özetledi.

Dr. Tuğba Çim Çolak obstetrik makalemizde yine 2024 Ocak ayında yayımlanan ve hepimizin günlük pratiğinde faydalanacağı bir konu olan 'Doğumun birinci ve ikinci evresinin yönetimi' başlıklı ACOG rehberini hazırladı.

Üçüncü makalede Dr. İrem Usta pratikte daha nadir olarak karşımıza çıkan intertsisyel gebelik, servikal gebelik ve SCA skar gebelikleri gibi nontubal ektopik gebeliklerin güncel yönetimi ile ilgili bir derlemeyi özetledi.

Son makalemiz ise, Dr. Harika Yumru onkoloji alanında güncel bir konu olan düşük riskli servik kanseri olgularında basit histerektominin radikal histerektomi ile karşılaştırılmasını hedefleyen ve Ocak 2024'te The New England Journal of Medicine'de yayınlanan çok merkezli prospektif randomize bir çalışmanın sonuçlarını özetledi. Seçtiğimiz makaleleri beğenerek okuyacağınızı umarak, bülteni hazırlanmasına katkıda bulunan meslektaşlarımıza yönetim kurulu adına teşekkür ederiz.

23 Nisan Ulusal Egemenlik ve Çocuk Bayramı'mızı şimdiden kutlar, görüş ve önerilerinize her zaman açık olduğumuzu belirtmek isteriz.

Sevgi ve Saygılarımızla,



DR. ÖZLEM DURAL

İstanbul Üniversitesi
İstanbul Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD



DR. HAKAN ERENEL

Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Perinatoloji



TJODist Bülteni

Tjod İstanbul Yönetim Kurulu //



Dr. Engin Oral
Başkan



Dr. Samet Topuz
2. Başkan



Dr. Ayşe Seyhan
Genel Sekreter



Dr. A. Serdar Açıköz
Sayman



Dr. Özlem Dural



Dr. Hakan Erenel



Dr. Funda Güngör Uğurlucan



Dr. Veli Mihmanlı



Dr. Özlem Pata



Dr. Hale Göksever Çelik



Dr. Süleyman Salman



TJODist Bülteni

Bu Sayımıza Katkılarından Dolayı Teşekkürler

Soyadı Sırasıyla

OP. DR. İPEK EVRÜKE

DR. MEHTAP AKIN EFE

DR. TUĞBA ÇİM ÇOLAK

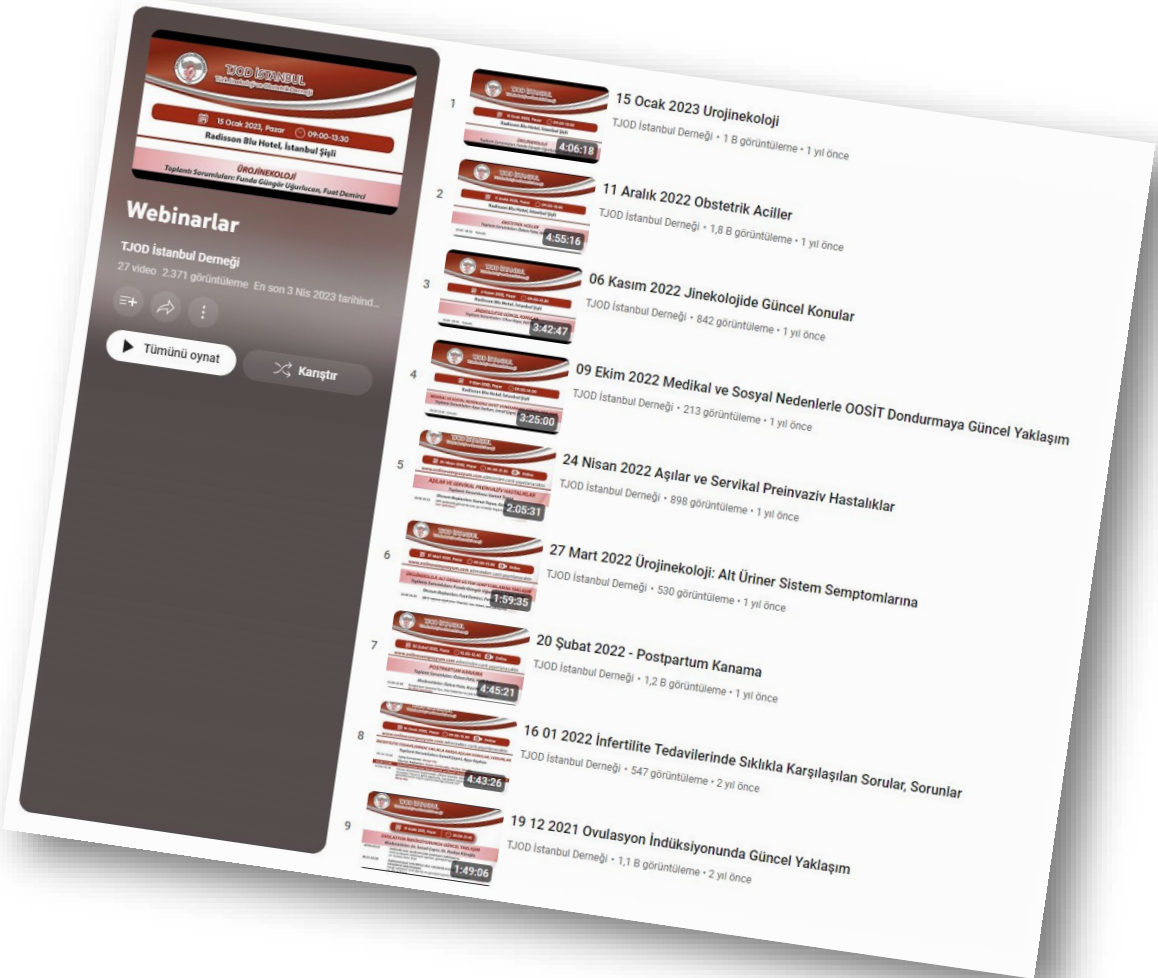
DR. İREM USTA KORKUT

DR. HARİKA YUMRU ÇELİKSOY



Youtube Kanalımıza abone olabilirsiniz.

Webinarların tekrarını izleyebilirsiniz.





TJODist Bülteni

Hocamızla Söyleşi

PROF. DR. ALKAN YILDIRIM

Söyleşi: **OP. DR. İPEK EVRÜKE**



Sayın Alkan hocam, öncelikle söyleşi isteğimizi kabul edip zaman ayırdığınız için TJOD İstanbul şubesi adına çok teşekkür ediyorum. Bize kendinizi tanıtıp, eğitim ve meslek hayatınızdan bahsedermisiniz?

1956 yılı Kars doğumluyum. İlk, ortaokul ve lise tahsilimi orada yaptım. Liseyi Kars'ta bitirdikten sonra bir yıl Güzel Sanatlar Resim bölümünde okudum. Sonrasında sınavlara girmeye karar verdim çünkü gönlümde yatan arzu doktor olmaktı. İlk yıl sınav sonrası tercihler ile birinci tercihim İstanbul Tıp Fakültesi'ydi. Çapa'yı tutmadı puanım, bir yıl veterinerlik fakültesinde okudum. Çok da severim hayvanları ancak asıl arzusunun hekimlik olması nedeniyle ertesi sene tercihler ile asıl isteğim olan İstanbul Tıp Fakültesi'ne geçiş yaptım. İstanbul Tıp Fakültesi'ne de giriş o giriş oldu. 1975-1981 yılları arası İstanbul Tıp Fakültesi'nde öğrencilik, 1981-1986 arası kadın hastalıkları ve doğum ihtisası sonrası Ağrı'da 18 ay askerlik yaptım. Askerlik görevimi bitirdikten sonra eş durumu ile Sultangazi'de Lutfiye Nuri Burat Devlet Hastanesi'nde mecburi hizmetimi tamamladım. Mecburi hizmetimi tamamladığımın ertesi günü de baş asistan olarak Çapa'da göreve başladım. Başlayış o başlayış..

Hekimlik hayatınızda unutamadığınız, sizi etkileyen bir anınızı bizimle paylaşır mısınız?

Tabii bizde hikaye bitmez, bir sürü çok güzel anılar var aklıma gelen. Ama unutamadığım anı olarak güzel bir şey söyleyeyim, doğurduğum bir hastam vardı, çocuk kliniğinde laborant bir arkadaşımın eşi. Kızları oldu. Sonra yıllar geçti doğurduğum kız gebelik takibine bana geldi ve onu da doğurttum. Onun da kızı oldu ve büyüdü o kızı da doğurttum. (Gülümsüyor) Yaşım ortaya çıkmış oluyor belki ama üç nesil doğurttum, çok güzel bir anıdır benim için.

Bugüne kadarki hekimlik hayatınızda geri dönebilseydiniz değiştirmek isteyeceğiniz bir şey olur muydu?

Hekimlik hayatım için değil ama geri dönebilsem ve bana bir güç verilse değiştirmek isteyeceğim şey o eski dönemin Türkiye'sine geri dönmek olurdu herhalde. En başta insanların birbirlerine saygısının olduğu, şiddetle dolu olmadığı, doktorlara saygının olduğu, doktorların geçim sıkıntısı çekmediği, isteyeninin istediği koşullarda çalışabildiği şartların devam edebilmesini isterdim.

Hayatınızda sizi etkileyen kişiler var mıdır?

Beni mesleki olarak etkileyen kişilerin başında Kazım Arısan gelir. Asistan olarak çalışma imkanım olmadı ama öğrencisiydik pek tabii. Kazım Arısan o dönem tıbbın ve bütün alanların bilgiye erişiminin bu kadar zor olduğu bir dönemde hem jinekoloji hem de obstetri kitabı yazmıştır. Hakikaten çok okuyan, çok bilimsel olan bir karakterdi. Her bir araya geldiğinde iki kişiyi üç kişiyi beş kişiyi bulduğunda hiç kimsenin bilmediği bir konuyu açar ve onu anlatırdı. Çok dolu dolu bir insandı. Türkiye'nin o dönem en önemli ressamlarından da biriydi. Hali hazır dört dil biliyorken 60 yaşından sonra Arapça'ya da merak salıp Arapça da öğrenmişti mesela. Farklı bir insandı gerçekten. Cevat Babuna hocaya hem bilimsel olarak hayrandım, hem de otoritesinden çok etkilenip kendime çıkarımlar yaptığımı söyleyebilirim. Rahmetli Yalçın hocadan insanlığı öğrendim ben. Hakikaten çok iyi bir insandı. Sinan Berkman hocadan da insanları kırmamayı, iyiliğini, yapıcı olmayı öğrendim. Her biri çok değerli insanlardır benim için.

Bu kadar başarılı bir kariyerdan sonra arkanızda ne bırakmak istiyorsunuz? En çok anılmak istediğiniz özelliğiniz var mı?

Benim herkesle aram iyidir genelde, kırgınlığım yoktur hiç. Anabilim dalı başkanı olduğum zaman daha da fazlasıyla farkettim ki ne büyük sıkıntılar var her yerde, her bölümde. Kapıdaki güvenlikten, polikliniğe gelen hastalara, öğrenciden, hemşireye, asistana.. Ama kapım herkese açıktı benim, kim olduğu önemsiz herkes kapıyı çalıp girerdi. Kolay ulaşılabilir olmanın önemli olduğunu düşünüyorum. Hayır diyebilmeyi bir kenara bırakmadan, insanları yatıştırarak derdini çözmeye çalıştım. Ve aslında insanların birbirleriyle uyum içinde çalışmasına katkıda bulunan biri olarak anılmak isterim. İkincisi fakültemiz Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim dalı Türkiye'nin en önde gelen bölümlerinden olmakla birlikte klinikte kim ne çalışma yapmak istediye ben hep onun



TJODist Bülteni

önünü açmaya çalıştım, önünde taş gördüysem aldım önünü açtım, kliniği yükseltmek adına yapıcı olmaya çalıştım. Birleştirici ve yapıcı olmanın önemli olduğunu düşünüyorum.

Özel ilgi alanlarınız ve hobileriniz var mı? Emekli olduktan sonra nasıl devam ediyordunuz?

Güzel sanatlar resim bölümünü bıraktıktan sonra neredeyse hiç resim yapmadım ta ki iki sene öncesine kadar. Ben hep kara kalem resim yapardım ama son iki yıldır yıllardır elime almadığım palet ve boyayı alıp akrilik resim yapmaya başladım. Çatalca'da küçük bir bahçem var. Bahçemde köpeklerim, tavuklarım, arılarım var. Bir sürü ağacım var; sebzemi de, meyvemi de kendim yetiştiriyorum. Bunu sevmeyen insan yapamaz pek tabii. Benim için çok keyifli bir aktivite. Emeklilik ikramiyesi ile küçük bir tekne aldım. Yazın Beykoz'un alt taraflarında küçük koylara gidip demir atıp vakit geçiriyoruz. Kendime ve aileme vakit ayırıyorum, keyifli geçiyor zaman.

Şuan kadın hastalıkları ve doğum asistanları için veya olmak isteyenler için önerileriniz ne olurdu?

Bir kere çok çalışınlar isterim tabii, çünkü bilgi artık hakikaten çok çabuk eskiyor. Eğer yerine koymazsan, kendini yenilemezsen beş yıl içinde sıfır olursun; dolayısıyla okusunlar, bilgilerini taze tutsunlar. Mesleklerinin kıymetini bilsinler. Tıp başkadır ama kadın hastalıkları ve doğum branşı bambaşkadır. Her şeyi yapmaya çalışmak yerine bir alan seçip o alana yönelmelerini öneririm. Bir de o dönemde insan kıymetini bilmiyor ama hem kendilerine hem de ailelerine zaman ayırmayı ihmal etmesinler, özellikle çocuklarına.

Hocamıza bu güzel söyleşi için çok teşekkür ediyoruz.



Practice Guideline > Obstet Gynecol. 2023 Dec 1;142(6):1516-1533.

doi: 10.1097/AOG.0000000000005426.

Management of Premenstrual Disorders: ACOG Clinical Practice Guideline No. 7

No authors listed

PMID: 37973069 DOI: 10.1097/AOG.0000000000005426

Premenstrüel Bozuklukların Yönetimi

Özet ve Çeviri: DR. MEHTAP AKIN EFE

AMAÇ: Mevcut tedavi seçeneklerinin güvenliği ve etkinliğine ilişkin kanıtların değerlendirilmesine dayanarak, topluca premenstrüel bozukluklar olarak adlandırılan premenstrüel sendrom ve premenstrüel disforik bozukluğun yönetimi için öneriler sunmak. Okuyuculara klinik öneriler için arka plan bilgisi sağlamak amacıyla premenstrüel bozuklukların epidemiyolojisi, patofizyolojisi ve tanısına ilişkin bir genel bakış da dahil edilmiştir.

HEDEF KİTLE: Üreme çağındaki yetişkinler ve premenstrüel semptomları olan ergenler.

YÖNTEMLER: Bu kılavuz, ACOG Klinik Uygulama Kılavuzları-Jinekoloji Komitesi tarafından atanan obstetrik ve jinekoloji alanında iki uzman ve bir harici konu uzmanından (SME) oluşan bir yazı ekibi ile birlikte öncül bir protokol kullanılarak geliştirilmiştir. ACOG tıbbi kütüphanecileri,

Cochrane Library, Cochrane Collaboration Registry of Controlled Trials, EMBASE, PubMed ve MEDLINE'da kapsamlı bir literatür araştırmasını tamamladı. Tam metin tarama aşamasına geçen çalışmalar, yazım ekibinden iki yazar tarafından standart dahil etme ve dışlama kriterlerine göre değerlendirildi. Dahil edilen çalışmalara kalite değerlendirmesi yapıldı ve kanıtları yorumlamak ve öneri ifadelerine dönüştürmek için değiştirilmiş bir GRADE (Önerilerin Değerlendirilmesi, Geliştirilmesi ve Değerlendirilmesinin Derecelendirilmesi) kanıttan-karara çerçevesi uygulandı.

ÖNERİLER: Bu Klinik Uygulama Kılavuzu, birçok hastanın çeşitli müdahaleleri birleştiren multimodal bir yaklaşımdan fayda görebileceğini kabul ederek premenstrüel bozukluklar için aşağıdaki kanıta dayalı tedavi seçeneklerine ilişkin öneriler içermektedir: farmakolojik ajanlar (hormonal ve hormonal olmayan), psikolojik danışmanlık, tamamlayıcı ve alternatif tedaviler, egzersiz ve beslenme tedavileri, hasta eğitimi ve kendi kendine yardım stratejileri ve cerrahi yönetim. Öneriler güç ve kanıt kalitesine göre sınıflandırılır. Yetersiz veya mevcut olmayan kanıtlar nedeniyle resmi bir öneride bulunulmadığında rehberlik sağlamak amacıyla *Derecelendirilmemiş İyi Uygulama Noktaları* dahil edilmiştir. Yetişkin popülasyonlarından elde edilen verilerin incelenmesine ve uzman görüş birliğine dayanarak, Klinik Uygulama Kılavuzunda belirtilen birkaç istisna dışında önerilerin ergenler için de geçerli olduğu belirlendi.

GİRİŞ

Premenstrüel bozukluklar, premenstrüel sendromu (PMS) ve premenstrüel disforik bozukluğu (PMDD) içeren bir dizi durumu içerir. Premenstrüel sendrom, luteal fazda ayrı ayrı ortaya çıkan ve menstrüasyon sırasında veya menstrüasyondan kısa bir süre sonra düzelen, döngüsel olarak ortaya çıkan fiziksel veya ruh hali ile ilişkili semptomların veya her ikisinin bir araya gelmesiyle oluşan klinik durumdur (1). En sık görülen semptomlar arasında sinirlilik, şişkinlik, duygudurum değişiklikleri, uyuşukluk, memelerde hassasiyet, kaygı ve gerginlik, reddedilme duyguları yer almaktadır (2, 3). Premenstrüel disforik bozukluk, Amerikan Psikiyatri Birliği tarafından bir tür depresif bozukluk olarak sınıflandırılır ve duygudurum değişkenliği, sinirlilik, disfori ve anksiyete gibi duygulanımdaki şiddetli, bazen engelleyici değişikliklerin döngüsel olarak yinelenmesiyle karakterize edilir. Menstrüel siklusun luteal fazındadır ve



TJODist Bülteni

menstruasyon başlangıcı civarında veya kısa bir süre sonra azalır (4). 2019 yılında Dünya Sağlık Örgütü, PMDD'yi Hastalıkların ve İlgili Sağlık Sorunlarının Uluslararası İstatistiksel Sınıflandırması, 11. Revizyon'a; genitoüriner bozukluk olarak sınıflandırılmasına rağmen aynı zamanda depresif bozukluklar arasında da yer almaktadır

(5).

Premenstrüel bozukluklar, günlük işleyişi engelleyen fiziksel ve duygusal semptomlarla ilişkilidir ve bu da birçok hastanın bir kadın doğum uzmanı, birinci basamak hekimi, çocuk ve ergen sağlığı uzmanı, psikiyatrist, diğer ruh sağlığı uzmanı veya bunların birleşiminden yardım almasına neden olur. Bu Klinik Uygulama Kılavuzunun amacı, premenstrüel bozuklukların yönetimi için kanıtla dayalı kılavuzlar sağlamaktır. Bu kılavuzdaki öneriler, aksi belirtilmedikçe yetişkinler ve ergenler için geçerlidir. Ergenlerde premenstrüel bozuklukların tedavisine ilişkin sınırlı kanıt olduğundan, dahil edilen kılavuz büyük ölçüde yetişkin popülasyonundan elde edilen verilere ve uzman görüş birliğine dayanmaktadır.

ÖNERİLERİN ÖZETİ

ACOG, premenstrüel duygusal semptomların tedavisi için selektif serotonin re-uptake inhibitörlerini (SSRI'lar) önermektedir. (GÜÇLÜ TAVSİYE, ORTA KALİTELİ KANIT)

ACOG, genel premenstrüel semptomların tedavisi için kombine oral kontraseptifleri (KOK'ları) önermektedir. (GÜÇLÜ TAVSİYE, DÜŞÜK KALİTELİ KANIT)

ACOG, premenstrüel duygusal semptomların yönetimi için bilişsel davranışçı terapiyi (BDT) önermektedir. (GÜÇLÜ ÖNERİ, DÜŞÜK İLA ORTA KALİTELİ KANIT)

ACOG, şiddetli, dirençli premenstrüel semptomları olan yetişkinler için, gonadotropin releasing hormon (GnRH) agonistlerinin kombine hormonal add-back tedavisi ile birlikte kullanılmasını önermektedir. (ŞARTLI TAVSİYE, ORTA KALİTELİ KANIT)

ACOG, fiziksel ve duygusal premenstrüel semptomların yönetilmesine yardımcı olmak için rutin egzersiz önermektedir. (ŞARTLI TAVSİYE, DÜŞÜK KALİTELİ KANIT)

ACOG, fiziksel ve duygusal premenstrüel semptomların yönetimine yardımcı olmak için yetişkinlere günde 1.000-1.200 mg kalsiyum takviyesi önermektedir.

(ŞARTLI ÖNERİ, DÜŞÜK KALİTELİ KANIT)

ACOG, ergenlerde fiziksel premenstrüel semptomların yönetilmesine yardımcı olmak için yeterli kalsiyum alımını önermektedir. (ŞARTLI TAVSİYE, DÜŞÜK KALİTELİ KANIT)

ACOG, fiziksel ve duygusal premenstrüel semptomların yönetilmesine yardımcı olmak için akupunkturun kullanılmasını önermektedir. (ŞARTLI TAVSİYE, DÜŞÜK KALİTELİ KANIT)

ACOG, premenstrüel ağrı semptomlarının tedavisi için non-steroidal antiinflamatuvar ilaçları (NSAID'ler) önermektedir. (ŞARTLI TAVSİYE, DÜŞÜK KALİTELİ KANIT)

ACOG, klinisyenlerin, premenstrüel bozuklukların tedavisinde bütünsel bir yaklaşımın parçası olarak premenstrüel semptomlar ve kendi kendine başa çıkma stratejileri hakkında hasta eğitimi sağlamasını önermektedir. (ŞARTLI TAVSİYE, DÜŞÜK KALİTELİ KANIT)

Histerekтоми veya histerektomisiz bilateral ooforektomi; şiddetli premenstrüel semptomları olan yetişkinler için, yalnızca tıbbi tedavinin başarısız olduğu ve hastaların ilgili riskler ve işlemin geri dönüşsüz olduğu konusunda bilgilendirildiği durumlarda bir tedavi seçeneği olarak saklanmalıdır. Hastanın cerrahi tedaviye cevabını tahmin etmek için ameliyattan önce bir deneme süresi boyunca GnRH agonisti tedavisi (östrojen add-back tedavisi ile birlikte veya bu tedavi olmadan) tavsiye edilir. (İYİ UYGULAMA NOKTASI)



TJODist Bülteni

Tanının net olmadığı ya da altında yatan bir duygudurum bozukluğundan şüphelenildiği durumlarda, premenstrüel semptomları olan hastalar için bir ruh sağlığı uzmanıyla işbirliği yapılması veya bir ruh sağlığı uzmanına yönlendirilmesi düşünülmelidir. (İYİ UYGULAMA NOKTASI)

KLİNİK GENEL BAKIŞ Epidemiyoloji

Üreme çağındaki kadınların %90'a kadarı en az bir premenstrüel semptom yaşadığını bildirmektedir (11), yaklaşık %20-30'u ise PMS kriterlerini karşılayacak kadar rahatsız edici semptomlar yaşamaktadır (12, 13). Kadınların yaklaşık %2-5'i PMDD tanı kriterlerini karşılayan şiddetli ve engelleyici semptomlar bildirmektedir (14). PMDD'den etkilenen kadınlar üreme çağındaki ortalama 3.000 semptomatik gün veya 3,8 yıllık sakatlık deneyimi yaşamaktadır (15). PMDD'li bireyler ayrıca PMDD olmayan bireylerle karşılaştırıldığında daha düşük yaşam kalitesi, daha fazla kişilerarası zorluklar, ilişki stresi ve sağlık uygulayıcılarına daha fazla ziyaret bildirmektedir (16). Ancak premenstrüel sendroma sahip birçok kadın tedavi edilemiyor. Bir çalışmada kadınların dörtte üçü son 5 yıl içinde ya yardım aramamış ya da bir klinisyenden yardım almayı başaramamıştı (17, 18).

Ergenlik çağındaki gençler arasında premenstrüel bozuklukların yaygınlığı ölçmek zor olabilir. Premenstrüel belirtileri, normal ergenlik gelişiminin bir parçası olarak görülen geniş duygusal değişkenliklerden ayırt etmek zor olabilir. 171 ergen kızı içeren kesitsel bir çalışma, PMS için tanı kriterlerini karşılayanların oranını %61,4 bulmuş, %50'den fazlasının orta veya şiddetli semptomlar bildirdiğini bulmuştur. En yaygın semptomlar arasında negatif duygu durumu ve su tutulumu bulunmaktadır. Güney Kore'de yapılan kesitsel bir çalışmada, 984 ergen kızın %20'si rahatsız edici premenstrüel semptomlar bildirmiş ve %6,7'si PMDD için tanı kriterlerini karşılamıştır.

Sınırlı veriler, premenstrüel bozuklukların yaygınlığının ırk ve etnik kökene göre değiştiğini öne sürmektedir. Gözlemlenen bu farklılıkların altında yatan nedenleri araştıran az sayıda çalışma olmasına rağmen, ırkın bir toplumsal yapı olduğu göz önüne alındığında bu varyasyonun biyolojik veya genetik bir temeli olmadığı için, bu farklılıkları açıklayan diğer faktörler bulunmalıdır. Örneğin, 18-40 yaş arası 2.718 Asyalı, Latin ve Siyahi pre-menopoz kadının katıldığı bir anket çalışmasında, cinsiyet veya ırk ayrımcılığı yaşayanların premenstrüel semptomları ve PMDD'yi bildirme olasılıkları daha yüksekti; bu da ırk ayrımcılığı ile olumsuz ruh sağlığı etkileri arasında bir ilişki bulan diğer araştırmalarla uyumludur. Amerika Birleşik Devletleri'nde var olan sağlık eşitsizliklerinin ve sağlık dengesizliklerinin büyük bir kısmından sorumlu olan sosyal sağlık belirleyicileri (yani, çevresel koşullar ile bireysel sağlık arasındaki ilişkiyi açıklamaya yardımcı olan tarihsel, sosyal, siyasi ve ekonomik güçler) iyi bilinmektedir. Özellikle, sistemik ırkçılık ve ayrımcılık, ruh sağlığının önemli toplumsal belirleyicilerindedir.

Siyahi, yerli ve diğer renkli insanlar, ergenler ve transgender ve cinsiyet çeşitliliği gösteren bireyler, premenstrüel bozukluklar üzerine yapılan çalışmalarda önemli ölçüde temsil edilmemektedir. Eşitlikçi, hasta odaklı bakımı sağlamak için, gelecekteki araştırmaların, çeşitli popülasyonlardaki premenstrüel bozuklukların yaygınlığını, sunumunu ve tedaviye verilen yanıtı daha iyi anlamak için yapılması gerekmektedir. Ayrıca, cinsiyet onaylayıcı hormon tedavisi ve cerrahi yönetimin şiddetli premenstrüel semptomlar üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi gerekmektedir.

Patofizyoloji

Premenstrüel bozuklukların patofizyolojisi halen net değildir, ancak muhtemelen multifaktöriyeldir. Önde gelen teoriler, menstrüel döngünün luteal fazında normal östrojen ve progesteron değişimlerine karşı, serotonin ile gama-aminobütirik asit (GABA) nörotransmitter sistemlerinin artmış duyarlılığından kaynaklanan işlev bozukluğunu işaret etmektedir.

Premenstrüel semptomların menarş öncesi, gebelik sırasında ve postmenopozal bulunmaması nedeniyle, menstrüel döngü boyunca östrojen ve progesteron seviyelerindeki dalgalanmaların merkezi bir rol oynadığı anlaşılmaktadır. Ancak, over kaynaklı hormon seviyelerindeki bu dönemsel değişiklikler, tüm menstüre olan bireylerde semptomları tetiklemez. Premenstrüel semptomları olan ve olmayan bireylerde östrojen ve progesteron seviyelerinin benzer olduğunu gösteren araştırmaların ışığında; semptomların, hormon düzeylerinden bağımsız olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle, premenstrüel bozuklukları olan bireylerin, menstrüel döngü boyunca normal östrojen ve progesteron seviyelerindeki değişimlere artmış bir duyarlılığa sahip olabileceği düşünülmektedir.



TJODist Bülteni

Premenstrüel bozuklukların etiopatolojisi ile ilgili önde gelen iki teori vardır. İlk teori, adet döngüsünün geç luteal fazında östrojen seviyelerindeki düşüşün, serotonin sisteminde, özellikle de serotonin transportunda düzensizliği tetikleyebileceğini veya şiddetlendirebileceğini öne sürmektedir (26, 28). Bu teori, serotoninin diğer duygudurum ve anksiyete bozukluklarının patofizyolojisindeki rolü, selektif serotonin geri alım inhibitörlerinin (SSRI'lar) premenstrüel bozuklukların tedavisindeki etkinliğinin kanıtı (29) ve serotoninin ana öncüsü triptofanın tükenmesiyle premenstrüel semptomların alevlenmesiyle desteklenmektedir (30).

İkinci teori premenstrüel semptomların, progesteron ve onun metaboliti allopregnanolon'un GABA_Aerjik sistem üzerindeki etkileriyle ilişkili olabileceğini öne sürmektedir. Allopregnanolon, nörotransmitterin ruh hali üzerindeki sakinleştirici etkilerini arttırmak için GABA-A reseptörünün güçlü bir agonisti olarak görev yapan nöroaktif bir steroiddir (31, 32). Premenstrüel bozukluğu olan bireylerde, adet döngüsünün luteal fazında allopregnanolonun yükseliş ve düşüşlerine karşı artan bir duyarlılık olabilir ve anksiyete ve depresyon gibi duygulanım belirtilerine yol açan bir yoksunluk etkisi yaşayabilir (33). Allopregnanolon'un PMDD patogenezindeki rolü, allopregnanolon aktivitesini modüle edebilen deneysel ajanların uygulanmasının; PMDD semptomlarında bir iyileşme ile ilişkili olduğuna dair kanıtlarla desteklenmektedir (33-36). Ayrıca SSRI'ların allopregnanolon seviyelerini değiştirebileceğini destekleyen araştırmalar da mevcuttur (37, 38). Bu da SSRI'ların semptomların başlangıcında uygulandığında bile hızlı terapötik etkisini açıklayan bir etki mekanizması olabilir (39).

Değerlendirme ve Tanı

Premenstrüel bozukluklar bir dışlama tanısıdır ve klinisyenler diğer duygudurum bozuklukları veya genel tıbbi durumlar gibi premenstrüel semptomların diğer potansiyel nedenlerini dışlamalıdır (26). Premenstrüel semptomlar tarifleyen hastaların ilk değerlendirmesi, ayrıntılı tıbbi öykü alınmasını ve semptomların değerlendirilmesini gerektirir. Bazı uzmanlar ayrıca, premenstrüel bozuklukların artan intihar eğilimi ve kendine zarar verme olasılığı ile ilişkili olduğunu öne süren kanıtlara dayanarak, orta ila şiddetli premenstrüel semptomlar tarifleyen bireylerde intihar düşünceleri için rutin tarama yapılmasını önermektedir (40, 41). Pozitif bir tarama sonucu bir ruh sağlığı uzmanı tarafından derhal değerlendirme yapılmasını gerektirir.

Premenstrüel bozuklukların tanısı, hastaların önceki yıldaki adet döngülerinin çoğunda semptomların mevcut olduğuna dair retrospektif raporuna ve 2 aylık prospektif semptom kaydına dayanmaktadır. Semptomların bir semptom günlüğü ile prospektif olarak izlenmesi, adet döngüsü boyunca semptomların şeklini ve şiddetini belirlemeye yardımcı olmak ve hatırlama yanlılığını ve semptomların yalnızca adet öncesi aşamaya atfedilmesini azaltmaya yardımcı olmak için önemlidir (26, 42, 43). Semptomlar döngüden döngüye değişebileceğinden, uzmanlar genellikle hastaların semptomları ardışık iki döngü için kaydetmelerini önermektedir (1, 43). Yaygın olarak kullanılan, doğrulanmış bir prospektif semptom anketi, PMDD için Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve

İstatistiksel El Kitabı tanı kriterleriyle uyumlu olan Sorunların Ciddiyetinin Günlük Kaydıdır (1,

43-45). Alternatif olarak hastalar adet dönemlerinin tarihlerini ve semptomlarının ciddiyetinin (örn. 1-5 arasında bir puan vererek) kaydını içeren basit bir günlük tutabilirler (26). Bir semptom günlüğü sonuçsuz kalırsa, overyan fonksiyonu baskılamak için 3 aylık GnRH agonist tedavisi denenmesi tanının doğrulanmasına yardımcı olabilir (43).

Prospektif semptom kaydının sonuçları, premenstrüel bozukluğun altta yatan tıbbi veya duygudurum bozukluğundan ayırt edilmesine yardımcı olacaktır. Premenstrüel dönem ve adet ilk birkaç günü ile sınırlı olan döngüsel semptomlar PMS ve PMDD ile ilişkilidir. Yalnızca perimenstrüel dönemde değil, menstruasyon döngüsü boyunca aralıklı olarak ortaya çıkan semptomlar, altta yatan bir tıbbi durumun veya duygudurum bozukluğunun varlığını düşündürür. Premenstrüel dönemde kötüleşen kronik semptomlar, altta yatan tıbbi veya duygudurum bozukluğunun adet öncesi alevlendiğini düşündürür (26). Premenstrüel sendrom, Mental Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı kriterlerinin uygulanmasıyla PMDD'den ayırt edilebilir. PMDD tanısı koymak için en az beş semptomun varlığı gereklidir, bunlardan en az biri dört ana duygusal semptomdan biri olmalıdır (Kutu 1) (4). PMS ve PMDD arasındaki temel ayrım, PMDD semptomlarının ağırlıklı olarak işlevselliği bozacak, majör depresif epizot veya yaygın anksiyete bozukluğu gibi diğer zihinsel bozukluklarla karşılaştırılabilecek kadar şiddetli olması olmasıdır (4). Tanının net olmadığı veya altta yatan bir duygudurum bozukluğundan şüphelenildiği durumlarda bir ruh sağlığı uzmanıyla işbirliği yapılması düşünülmelidir.



TJODist Bülteni

Kutu 1. Premenstrüel Disforik Bozukluk İçin Tanı Kriterleri

- A. Menstrüel siklusların çoğunda, menstruasyon başlangıcından önceki son haftada en az beş semptomun mevcut olması, menstruasyon başlangıcından sonraki birkaç gün içinde iyileşmeye başlaması ve menstruasyondan sonraki haftada minimal hale gelmesi veya yok olması gerekir.
- B. Aşağıdaki belirtilerden birinin (veya daha fazlasının) mevcut olması gerekir:
1. Belirgin duygulanım değişkenliği (örn: aniden üzgün ya da ağlamaklı hissetme ya da reddedilmeye karşı artan duyarlılık)
 2. Belirgin sinirlilik veya öfke ya da kişilerarası çatışmaların artması
 3. Belirgin depresif ruh hali, umutsuzluk duyguları veya kendini küçümseyen düşünceler
 4. Belirgin kaygı, sinirli ve/veya gergin olma hissi

Depresyon Bozuklukları

- C. Yukarıdaki B Tanı Ölçütünde yer alan belirtilerle birleştirildiğinde toplam beş belirtiyeye ulaşmak için aşağıdaki belirtilerden birinin (veya daha fazlasının) mevcut olması gerekir
1. Olağan etkinliklere (örn. iş, okul, arkadaşlar, hobiler) olan ilginin azalması
 2. Konsantrasyonda subjektif zorluk
 3. Uyuşukluk, kolay yorulma veya belirgin enerji eksikliği
 4. İştahta belirgin değişiklik; aşırı yeme; veya belirli yiyecek istekleri
 5. Aşırı uyku veya uykusuzluk.
 6. Bunalmış veya kontrolden çıkmış olma hissi.
 7. Göğüslerde hassasiyet veya şişlik, eklem veya kas ağrısı, "şişkinlik" hissi veya kilo alma gibi fiziksel belirtiler.

Not: A-C Tanı Ölçütlerindeki semptomların, önceki yıl meydana gelen menstruasyon döngülerinin çoğunda karşılanmış olması gerekir.

- D. Semptomlar, klinik olarak belirgin bir sıkıntı veya iş, okul, olağan sosyal aktiviteler veya başkalarıyla ilişkilerde bozulma (örneğin, sosyal aktivitelerden kaçınma; iş, okul veya evde üretkenlik ve verimliliğin azalması) ile ilişkilidir.
- E. Bu bozukluk yalnızca majör depresif bozukluk, panik bozukluğu, süregiden depresif bozukluk (distimi) veya kişilik bozukluğu (bu bozuklukların herhangi biriyle birlikte ortaya çıkabilmesine rağmen) gibi başka bir bozukluğun semptomlarının alevlenmesi değildir.
- F. Kriter A, en az iki semptomatik döngü sırasında prospektif günlük derecelendirmelerle doğrulanmalıdır. (Not: Teşhis bu doğrulama öncesinde geçici olarak yapılabilir.)
- G. Semptomlar bir maddenin (örn. kötüye kullanılabilen bir madde, bir ilaç, başka bir tedavi) veya başka bir tıbbi durumun (örn. hipertiroidizm) fizyolojik etkilerine bağlanamaz.



TJODist Bülteni

KLİNİK ÖNERİLER VE KANIT ÖZETİ

Yönetim Yaklaşımı

Premenstrüel semptomların zamanlamasını, tipini ve şiddetini belirledikten sonra klinisyenler ve hastalar yönetime yönelik farklı yaklaşımları tartışabilirler. Tedavi seçenekleri yaşam tarzı ve davranışsal müdahalelerden, SSRI'lar veya ovulasyonu baskılayan hormonal ajanlarla tıbbi tedaviye kadar uzanır. Aşağıdaki tartışmada gösterilen etkinlik ve öneri düzeyine göre tedavi seçenekleri sunulmaktadır. Ancak bu organizasyonun bir tedavi algoritması olarak

yorumlanmaması gerekir. Hastaların kendileri için en uygun tedaviye karar vermelerine yardımcı olmak amacıyla, hastaların tedavi tercihleri ve hedeflerinin yanı sıra mevcut tedavi seçeneklerinin yararları ve risklerinin tartışılmasını da içeren ortak karar alma süreci önerilmektedir. Birçok hasta, çeşitli müdahaleleri birleştiren multimodal bir yaklaşımdan faydalanabilir.

Selektif Serotonin Re-uptake İnhibitörleri

ACOG, premenstrüel afektif semptomların tedavisi için selektif serotonin re-uptake inhibitörlerini (SSRI'lar) önermektedir. (GÜÇLÜ TAVSİYE, ORTA KALİTELİ KANIT)

Premenstrüel bozuklukların tedavisinde SSRI'ların etkinliği ve güvenliği, çok sayıda RCT'den elde edilen kanıtlarla desteklenmektedir (29). Uzman kılavuzları, SSRI'ları premenstrüel afektif semptomların tedavisinde birinci basamak farmakolojik tedavi seçeneği olarak önermektedir (43, 45, 47). Premenstrüel semptomların tedavisi için SSRI'larla ilgili çalışmaların çoğu PMDD tanı kriterlerini karşılayan katılımcıları içerse de, SSRI'lar orta ila şiddetli PMS hastalarının tedavisinde de etkilidir (2, 48, 49). Üç SSRI (sertralin, paroksetin ve fluoksetin) şu anda FDA tarafından PMDD'yi tedavi etmek için onaylanmıştır (50-52). Sınırlı kanıtlar, serotonin-norepinefrin reuptake inhibitörü venlafaksinin aynı zamanda premenstrüel semptomları da iyileştirdiğini göstermektedir (53, 54).

Etki

31 randomize plasebo kontrollü çalışmayı kapsayan 2013 Cochrane incelemesinde, orta dozda SSRI'lar (sertralin, fluoksetin, paroksetin, essitalopram ve sitalopram) genel semptomları iyileştirmede plaseboya göre önemli ölçüde daha etkiliydi (orta etki büyüklüğü: standartlaştırılmış ortalama fark [SMD] 20,65, %95 GA 20,46 ila 20,84; dokuz çalışma, N=1.276) (29). Selektif serotonin reuptake inhibitörleri ayrıca spesifik semptomları azaltmada plasebodan daha etkiliydi: psikolojik (orta düzey etkili: SMD 20,51, %95 CI 20,37 - 20,65; beş çalışma, N=795), fonksiyonel bozukluk (orta düzey etkili: SMD 20,71, 95) % GA 20,49 - 20,93; iki çalışma, N=334), sinirlilik (orta düzey etkili: SMD 20,56, %95 GA 20,40 - 20,72; beş çalışma, N=655) ve fiziksel (düşük düzey etkili: SMD 20,43; %95 GA 20,21 - 20,65) ; beş çalışma, N=781) (29). Yöntemlerin zayıf raporlanması, hasta sayısının azalması, seçici raporlama ve çalışmalar arasında orta düzeyde heterojenlik konusundaki endişeler nedeniyle RCT kanıt kalitesinin orta düzeyde olduğu belirlendi

(29).

Doz Düzenlemesi

SSRI'lar, premenstrüel semptomların tedavisinde hızlı bir etki başlangıcına sahiptir ve semptomları birkaç gün içinde iyileştirmeye başlayabilir (29). Bunun aksine, depresyon tedavisinde SSRI'lar kullanıldığında, semptomların iyileşmesi genellikle birkaç hafta boyunca günlük tedavi gerektirir. Bu hızlı tedavi yanıtı nedeniyle, SSRI'lar sürekli veya aralıklı olarak (örneğin, menstrüel döngünün luteal fazı veya semptom başlangıcından adet döneminin başlangıcına kadar) uygulanabilir. Aralıklı uygulamanın bir avantajı, ilacın kesildiğinde advers etkilerin ve kesilme semptomlarının riskini azaltabileceğidir (39, 55). Sınırlı mevcut kanıtlar, sürekli ve aralıklı dozlama düzenlerinin benzer etkinliğe sahip olduğunu öne sürmektedir (29, 56); ancak, bu bulguları doğrulamak için ek uzun vadeli, karşılaştırmalı çalışmalara ihtiyaç vardır (29).

Yan etkiler

Orta dozda SSRI ile ilişkili en yaygın yan etkiler arasında mide bulantısı (olasılık oranı [OR] 3,43, %95 CI 2,63-4,47), asteni veya enerji azalması (OR 3,28, %95 CI 2,16-4,98), uyku hali ve konsantrasyon azalması (OR 4,94, %95 CI 2,82-8,63), yorgunluk (OR 1,66, %95 CI



TJODist Bülteni

1,09–2,53), cinsel işlev bozukluğu veya libido azalması (OR 2,26, %95 CI 1,54–3,31) ve terleme (OR 3,02, %95 CI 1,79–5,11) yer alır (29). Bu semptomların çoğu kronik tedaviyle hafifler, ancak cinsel işlev ve libidodaki değişiklikler genellikle tedavi devam ettiği sürece devam eder.

Tedavi Süresi ve Sonlandırılması

Premenstrüel bozukluklar nedeniyle SSRI kullanan ve tedavisini bırakan kişiler arasında nüks oranı yüksektir (57) ve premenstrüel semptomları olan hastaların çoğunun menopoza kadar tedaviye ihtiyacı olması muhtemeldir. Sürekli tedavi rejimleri alan bireyler, tedaviyi durdurmaya karar vermeleri halinde ilacın azaltılmasına ihtiyaç duyacaktır. Bir psikiyatristin yardımı, ilacın azaltılmasına rehberlik etmede yardımcı olabilir. Kısa etkili SSRI'lar (örn. paroksetin, sertralin) kesilme semptomlarıyla en yüksek oranda ilişkili olan gruptur.

Tedavi Direnci

Premenstrüel semptomları olan bazı kişiler, reçete edilen ilk SSRI'ya yanıt vermeyebilir. Klinisyenler öncelikle hastanın ilacı belirtildiği şekilde aldığını doğrulamalıdır. Aralıklı doz rejiminden sürekli doz rejimine geçiş, özellikle ilaçlarını almayı unutan hastalar için yararlı olabilir. Diğer bir seçenek ise adet döngüsünün son haftasında dozu arttırmaktır. Hasta hala yanıt vermiyorsa veya yan etkiler yaşıyorsa, farklı bir SSRI'ya geçilmesi veya bir psikiyatriste sevk edilmesi düşünülmelidir.

Ergenlere Yönelik Hususlar

Fluoksetin ve sertralin sırasıyla ergenlerde majör depresif bozukluk ve obsesif-kompulsif bozukluğu tedavi etmek için FDA tarafından onaylanmış olmasına rağmen (50, 52), premenstrüel bozukluğu olan ergenlerde SSRI'ların kullanımı yeterince değerlendirilmemiştir. Ergenlerde ve genç yetişkinlerde (24 yaşına kadar) SSRI'ların kullanımına ilişkin önemli bir husus, artan intihar düşüncesi riskine ilişkin FDA'nın "kara kutu" uyarısıdır (58). FDA uyarısı, SSRI'ların veya diğer antidepressanların; majör depresyon, obsesif-kompulsif bozukluk veya diğer psikiyatrik hastalıklar nedeniyle kısa süreli (4-16 hafta) kullanımının, plaseboyla karşılaştırıldığında ortalama intihar düşüncesi veya girişimi riskinin artmasıyla ilişkilendirilmiştir (%4'e karşı %2) (58). Bu çalışmalarda intihar bildirilmemiştir (58).

Bununla birlikte, SSRI'lar ergenlerde kontrendike değildir ve ergen depresyonu ve anksiyetesinin yönetimine ilişkin kanıta dayalı uzman kılavuzları, SSRI'ları bir tedavi seçeneği olarak içermektedir. İntihar eğiliminin yakından izlenmesiyle genel potansiyel faydaların potansiyel zararlardan daha ağır bastığına inanılmaktadır (59- 61). Ergenlere veya genç yetişkinlere SSRI reçetesi yazan klinisyenler, özellikle tedavi başlangıcından sonraki ilk birkaç ay içinde ve ilaç dozunu artırırken veya azaltırken, hastaları intihar düşüncesi veya intihar davranışı açısından izlemelidir (58). İntihar düşüncelerinin ifade edilmesi; ilacın kesilmesini ve bir pediatrik ve ergen psikiyatristine sevk gerektirir.

Hormonal Medikal Tedavi

Premenstrüel semptomların tedavisi için çalışılan hormonal seçenekler arasında kombine oral kontraseptifler (KOK'lar), GnRH agonistleri, yalnızca progestin içeren yöntemler ve kontraseptif olmayan sürekli östrojen formülasyonları yer alır. En çok ve en yüksek kalitede kanıt, KOK'ların ve GnRH agonistlerinin kullanımını desteklemektedir. Mevcut kanıtlar, premenstrüel semptomların tedavisinde; progesteron ve progestin desteğinin veya 52 mg levonorgestrel salgılayan rahim içi aracın etkinliğini desteklememektedir (43, 62-64). Sınırlı düşük kaliteli kanıtlar, kontraseptif olmayan dozlarda (deri altı implant veya transdermal yama olarak uygulanan) sürekli östrojen ve progesteron kombinasyonunun premenstrüel semptomları iyileştirebileceğini düşündürmektedir, ancak optimal doz ve advers reaksiyon riski hakkındaki soruları ele almak için daha yüksek kalitede ek çalışmalarla ihtiyaç vardır (65). Doğum kontrol bandı ve vajinal halka, KOK'larla aynı etki mekanizmasına sahip olmasına rağmen, bu yöntemlerin premenstrüel semptomlarda azalma ile ilişkili olup olmadığını doğrulamak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Kombine Oral Kontraseptifler ACOG, genel adet öncesi semptomların tedavisi için kombine oral kontraseptifleri (KOK'lar) önermektedir. (GÜÇLÜ TAVSİYE, DÜŞÜK KALİTELİ KANIT)

Kombine oral kontraseptiflerin, ovulasyonu ve semptomları tetiklediği düşünülen östrojen ve progesteron düzeylerindeki dalgalanmaları baskılayarak premenstrüel bozuklukları tedavi ettiğine inanılmaktadır. Düşük kaliteli randomize kontrollü



TJODist Bülteni

çalışmalardan elde edilen kanıtlar, KOK'ların genel premenstrüel semptom şiddetinde ve fonksiyonel bozulmada iyileşmeyle ilişkili olduğunu göstermektedir (66, 67). Ancak KOK'lar duygudurum belirtileri, özellikle premenstrüel depresif belirtiler için etkili olmayabilir (66, 67). Her ne kadar KOK'ların premenstrüel semptomların tedavisinde etkinliğini doğrulamak için daha yüksek kalitede çalışmalara ihtiyaç duyulsa da, KOK'lar genel premenstrüel semptomları olan çoğu hasta için makul bir tedavi seçeneğidir.

Faydaları (genel premenstrüel semptomlarda iyileşme ve doğum kontrolü sağlaması) muhtemel risklerinden daha ağır basmaktadır. Bununla birlikte, asıl kaygılarının premenstrüel depresyon olduğunu bildiren hastalar için, ortak karar alma önerilir ve bu karar, premenstrüel depresyonun tedavisinde; KOK tedavisine yardımcı veya alternatif olarak kullanılacak SSRI'lar ve BDT gibi kanıtlanmış etkinliği olan tedavi seçeneklerinin tartışılmasını içermelidir.

Premenstrüel semptomların tedavisi için KOK'lar üzerine yapılan araştırmaların çoğu, drospirenonu içeren formülasyonlara odaklanmıştır (66). PMDD tedavisi için FDA tarafından onaylanan tek KOK, drospirenon içeren bir formülasyondur (24 günlük rejimde 3 mg drospirenon, 20 mikrogram etinil estradiol) (68). Ancak diğer KOK formülasyonları da premenstrüel semptomlarda azalma ile ilişkilendirilmiştir (66).

Değişken progestinler içeren KOK'ları karşılaştıran dokuz randomize plasebo kontrollü çalışmadan elde edilen verilerin meta-analizi, genel premenstrüel semptom skorlarında orta derecede bir azalma olduğunu göstermiştir (SMD 0,41, %95 CI 0,17-0,67; altı çalışma) (66). Ancak KOK'lar depresif premenstrüel semptom skorlarını azaltmada plaseboda daha etkili değildi (SMD 0,22, %95 GA 20,06 - 0,47; sekiz çalışma). Tedavi etkinliği progestin tipine (drospirenon, desogestrel, levonorgestrel veya nomegestrol) veya rejime (24 gün, 21 gün, sürekli) göre farklılık göstermedi (66). Meta-analiz yazarları, derlenen çalışmaların düşük metodolojik kalitesi ve küçük örneklem boyutları ve çeşitli KOK formülasyonları ve rejimlerinin karşılaştırılması için dolaylı kanıtların kullanılması nedeniyle bulguların sınırlı olduğunu konusunda uyardı (66).

Drospirenon içeren KOK'ların beş RCT'sinin Cochrane derlemesi de benzer bulguları rapor etti

(67). Genel semptom skorlarında orta düzeyde azalmanın (SMD 20.41, %95 CI 20.59 ila 20.24; iki

RCT, N=514) yanı sıra, drospirenon içeren KOK'lar, üretkenlikte azalmada (ortalama fark [MD]

20.31, %95 CI 20.55 ila 20.08; iki RCT, N=432) ve sosyal etkinliklerle (MD 20.29, %95 CI 20.54 ila 20.04; iki RCT, N=432) ve ilişkilerle (MD 20.30, %95 CI 20.54 ila 20.06; iki RCT, N=432) ilgili işlev bozukluğu semptomlarında küçük ila orta düzeyde iyileşme ile ilişkilendirildi (67). Ancak, drospirenon içeren KOK'lar, plaseboya kıyasla premenstrüel ruh hali semptomlarında anlamlı bir iyileşme ile ilişkilendirilmedi. Kanıtların genel kalitesi, denemeler boyunca büyük plasebo yanıtı, belirsizlik ve heterojenlik endişeleri nedeniyle düşük ila orta düzeyde derecelendirildi (67). KOK'ların başlanması sırasında; faydaları, potansiyel yan etkileri (örneğin mide bulantısı, meme ağrısı, ara adet kanamaları) (67) ve ciddi komplikasyon riski hakkında kapsamlı eğitim önemlidir (69). KOK'lar reçete edilmeden önce, hastaları tromboembolik risk faktörleri açısından değerlendirmeli ve KOK'ların kullanımı ile ilişkilendirilen venöz tromboembolizm riskindeki artış hakkında hastalar bilgilendirilmelidir (70, 71).

Gonadotropin Releasing Hormon Agonistleri ACOG, şiddetli, dirençli premenstrüel semptomları olan yetişkinler için, gonadotropin releasing hormon (GnRH) agonistlerinin kombine hormonal add-back tedavisi ile birlikte kullanılmasını önermektedir. (ŞARTLI TAVSİYE, ORTA KALİTELİ KANIT)

Gonadotropin releasing hormon agonistleri, anovülasyonu sağlayarak premenstrüel fazı ve buna bağlı semptomları ortadan kaldırır. Mevcut kanıtlar GnRH agonistlerinin yetişkinlerde premenstrüel semptomlar için terapötik etkinliğini desteklese de, özellikle vazomotor semptomlar ve azalmış kemik yoğunluğu gibi olumsuz hipoöstrojenik etkilerle ilişkili oldukları için rutin bir tedavi seçeneği olarak önerilmemektedir (43, 47). GnRH agonistleriyle tedavi, diğer tedavilere yanıt vermeyen, şiddetli fiziksel ve duygusal premenstrüel semptomları olan yetişkin hastalar için saklanmalıdır.

GnRH agonistleri, bu popülasyondaki etkinlik verilerinin eksikliği ve kemik sağlığı üzerinde uzun vadeli olumsuz etkiler konusundaki endişeler nedeniyle genellikle ergenlerde premenstrüel semptomları tedavi etmek için kullanılmaz.



TJODist Bülteni

Hipoöstrojenik yan etkilerin hafifletilmesine yardımcı olmak için GnRH agonist tedavisinin başlangıcında kombine hormonal add-back tedavisi önerilmektedir (43, 47); ancak bazı çalışmalar, add-back tedavisinin premenstrüel semptomların nüksüne neden olabileceğini bulmuştur (27, 72). Premenstrüel semptomların tedavisi için GnRH agonistleriyle ilgili çoğu çalışma, hormonal addback tedavisiyle birlikte veya bu tedavi olmadan 6 aya kadar kullanımı değerlendirdi (27, 72, 73). 6 aylık GnRH agonistiyle birlikte add-back tedavi uygulanan grupta anlamlı yan etki olmaksızın premenstrüel semptomlarda iyileşme görüldü. Bu grup hastalar için, potansiyel yararlar ve riskler hakkında hasta merkezli danışmanlık sonrasında tedaviye devam etme seçeneği düşünülebilir.

Beş plasebo kontrollü randomize çalışmanın meta-analizinde, GnRH agonistleri üreme çağındaki kadınlarda genel premenstrüel semptomlarda azalma ile ilişkilendirilmiştir (SMD 21.19, %95 CI 21.88 ila 20.51; N=115) (73). GnRH agonistleri duygusal semptomlardan ziyade fiziksel semptomlar için daha etkili gibi görünse de bu eğilim istatistiksel olarak anlamlı değildi (73). Üç çalışmadan elde edilen verilerin bir alt analizi, hormonal add-back tedavisi ile birlikte ve bu tedavi olmaksızın benzer tedavi etkinliği gösterdi (SMD 0,12, %95 CI 20,35 ila 0,58; N=66) (73).

Hormonal add-back tedavisi bazı çalışmalarda semptomların tekrarlaması ile ilişkilendirilmiştir (27, 72). Bununla birlikte, bu kısa vadeli bir etki gibi görünmektedir ve sürekli ve düşük dozda kombine hormonal add-back tedavisinin kullanılması premenstrüel semptomların nüksünü hafifletebilir (27, 72). PMDD için GnRH agonist tedavisi alan 25 kadın arasında üç farklı add-back rejimini karşılaştıran randomize bir çalışmada, en yüksek estradiol dozlu kombine rejim (günde 1.5 mg topikal estradiol ve 400 mg luteal faz vajinal progesteron) daha düşük dozlu kombine rejime göre (günde 0.5 mg estradiol ile 400 mg luteal faz vajinal progesteron) belirgin şekilde daha fazla semptom nüksü ile ilişkilendirildi. Semptom nüksü insidansı, sadece östrojen add-back rejimini alanlarda (günde 1.5 mg topikal estradiol ile plasebo) en düşük seviyede idi (P, .001). Ancak endometrial hiperplazi veya malignite riski nedeniyle tek başına östrojen tedavisi önerilmez. PMDD'nin tedavisi için GnRH agonist ve add-back kullanılan başka bir küçük çalışmada (N=12), kombine hormonal add-back tedavisi (günde 100 mg estradiol transdermal patch ve günde iki kez 200 mg vajinal progesteron) ile ilk ayda premenstrüel semptom nüksü gözlemlendi, ancak etkiler kısa vadeliydi ve overyan hormon seviyeleri istikrarlı hale geldiğinde (2. ve 3. aylarda) azaldı.

Bilişsel Davranışçı Terapi ACOG, premenstrüel duygusal semptomların yönetimi için bilişsel davranışçı terapiyi (BDT) önermektedir. (GÜÇLÜ ÖNERİ, DÜŞÜK İLE ORTA KALİTELİ KANIT)

Bilişsel davranışçı tedaviler, olumsuz ve mantıksız düşünce kalıplarının yeniden çerçevelenmesine yardımcı olur ve sıklıkla rahatlama teknikleri, problem çözme becerileri ve stres yönetimine ilişkin eğitimi içerir (47). Bilişsel davranışçı terapi, premenstrüel semptomların yönetimi için en çok çalışılan psikososyal müdahaledir ve premenstrüel bozuklukların yönetimine ilişkin uzman kılavuzlarında önerilen bir tedavi seçeneği olarak yer almaktadır (43, 45, 47, 74). Daha eski, düşük kaliteli RCT'lerden ve ciddi metodolojik sınırlamalara sahip randomize çalışmalardan elde edilen kanıtlar, BDT'nin premenstrüel duygusal semptomlarda (örn. anksiyete, depresyon) az ila orta düzeyde iyileşme ile ilişkili olduğunu göstermektedir (74-76). Benzer iyileşme daha yeni, daha yüksek kalitede RCT'larda da gösterilmiştir (77, 78).

BDT'nin tıbben zarar veya olumsuz etkilerle ilişkili olmadığı göz önüne alındığında, potansiyel faydaları; premenstrüel duygusal belirtileri olan çoğu hasta için risklerden daha ağır basacaktır.

Ancak önemli bir uyarı, BDT'ye erişimin, tedavinin maliyeti, terapiye katılmak için gereken zaman ve gerekli uzmanlık eğitime sahip sınırlı sayıda ruh sağlığı uzmanı dahil olmak üzere çeşitli faktörler nedeniyle sınırlı olmasıdır. Çevrimiçi tabanlı BDT danışmanlık müdahaleleri, bu tedavi engellerinin bazılarının aşılmasına yardımcı olabilir, ancak bu durum yalnızca güvenilir internet hizmetine erişimi olanlar için geçerlidir. Hastalara BDT'yi önermeyi planlayan klinisyenler, sevk için kalifiye ruh sağlığı profesyonellerinin güncel bir listesini ellerinde bulundurmalıdır.

Psikolojik müdahalelerin (BDT, hasta eğitimi, semptom izleme), premenstrüel semptomlar üzerindeki etkilerine ilişkin dokuz düşük kaliteli RCT'nin meta-analizinde, kontrole kıyasla semptom puanlarında istatistiksel olarak anlamlı azalmalarla ilişkilendirilen tek müdahale BDT idi; anksiyete (orta düzeyde etki büyüklüğü 20,58, %95 GA -1,15 ila 20,01; iki çalışma, N=51), depresyon (orta etki büyüklüğü 20,55; %95 21,05 ila 20,05; üç çalışma, N=67), negatif davranış değişiklikleri (orta etki büyüklüğü 20,70, %95 GA 21,29 ila 20,10; iki çalışma, N=47) ve günlük yaşama müdahale (orta etki büyüklüğü 20,78, %95 GA 21,53 ila 20,03; iki çalışma, N=39) (75). Benzer şekilde, çeşitli psikososyal müdahalelere (BDT, hasta eğitimi ve sosyal destek grubu) ilişkin 11 düşük kaliteli çalışmanın (altı



TJODist Bülteni

RCT ve beş randomize olmayan çalışma) daha yeni bir metaanalizi, bilişsel-davranışsal başa çıkma becerileri eğitiminin; genel premenstrüel semptom skorlarında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma ile ilişkilidir (SMD 20,53, %95 CI 20,77 ila 20,28) (74).

Premenstrüel bozuklukların tedavisinde BDT'yi SSRI'larla doğrudan karşılaştıran tek çalışmada,

PMDD'li (N=108) katılımcılar BDT, fluoksetin veya kombine tedavi almak üzere randomize edildi. Fluoksetin daha hızlı bir tedavi yanıtı ile ilişkili olmasına rağmen, BDT'nin 6 aydaki etkinliği tek başına fluoksetin ve fluoksetin ve BDT ile kombine tedavi ile karşılaştırılabilir düzeydeydi (76). BDT ile semptom iyileşmesi de daha uzun süre devam etti. 1 yıllık takibi tamamlayan 51 katılımcı arasında, fluoksetin (%59, 10/17) ve kombine tedavi gruplarına kıyasla (%43, 6/14) BDT grubunda PMDD tanı kriterlerini karşılayan önemli ölçüde daha az katılımcı vardı (%17, 3/17)(P,.04) (76). Ancak çalışmanın örneklem büyüklüğünün az olması, sonuç değerlendirmesinin yetersiz olması ve yüksek hasta kayıp oranı nedeniyle bulguların kesinliği sınırlıdır.

Daha yeni düşük ila orta kaliteli RCT'ler, çiftlerle yapılan BDT ve internet tabanlı BDT gibi farklı formatları kullanarak duygusal premenstrüel semptomlarda iyileşme göstermektedir (77, 78). Bir küçük RCT'de (N=63), bireysel BDT ve çiftlerle yapılan BDT benzer şekilde performans göstermiş ve bekleme listesi kontrol grubuna kıyasla toplam premenstrüel semptom skorlarında (P=.01), duygusal reaktivite/ruh hali skorlarında (P=.01) ve premenstrüel stres skorlarında (P<.001) anlamlı şekilde daha büyük iyileşmelerle ilişkilendirilmiştir ve bu iyileşmeler 3 aylık takipte korunmuştur (77). PMDD olan 174 kadınla yapılan başka bir RCT, bir bekleme listesi kontrol grubu ile karşılaştırılan 8 haftalık bir terapist rehberliğinde internet tabanlı BDT programının etkililiğini karşılaştırmış ve BDT tedavisi alan katılımcıların psikolojik bozulmada (P≤.001) ve işlevsel bozulmada (P≤.001) orta ila büyük bir iyileşme yaşadığını, günlük yaşam aktiviteleriyle ilgili müdahalelerde (P≤.001) ve semptom şiddetinde (P≤.001) orta düzeyde bir azalma olduğunu bulmuştur. Tedavi etkileri 6 aylık takipte korunmuştur (78).

Egzersiz ACOG, fiziksel ve duygusal premenstrüel semptomların yönetilmesine yardımcı olmak için rutin egzersiz önermektedir. (ŞARTLI TAVSİYE, DÜŞÜK KALİTELİ KANIT)

Mevcut kanıtlar, rutin orta düzeyde egzersizin (örn. aerobik, yoga, pilates) premenstrüel semptomlarda iyileşme ile ilişkili olduğunu göstermektedir (79-81). Egzersiz, beta endorfin, kortizol ve over kaynaklı hormon düzeyleri üzerindeki etkiler de dahil olmak üzere çeşitli yollarla premenstrüel semptomları azaltabilir (47, 80, 82, 83).

Çalışma tasarımındaki (randomize, randomize olmayan, gözlemsel) müdahale özellikleri ve sonuçlardaki yüksek heterojenlik, faydanın büyüklüğü ve en etkili egzersiz türü ve süresi hakkında kesin sonuçlara varmayı zorlaştırmaktadır. Her ne kadar premenstrüel semptomların tedavisinde egzersizin yararlarını doğrulamak için daha yüksek kalitede çalışmalara ihtiyaç duyulsa da, genel sağlık yararları göz önüne alındığında, rutin egzersiz; özellikle tıbbi tedavileri reddeden veya kontrendikasyonları olan hastalar için bütüncül bir tedavi yaklaşımının parçası olarak düşünülebilir. Premenstrüel semptomların iyileştirilmesinde bir egzersiz türünün diğerinden daha yararlı olup olmadığı belirsiz olduğundan, hastalar ilgi duydukları bir egzersiz programına katılmaya teşvik edilmelidir. Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri, tüm yetişkinlerin haftada en az 150-300 dakika orta yoğunlukta aktivite veya haftada 75-150 dakika yüksek yoğunlukta aerobik fiziksel aktivite (veya her ikisinin bir kombinasyonu) yapmasını önermektedir (84).

Kalsiyum ACOG, yetişkinlerde fiziksel ve duygusal premenstrüel semptomların yönetilmesine yardımcı olmak için günde 1.000-1.200 mg kalsiyum takviyesi önermektedir. (ŞARTLI TAVSİYE, DÜŞÜK KALİTELİ KANIT)

Menstrüel döngünün luteal fazı sırasında östrojendeki artışla (kalsiyum seviyelerini düşürdüğü bilinen) daha da kötüleşen semptomların işlevsiz kalsiyum metabolizmasıyla ilişkili olabileceği hipotezine dayanarak kalsiyum premenstrüel semptomlar için bir tedavi seçeneği olarak incelenmiştir (85). Mevcut kanıtlar kalsiyumun premenstrüel semptomları iyileştirebileceğini öne sürse de, veriler çok sınırlıdır ve faydası konusunda uzman görüş birliği yoktur (43, 45, 47). Ancak, kemik ve genel sağlık üzerinde kanıtlanmış faydalı etkileri ve alımın önerilen sınırlar içinde kaldığı sürece zarar riskinin düşük olması göz önüne alındığında, kalsiyum takviyesi (günlük 1,000-1,200 mg) yetişkinlerde premenstrüel semptomların yönetiminde bütüncül bir yaklaşımın bir parçası olarak düşünülebilir. Özellikle tıbbi tedavilere karşı olan veya bunlara karşı kontrendikasyonu olanlar için. Kalsiyum takviyesine ilgi gösteren hastalara, Ulusal Tıp Akademisi olarak da bilinen Institute of Medicine'in, 19-50 yaş arası yetişkinlerin günlük olarak gıda, içecek ve takviyeler de dahil olmak üzere tüm kaynaklardan 2,500 mg/den fazla kalsiyum tüketmemelerini önerdiği belirtilmelidir (87).



TJODist Bülteni

Premenstrüel semptomların yönetimi için kalsiyum takviyesini desteklemek için yapılan çoğu kanıt, Kuzey ve Güney Amerika Birleşik Devletleri'nin 12 farklı tıp merkezindeki 466 kadını (18-45 yaş arası) içeren, çift kör, plasebo kontrollü bir RKK'den gelmektedir (88). Üçüncü tedavi döngüsünde, kalsiyum takviyesi (günlük 1,200 mg) plasebo ile karşılaştırıldığında semptom skorlarında daha büyük bir azalma ile ilişkilendirilmiştir: olumsuz duygu durumu (%45'e karşı %28, P,.001), su tutulması (%36'ya karşı %24, P,.001), yeme isteği (%54'e karşı %34, P,.05) ve ağrı (%54'e karşı %215, P,.001). Olumsuz reaksiyonlar genellikle baş ağrısı, bulantı, kabızlık ve gastrointestinal rahatsızlık gibi hafif düzeydeydi (88). Orta ila şiddetli PMDD olan 18-39 yaşları arasındaki 39 kadının; fluoksetin (günlük 20 mg), kalsiyum (günlük 1,200 mg) veya plasebo olacak şekilde randomize edilmesiyle yapılan daha yeni çift kör bir pilot çalışma, kalsiyumun küçük bir fayda gösterdiğini ancak semptom skorlarında istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme ile ilişkilendirilmediğini bulmuştur (90).

ACOG, fiziksel premenstrüel semptomların yönetimi için ergenlerde yeterli kalsiyum alımını önermektedir (KOŞULLU ÖNERİ, DÜŞÜK KALİTELİ KANITLAR).

Kalsiyum takviyesi, ergenlerde premenstrüel semptomlar için bir tedavi olarak incelenmemiştir. Ancak, çok sınırlı kanıtlar, kalsiyumun önerilen günlük alımını yemeklerle karşılayan ergenlerin fiziksel premenstrüel semptomlarda azalma yaşayabileceğini öne sürmektedir (19, 91). Kalsiyumun kemik ve genel sağlık üzerinde kanıtlanmış faydaları ve günlük önerilen sınırlar içinde alındığında zarar riskinin düşük olması göz önüne alındığında, ergen hastalara günlük önerilen kalsiyum alımını

(1,300 mg, 2,000 mg'yi aşmamak şartıyla) önermek, yeme isteği ve fiziksel premenstrüel semptomların yönetimine yardımcı bir beslenme seçeneği olacaktır (87).

PMDD tanısı kriterlerini karşılayan 10-17 yaş arasındaki 105 ergeni içeren kesitsel bir çalışmada, günde 200 mL'den fazla süt, 300 mL'den fazla yoğurt ve 50 gr'dan fazla peynir tüketen katılımcılarda, karın şişkinliği (P=.017), kasık ağrısı (P=.017), yeme isteği (P=.021) ve iştah artışı (P=.021) görülme sıklığının azaldığı rapor edilmiştir (19).

Akupunktur

ACOG, fiziksel ve duygusal premenstrüel semptomların yönetimine yardımcı olmak için akupunkturun kullanımını önermektedir (KOŞULLU ÖNERİ, DÜŞÜK KALİTELİ KANITLAR).

Akupunktur, endojen opioid, prostaglandin ve inflamatuvar belirteç seviyelerinin modülasyonu gibi çeşitli yollar aracılığıyla premenstrüel semptomları hafifletebilir (92). Mevcut RKK kanıtları, akupunkturun fiziksel ve duygusal premenstrüel semptomlarda iyileşme ile ilişkilendirildiğini öne sürse de (92, 93), faydalarına ilişkin kesinlik, çalışmaların düşük kalitesi ve yüksek heterojenitesi nedeniyle sınırlıdır. Bu sınırlamalar nedeniyle, bazı uzmanlar akupunkturun premenstrüel semptomların yönetimi için öneri yapılabilmesi için daha fazla çalışma gerektiğini önermektedir (43, 45). Ancak, akupunkturun potansiyel faydaları ve zarar riskinin düşüklüğü göz önüne alındığında, akupunkturu premenstrüel semptom yönetiminin bütüncül bir parçası olarak dahil etmek, özellikle tıbbi tedaviyi reddeden veya alamayan hastalar için makul olacaktır. Hasta-hekim paylaşımlı karar verme süreci, birçok sağlık sigortası planının akupunktur için kapsama sağlamadığını göz önünde bulundurarak tedavi maliyetini düşünmelidir (94). Cebinden ödeme yapması gereken hastalar için tedavi maliyetinin, potansiyel faydaları aşabileceği durumlar olabilir.

İki ay boyunca haftada iki veya üç seans akupunktur tedavisini sahte akupunktur ile karşılaştıran bir RKK'nin sonuçlarını rapor eden bir Cochrane sistemik inceleme, aktif tedavinin premenstrüel duygusal semptom skorlarında daha büyük bir azalma (MD 29.03, %95 CI 210.71 ila 27.35) ve fiziksel semptom skorlarında daha büyük bir azalma (MD 29.11, %95 CI 210.82 ila 27.40) ile ilişkilendirildiğini ve yaşam kalitesi skorlarında daha büyük bir iyileşme (MD 2.85, %95 CI 1.47-4.23) ile ilişkilendirildiğini bulmuştur (92). Çalışmalar arasında ciddi advers etkiler bildirilmemiştir (92). İncelemeye başka birçok RKK dahil edilmiştir, ancak çalışmalar arasında yüksek heterojenite nedeniyle meta-analiz yapılamamıştır. Genel olarak, kanıtlardaki kesinlik çok düşüktür, çünkü çalışmaların yüksek heterojenitesi ve dahil edilen çalışmaların metodolojik sınırlılıkları (küçük örnek boyutları, seçim ve körleme ile ilgili bias riski) vardır (92).



TJODist Bülteni

Vitex agnus castus

Vitex agnus castus, aynı zamanda "chasteberry (hayıt)" olarak da bilinen, premenstrüel semptomlar için bitkisel bir çözüm olarak incelenmiştir. Tam olarak nasıl etki ettiği net olmamakla birlikte, premenstrüel semptomların giderilmesinde dopamin reseptörlerini uyarak prolaktin ve progesteron seviyelerini azaltma yoluyla etki gösterdiğine inanılmaktadır (95, 96). Düşük ila orta kaliteli RKC'lerden gelen kanıtlar, Vitex agnus castus'un iyi tolere edildiğini ve premenstrüel semptomlarda bir iyileşme ile ilişkilendirildiğini göstermektedir (95-97). Ancak, kanıtları yorumlarken karşılaşılan önemli bir kısıtlama, çalışmalar arasındaki formülasyon ve dozların yüksek heterojenitesidir. Bu belirsizlik göz önüne alındığında ACOG, premenstrüel semptomların tedavisinde Vitex agnus castus kullanımı hakkında bir öneride bulunulmadan önce daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu konusunda diğer uzman tedavi kılavuzlarıyla aynı fikirdedir (43, 45, 47).

Non-Steroidal Antiinflatuar İlaçlar ACOG, premenstrüel ağrı semptomlarının tedavisi için non-steroidal antiinflatuar ilaçları (NSAID'ler) önermektedir. (ŞARTLI TAVSİYE, DÜŞÜK KALİTELİ KANIT)

Non-steroidal antiinflatuar ilaçlar, dismenore patofizyolojisinde rol oynayan ağrı ve inflammatuar süreçlere aracılık eden prostaglandinlerin üretimini engeller (98). Birkaç düşük kaliteli (küçük örneklem büyüklüğü, kısa süreli, eksik veri raporlaması) randomize çalışmadan elde edilen sınırlı kanıtlar, NSAID'lerin fiziksel premenstrüel semptomlarda (örn. karın krampları, baş ağrıları, genel vücut ağrıları) ve bazı duygusal premenstrüel semptomlarda azalma ile ilişkilendirildiğini göstermektedir, ki bu da ağrı iyileşmesinin ruh hali üzerindeki dolaylı etkisi nedeniyle olabilir (99, 100). Klinik çalışmalarda NSAID kullanımıyla ilişkili en yaygın yan etkiler arasında mide-bağırsak etkileri (örneğin mide bulantısı ve hazımsızlık), ayrıca baş ağrısı, uyusukluk ve baş dönmesi yer alır (98, 101). Gastrointestinal etkileri azaltmak için NSAID'lerin yiyeceklerle birlikte alınması tavsiye edilir (98). Bu nedenle premenstrüel ağrı semptomları olan sağlıklı bireyler için geç luteal fazda veya semptomlar ortaya çıktıkça alınan NSAID'ler düşük riskli ve kolaylıkla uygulanabilen bir tedavi seçeneğidir.

Geç luteal fazda (yani, beklenen adet döneminin 7 gün öncesinden başlayarak menstruasyonun dördüncü gününe kadar olan dönemde) günde iki kez 550 mg naproksen sodyum veya plaseboyu karşılaştıran küçük bir RKC'de, naproksen grubundaki katılımcılar ağrı için belirgin olarak daha düşük premenstrüel semptom skorları (naproksen 3.26 ± 0.9 vs plasebo 7.66 ± 1.3 ; $N=28$, $P<.006$) ve davranış değişiklikleri (naproksen 1.96 ± 0.6 vs plasebo 4.46 ± 0.8 , $P<.015$) bildirmiştir (102). Ancak, naproksen negatif ruh hali üzerinde bir iyileşme ile ilişkilendirilmemiştir (naproksen 6.56 ± 1.1 vs plasebo 10.76 ± 2.0 , $P<.066$). Çalışmada anlamlı advers etkiler rapor edilmemiş olup, ancak iki katılımcının mide bulantısı ve karın ağrısı nedeniyle çalışmadan çıktığı belirtilmiştir (102).

Küçük ($N=15$) randomize, çift-kör çapraz bir çalışma; mefenamik asidin luteal fazda (750 mg/gün) kullanıldığında; hasta tarafından bildirilen fiziksel özelliklerde (baş ağrısı, yorgunluk ve genel ağrı gibi semptomlarda ($P<.001$), ruh hali değişimlerinde ($P<.005$) ve performansta bozulma gibi davranışsal belirtilerde ($P<.05$)) istatistiksel olarak anlamlı iyileşme ile ilişkili olduğunu gösterdi

(103).

Eğitim ve Kişisel Yardım Stratejileri ACOG, klinisyenlerin, premenstrüel bozuklukların tedavisinde bütünsel bir yaklaşımın parçası olarak premenstrüel semptomlar ve kendi kendine başa çıkma stratejileri hakkında hasta eğitimi vermesini önermektedir. (ŞARTLI TAVSİYE, DÜŞÜK KALİTELİ KANIT)

Premenstrüel semptomların azaltılmasına yönelik eğitimsel müdahalelere ilişkin çalışmalar sınırlıdır ve karışık sonuçlar bildirmektedir (74, 104, 105). Bununla birlikte, hiçbir zararlı ilişkili olmayan potansiyel faydaların olduğu göz önüne alındığında, hasta eğitimi, bütünsel yönetim yaklaşımının bir parçası olarak dahil etmek mantıklı olacaktır. Premenstrüel semptomlar ve bunların günlük yaşamı nasıl etkileyebileceği konusunda hasta eğitimi, hastaların yaşadıkları şeyin fizyolojik bir temelinin olduğunu doğrulanmasına yardımcı olabilir ve semptomların öngörülebilir olduğunu bilmek güven verebilir (91). Ek olarak, stres yönetimi ve rahatlatma teknikleri, egzersiz ve diyet değişiklikleri gibi başa çıkma stratejileri hakkında danışmanlık, hastaların semptomlarını yönetmelerine (91) ve ne zaman tıbbi yardım almaları gerektiğini bilmelerine (106) yardımcı olabilir.

Daha fazla bilgi için ACOG (107) ve Uluslararası Premenstrüel Bozukluklar Derneği'nin (108) premenstrüel bozukluklarla ilgili hasta kaynaklarına bakılabilir.



TJODist Bülteni

Yetişkin katılımcılarla (N=75, ortalama yaş 33-36) yapılan iki RKÇ'nin ve ergen katılımcılarla (yaş aralığı 14-18) yapılan bir randomize olmayan kontrollü çalışmanın (N=94) meta-analizinde hasta eğitimi müdahaleleri; genel premenstrüel semptom puanlarında istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme ile ilişkili değildi (SMD 20,12, %95 GA 20,42 ila 0,18) (74). Eğitimsel müdahaleler, premenstrüel semptomlar, diyet değişiklikleri ve egzersiz gibi kişisel bakım stratejileri hakkında bilgileri içeriyordu.

Ancak, daha yeni iki RKÇ'den elde edilen bulgular, sağlık inanç modeline dayalı, hastalara yönelik eğitim programlarının; premenstrüel semptomları olan ergenler ve genç yetişkinler için faydalı olabileceğini göstermektedir (104, 105). 18 yaşından büyük yaşlı ergen ve kadının dahil olduğu bir RKÇ'de, dört eğitim oturumu (haftada bir düzenlenen 45-60 dakika arası), geleneksel bakım kontrol grubuna kıyasla 3 ay sonraki takipte premenstrüel semptom skorlarında kademeli, istatistiksel olarak anlamlı azalmalarla ilişkilendirildi (107.16±28.49 vs 124.13±27.80, P<.05) (104). Hastalara yönelik eğitim programı premenstrüel semptomlar ve sağlık etkileri hakkında bilgi sağladı; egzersiz, diyet değişiklikleri ve uyku alışkanlıklarının iyileştirilmesi gibi başa çıkma stratejileri ve bu yaşam tarzı müdahalelerinin uygulanmasındaki potansiyel engellerin nasıl aşılacağı hakkında bilgi içermekteydi.

Cerrahi Yönetim

Histerektomili veya histerektomisiz bilateral oofektomi, şiddetli premenstrüel semptomları olan yetişkinler için, yalnızca tıbbi tedavinin başarısız olduğu ve hastalara ilgili riskler ve işlemin geri dönüşsüz olduğu konusunda danışmanlık verildiği durumlarda bir tedavi seçeneği olarak saklanmalıdır. Hastanın cerrahi müdahaleye tepkisini tahmin etmek için ameliyattan önce GnRH agonist tedavisi (östrojen add-back tedavisiyle birlikte veya bu tedavi olmadan) tavsiye edilir. (İYİ UYGULAMA NOKTASI)

Bilateral oofektomi, premenstrüel fazı ve buna eşlik eden semptomları ortadan kaldıran kalıcı anovulasyonu indükler. Her ne kadar RKÇ'ler premenstrüel bozuklukların tedavisinde bilateral oofektominin etkinliğini değerlendirmemiş olsa da, GnRH agonisti tedavisi çalışmalarından elde edilen dolaylı kanıtlar, uyarılmış anovulasyonun premenstrüel semptomlarda önemli bir azalma ile ilişkili olduğunu göstermektedir (73). İlişkili riskler ve işlemin kalıcılığı nedeniyle, bilateral oofektomi, tıbbi tedaviye dirençli ciddi semptomları olan (43, 47), semptom yönetimi için uzun süreli GnRH agonist tedavisinin gerekli olduğu hastalar (43, 47) veya bilateral oofektomi için başka endikasyonları olan ciddi semptomları olan hastalar (43) için saklanmalıdır. Cerrahi tedaviye yanıtı tahmin etmek için cerrahi tedaviden önce GnRH agonist tedavisi denemesi (östrojen addback tedavisi ile birlikte veya östrojen içermeyen) düşünülmelidir (43, 47). Premenstrüel semptomlar için GnRH agonisti tedavisine ilişkin çalışmaların sonuçlarına göre, tedaviye yanıtı

(veya yanıtızsızlığı) göstermek için 2-3 aylık bir deneme süresi yeterli olmaktadır (73).

Hasta-klinisyen ortak karar alma süreci, vazomotor semptomlar ve azalan kemik yoğunluğu gibi hipoöstrojenik etkileri hafifletmek için ameliyattan sonra add-back tedavisinin gerekliliği hakkındaki tartışmayı içermelidir. Kanıtlar, kombine add-back tedavinin progestin bileşeninin premenstrüel semptomların tekrarlaması ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir (27, 72). Bu nedenle, cerrahi tedaviyi düşünen hastalarla eş zamanlı histerektomi seçeneği (yalnızca östrojen add-back tedavisine izin vermek için) tartışılmalıdır.

EKLER

Ek Dijital İçerik

A. Literatür arama stratejisi: <http://links.lww.com/AOG/D430>

B. PRISMA diyagramı: <http://links.lww.com/AOG/D431>

C. Kanıt tabloları: <http://links.lww.com/AOG/D432>



TJODist Bülteni

Practice Guideline > Obstet Gynecol. 2024 Jan 1;143(1):144-162.

doi: 10.1097/AOG.0000000000005447.

First and Second Stage Labor Management: ACOG Clinical Practice Guideline No. 8

No authors listed

PMID: 38096556 DOI: 10.1097/AOG.0000000000005447

Travayın 1. ve 2. evresinin yönetimi

Özet ve Çeviri: **DR. TUĞBA ÇİM ÇOLAK**

Primer sezaryen doğumun en sık endikasyonu distosidir. Sezaryen doğum hızı 1996'dan bu yana artış göstermektedir. Sezaryen doğum bazı durumlarda fetüs veya anne için hayat kurtarıcı olabilir de anne veya yenidoğan morbidite veya mortalitesini azalttığına dair bir kanıt olmadan sezaryen doğum oranının artışı endişelere yol açmaktadır. Düşük riskli gebeliklerin çoğunda sezaryen doğumun vajinal doğuma göre maternal morbidite ve mortalite riskinin daha yüksek olduğu görülmektedir ve distosi bu müdahale şeklinin başlıca nedenidir.

Bu kılavuz, doğumun birinci ve ikinci evrelerinde doğum arresti ile ilişkili tanımların yanı sıra, doğumun birinci ve ikinci evrelerinde distosi yönetimine yönelik tavsiyelerde bulunmaktadır. Bu tavsiyeler doğum yönetiminin optimize edilmesine ve distosi nedenli sezaryen doğum endikasyonunun değerlendirilmesine yardımcı olabilir.

ÖNERİLER-ÖZET

Doğum ve Doğum Arresti

ACOG, 6 cm'lik servikal dilatasyonun doğumun aktif evresinin başlangıcı olarak kabul edilmesini önermektedir. **(GÜÇLÜ ÖNERİ, ORTA KALİTE KANIT)**

ACOG, doğumun aktif evre arrestinin, yeterli uterin aktivite varlığında en az 6 cm'lik dilatasyona sahip ve membranlar rüptüre olmasına rağmen 4 saat boyunca ilerleme olmaması ya da oksitosin desteği altında yetersiz uterin aktiviteye rağmen 6 saat boyunca servikal dilatasyonda ilerleme olmaması olarak tanımlanmasını önermektedir. **(ŞARTLI ÖNERİ, DÜŞÜK KALİTE KANIT)**

ACOG, doğumun ikinci evresinde uzamanın nullipar kadınlarda 3 saatten fazla, multipar kadınlarda ise 2 saatten fazla ıkınma olarak tanımlanmasını önermektedir. **(GÜÇLÜ ÖNERİ, YÜKSEK KALİTE KANIT)**

Yeterli kasılma ve ıkınmaya rağmen fetal rotasyon veya iniş problemi varlığında ikinci aşamadaki arrest daha erken tespit edilebilir. **(İYİ UYGULAMA NOKTASI)**

ACOG, doğumun herhangi bir aşamasında ağrının giderilmesinde nöroaksiyel anestezi uygulanmasını önermektedir. **(GÜÇLÜ ÖNERİ, ORTA KALİTE KANIT)**



TJODist Bülteni

TAVSİYENİN GÜCÜ

GÜÇLÜ ÖNERİLER

ACOG'un önerdikleri;

Faydalar, zararlardan net bir şekilde daha ağır basmaktadır. Çoğu hastaya müdahale edilmelidir.

ACOG'un karşı oldukları;

Zararlar, faydalardan net bir şekilde daha ağır basmaktadır. Çoğu hastaya müdahale edilmemelidir.

ŞARTLI ÖNERİLER

Fayda ve risk dengesi hastanın özelliklerine, değerlerine ve tercihlerine bağlı olarak değişir. Hastaların kendileri için en iyi eylem planına karar vermelerine yardımcı olmak amacıyla bireyselleştirilmiş, hastayla birlikte ortak karar alma önerilmektedir.

KANIT KALİTESİ

YÜKSEK

Ciddi metodolojik kusurlar veya kısıtlamalar (örn. tutarsızlık, belirsizlik, kafa karıştırıcı değişkenler) olmaksızın yapılan randomize kontrollü çalışmalar, sistematik incelemeler ve meta-analizler

Ciddi metodolojik kusurlar veya sınırlamalar olmaksızın gözlemsel çalışmalardan elde edilen çok güçlü kanıtlar

Bulguların doğruluğu yüksek düzeyde güvenilirdir ve daha fazla araştırmanın bunu değiştirmesi pek mümkün değildir.

ORTA

Bazı sınırlamalara sahip randomize kontrollü çalışmalar

Ciddi metodolojik kusurlar veya sınırlamalar olmaksızın gözlemsel çalışmalardan elde edilen güçlü kanıtlar

DÜŞÜK

Ciddi kusurları olan randomize kontrollü çalışmalar

Gözlemsel çalışmalardan elde edilen bazı kanıtlar

ÇOK DÜŞÜK

Sistematik olmayan klinik gözlemler

Gözlemsel çalışmalardan elde edilen çok dolaylı kanıtlar

İYİ UYGULAMA NOKTALARI

Derecelendirilmemiş İyi Uygulama Noktaları, kanıtların son derece sınırlı olması veya mevcut olmaması durumunda klinik rehberliğin gerekli görüldüğü durumlarda dahil edilir. Bunlar uzman görüşüne ve mevcut kanıtların incelenmesine dayanmaktadır.



TJODist Bülteni

Doğumun Birinci Evresinde Distosi Yönetimi

ACOG, augmentasyon veya doğum indüksiyonu uygulanan hastalara doğumun süresini kısaltmak için amniyotomi önermektedir. **(GÜÇLÜ ÖNERİ, YÜKSEK KALİTE KANIT)**

ACOG, operatif doğum oranlarını azaltmak için düşük doz veya yüksek doz oksitosin stratejilerini, doğumun aktif yönetiminde uygun yaklaşım olarak önermektedir. **(GÜÇLÜ ÖNERİ, YÜKSEK KALİTE KANIT)**

ACOG, uzun süredir aktif fazda olan veya kontraksiyonların yeterli olup olmadığı eksternal monitörizasyonla doğru bir şekilde değerlendirilemeyen hastalarda membranlar da rüptüre olmuşsa intrauterin basınç kateteri kullanımını önerir. **(GÜÇLÜ ÖNERİ, DÜŞÜK KALİTE KANIT)**

Doğumun İkinci Evresinde Distosi Yönetimi

ACOG, servikal dilatasyon tam olduğunda ıkmaya başlanmasını önerir. **(GÜÇLÜ ÖNERİ, YÜKSEK KALİTE KANIT)**

Doğum Arrestinin Yönetimi

ACOG, doğumun aktif fazında arrest gelişen hastalarda sezaryen doğum önermektedir. **(GÜÇLÜ ÖNERİ, DÜŞÜK KALİTE KANIT)**

ACOG, ikinci evrede arrest olduğu durumlarda, sezaryen doğumdan önce operatif vajinal doğum açısından değerlendirmeyi önermektedir. **(ŞARTLI ÖNERİ, DÜŞÜK KALİTE KANIT)**

KLİNİK ÖNERİLER

Doğum ve Doğum Arresti Tanımları

Normal Doğum

Doğumun başlangıcı, servikal dilatasyon veya silinme ya da her ikisiyle birden sonuçlanan düzenli uterus kontraksiyonlarının varlığı olarak tanımlanır. Ancak literatürde doğum başlangıcının nasıl tanımlandığı konusunda farklı görüşler vardır. Retrospektif çalışmalar sıklıkla hastaneye kabulü veya ilk servikal muayeneyi başlangıç noktası olarak kullanır, bu da doğum süresinin olduğundan az tahmin edilmesine neden olabilir. Doğumun ilk evresi, doğumun başlangıcı ile servikal dilatasyonun 10 cm'e ulaşması arasındaki süre olarak tanımlanır. İlk evre latent ve aktif faz olmak üzere iki faza ayrılır. Doğumun latent evresi, göreceli olarak daha yavaş servikal dilatasyona neden olan düzenli uterin kontraksiyonların görülmesiyle başlayan ve hızlı servikal değişimin başlamasıyla sona eren bir evredir. Hızlı servikal değişimin olduğu faza doğumun aktif fazı denir ve servikal dilatasyon tamamlanana kadar devam eder. Doğumun ikinci evresi serviksın 10 cm dilate olması ile başlar ve fetüsün doğumuyla sona erer. Doğumun üçüncü evresi, fetüsün doğumu ile plasentanın ayrılması arasındaki süredir.

Latent Faz

Doğumun normal latent evresi, pariteye bakılmaksızın bireyler arasında büyük farklılıklar gösterir. Doğumun 4 cm'lik dilatasyondan 5 cm'ye ilerlemesi 6 saatten fazla, 5 cm'lik dilatasyondan 6 cm'lik dilatasyona ilerlemesi ise 3 saatten fazla sürebilir.

Aktif Faz

ACOG, doğumun aktif fazının başlangıcı olarak 6 cm'lik servikal dilatasyonun kabul edilmesini önermektedir. **(GÜÇLÜ ÖNERİ, ORTA KALİTELİ KANIT)**



TJODist Bülteni

Aktif Fazın Uzaması ve Arresti

ACOG, doğumun aktif evresinin durmasını, yeterli uterin aktivite varlığında en az 6 cm'lik dilatasyona sahip ve membranlar rüptüre olmasına rağmen 4 saat boyunca ilerleme olmaması ya da oksitosin desteği altında yetersiz uterin aktiviteye rağmen 6 saat boyunca servikal dilatasyonda ilerleme olmaması olarak tanımlanmasını önermektedir. **(ŞARTLI ÖNERİ, DÜŞÜK KALİTE KANIT)**

Doğumun uzaması, doğumun normalden daha yavaş ilerlemesini ifade eder. Doğum arresti ise çeşitli augmentasyon girişimlerine rağmen doğumun ilerlememesi olarak tanımlanır. Uzamış veya ilerlemeyen doğum için risk faktörleri arasında; nulliparite, gebelik yaşına göre büyük fetüs, maternal obezite, ileri anne yaşı, fetal baş pozisyonu (ör: oksiput posterior) ve baş-pelvis uyumsuzluğu yer alır. Doğumun uzaması ve arresti; sezaryen doğum, postpartum kanama, koryoamniyonit, fetal asidemi ve yenidoğan yoğun bakım ünitesi (NICU) ihtiyacında artış da dahil olmak üzere olumsuz sonuçların artmasına neden olur.

İkinci Evre

ACOG, doğumun ikinci evresinde uzamanın, nullipar kadınlarda 3 saatten fazla, multipar kadınlarda ise 2 saatten fazla ıkınma olarak tanımlanmasını önermektedir.

İkinci evre arrestinin tanısı için bireyselleştirilmiş bir yaklaşım kullanılmalıdır. İkinci evrede geçen süre; ilerlemeye ait bilgilerin, vajinal doğumu etkileyebilecek klinik faktörlerin, mevcut müdahalenin risklerinin ve yararlarının tartışılması ve hastanın tercihine ait bilgilerin de dahil edilmesiyle değerlendirilmelidir. **(GÜÇLÜ ÖNERİ, YÜKSEK KALİTE KANIT)**

Yeterli kasılma ve ıkınmaya rağmen fetal rotasyon veya iniş problemi varlığında ikinci aşamadaki arrest daha erken tespit edilebilir. **(İYİ UYGULAMA NOKTASI)**

Parite, yetersiz ıkınma, epidural analjezi kullanımı, annenin vücut kitle indeksi, doğum ağırlığı, oksiput posterior geliş ve tam dilatasyondaki fetal duruş şeklinin hepsinin doğumun ikinci evresinin uzunluğunu etkilediği gösterilmiştir.

Vajinal doğumun potansiyel faydasının yanında, doğumun ikinci aşamasının uzamasının maternal ve yenidoğan riskleri de göz önünde bulundurulmalıdır. 2014 ACOG kılavuzları, maternal ve yenidoğan morbiditesi riskini minimal kabul ederken, vajinal doğum şansını artırmak için ikinci evre için geleneksel olarak belirlenen sürelerin 1 saat uzatılmasını önerdi (multipar kadınlarda en az 2 saat ıkınma-nullipar kadınlarda ise en az 3 saat ıkınma). Aynı zamanda fetal inişin ilerlemesi değerlendirilip belgelendiği sürece hasta özelinde süreyi uzatma kararı da alınabilir.

İndüklenmiş Doğum

Spontan eylemle kıyaslandığında indüklenmiş doğumda latent faz önemli ölçüde daha uzundur. Aktif faz süresi ise iki grup arasında benzerdir. Birçok çalışma, oksitosin uygulanarak latent fazda 12-18 saat boyunca kalan ve membranları rüptüre olan hastaların önemli bir kısmının, indüksiyona devam edilirse vajinal doğum yapacağını desteklemektedir.

Eğer anne ve fetüs için durum güven verici kabul ediliyorsa, latent fazda başarısız indüksiyon nedeniyle verilen sezaryen kararlarının önüne geçilebilir. Bunun için indüksiyonun başarısız olduğuna karar vermeden önce, membran yırtılmasını takiben en az 12-18 saat boyunca oksitosin uygulanması önerilmelidir. Klinik özelliklere, hasta tercihine ve risk ve faydaların tartışılmasına bağlı olarak indüksiyona 18 saatten sonra devam etme kararı kişiselleştirilebilir.

Epidural Analjezi

ACOG, nöroaksiyel analjezinin doğumun herhangi bir evresinde uygulanmasını önermektedir. **(GÜÇLÜ ÖNERİ, ORTA KALİTE KANIT)**

Rejyonel anestezi, doğum yapan bireyler için oldukça etkili bir ağrı giderme yöntemidir. Doğum sırasında rejyonel ağrı yönetimini seçen kadınlar için yapılan sistematik bir inceleme, analjezi türünün (epidural ve kombine spinal-epidural) ve analjezi zamanlamasının sezaryen doğum riskini etkilemediğini göstermiştir.

Doğumun Birinci Evresinde Distosi Yönetimi

Doğumun birinci evresinde doğumun normal bir şekilde ilerlemesi için çeşitli stratejiler araştırılmıştır.



TJODist Bülteni

Amniyotomi

ACOG, doğumun süresini kısaltmak için augmentasyon veya doğum indüksiyonu uygulanan hastalara amniyotomi önermektedir. **(GÜÇLÜ ÖNERİ, YÜKSEK KALİTE KANIT)**

Erken Amniyotominin Geç Amniyotomi ile Kıyaslanması

Sezaryen doğum oranını veya diğer maternal ve fetal komplikasyonları artırmadan doğuma kadar geçen süreyi kısaltmak için, erken amniyotominin önerildiğini gösteren kanıtlar vardır.

Oksitosin

ACOG, operatif doğum oranlarını azaltmak için düşük doz veya yüksek doz oksitosin stratejilerini, doğumun aktif yönetiminde önermektedir. **(GÜÇLÜ ÖNERİ, YÜKSEK KALİTE KANIT)**

Doğumun ilk evresi uzadığında veya durduğunda genellikle oksitosin önerilir. Doğum eyleminin uzaması veya durması durumunda oksitosin takviyesinin optimal başlangıç zamanlaması ve süresini ayarlamak için birçok çalışma yapılmıştır. Distosi tespit edildiğinde oksitosin uygulaması olarak tanımlanan erken augmentasyon birçok çalışmada incelenmiş ve erken oksitosin uygulaması, spontan vajinal doğum olasılığında ılımlı bir artışla ilişkili bulunmuştur. Ancak maternal ve neonatal morbiditede anlamlı bir etkisi görülmemiştir.

Yüksek Doz Oksitosin Uygulamasının Düşük Doz Oksitosin Uygulaması ile Kıyaslanması

Mevcut araştırmalar, farklı dozda oksitosin rejimleriyle maternal ve yenidoğan sonuçlarında anlamlı bir farklılık olmadığını öne sürüyor. Bu nedenle düşük doz veya yüksek doz oksitosin rejimleri, operatif doğumları azaltmak için doğumun yönetiminde uygun yaklaşımlardır. Maksimum oksitosin dozu belirlenmemiştir.

İlave Yardımcı Yöntemler

Doğum distosisi sırasında doğumun ilerlemesine yardımcı olma potansiyeline sahip olan, farmakolojik olmayan çok sayıda destekleyici bakım önlemi önerilmiştir. Bunlar arasında; sürekli duygusal destek, sıvı alımı, perine masajı, akupunktur, pozisyon değişikliği gibi stratejiler yer alır. Müdahalelerin türü ve zamanlamasında kayda değer bir heterojenlik mevcuttur ve bunların sistematik bir şekilde incelenmesini zorlaştırmaktadır. Perine masajı, akupunktur gibi bu ek önlemler araştırıldığında sezaryen doğum oranları veya doğum süresi açısından anlamlı bir farklılık izlenmese de bu müdahalelerle hasta memnuniyetini artırmak mümkün olabilir.

Hidrasyon

Doğum sırasında yardımcı yöntemler arasında hidrasyon da araştırılmıştır. Kendiliğinden ilerleyen doğum eyleminde rutin intravenöz sıvı infüzyonuna ihtiyaç duyulmaz. Her ne kadar güvenli olsa da hastanın hareketlerini kısıtlayabilir. Bunun yerine oral hidrasyon teşvik edilebilir.

Tek başına oral alıma kıyasla intravenöz hidrasyon sağlandığında doğum süresinde kısalma olduğunu gösteren çalışmalar bulunsa da bu konuda daha fazla çalışma yapılması önerilmektedir.

Pozisyon Değişiklikleri ve Ambulasyon

Doğum esnasında yapılan gözlemsel çalışmalarda hastaların spontan olarak pek çok farklı pozisyonda bulunduğu görülmektedir. Pozisyon değişikliği doğum süresi ya da sezaryen doğum oranlarını etkilemezken, diz çökme pozisyonundaki hastalarda oturma pozisyonundaki hastalara göre pelvik taban hasarı görülme ihtimali daha düşüktür. Ambulasyon ise daha kısa doğum süresiyle ilişkilendirilmiştir.

Servikal Muayene

Servikal muayene doğumun ilerleyişini takip etmek için endike olsa da sıklığı konusunda rehberlik sağlayacak yeterli kanıt yoktur. Klinik olarak ihtiyaç duyulan sıklıkta yapılması uygundur.



TJODist Bülteni

Intrauterin Basınç Kateteri

ACOG, uzun süredir aktif fazda olan veya kontraksiyonların yeterli olup olmadığı eksternal monitörizasyonla doğru bir şekilde değerlendirilemeyen hastalar için membranlar da rüptüre ise intrauterin basınç kateterlerinin kullanılmasını önerir. **(GÜÇLÜ ÖNERİ, DÜŞÜK KALİTE KANIT)**

Doğum distosisi durumunda intrauterin basınç kateterlerinin kullanımıyla alakalı yeterli veri olmamasına rağmen, oksitosin kullanımına izin vermek için kasılmaların sıklığını veya amplitüdünü dışarıdan izlemenin mümkün olmadığı durumlarda yararlı olabilir.

Doğumun İkinci Evresinde Distosi Yönetimi

Geç ya da Erken İkinma

ACOG, servikal dilatasyon tam olduğunda ıkınmaya başlanmasını önerir. **(GÜÇLÜ ÖNERİ, YÜKSEK KALİTE KANIT)**

Manuel Rotasyon

Oksiput anterior ile karşılaştırıldığında diğer fetal baş pozisyonları, operatif vajinal doğum ve sezaryen doğum riskinin artmasıyla ilişkilendirilmiştir. Bir klinisyenin daha uygun bir prezentasyon elde etmek ve fetal baş çapını azaltarak maternal pelvisten geçmesi için fetal başı döndürmeye yardımcı olduğu süreç olan manuel rotasyon, ikinci evrede gelişen distosinin yönetilmesinde incelenmiştir. Doğumun ikinci evresinde oksiput posterior veya oksiput transvers prezentasyonun oksiput anteriora manuel rotasyonunun, anne veya yenidoğan riskinde artışa dair bir kanıt olmaksızın sezaryen ve operatif vajinal doğum oranlarını azalttığı ve hatta ilişkili morbiditeleri azaltacağı da düşünülmektedir.

Doğum Arrestinin Yönetimi

Aktif Faz Arresti

ACOG, doğumun aktif fazında arrest gelişen hastalarda sezaryen doğum önermektedir. **(GÜÇLÜ ÖNERİ, DÜŞÜK KALİTE KANIT)**

Aktif faz arresti en sık görülen primer sezaryen endikasyonudur.

Doğumun İkinci Evresinin Arresti

ACOG, doğumun ikinci evresinde arrest geliştiğinde, sezaryen doğumdan önce operatif vajinal doğumu değerlendirmeyi önermektedir. **(ŞARTLI TAVSİYE, DÜŞÜK KALİTE KANIT)**

Doğumun ikinci evresinde arrest gelişmesi durumunda, operatif vajinal doğum veya sezaryen doğum düşünülmelidir. Operatif vajinal doğum kararı, klinisyen tarafından klinisyenin eğitimi ve tecrübesi, hastane şartları, mevcut kaynaklar, hasta tercihleri ve hastanın operatif vajinal doğuma uygun olup olmadığı dikkate alınarak verilmelidir. Artan sezaryen doğum oranının aksine, son 15 yılda operatif vajinal doğum oranları (vakum ve forseps) önemli ölçüde azalmıştır. Ancak, operatif vajinal doğum ve planlanmamış sezaryen doğum sonuçları karşılaştırıldığında, başarılı operatif vajinal doğum sonrasında maternal morbiditenin azaldığı görülürken ciddi neonatal morbidite (örn. intraserebral kanama veya ölüm) açısından iki doğum şekli arasında hiçbir fark olmadığı görülmüştür.

Sezaryen doğum aynı zamanda doğumun ikinci evre arresti için bir tedavi yöntemidir. Doğumun ikinci evresindeki sezaryen doğumda, birinci evredeki sezaryen doğuma kıyasla daha yüksek maternal morbidite izlenmiştir.

Özetle, uygun adayda tecrübeli bir klinisyen ile hem operatif vajinal doğum hem de sezaryen doğum, doğumun ikinci evre arresti için kanıta dayalı tedavilerdir.



Nontubal ectopic pregnancies: overview of diagnosis and treatment

Anna Sokalska, M.D., Ph.D.,^a Anupama Rambhatla, M.D.,^a Christina Dudley, M.D.,^b and Bala Bhagavath, M.D.^b

^a Division of Reproductive Endocrinology and Infertility, Department of Obstetrics and Gynecology, Stanford University School of Medicine, Palo Alto, California; ^b Division of Reproductive Endocrinology and Infertility, Department of Obstetrics and Gynecology, University of Wisconsin, School of Medicine and Public Health, Madison, Wisconsin

Nontubal ektopik gebelikler: Tanı ve tedaviye genel bakış

Özet ve Çeviri: DR. İREM USTA KORKUT

Nontubal gebelikler, embriyonun uterus boşluğu ve fallop tüpleri dışında implantasyonu sonucu oluşur. Bölgeler arasında yumurtalık, serviks, karın boşluğu, fallop tüpünün interstisyel kısmı ve sezaryen skarı bulunur. Nontubal gebelikler nadirdir. Nontubal ektopik gebeliklerin spesifik olmayan belirti ve semptomları tanıyı zorlaştırır ve birçok vakada önemli ölçüde gecikerek yüksek oranda morbiditeye neden olur. Cerrahi tedavi, tedavinin temeli olmaya devam etse de, bunların bir kısmının tıbbi olarak veya tıbbi ve cerrahi yaklaşımların bir kombinasyonu ile iyi sonuçlarla yönetilebileceğine dair kanıtlar artmaktadır. Bu derleme, nontubal ektopik gebelikler için mevcut tanı yöntemlerini, tedavi seçeneklerini ve sonuçları özetlemektedir. Olguların nadirliği ve randomize çalışmaların düzenlenmesindeki zorlukların, nontubal ektopik gebelikler için iyi oluşturulmuş yönetim kılavuzlarının eksikliğine neden olduğu vurgulanmalıdır.

Uterin kavite dışındaki gebelikler ektopik gebelik olarak adlandırılır. Merriam-Webster sözlüğüne göre ilk kez 1873 yılında kullanılmıştır. En yaygın yerleşim yeri fallop tüpüdür (ampullar, fimbrial ve istmik kısımlar) ve tüm ektopik gebeliklerin %96'sını oluşturur. Bu makale, interstisyum, serviks, sezaryen skar defekti de dahil olmak üzere diğer tüm lokasyonlardaki gebeliklere odaklanmaktadır.

Tarihsel olarak, ektopik gebeliğin (EG) teşhisi zordu, çünkü gebeliğin teşhisi bile ancak daha ileri gebelik haftalarında mümkündü. İnsan koryonik gonadotropinini (β -hCG) tespit etme ve ölçme yeteneği ancak 20. yüzyılda gelişmiştir. Ektopik gebelik bugün dahi ilk trimester maternal mortalitenin başlıca nedenidir.

Yönetim de sürekli olarak gelişmektedir. Geçmişte ameliyat tek seçenek iken günümüzde ise çok sayıda seçenek mevcuttur. Bunlar arasında sadece izlem, farmakolojik ajanlar (sistemik olarak ve doğrudan gebelik kesesi içine uygulanır), uterin arter embolizasyonu embolizasyonu, dilatasyon ve küretaj, histeroskopik eksizyon, gestasyonel kesenin laparoskopik eksizyonu bulunur.

INTERSTİSYEL EKTOPIK GEBELİK

"Kornual", "anguler" ve "interstisyel" gebelikler sıklıkla karıştırılmakta ve "kornual gebelik" terimi sıklıkla "interstisyel gebeliği" ifade etmek için kullanılmaktadır. "Kornual" gebelik, anormal bir uterus boynuzu veya kornu içinde intrauterin bir implantasyondur. Anguler gebelikte embriyo, uterotubal junction'ın medialine implante olur.

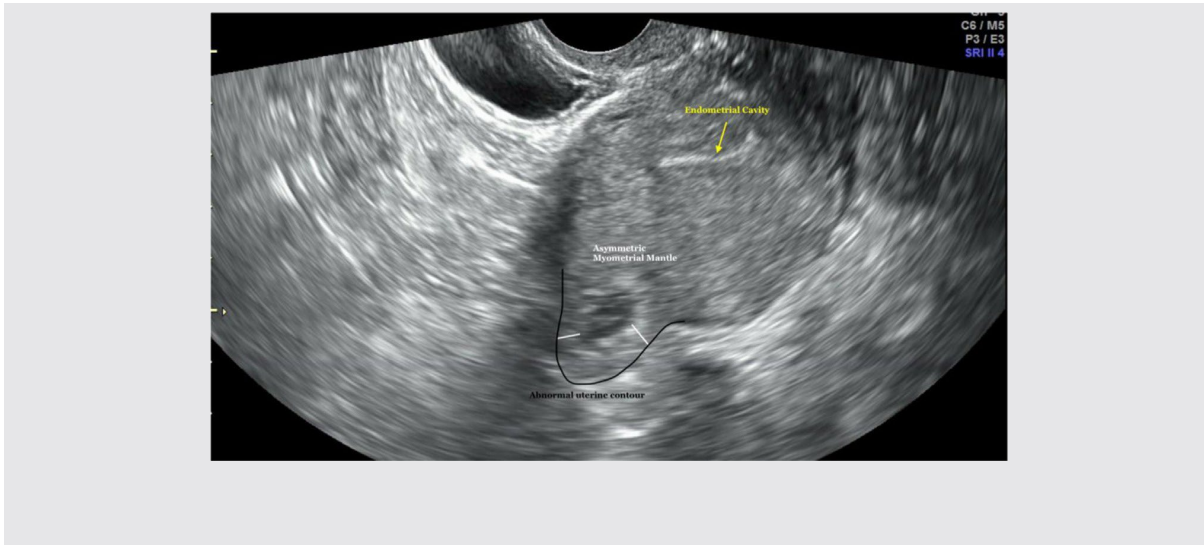
"Anguler" gebelikleri "interstisyel" gebeliklerden ayırt etmek çok önemlidir, çünkü anguler gebelikler genellikle uterus boşluğuna santralize olur ve bu nedenle yaşayabilir hale gelirken, interstisyel gebelikler asla yaşayamaz (4). Çok sayıda vaka serisi, açılal gebeliklerin %80'inin canlı doğuma ilerlediğini, geri kalanının ise erken gebelik kaybıyla sonuçlandığını göstermiştir. Her ikisinin de nadir görülmesi dikkat çekicidir. Interstisyel EP'ler tüm EP'lerin %2'sini oluşturur. İlk angüler gebelik olgusu 1898 yılında bildirilmiş olup, o tarihten bu yana literatürde <100 olgu bildirilmiştir.

İnterstisyel gebelikler (İP) için risk faktörleri arasında yardımcı üreme teknolojileri (YÜT), önceki salpenjektomi (özellikle ipsilateral), uterin anomaliler, pelvik inflamatuvar hastalık (PID) ve önceki EG yer almaktadır. Tek merkezli bir derlemede, ipsilateral salpenjektomi sonrası İP riskinin %11,1 (46/414 vaka) olduğu ve vakaların %43,5'inin in vitro fertilizasyon (IVF) gebelikleri olduğu kaydedilmiştir. Özellikle, İP'ler miyometriyumla kaplı oldukları ve genellikle ağrısız oldukları için gebelikte daha fazla ilerleyebilirler. Bu durum tehlikelidir, çünkü oldukça vaskülerdirler ve yırtıldıklarında önemli kanamalara neden olabilirler. Tahmini ölüm oranı olan %2-%2,5, tüm EP'ler için ortalamanın yedi katıdır.

İP'leri kornual gebeliklerden ayırt etmek önemli olsa da, tanımlanmış bir dizi tanısal kılavuz mevcut değildir. Tarihsel olarak, interstisyel ve açılal gebelikler ameliyat sırasında direkt vizualizasyon ile ayırt edilmiştir. Artık bu ayrımı yapmak için ultrason (US) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi görüntüleme teknikleri kullanılabilir. Transabdominal US (TAUS) ve transvajinal US (TVUS) görüntüleme, İP'ler ve intrauterin gebelikler (İUP'ler), özellikle uterus boşluğunun merkezinde değilse, benzer görünümde olabilir. İP'ler için transvajinal US'nin duyarlılığı 8,2 haftalık gebelikte %56 ve 6,9 haftalık gebelikte %71,4'tür.

Görüntüleme, İP'leri gösteren birkaç tanısal özellik vardır: intrauterin kavitenin dışında bir gebelik kesesi, Gestasyonel keseyi çevreleyen <5 mm miyometriyum. (Normal İUP'ler, >5 mm çevreleyen görünür miyometriyum içerir). Tanısal ayırt edici özellik, süperolateral endometriyumdan gebelik kesesinin merkezine kadar uzanan ekojenik bir çizgi olan "interstisyel çizgi"dir. Buna ek olarak, İP'nin diğer bazı özellikleri arasında utero- tubal bileşke uzaklığı, boş uterin kavite, gebelik kesesini çevreleyen miyometriyumun inkomplet ve asimetrik kenarı (miyometriyal manto) ve uterus konturunun keseden anormal şişkinliği yer alır (Şekil 1).

ŞEKİL 1



TVUS sonrası tanı hala belirsizse, hasta hemodinamik olarak stabil olduğu sürece manyetik rezonans görüntüleme İP'nin doğrulanması için kullanılabilir (3). MRG'deki birkaç bulgu, uterus boşluğu ve gebelik kesesi arasında sağlam bir birleşme bölgesi ile miyometriyum tarafından çevrelenen kornuanın yanındaki gebelik kesesi de dahil olmak üzere İP'leri doğrulamaya yardımcı olur. Özellikle T2 ağırlıklı MR, endometriyum ve miyometriyum arasındaki ayrım nedeniyle İP tanısı için yararlıdır. Anguler gebelikler MRG'de çevreleyen hiperintens endometriyum ile teşhis edilebilir. Açılal ve normal İUP'yi belirlerken, açılal gebelikler incelmış miyometriyum ile süperolateral olarak yerleşir. İnterstisyel gebelikler, çevreleyen hipointens miyometriyum veya gebelik ile hiperintens endometriyum arasında hipointens bir bağlantı bölgesinin varlığı ile teşhis edilebilir. Ayrıca, MRG hemoraji ve Müllerial anomalilerin tanımlanmasına da yardımcı olabilir.



TJODist Bülteni

Anguler gebeliklerle karşılaştırıldığında İP'lerin yönetimi farklıdır , çünkü anguler gebelikler yaşayabilirken İP'ler yaşayamaz. İP'ler rüptürden önce yönetilirken, anguler gebeliklerin yönetimi , devam etmelerine izin verilebileceğinden dikkatli bir izleme ile yapılır. Tedavideki ilerlemelerden önce, İP yönetimi ya wedge rezeksiyonu (laparoskopik veya açık) ya da histerektomi ile cerrahi idi. Hasta hemodinamik olarak stabil değilse histerektomi hala tercih edilen yöntemdir

Dördü meta- analiz için uygun olan altı çalışmanın sistematik bir incelemesi, İP'lerin yönetimi için laparoskopik ve laparotomi yaklaşımlarını karşılaştırmış ve laparoskopik yaklaşımla hastanede kalış süresinin daha kısa olduğunu göstermiştir. İki arasında kan kaybı, transfüzyon ihtiyacı veya komplikasyonlar açısından fark bulunmamıştır (10). Kornuotomi ve kornual (wedge) rezeksiyon diğer cerrahi seçeneklerdir. Kornuotomi, rezeksiyona göre daha az hasara neden olma (İP'nin çıkarılması, ancak yapının korunması) ve muhtemelen gelecekteki gebelik sonuçlarının daha iyi olması avantajına sahiptir. Kornuotomi, durumun %99,16 oranında başarılı bir şekilde çözülmesiyle sonuçlanmıştır. Bu oran, başarısızlık oranının %5 ile %20 arasında kaydedildiği laparoskopik salpingotomi başarı oranından daha yüksektir

(3). Özellikle, küçük bir gebelik kesesi (<2 cm), kornuotomi/salpingotomi sonrasında gebeliğin devam etmesi ve β -hCG'nin yükselmesi için artmış risk ile ilişkilidir. Kornual ve wedge rezeksiyonların morbiditesi d a h a yüksektir, kas kaybı ve sonrasında skarlaşma nedeniyle uterus rüptürü riski vardır.

Hasta hemodinamik olarak stabilse ve β -hCG düşüyorsa, ekspektan yönetim güvenli bir seçenektir. Özellikle, prospektif bir kohort çalışması, başlangıçtaki β - hCG'nin ekspektan yönetimi grubunda daha düşük olmasına rağmen, ekspektan yönetimi ile medikal olarak yönetilenler (26 vaka) arasında anlamlı farklılıklar bulunmamıştır .

1982 yılında metotreksat (MTX) ilk kez interstisyel gebeliğin medikal tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır ve günümüzde ilk basamak tedavidir. Metotreksat, intravenöz, kas içi veya TVUS veya laparoskopi eşliğinde lokal olarak enjekte edilebilir. MTX ile ilgili endişeler arasında yumurtalık fonksiyonunun azalması ve gebelik elde etmeden önce önerilen arınma süresi nedeniyle infertilite tedavisinde gecikme yer almaktadır.

Mifepriston, MTX ve folinik asit kombine tedavisinin 600 mg oral mifepriston dozunda, 1 mg/kg MTX ve 0,1 mg/kg folinik asitin intramüsküler enjeksiyonu ile çoklu doz pro- tokolü ile güvenli bir seçenek olduğu gösterilmiştir, ancak tamamen düzeleneye kadar seri β -hCG'ler ile takip haftalarca sürebilir.

Diğer bir konservatif yaklaşım ise MTX ve UAE'ye alternatif bir tedavi olarak çalışılan TVUS kılavuzluğunda etanol enjeksiyonudur. Bu yöntem teorik olarak ektopik gebeliğin çözülmesinden hemen sonra hamile kalmaya çalışanlara fayda sağlayabilir, çünkü MTX'in aksine arınma dönemi yoktur ve aynı zamanda ağrı, endometriozis, intrauterin yapışıklıklar, uterus nekrozu ve azalmış yumurtalık fonksiyonu gibi UAE komplikasyonlarından kaçınır (13). Etanol, koryonik dokuyu denatüre ederek kısa sürede kan β -hCG'sini azaltan akut değişikliklere neden olur. Tek bir kurumda 21 hastanın retrospektif dosya incelemesi, interstisyel (10 hasta), servikal (10 hasta) ve sezaryen skar gebelikleri (1 hasta) için TVUS kılavuzluğunda lokal etanol enjeksiyonu vakalarını tanımlamıştır. İP'ler için tanı anındaki ortalama gebelik yaşı 6,9 hafta, toplam etanol dozu 3,3 mL ve tedavi süresi 28,5 gündü. Tedavi sırasında kanamalar da dahil olmak üzere herhangi bir komplikasyon gözlenmemiştir. Bu yaklaşım, yüksek β -hCG seviyeleri ve fetal kardiyak aktivitede bile etkinlik açısından umut vericidir. Özellikle, etanolün terapötik etkisi, β -hCG seviyeleri ve fetal kardiyak aktivitenin yüksek olduğu durumlarda bile MTX'den daha erken ortaya çıkmaktadır. Enjeksiyondan 2 saat sonra β -hCG %10-%30 oranında azalır.

Diğer tedavi seçenekleri arasında transservikal suction küretajı ve laparoskopik eşliğinde histeroskopik çıkarma yer almaktadır. Bir literatür taramasında, tek tedavi olarak operatif histeroskopi uygulanan 14 vaka tespit edilmiştir. Bu vakaların on biri çeşitli teknikler ve cihazlar kullanılarak başarılı bir şekilde yönetilmiştir. Bununla birlikte, vakaların analizi güvenlik, etkinlik veya gelecekteki fertilité açısından yaklaşımlar arasında net bir fark göstermemiştir .



TJODist Bülteni

SERVİKAL EKTOPİK GEBELİK

Servikal EP'ler tüm EP'lerin %0,4'ünü ve tüm gebeliklerin %0,005'ini oluşturmaktadır. Servikal EP için risk faktörleri arasında önceki D&C, sezaryen doğum ve mevcut gebelik için IVF bulunmaktadır .

Gebelik kesesi servikal kanalda olduğu için düşük yapan bir gebelikte karıştırılabileceğinden, vajinal kanama durumunda tanı koymak zor olabilir. TVUS için tanı kriterleri basittir: boş uterin kavite ve servikal kanalda bir gebelik kesesinin varlığı. Vaskülaritenin gösterilmesi servikal EP tanısını doğrulamaya ve devam etmekte olan bir abortusu ekarte etmeye yardımcı olabilir. Bu yöntem , bir US kontrast maddesinin intravenöz enjeksiyonu ile tespit oranını %69'dan %100'e çıkarabilir (18). MRG servikal ektopek ile düşüğün ayırt edilmesinde faydalı olabilir. Servikse bağlı olmayan, düzensiz şekle sahip ve açık eksternal os ile seri görüntülerde şekil ve pozisyon değişiklikleri olan bir gebelik kesesi muhtemelen aktif bir düşüktür. Hayatı tehdit eden kanama servikal gebelik ile ilişkilidir. Bunun varsayılan nedeni servikal stromanın kasılmaması ve implantasyon bölgesinin vasküler yatağından gelen kanamayı durduramamasıdır. Bu tip EP nadir görüldüğünden, çeşitli yönetim seçenekleri tanımlanmıştır, ancak prospektif bir çalışma bildirilmemiştir. Anlaşılır bir şekilde, birçok strateji kanamayı azaltmak için profilaktik adımları dikkate almaktadır. Bunlar arasında süper selektif uterin arter dal embolizasyonu, uterin arterin servikal dallarının vajinal ligasyonu, uterin arterin laparoskopik ligasyonu ve vasküler yatağa vazokonstriktif ajanların lokal instilasyonu dahil olmak üzere UAE yer almaktadır. Bildirilen tedavi seçenekleri arasında mifepristonlu veya mifepristonsuz sistemik MTX , lokal etanol enjeksiyonu, MTX ve potasyum klorür, D&C, histeroskopik çıkarma veya rezeksiyon, servikotomi ile vasküler yatağın eksizyonu , parsiyel veya radikal trakelektomi ve hatta histerektomi bulunmaktadır . Cerrahi sonrası kanama, tamponad için Foley balonu, çift balon kullanılarak servikal kanalın sıkıştırılması , hemostatik ajanlarla paketleme ve UAE ile kontrol edilebilir.

Başka herhangi bir adjuvan tedavi olmaksızın histeroskopik yönetimin etkili olduğu gösterilmiştir. Histeroskopik enstrümanın boyutu ve adjuvan ajanların kullanımı, EP'nin başarılı bir şekilde çözülmesi üzerinde bir etkiye sahip değildir.

Dünya çapında 454 servikal EP vakasının kapsamlı bir incelemesi, tek başına sistemik MTX'in başarılı bir şekilde çözülme şansının yalnızca %57,5 olduğunu göstermiştir. UAE, %87,5 başarı oranıyla en uygun tek tedavi yöntemi olmuştur. "Sadece UAE" grubunun sadece 14 vaka ile diğer modalitelere kıyasla en düşük hasta sayısına sahip olduğu belirtilmelidir. UAE'nin MTX veya D&C ile kombine edilmesi başarı oranını artırmamıştır. Tek başına dilatasyon ve küretaj %75,3 başarı oranına sahipti. Araştırmacılara göre bunlar nadiren rapor edildiği için histeroskopik yönetim uterin arter ligasyonu, serklaj, balon tamponad, laparotomi, mifepriston, intrasak MTX, trakelektomi, laparoskopi, yüksek yoğunluklu odaklanmış US ablasyonu veya loop elektrocerrahi eksizyonu ile birlikte "Diğer" kategorisi altında toplanmıştır. UAE kullanımından sonra gelecekteki üreme etkileri ile ilgili endişeler literatürde yeterince ele alınmamıştır.

Sezaryen skar EP'lerinin (CSEP) yönetiminden elde edilen bilginin artmasıyla, histeroskopi tek yönetim şekli olarak servikal EP'lerin yönetiminde de baskın hale gelebilir.

OVARYAN EKTOPİK GEBELİK

İlk ovaryan EP vakası 1682 yılında Saint Maurice tarafından tanımlanmıştır. Yumurtalık EP'leri tüm EP'lerin %1,14- %3,12'sini ve tüm gebeliklerin %0,09'unu oluşturmaktadır. Yardımcı üreme teknolojileri ve intrauterin kontraseptif araçların kullanımı riski ikiye katlamaktadır ve ART'nin yaygın kullanımına bağlı olarak görülme sıklığı artıyor olabilir. Tanı sıklıkla ameliyat sırasında k o n u r , çünkü görüntüleme yalnızca yumurtalık içinde bir yolk kesesi veya fetal kardiyak aktivite görüldüğünde en çok yardımcı olur. Tarihsel olarak, Spiegelberg'in kriterleri 1878'den beri bir yumurtalık EP'sini doğrulamak için kullanılmaktadır. Bunlar 1) normal ipsilateral fallop tüpü, o v e r d e n ayrılır; 2) gebelik kesesi anatomik olarak over içinde yer alır; 3) over ve gebelik kesesi uterusu ovaryan ligament ile bağlıdır; ve 4) örnekte over korteksi ile karışık plasental doku görülür. Görüldüğü gibi, bu kriterler histopatolojik bulgulara dayanmaktadır. Günümüzde, görüntü tabanlı net bir kılavuz yoktur.



TJODist Bülteni

TVUS kullanarak tanı koymak zordur. Hastaların sadece küçük bir kısmında tanıyı kolayca doğrulamak için yumurtalık içinde bir yolk kesesi veya fetal kardiak aktivite vardır. Çoğu hastada yumurtalık içinde yumurtalık kisti veya folikülünü taklit edebilecek bir kese vardır. En faydalı bulgu, yumurtalık içinde hiperekoik bir halkadır. Renkli Doppler kullanımı keseyi çevreleyen vaskülariteyi gösterebilir ve "ateş halkası" işareti olarak adlandırılır. "Ateş halkası" işareti yardımcı olabilir, ancak klasik olarak bir korpus luteum kistinde görüldüğü için benzersiz değildir. Kese içinde kanama, geniş bir vaka serisinde gösterildiği gibi, over EP'de ikinci en yaygın bulgudur. En yaygın TVUS bulgusu, intraperitoneal hemoraji (%53,6) olup, bunu over içinde hemorajik yapı (%31,8) izlemiştir. Olguların sadece %14,5'inde over içinde gebelik kesesi benzeri bir yapı mevcuttur. Ovaryan EP'nin doğru preoperatif tanısı konusundaki mevcut kısıtlamalar iyi bir şekilde belgelenmiştir. Yakın zamanda 79, 112 ve 146 ovaryan EP vakası içeren üç büyük retrospektif vaka serisi yayınlanmıştır. Peritoneal boşlukta kan ile birlikte rüptüre bir gebelik kesesi en yaygın prezentasyondur (%54-%86). Toplamda hastaların %10-15'i hemorajik şok ile başvurmuştur. Prospektif over EP tanısı nadirdir (%2,53) ve tanılarının çoğu intraoperatif veya histopatolojik inceleme sonrasında konuldu.

Tarihsel olarak, tedavi yumurtalığın alınması şeklindeydi. Kanama kontrol edilemiyorsa bu hala bir seçenektir. Prospektif olarak ve rüptürden önce teşhis edilirse, laparotomi veya laparoskopi yoluyla ektopik dokunun yumurtalık dokusuyla birlikte kama rezeksiyonu geleneksel yönetim seçeneği olmuştur. Alkatout ve arkadaşları, yumurtalık fonksiyonunu maksimum düzeyde korumak amacıyla, güvenli ve uygulanabilir bir seçenek olarak beş vakalık bir raporla gebelik kesesinin yumurtalıktan diseksiyonunu önermiştir.

ABDOMİNAL EKTOPIK GEBELİK

Abdominal gebelik, im- plantasyonun periton boşluğu içinde, fallop tüpleri, yumurtalıklar, geniş ligament veya serviks dışında meydana geldiği bir EP şeklidir. Tüm EP'lerin yaklaşık %1'ini temsil eder. İkiz abdominal gebelikler (30) ve heterotopik intrauterin ve abdominal gebelikler de bildirilmiştir.

Anormal implantasyonun potansiyel patomekanizmasına bağlı olarak, iki tür abdominal gebelik vardır: birincil ve ikincil. Primer abdominal gebelik periton boşluğuna doğrudan implantasyondan kaynaklanırken, sekonder abdominal gebelik başlangıçta başka bir yerde bulunan bir gebeliğin abdominal implantasyonundan sonra, örneğin tubal rüptür veya fimbrial abortustan sonra ortaya çıkar.

Primer abdominal gebeliğin nadir olduğu düşünülmektedir. Tanı için Studdiford kriterleri arasında normal tüpler ve yumurtalıklar, uteroplantal fistülün olmaması, gebeliğin yalnızca periton yüzeyiyle ilişkili olması ve ikincil implantasyon olasılığını dışlamak için yeterince erken tanı yer almaktadır. Patomekanizma ilginç olsa da, primer ve sekonder abdominal gebelik arasındaki ayırım klinik olarak önemli değildir ve Studdiford kriterleri esasen tarihsel bir ilgi alanıdır. Bunun yerine, tanı anındaki gebelik yaşı klinik olarak önemlidir ve yönetimi etkileyebilir. Tanı zamanına bağlı olarak, abdominal gebelik erken (<20 gebelik haftasında tanı konur) ve geç (>20 gebelik haftasında tanı konur) olarak sınıflandırılır. Abdominal gebeliğe özgü risk faktörleri hakkında çok az şey bilinmektedir. Bunlar çoğunlukla tubal EP ile ilgili verilerden tahmin edilmektedir. IVF sonrası abdominal gebelik gelişimi ile ilgili birkaç eğilim gözlenmiştir. Bunlar IVF sonrası EP için bilinen risklerle benzerdir.

Nadir görülmesine rağmen, abdominal gebelik önemli tanısız ve terapötik zorluklar getirmekte ve yüksek maternal ve fetal morbidite ve mortalite ile ilişkilendirilmektedir. Anne ölüm oranının %0,5 ile %18 arasında olduğu tahmin edilmektedir. Bu oran diğer EP'lere kıyasla neredeyse sekiz kat, intrauterin gebeliğe kıyasla ise 90 kat daha yüksektir. Bildirilen kötü maternal sonuçlar arasında kontrol edilemeyen kanama (yaşamı tehdit eden tek sorun), abdominal apse, sepsis, bağırsak tıkanıklığı, tromboembolizm, ek cerrahi müdahale ihtiyacı ve muhtemelen uterus boşluğu dışındaki anormal plasantasyondan kaynaklanan preeklampsi yer almaktadır (35). Fetal mortalite oranı %45-90, fetal morbidite ise %20-40 arasında değişmektedir. Fetal morbidite, koruyucu miyometriyal tabakanın eksikliğine ve oligo veya anhidramniyoza bağlı fetal deformasyonları (kraniofasiyal anormallikler ve uzuv deformasyonları) içerir. Anormal gelişmiş plasentadan yetersiz kan akımı sonucu intrauterin büyüme kısıtlaması da yaygındır.



TJODist Bülteni

Erken abdominal gebelikler, tubal gebeliklerin aksine, genellikle asemptomatiktir veya vajinal kanama ve karın ağrısı gibi erken gebelikte sıklıkla karşılaşılan belirsiz, nonspesifik semptomlarla kendini gösterir. Bazı semptomlar tubal abortus veya tubal rüptür ile uyumlu olabilir. Tutarlı klinik bulguların yokluğu göz önüne alındığında, abdominal gebelik tanı anında ileri gebelik yaşına ulaşabilir. Ameliyat öncesi tanı konmamış veya komplikasyonlarla başvurduktan sonra tanı konmuş vakalar hala bildirilmektedir. Olguların sadece yaklaşık %20-40'ına ameliyat öncesi tanı konmaktadır. Görüntülemeyle desteklenen yüksek şüphe, zamanında tanı konulmasına ve hayatı tehdit eden klinik durumların önlenmesine yardımcı olabilir

İleri abdominal gebeliği düşündürülen klinik bulgular arasında anormal fetal yatış, kolayca palpe edilebilen fetal parçalar, fetal hareketlere bağlı karın ağrısı ve başarısız doğum eylemi yer almaktadır. Fetüs ile idrar kesesi arasında miyometriyum yokluğu, fetüs ile maternal karın duvarı arasında miyometriyum yokluğu, boş uterus ve uterus boşluğu dışında plasenta gibi ultrasonografik bulgular tanıyı destekler. Miyometriyum ve gebelik arasındaki ilişki dikkatle değerlendirilmezse abdominal gebelik yanlışlıkla intrauterin olarak rapor edilebilir. Ayrıca plasentanın kesin lokalizasyonu ve solid organlara yapışması US incelemesi ile zor olabilir. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), özellikle manyetik rezonans anjiyografi (MRA) ile birlikte kullanıldığında değerli bir görüntüleme yöntemidir. Plasentayı, diğer organlara yapışmasını ve kan akışını doğru bir şekilde lokalize eder, bu da uygun yönetimin planlanması için temeldir. Plasentanın yerinde bırakıldığı durumlarda doğumdan sonra plasental involüsyonun izlenmesinde de yararlı olmuştur.

MR tercih edilen bir yöntem olmasına rağmen, daha pahalıdır ve her zaman kolayca bulunamayabilir. Kontrastlı bilgisayarlı tomografi, potansiyel olarak yaşayabilir fetüsün radyasyona maruz kalması konusunda herhangi bir endişe yoksa düşünülebilir.

Abdominal gebeliklerde tanımlanan anormal laboratuvar bulguları arasında artmış maternal serum alfa fetoprotein (AFP) ve/veya artmış β -hCG ve azalmış maternal serum konjuge olmayan estriol ($uE3$) bulunmaktadır. Bu değişiklikler, abdominal implantasyona ve daha küçük plasental boyuta bağlı olarak AFP ve hCG'nin artmış fetal-maternal transferi ile açıklanır ve $uE3$ üretimini etkileyen plasental sülfataz aktivitesinin azalmasına yol açar. Bu nonspesifik bulgular abdominal gebelik tanısı için rutin olarak kullanılmamalıdır.

Yönetim, tanı anındaki gebelik yaşı, maternal hemodinamik stabilite, fetal durum ve potansiyel anomaliler gibi birçok faktöre bağlıdır. Cerrahi yönetim en yaygın tedavidir. Laparotominin acil ve yeterli hemostaz açısından laparoskopiyeye göre avantajları vardır; ancak özellikle erken abdominal gebeliklerde ektopik dokunun laparoskopik olarak çıkarılması denenebilir. İkinci ve üçüncü trimesterdeki abdominal gebelikler esas olarak laparotomi ile tedavi edilir; ancak seçilmiş klinik senaryolarda laparoskopik yardım da kullanılmıştır.

Optimal olarak, ilerlemiş abdominal gebeliği olan hastalar, multidisipliner bir ekibin ve tam kapsamlı tedavi seçeneklerinin mevcut olduğu üçüncü basamak bir hastaneye nakledilmelidir. İlerlemiş abdominal gebeliğin yönetimi, özellikle fetal canlılığa ulaşıldıktan sonra tanı konulduğunda, etik ve klinik tartışmalardan arınmış değildir. Hemodinamik açıdan stabil olmayan hastalarda veya fetal ölüm vakalarında gebeliğin cerrahi olarak sonlandırılması gerekmektedir. Canlı gebeliği olan hemodinamik olarak stabil hastalar için kanıta dayalı bir tedavi stratejisi yoktur. Fetal sağkalımı iyileştirmek için gebeliği uzatmaya çalışmak tartışmalıdır ve yüksek maternal mortalite riski nedeniyle yaygın bir strateji değildir. Bazen tanıda gecikme nedeniyle istem dışı olarak başarılı sonuçlar elde edilmektedir. Belirli kriterlerin karşılanması ve kadının potansiyel komplikasyonlar konusunda tam olarak bilgilendirilmesi halinde, beklenen yönetim kabul edilmektedir. Martin ve McCaul'a göre bu kriterler arasında ileri gebelik yaşında canlı fetüs, fetal malformasyonun olmaması, maternal ve fetal sıkıntının olmaması, fetal iyilik halinin sürekli izlenmesi, plasental implantasyonun alt karın bölgesinde karaciğer ve dalaktan uzakta olması, yeterli miktarda amniyotik sıvı ve multidisipliner ekibin bulunduğu üçüncü basamak tıp merkezinde sürekli takip yer almaktadır. Fetal durumu, amniyotik sıvı miktarını, gebelik kesesinin bütünlüğünü, plasentanın çevre organlara invazyonunu değerlendirmek ve cerrahi tedaviyi planlamak için hem US incelemesi hem de MRG dahil olmak üzere düzenli görüntüleme çalışmaları önerilir. Literatürün kesin yönetim kılavuzları oluşturmak için yeterince geniş olmadığı vurgulanmalıdır.



TJODist Bülteni

Maternal morbidite ve mortalite, doğumdan sonra plasentanın yönetimi ile yakından ilişkilidir ve plasental bölge kolonizasyonu kanama riski ile ilişkilidir. Örneğin, plasentanın uterusun serozasına bağlanması abdominal gebeliğin yaşayabilirliği, nispeten daha düşük kanama riski ve daha düşük fetal büyüme kısıtlaması olasılığı ile ilişkilendirilmiştir, ancak omentum, iliak damarlar, karaciğer veya dalağa bağlanma kanama için yüksek risk faktörleri olarak kabul edilir.

Plasenta yönetimi tartışmalı olmaya devam etmektedir. Plasentanın çıkarılması daha düşük maternal morbidite ile ilişkilidir ancak şiddetli hemoraji nedeniyle yüksek mortalite söz konusudur. Plasentasyon bölgesinin iyice değerlendirilmesi ve plasental kan kaynağının embolizasyonu, doğum sırasında plasentanın nispeten güvenli ve uygulanabilir bir şekilde çıkarılmasına yardımcı olabilir. Plasenta damardan zengin bölgeye bağlandığında veya embolizasyon mümkün olmadığında ve kanama riski yüksek olduğunda, bazıları plasenta yerleştirme bölgesine yakın göbek kordonunun bağlanmasını ve plasentanın emilmesi için yerinde bırakılmasını savunmaktadır (46). Tutulan bir plasentanın ameliyat sonrası potansiyel komplikasyonları arasında ikincil kanama, asit, koagülopati, doğum sonrası preeklampsi veya eklampsi, abdominal apse oluşumu, peritonit, sepsis, bağırsak tıkanıklığı, fistüller ve kronik karın ağrısı yer almaktadır. Potansiyel geç komplikasyonlardan kaçınmak için, bazıları gebeliğin sonlandırılmasından ve plasental kan akışının kesilmesinden 3 ay sonra plasentanın çıkarılmasını önermektedir. Plasenta görüntüleme çalışmalarında birkaç yıl boyunca tespit edilebilir kalabilir, ancak ardışık gebeliklerde hormonal değişikliklere yanıt verdiği gösterilmemiştir. Hiçbir rezidüel plasental büyüme veya malignite vakası bildirilmemiştir

Tutulan plasental dokunun rezorpsiyonunu hızlandırmak için MTX kullanımının belirlenmiş bir rolü yoktur. Hızlı plasental yıkım ve büyük miktarda nekrotik doku ikincil kanama, apse oluşumu ve sepsise yol açabilir. Bazıları küçük dozlarda MTX kullanımının iyi klinik sonuçlar verdiğini bildirmiştir (mifepris- tone ile birlikte haftada bir kez toplam dört doz 50 mg intramüsküler enjeksiyon veya 3 haftada bir toplam dört doz 50 mg/m² intramüsküler enjeksiyon). MTX'in yalnızca hızla bölünen hücreler üzerindeki etki mekanizması göz önüne alındığında, bu kemoterapötik ajanın kullanımının matür plasenta üzerinde sınırlı etkisi olabilir veya hiç etkisi olmayabilir .

Uzun süreli takip genellikle tespit edilemeyene kadar β - hCG seviyelerinin ölçülmesini ve rezidüel plasentanın rezorpsiyonunu değerlendirmek için görüntüleme çalışmalarını içerir. Abdominal gebeliklerden sonra sağlıklı gebelikler bildirilmiştir .

SEZARYEN SKAR EKTOPIK GEBELİK

Sezaryen doğumların sayısındaki artışla birlikte, CSEP'ler son yıllarda dramatik bir şekilde artmıştır. Sezaryen skar EP'si, bir embriyonun önceki sezaryenden kalan kusurlu bir skarın üzerine veya içine implante olmasıyla ortaya çıkar. Sezaryen skar defektleri (CSD) literatürde nişler ve isthmosel olarak farklı şekillerde adlandırılmaktadır. Tanısal olarak CSEP, intrauterin gebelik yokluğu ve boş servikal kanal ile endometriyum ile bitişik olmayan anterior uterus duvar içinde görüntülenen bir gebelik kesesi tanımlanır . Tipik olarak, kese ile mesane arasında ince bir miyometriyal tabaka (1-3 mm) bulunur ve önceki sezaryen skarının bulunduğu bölgeyi çevreleyen vasküler akış vardır .

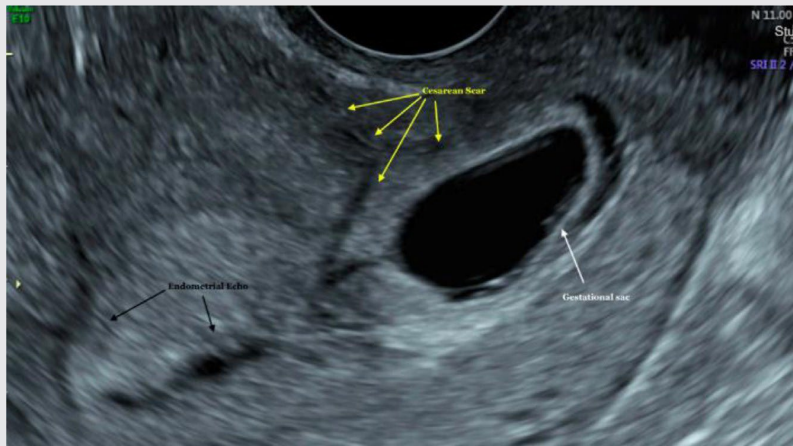
Sezaryen skar EP'leri, daha önce alt segment transvers insizyon ile sezaryen ameliyatı geçirmiş kadınlarda tüm EP'lerin yaklaşık %4- %6'sını oluşturmaktadır. Daha önce sezaryen geçirmiş 500 ila 560 kadından 1'inde ve genel olarak her 1.800-2.656 doğumdan 1'inde görüldüğü tahmin edilmektedir. Önceki sezaryen doğum(lar)a ek olarak diğer potansiyel risk faktörleri arasında parite, sigara kullanımı, dilatasyon ve küretaj ve endometriyal ablasyon gibi önceki uterus ameliyatları, plasentanın manuel olarak çıkarılması ve klivaj aşamasındaki embriyo transferi ile IVF yer almaktadır .

İki ana CSEP tipi vardır: tip I ve tip II. "Endojen" (veya "skar üzerinde") olarak da bilinen Tip I, gebeliğin uterus boşluğuna doğru büyümesiyle skar dokusunda implantasyon meydana geldiğinde ortaya çıkar. Tip I CSEP canlı bir gebelik ve doğumla sonuçlanabilir; ancak yüksek kanama riski ile ilişkilidir. Tip II veya "eksojen" ("niş içi" olarak da bilinir), gebeliğin myometriyum ve mesaneye doğru büyümesiyle birlikte CSD içinde derin bir istilayı içerir. Hızlı hareket edilmezse, tip II CSEP'ler uterus rüptürü ve ciddi hemoraji açısından yüksek risk altındadır ve sıklıkla histerektomi gerektirir .

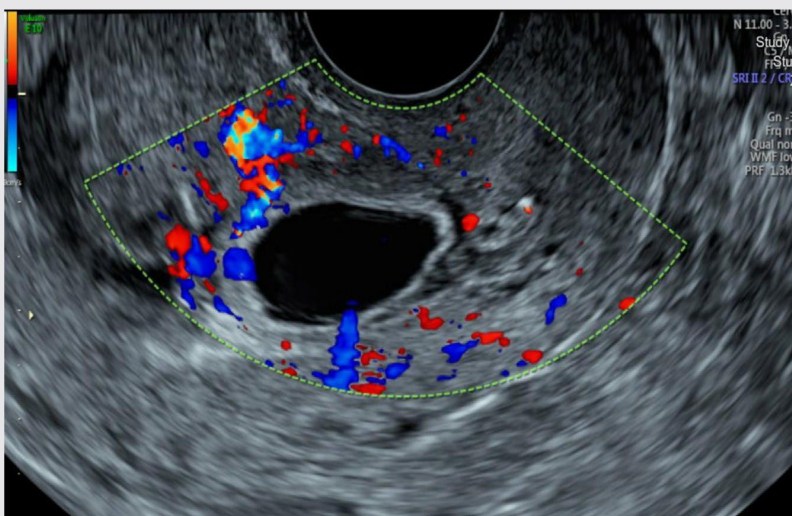
Teşhis edilmemiş CSEP ile ilişkili morbidite ve mortalite göz önüne alındığında, erken tanı ve tedavi zorunludur ve US tanı araçlarının ön saflarında yer almaktadır. Bir derlemede 9. gebelik haftasından önce erken teşhisin, masif kanama ve kan nakli ihtiyacı, uterus rüptürü ve histerektomi gibi olumsuz sonuç riskini büyük ölçüde azalttığı gösterilmiştir. Ne yazık ki, hastaların üçte biri bile tanı anında asemptomatiktir veya semptomları belirsizdir ve genellikle düşük veya intrauterin gebelikte birlikte görülen vajinal kanama ve pelvik ağrıyı içerir.

Ayırıcı tanıda düşük yerleşimli intrauterin gebelik, sezaryen öyküsü olmayan hastalarda neredeyse her zaman görülen servikal EP ve spontan abort yer alır. CSEP'li 751 hastayı içeren literatür taramasına göre, vakaların %13,6'sında yanlış tanı konulmuştur. Transvajinal US, %84,6 duyarlılıkla (%95 güven aralığı: 0,763-0,905) CSEP tanısı koymak için en iyi tanı aracı gibi görünmektedir (Şekil 2). CSEP'in ayırt edici bir özelliği, Doppler US'de implantasyon bölgesinde vasküler akımın gösterilmesidir (Şekil 3).

ŞEKİL 2



ŞEKİL 3





TJODist Bülteni

Gebelik kesesine vasküler akımın olmaması erken gebelik kaybının ayırt edici bir işaretidir (48, 49). Gebelik kesesinin erken gebelikte (gebelik haftasından önce veya 7. haftada) düşük anterior pozisyonu da CSEP'i düşündürür. Tedavi edilmezse, CSEP plasenta akreta spektrum bozukluğuna (PAS) ilerleyebilir (51). Gebelik ilerledikçe, PAS ile uyumlu ultrasonografik özellikler daha belirgin hale gelir ve çoklu plasental laküner ("güve yeniği" görünümü), plasenta ve mesane arasında ince veya hiç miyometriyum olmaması, plasenta arkasındaki normal hipoeoik alanın ("clear zone") kaybı, plasental/mesane interfazında artmış vaskülarite, mesane düzensizliği, anormal uterin kontur ve ekzofitik kitleyi içerir. Miyometriyumdan diğer organlara uzanan köprü plasental damarlar, türbılan laküner kan akımı ve subplasental venöz kompleks gibi renkli Doppler bulguları da PAS tanısını destekleyebilir. Kör bir histolojik çalışma, CSEP ile plasenta akreta arasında bir fark olmadığını göstermiştir. Her ikisinin de desidual doku olmaksızın skarın villöz invazyonu ile karakterize olması, araştırmacıların bu ikisinin ilişkili bir histolojik spektrumda olduğuna ve aynı hastalığın bir devamı olabileceğine inanmalarına yol açmıştır.

CSEP'lerin yönetimi, tanı anındaki gebelik yaşı, hemodinamik stabilite, fetal ölüme karşı canlı gebelik varlığı ve gelecekteki üreme planları dahil olmak üzere birçok faktöre bağlıdır.

Özellikle ilk trimesterde embriyonik veya fetal ölümü ve hemodinamik stabilitesi olan hastalar, spontan resolüsyon olasılığı göz önüne alındığında ekspektan yaklaşımla yönetilebilir. Ekspektan yaklaşımla yönetiliyorsa gebeliğin tamamen resolüsyonuna kadar β -hCG seviyesinin ve görüntülemenin seri olarak izlenmesi yapılmalıdır.

Beklenen yönetimi tercih eden canlı gebeliği olan hastalara, CSEP ile ilişkili plasenta akreta, uterus rüptürü ve sıklıkla histerektomi gerektiren masif hemoraji gibi önemli advers riskler konusunda uygun şekilde danışmanlık verilmelidir. Beklenen yönetimi isteyen 35 kadının incelendiği bir derlemede, %63'ü histerektomi gerektirmiştir. Bunların %68'i sezaryen histerektomi ile sonuçlanırken, kalann%32'si acil histerektomi geçirmiştir. Uterus rüptürü ve masif hemoraji nedeniyle ikinci trimesterde histerektomi yapılmıştır (51). Daha büyük bir meta-analizde, 52'sinde fetal kalp atışı görülen ve gebe kalmayı tercih eden 69 kadın yer almıştır. Bu kadınların %76,9'u üçüncü trimestere ulaşmış, ancak %39'u ciddi kanama yaşamıştır. En önemlisi, kadınların %75'inde anormal invaziv plasentasyon, bunların da %69'unda plasenta perkreta görülmüştür (49). Çoğunlukla önlenemez olan bu riskler nedeniyle, Maternal-Fetal Tıbbi Derneği ekspektan gebelik yönetimine karşı tavsiyelerde bulunmaktadır.

Tedavi modaliteleri, yardımcı tedavi olarak UAE ile birlikte medikal ve cerrahi yönetimi içerir. Tek bir intramüsküler MTX dozu ile medikal tedavi, hemodinamik olarak stabil, ağrısız ve gebelik yaşı <8 hafta olan hastalarda düşünülebilir. İki doz MTX protokolü veya değişen lökovorin içeren çok dozlu bir rejim de düşünülebilir (48). Bununla birlikte, CSEP için tek tedavi olarak sistemik MTX'in 751 sezaryen skar gebeliğinden oluşan bir vaka serisinde en yüksek komplikasyon oranına (%54) sahip olduğu gösterilmiştir (56). Bu nedenle, Maternal-Fetal Tıp Derneği tek tedavi şekli olarak sistemik MTX'e karşı olarak tavsiyede bulunmuştur (47).

Sistemik MTX tedavisinin aksine, MTX'in gebelik kesesine doğrudan enjeksiyonu lokal olarak daha yüksek MTX konsantrasyonuna neden olabilir ve gebeliğin sonlanma ve emilim oranını artırabilir (50, 56). Bu işlem transabdominal veya transvajinal olarak yapılabilir. İlk basamak tedavi olarak MTX'in lokal intragestasyonel kese enjeksiyonu ile tedavi edilen 95 vakanın gözden geçirilmesi, tek bir enjeksiyondan sonra vakaların %73,9'unda gebeliğin başarılı bir şekilde çözüldüğünü ve ikinci bir lokal veya sistemik dozdan sonra %88,5 oranında çözüldüğünü göstermiştir. Bir retrospektif incelemede, standart dozda MTX'in doğrudan fetal kutba enjekte edilmesi (kalp atışı tespit edilirse potasyum klorür ile birlikte), plasental bölgeye ikinci bir doz MTX ve ardından sistemik olarak üçüncü bir MTX enjeksiyonu protokolünde yalnızca %7'lik bir başarısızlık oranı bildirilmiştir. Ancak, Maheux-Lacroix ve arkadaşları (51) tarafından yapılan ve toplam 3.127 vakayı kapsayan 63 çalışmayı içeren sistematik bir inceleme, diğer tedavi seçenekleriyle karşılaştırıldığında tek başına MTX (sistemik veya gebelik kesesi içi enjeksiyon) ile gözlemlenen en düşük başarı oranını ortaya koymuştur.

Bir diğer minimal invaziv tedavi seçeneği de, özellikle erken gebelik yönetimi için transservikal balon kateter yerleştirilmesidir. Balondan gelen kompresyon fetal kardiyak aktivitenin durmasına yol açar ve olası kanamayı önler. Bu yöntem ayrıca tek başına veya diğer tedavi seçenekleriyle birlikte, örneğin MTX'in gebelik kesesi içine enjeksiyonu veya uterus aspirasyonundan sonra güvenle kullanılabilir.



TJODist Bülteni

Doğurganlık koruyucu cerrahi seçenekler arasında dilatasyon ve küretaj (D&C), vakum aspirasyonu, gebelik kesesinin çıkarılması ile histeroskopi ve kama rezeksiyonu ve CSD'nin onarımı ile laparoskopi yer alır. Dilatasyon ve küretaj, gebelik dokusunu çıkarmak için CSEP ve CSD'nin keskin bir şekilde küretajını içerir. Şu anda bu yöntem uzman gruplar tarafından önerilmemektedir. Tarihsel olarak bu işlem körlemesine veya transabdominal US yardımıyla yapılmıştır. Araştırmacılar 243 kadını kapsayan bir sistematik incelemede yüksek bir komplikasyon oranı (%21, tek başına D&C ile), vakaların %52'si ek tedavi gerektirmiştir (50).

Aspirasyon erken birinci trimesterde gerçekleştirilebilir. Bir derlemede, bu tür bir cerrahi müdahale sekiz vakada US kılavuzluğunda kullanılmıştır. Toplamda, kadınların %38'inde (3/8) ameliyat sırasında belirgin kanama (500-1.000 mL) olmuş ve implantasyon bölgesi seviyesinde 6-22 G Foley kateter yerleştirilmesi gerekmiştir. Kateter 30-90 mL salınla şişirilerek kompresyon yoluyla hemostaz sağlanmaya çalışılmış, 12-24 saat boyunca yerinde bırakılmış ve daha sonra kademeli olarak söndürülerek çıkarılmıştır. Plasental /konsepsiyon materyali retansiyon vakası olmamıştır.

Histeroskopi, tip I CSEP için birincil tedavi olarak kabul edilebilir. Genellikle US kılavuzluğunda yapılan histeroskopi sırasında gebelik kesesi uterus duvarından dikkatlice diseke edilir. Uterin skar ile mesane arasında minimal miktarda myometriyum olduğu için dikkatli olunmalıdır. CSEP'li 751 kadından oluşan bir vaka serisinde, araştırmacılar histeroskopinin hemoraji, uterus rüptürü veya histerektomi ihtiyacı dahil olmak üzere en düşük komplikasyon oranına sahip olduğunu bulmuşlardır. 95 vakanın gözden geçirilmesi, %3,2 gibi düşük bir komplikasyon oranını doğrulamıştır. Histeroskopi tercih eden hastalarda, 63 çalışmanın sistematik bir incelemesi CSEP'in %88 oranında çözüldüğünü göstermiştir. Kama rezeksiyonlu laparoskopi, gebelik kesesi ve mesane arasında minimal müdahale myometriumu olan eksojen CSEP (tip II) için sıklıkla düşünülmektedir. Mesane alt uterin segmentten dikkatlice diseke edilir, gebelik kesesi fibröz traktus ile birlikte çıkarılır ve CSD bir kama rezeksiyon yaklaşımı ile onarılır. Bu yöntem en yüksek başarı oranlarından birine sahiptir ve vakaların %97'sinde EP'nin çözüldüğü görülmüştür. Laparoskopi, ileri gebelik için tercih edilen yöntemdir ve 11. gebelik haftasına kadar bildirilmiştir.

CSEP'in 2.037 vakasının sistematik bir incelemesinde, tek başına MTX ile karşılaştırıldığında en düşük komplikasyon oranı cerrahi olarak tedavi edilen hastalarda görülmüştür. Bu bulgular, 3.127 vakanın incelendiği ayrı bir derlemede de doğrulanmış ve hastaların <%4'ünde hemoraji ve <%2'si histerektomi gerektirmiştir, ancak bu iki inceleme aynı çalışmaların çoğunu paylaşmıştır.

Lokal veya sistemik MTX ile cerrahi kombinasyon tedavisi, artan yan etkilere ve tek başına cerrahiye göre belirsiz faydalara rağmen iyi bir başarı göstermiştir. Birçok uzman kanama riskini azaltmak için UAE ile ameliyat öncesi tedavi önermiştir. Bu prosedür, ameliyat öncesi planlama ve girişimsel radyologlarla koordinasyon gerektirir. İki randomize kontrollü çalışma ve beş vaka serisini içeren, D&C öncesinde UAE uygulanan 295 kadının sistematik incelemesi, hastaların yalnızca %6,4'ünün ek tedaviye ihtiyaç duyduğunu ve %3,4'ünün kanama gibi ciddi komplikasyonlar yaşadığını veya histerektomi gerektirdiğini göstermiştir (50). Bu çalışmaların çoğu cerrahi yönetimin tıbbi yönetime göre daha üstün olduğuna işaret etse de, en uygun yaklaşımın belirlenmesinde cerrahin becerileri de göz önünde bulundurulmalıdır.

Hemodinamik olarak stabil olmayan hastalar ve gebeliğin sonlandırılmasını seçen hastalar, gelecekte gebelik istemeyenler ve kesin cerrahi tedavi ile ilgilenenler, önceden UAE ile veya UAE olmaksızın gravid histerektomi için adaydır.

Takip çalışmaları CSEP'in tekrarlama riskinin %5 ile %40 arasında değiştiğini göstermiştir. Sonraki gebeliklerin %65'i normal İUP'lerle sonuçlansa da, bu kadınlarda spontan düşük oranı %35 ile başlangıç popülasyonundan çok daha yüksektir. Günümüzde CSD'nin tanı ve tedavisi için net bir kılavuz bulunmamaktadır. Bazıları, büyük defektleri olan (rezidüel myometriyum <3 mm) ve gelecekte doğurganlık isteyen hastalarda laparoskopik düzeltme önermektedir. Bununla birlikte, cerrahi düzeltmelerin etkinliğini değerlendiren çalışmaların birincil sonuçları anormal uterin kanamanın çözülmesi, kronik pelvik ağrının düzelmesi ve spontan gebeliktir. Vakaların nadirliği göz önüne alındığında, sonraki CSEP riskindeki azalma tahmin edilmemiştir.



TJODist Bülteni

SONUÇLAR

Nontubal gebelikler nispeten nadirdir. Sezaryen skar EP'leri bu gebelikler arasında en yaygın olanı haline gelmektedir ve artan deneyim ve bilgi birikimi ile güvenli yönetim seçenekleri netleşmektedir. İnterstisyel ve anguler gebelikler arasındaki ayırım çok önemlidir, çünkü anguler gebelikler vakaların %80'inde term gebeliklerle sonuçlanabilir. "Kornual gebelik" etiketinin kullanımını, anormal bir uterusun boynuzunda veya kornuasında meydana gelenlerle sınırlamak önemlidir. Servikal gebelikler nadirdir ve en etkili yönetim yaklaşımı hala net değildir. Abdominal gebelikler de nadirdir, ancak optimal yönetimi yönlendirmek için iyi bir kanıt birikimi vardır. Heterotopik gebelik riski, özellikle yardımla üreme teknikleri kullanılarak gebe kalınması durumunda her zaman incelenmelidir, çünkü bu klinik senaryoda terapötik yöntemler önemli ölçüde sınırlı olabilir.



TJODist Bülteni

Simple versus Radical Hysterectomy in Women with Low-Risk Cervical Cancer (SHAPE Trial)

Kaynak: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2308900>

Düşük Riskli Serviks Kanseri Hastalarında Basit ve Radikal Histerektomi

Özet ve Çeviri: DR. HARIKA YUMRU ÇELİKSOY

Giriş

2020 yılında dünya çapında 600.000'den fazla kişiye, çoğunlukla ileri evrede olmak üzere, serviks kanseri tanısı konulmuştur. Gelişmiş ülkelerde etkin tarama programları sayesinde kanserlerin büyük bir kısmı erken evrede teşhis edilmektedir.

Radikal histerektomi, erken evre serviks kanserinin tedavisinde standart tedavidir. Ancak gözlemsel çalışmalar, FIGO (2009) evre IA2 serviks kanseri için radikal histerektomi yapılan hastalar ile basit histerektomi yapılan hastalar arasında genel sağkalım açısından bir fark olmadığını göstermektedir. 21 çalışmanın güncel sistematik derlemesinde, FIGO(2009) evre IA2 veya IB1 hastalığının (≤ 2 cm'lik lezyonlar) tedavisi için basit histerektominin radikal histerektomiye kıyasla genel olarak olumlu olduğu sonucuna varıldı; evre IB1 için radikal histerektomi sonrası mortalite oranı %4,5 iken basit histerektomi sonrası %5,8 olması ise düşündürmektedir. Bu veriler retrospektif olsa da birçok araştırmacıyı düşük riskli hastalarda parametriumun çıkarılması ve radikal cerrahi uygulanmasının gerekliliğini sorgulamaya yöneltmiştir.

Düşük riskli erken evre serviks kanseri olan hastalarda basit histerektominin güvenliğini radikal histerektomiyle karşılaştırmak için SHAPE (Simple Hysterectomy ve Pelvic Node Assessment) çalışması tasarlanmıştır.

Yöntem

Faz 3, uluslararası ve randomize olan bu çalışma Kanada Kanser Çalışma Grubu (CCTG) tarafınca dizayn edilmiştir.

FIGO (2009) evre IA2 ve IB1; 2cm ve altı; sınırlı servikal stromal invazyon derinliği olan- LEEP veya konizasyon ile çıkarılan tümör dokusunda 10 mm'den daha az derinlikte invazyonu veya preoperatif pelvik manyetik rezonans görüntüleme (MRI) ile servikal stromal dokunun %50'sinden az invazyon gösteren; skuamöz hücreli karsinom, adenokarsinom ya da adenoskuamöz karsinom tiplerinde herhangi bir histolojik derecedeki tümör; ve ameliyat öncesi görüntülemelerde lenf nodu metastazı kanıtı olmayan hasta grubu dahil edilmiştir. Lenfovasküler invazyon bir dışlama kriteri değildir. Preoperatif LEEP veya konizasyon uygulanan evre IA2 kanser hastaları dışında MRI zorunludur.

Kriterleri karşılayanlar arasında, sentinel-nod haritalamasına, evreye, histolojik tipe ve gradına göre sınıflandırma yapıldıktan sonra minimizasyon yöntemi kullanılarak 1:1 oranında randomizasyon yapılmıştır.

Radikal histerektomide (tip II) uterus, serviks, parametriumun medial üçte biri, uterosakral ligamanlardan 2 cm ve üst vajinadan 1-2 cm blok halinde çıkarılmıştır. Uterin arterler üreterlerin lateralinden bağlanmış ve üreterlerin çatısı üreterovezikal bileşkeye açılmıştır. Basit histerektomide maksimum 0,5cm kadar vajina çıkarılması kabul edilmiştir. Cerrahi yaklaşım seçimi (açık veya minimal invaziv) cerrahın takdirine bırakılmıştır. Kalite-kontrol amacıyla cerrahi numunenin fotoğrafları talep edilmiştir. Sentinel lenf nodu haritalaması isteğe bağlı yapıp, bu hastalara laparoskopik yaklaşım tercih edilmiştir.

Adjuvan tedavi hastanenin protokollerine uyulacak şekilde, tedaviyi yapan hekimin takdirine göre uygulanmıştır.

Primer sonuç, randomizasyondan sonraki 3 yıl içinde olan pelvik nüksüdür. Pelvik nüks, pelvik girimin ve L4-L5 vertebra seviyesinin altında nüksmesi olarak tanımlanmıştır ve vajinal kubbe, parametrium ve pelvik lenf nodlarındaki nüksleri içermektedir.



TJODist Bülteni

Sekonder sonuçlar arasında pelvik nüksüz sağkalım (randomizasyondan pelvik nüksün ilk belgelendiği tarihe kadar geçen süre) ekstrapelvik nüksüz sağkalım (randomizasyondan ekstrapelvik nükse kadar geçen süre) nüksüz sağkalım (randomizasyondan pelvik veya ekstrapelvik nükse kadar geçen süre) ve genel sağkalım (andomizasyondan herhangi bir nedenden dolayı ölüme kadar geçen süre) yer almaktadır.

İstatiksel Analiz

Orijinal örneklem büyüklüğü hesaplaması, primer sonuç olarak pelvik nüksüz sağkalımı ve son analiz sırasında kaydedilen 700 hastada toplam 49 pelvik nüks vakasını temel almaktadır.

Pelvik nüks insidansının beklenenden düşük olması nedeniyle, Haziran 2022'de verilerin körlüğü kaldırılmadan önce, CCTG veri ve güvenlik izleme komitesinin onayıyla, primer sonuç 3 yılda pelvik nüks olacak şekilde revize edilmiştir. Basit histerektominin radikal histerektomiden aşağı olmaması için , gruplar arasındaki farkın %95 güven aralığında %4 veya daha az olması belirlenmiştir.

Sonuçlar

12 ülkeden 30 merkez katılmış olup, Aralık 2012- Kasım 2019 tarihleri arasında 700 hasta (her grupta 350) toplanmıştır. Hastaların temel özellikleri iki grupta benzerdir (**Tablo 1**). Hastaların çoğunda evre IB1 (%91,7), skuamöz histolojik tip (%61,7) ve grad 1 veya 2 (%59,3) hastalık vardır. Hastaların %80,2'sine tanınal LEEP veya konizasyon (servikal biyopsili veya biyopsisiz) uygulanmıştır.

Elenenler sonrasında basit histerektomi yapılan 336 ve radikal histerektomi yapılan 337 hastanın cerrahi sonuçları **Tablo 2'de** listelenmiştir.

Basit histerektomi yapılan hastaların radikal histerektomi yapılanlara göre laparoskopik cerrahi oranı daha yüksektir (%55,6'ya karşı %44,2); robotik cerrahi oranı ise her iki grupta benzerdir (sırasıyla %24,3 ve %25,3). Preoperatif LEEP/ konizasyon uygulanan hastalar arasında, basit histerektomi yapılan 285 hastanın 114'ünde (%40,0); radikal histerektomi yapılan 265 hastanın 98'inde (%37,0) piyeste rezidüel hastalık mevcuttur.

Tedavi etme niyeti analizine dahil edilen 700 hasta arasında, sırasıyla 4,5 ve 4,6 yıllık ortalama takip süreleri sonrasında basit histerektomi grubunda 11 ve radikal histerektomi grubunda 10 pelvik nüks meydana gelmiştir. 3. yılda pelvik nüks görülme sıklığı basit histerektomi grubunda %2,52, radikal histerektomi grubunda ise %2,17 dir (**Şekil 1**). Fark % 0,35 puandır (%90 güven aralığı, - 1,62-2,32); güven aralığının üst sınırı (2.32) basit histerektominin aşağı kalır olmaması ile tutarlıdır. Basit histerektomi grubunda 7 hastada, radikal histerektomi grubunda ise 2 hastada pelvis dışında nüks gelişmiştir (**Tablo 3**).

Basit histerektomi yapılan hastalar arasında, minimal invaziv cerrahi uygulanan 281 hastanın 9'unda (%3,2) pelvik nüks meydana gelirken, açık cerrahi uygulanan 57 hastanın 2'sinde (%3,5) nüks izlenmiştir; radikal histerektomi yapılan hastalarda ise, minimal invaziv cerrahi uygulanan 243 hastanın 7'sinde (%2,9) pelvik nüks görülürken, açık cerrahi uygulanan 99 hastanın 3'ünde (%3,0) pelvik nüks görülmüştür. Toplam 14 hasta ölmüştür (her grupta 7); basit histerektomi grubunda 4, radikal histerektomi grubunda ise 1 ölüm serviks kanserine bağlanmıştır. Tedavi grubu ile pelvik nüksüz sağkalım, ekstrapelvik nüksüz sağkalım, nüksüz sağkalım veya genel sağkalım arasında belirgin bir ilişki bulunmamıştır (**Tablo 3**).

Basit histerektomi yapılan hastaların %7,1'inde (338'in 24'ü) intraoperatif cerrahi komplikasyonlar meydana gelirken, bu oran radikal histerektomi yapılan hastalarda %6,4 (344'ün 22'si) tür.

Üriner komplikasyonlar basit histerektomi grubunda anlamlı olarak daha azdır (**Tablo 4**).

Yaşam kalitesi ve cinsel işlev ölçütleri genel olarak basit histerektomi lehine bulunmuştur.

Tartışma

Erken evre, düşük riskli serviks kanseri olan kadınları kapsayan bu çok merkezli, randomize çalışmada, basit histerektomi, 3 yılda pelvik nüks açısından radikal histerektomiden daha aşağı değildir. Basit histerektomi aynı zamanda daha az ürolojik komplikasyonla da ilişkili bulunmuştur. Çalışmamızda elde edilen sonuçlar, 100 hastada basit histerektominin faz 2, tek gruplu fizibilite çalışması olan ConCerv'in sonuçlarıyla uyumludur. Ortalama 36,3 aylık takip süresiyle ConCerv çalışmasında %3,5 oranında hastalık nüksü izlenmiştir, ancak dahil etme (örneğin, cerrahi sınır negatif olan bir konizasyon örneğine sahip olmak) ve hariç tutma (örneğin, adenokarsinom, grad 3 ve lenfovasküler alana invazyonu) mevcut çalışmadakilerden farklıdır. SHAPE çalışmasına grad 3 adenokarsinom (%2,7), lenfovasküler alan invazyonu (%13,4) ve histerektomi spesmeninde rezidüel hastalık (%45,8) olan hastalar da dahil edilmiştir. SHAPE ve ConCerv çalışmalarındaki genel nüks insidansındaki benzerlik (sırasıyla %3,6 ve %3,5), bu özelliklere sahip hastalara potansiyel olarak konservatif cerrahi önerilebileceğini düşündürse de, lenfovasküler alan invazyonu olan ve grad 3 adenokarsinomlu hastaların yüzdeleri SHAPE çalışmasında azdır ve bu nedenle daha fazla veriye ihtiyaç vardır.

SHAPE çalışması, düşük riskli serviks kanseri olan hastalarda minimal invaziv cerrahinin güvenliğini ele almak üzere tasarlanmamıştır. Serviks Kanseri Laparoskopik Yaklaşım (LACC) çalışmasında, 4 cm'ye kadar lezyonları olan ve minimal invaziv radikal histerektomi yapılan hastaların sonuçları, açık radikal histerektomi yapılanlara göre daha olumsuz sonuçlara sahipti; ancak çalışma lezyonları 2 cm'den küçük olan hastaları değerlendirmek için yeterli güce sahip değildir. Bu alt grupta, açık cerrahi uygulanan 147 hastadan 1'inde (%0,6) nüks olurken, minimal invaziv cerrahi uygulanan 150 hastadan 5'inde (%3,3) nüks izlenmiştir.

Mevcut çalışmada 9 ekstrapelvik nüks meydana gelmiştir (basit histerektomi grubunda 7, radikal histerektomi grubunda 2). Son çalışmalar, ameliyat öncesi konizasyonun ve histerektomi numunesinde rezidüel hastalık varlığının, minimal invaziv cerrahi sonrasında peritoneal karsinomatozis riski de dahil olmak üzere nüks riskini etkileyebileceğini göstermiştir.

Mevcut çalışmanın kısıtlılığı, takip döneminde meydana gelen az sayıda olay (hastalığın nüksü veya ölüm) gerçekleşmesidir.

Sonuç

Bu çalışmada, düşük riskli serviks kanseri olan hastalar arasında basit histerektominin, 3 yılda pelvik nüks açısından radikal histerektomiden daha aşağı kalmadığını bulunmuştur ve basit histerektomi ile daha az ürolojik komplikasyon izlenmiştir.

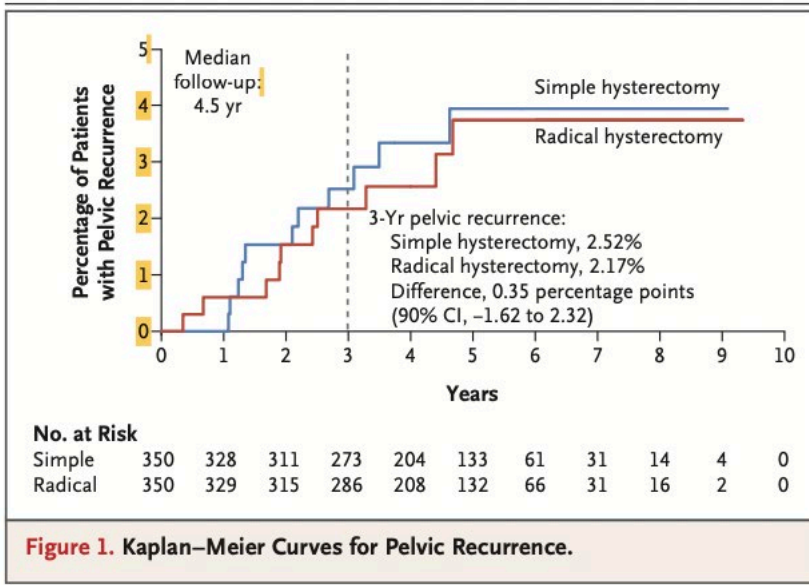


Table 1. Characteristics of the Patients at Baseline.*

Characteristic	Simple Hysterectomy (N=350)	Radical Hysterectomy (N=350)
Race or ethnic group — no. (%) [†]		
White	264 (75.4)	261 (74.6)
Asian	22 (6.3)	19 (5.4)
Black	3 (0.9)	5 (1.4)
American Indian or Alaska Native	2 (0.6)	1 (0.3)
Not reported	46 (13.1)	50 (14.3)
Unknown	13 (3.7)	14 (4.0)
Age		
Median (range) — yr	42 (26–77)	45 (24–80)
Distribution — no. (%)		
≤50 yr	271 (77.4)	246 (70.3)
>50 yr	79 (22.6)	104 (29.7)
ECOG performance status — no. (%) [‡]		
0	336 (96.0)	335 (95.7)
1	14 (4.0)	13 (3.7)
3	0	1 (0.3)
Data missing	0	1 (0.3)
Median body-mass index (range) [§]	25.0 (16.4–53.3)	24.8 (16.1–57.6)
Tumor histologic type — no. (%)		
Squamous-cell carcinoma	218 (62.3)	214 (61.1)
Adenocarcinoma	114 (32.6)	131 (37.4)
Adenosquamous carcinoma	18 (5.1)	5 (1.4)
Tumor FIGO stage — no. (%)		
IA ₂	30 (8.6)	28 (8.0)
IB ₁	320 (91.4)	322 (92.0)
Tumor histologic grade — no. (%)		
1	76 (21.7)	87 (24.9)
2	129 (36.9)	123 (35.1)
3	49 (14.0)	49 (14.0)
Not assessable	96 (27.4)	91 (26.0)
Diagnostic procedure — no. (%)		
LEEP or conization with or without cervical biopsy	294 (84.0)	267 (76.3)
Cervical biopsy only	52 (14.9)	77 (22.0)
Missing	4 (1.1)	6 (1.7)

* FIGO denotes International Federation of Gynecology and Obstetrics, and LEEP loop electrosurgical excision procedure.

[†] Race or ethnic group was reported by the patients in a multiple-choice format, with “unknown” as one of the options. “Not reported” includes patients who did not select any answer choice.

[‡] Scores on the Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status range from 0 to 5, with 0 indicating no restrictions on activities and higher scores indicating greater disability.

[§] Body-mass index is the weight in kilograms divided by the square of the height in meters.

Table 2. Secondary Surgical Outcomes among Patients Who Underwent Surgery as Randomly Assigned.

Outcome	Simple Hysterectomy (N=336)	Radical Hysterectomy (N=337)	Difference (95% CI)*
	number (percent)		
Invasion of lymphovascular space	45 (13.4)	42 (12.5)	0.9 (-4.1 to 6.0)
Margins positive for disease on final pathology specimen	8 (2.4)	9 (2.7)	-0.3 (-2.7 to 2.1)
Positive nodes on final pathology specimen	11 (3.3)	14 (4.2)	-0.9 (-3.7 to 2.0)
Residual disease in hysterectomy specimen	154 (45.8)	159 (47.2)	-1.3 (-8.9 to 6.2)
Lesions >2 cm on final pathology specimen	14 (4.2)	14 (4.2)	0.0 (-3.0 to 3.0)
Parametrial involvement	0	6 (1.8)	-1.8 (-3.2 to -0.4)
Parametrial involvement and lesions >2 cm on final pathology specimen	0	2 (0.6)	

* The 95% confidence intervals (CIs) were not adjusted for multiplicity and should not be used in place of hypothesis testing.

Table 3. Sites of Disease Recurrence and Causes of Death.*

Event	Intention-to-Treat Analysis			Per-Protocol Analysis		
	Simple Hysterectomy (N=350)	Radical Hysterectomy (N=350)	Hazard Ratio (95% CI)	Simple Hysterectomy (N=317)	Radical Hysterectomy (N=312)	Hazard Ratio (95% CI)
	number (percent)			number (percent)		
Disease recurrence†	15 (4.3)	10 (2.9)	1.54 (0.69–3.45)	12 (3.8)	10 (3.2)	1.19 (0.51–2.77)
Pelvic recurrence	11 (3.1)	10 (2.9)	1.12 (0.47–2.67)	10 (3.2)	10 (3.2)	1.01 (0.42–2.44)
Vaginal vault	9 (2.6)	8 (2.3)		9 (2.8)	8 (2.6)	
Parametrium	1 (0.3)	0		1 (0.3)	0	
Lower paraaortic and common iliac lymph nodes	1 (0.3)	0		0	0	
Central pelvis	0	1 (0.3)		0	1 (0.3)	
Pelvic sidewall	0	1 (0.3)		0	1 (0.3)	
Extrapelvic recurrence	7 (2.0)	2 (0.6)	3.82 (0.79–18.4)	4 (1.3)	2 (0.6)	2.03 (0.37–11.2)
Abdomen	2 (0.6)	0		0	0	
Paraaortic lymph nodes	2 (0.6)	2 (0.6)		1 (0.3)	2 (0.6)	
Supraclavicular lymph nodes	1 (0.3)	0		1 (0.3)	0	
Interaortocaval and obturator lymph nodes and vaginal vault	1 (0.3)	0		1 (0.3)	0	
Vaginal introitus	1 (0.3)	0		1 (0.3)	0	
Death	7 (2.0)	7 (2.0)	1.09 (0.38–3.14)	3 (0.9)	4 (1.3)	0.71 (0.16–3.21)
Cervical cancer	4 (1.1)	1 (0.3)		2 (0.6)	1 (0.3)	
Other primary cancer	1 (0.3)	3 (0.9)		0	2 (0.6)	
Other medical condition	2 (0.6)	3 (0.9)		1 (0.3)	1 (0.3)	

* Hazard ratios are from stratified proportional-hazards models for secondary time-to-event outcomes (tests for superiority). The 95% CIs were not adjusted for multiplicity and should not be used in place of hypothesis testing. The intention-to-treat analysis included all patients who underwent randomization; the per-protocol analysis included all patients who met the eligibility criteria at the time of randomization, underwent randomization, underwent surgery, and had postsurgical findings that did not meet criteria for exclusion on the basis of disease severity.

† Patients may have both pelvic and extrapelvic recurrences.

Table 4. Safety Outcomes.*

Outcome	Simple Hysterectomy (N=338)	Radical Hysterectomy (N=344)	P Value
	<i>number (percent)</i>		
Intraoperative injury			
Any intraoperative injury	24 (7.1)	22 (6.4)	0.77
Bladder	3 (0.9)	9 (2.6)	0.14
Ureter	3 (0.9)	5 (1.5)	0.73
Nerve	5 (1.5)	2 (0.6)	0.28
Bowel	2 (0.6)	2 (0.6)	1.00
Vein	4 (1.2)	1 (0.3)	0.21
Other	7 (2.1)	3 (0.9)	0.22
Surgery-related adverse event ≤4 wk after surgery†			
Any adverse event	144 (42.6)	174 (50.6)	0.04
Abdominal pain	33 (9.8)	42 (12.2)	0.33
Constipation	16 (4.7)	22 (6.4)	0.40
Fatigue	19 (5.6)	23 (6.7)	0.63
Paresthesia	14 (4.1)	22 (6.4)	0.23
Urinary incontinence	8 (2.4)	19 (5.5)	0.05
Urinary retention	2 (0.6)	38 (11.0)	<0.001
Pelvic pain	19 (5.6)	9 (2.6)	0.05
Surgery-related adverse event >4 wk after surgery†			
Any adverse event	181 (53.6)	208 (60.5)	0.08
Abdominal pain	36 (10.7)	47 (13.7)	0.24
Constipation	13 (3.8)	19 (5.5)	0.37
Fatigue	19 (5.6)	28 (8.1)	0.23
Paresthesia	17 (5.0)	22 (6.4)	0.51
Peripheral sensory neuropathy	21 (6.2)	13 (3.8)	0.16
Urinary incontinence	16 (4.7)	38 (11.0)	0.003
Urinary retention	2 (0.6)	34 (9.9)	<0.001
Dyspareunia	21 (6.2)	19 (5.5)	0.75
Pelvic pain	23 (6.8)	17 (4.9)	0.33
Lymphedema	35 (10.4)	36 (10.5)	1.00
Hot flashes	14 (4.1)	20 (5.8)	0.38

* Safety outcomes are reported for the treated population. A total of 700 patients underwent randomization, with 350 assigned to each treatment group. The total of 338 patients who underwent simple hysterectomy includes 2 patients originally assigned to undergo radical hysterectomy who underwent simple hysterectomy instead and excludes 7 patients who did not undergo surgery and 7 who underwent radical hysterectomy instead. The total of 344 patients who underwent radical hysterectomy includes 7 patients originally assigned to undergo simple hysterectomy who underwent radical hysterectomy instead and excludes 11 patients who did not undergo surgery and 2 who underwent simple hysterectomy instead.

† Data include adverse events of grade 1 or higher that occurred in at least 5% in either group. Grading was performed according to the Common Toxicity Criteria of the National Cancer Institute, version 4.0.



TJODist Bülteni



TJOD İSTANBUL
Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği

Obstetride En Çok Konuşulması Gereken Konular

28 Nisan 2024

Acıbadem Atakent Hastanesi, Konferans Salonu



TJOD İSTANBUL
Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği

Üreme Tıbbının Az Konuşulan Hastalıkları

19 Mayıs 2024

Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi Konferans Salonu



TJOD İSTANBUL
Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği

Jinekolojik Onkoloji Oturumu

30 Haziran 2024

Amerikan Hastanesi Konferans Salonu