

Başkandan



Herkese merhaba

Temmuz ayı bltenimizle karşınızdayız. Yine bu bültenimizde bizim günlük hayatımızda çok önemli olan konulardaki en yeni kılavuzlar tartışıldı. Ayrıca her bültende yer verdiğimiz İstanbul'daki bir kadın hastalıkları ve doğum kliniğinin bu ayki konuğu **Sancaktepe şehit Prof. Dr. İlhan Varank EĞitim ve Araştırma Hastanesi**.

Geçtiğimiz ay içerisinde kadın hastalıkları ve doğum hekimliğinde iki talihsiz konu gündemimizi meşgul etti ve etmeye devam ediyor. Birincisi artan sezaryen oranları nedeniyle **Sağlık Bakanlığı'nın** Antalya'da ve Türkiye'nin değişik yerlerinde kadın hastalıkları ve doğum uzmanı arkadaşlarımıza **ceza vermesi**di. İkincisi ise şanlıurfa'da kadın hastalıkları ve doğum uzmanı meslektaşımızın bir doğum sonrası ölen hastasından dolayı **tamamen hukuksuz olarak tutuklanması ve bir gün boyunca tutuklu olarak kalması**di. Bu iki konu da maalesef ne devletimiz için, ne hastalarımız için, ne de biz kadın hastalıkları ve doğum uzmanları için fayda sağlayacak, sistemi düzeltecek işlevlere sahip değildir. Sezaryen konusu çok tartışılacak, her yönüyle sistem içinde çözülmesi gereken bir konudur. Doktoru cezalandırmak hepimizin şevkini kırmaktan başka hiçbir işe yaramayacak bir çözümdür.

Üzülerek belirtmeliyim ki Türkiye'nin farklı yerlerinde büyük bir özveri ile görev yapan arkadaşlarımız da Urfa'daki gibi bir olaya maruz kalırlar ise bu onları da gerçek anlamda üzecek, çalışma isteklerini ve çalışma azimlerini neredeyse yok edecektir.

Özetle, bu iki konu önümüzdeki günlerde de gündemimizi işgal edecektir.

Hepimize iyi bir yaz olması dileklerle,

Başkan

Prof. Dr. Engin Oral

TJOD İstanbul Yönetim Kurulu Adına.

Değerli Meslektaşlarımız,

2026 yılı yaz dönemine girerken sizler için hazırladığımız Temmuz Bülteni'ni yayınlamaktayız. Bu ayki bültenimizde de sizler için faydalı olacağını düşündüğümüz güncel makaleleri özetleyerek çevirdik. Makaleler dışında bültenimizde **Dr. Fatma Nur Tüysüzoğlu'nun** hazırladığı **Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nin** tanıtımına yer verdik. Ayrıca **Dr. Gamze Kırpınar** 3-4 Temmuz 2026'da Rotterdam'da gerçekleşen Avrupa Menopoz ve Andropoz Derneği'nin ilk EMAS Academy toplantısı izlenimlerini paylaştı.

Dr. Taha Yasin Bayram çok yeni yayınlanan **prekonsepsiyonel danışmanlık** ile ilgili bir kılavuzu bizlere hazırladı. **Dr. İbrahim Mert Özbek** çok sayıda hastamızda işimize yarayacak olan **obstetri ve jinekolojide demir eksikliği ve demir eksikliği anemisi** başlıklı bir kılavuzu özetleyerek çevirdi. **Dr. Atacem Mert Aytekin** ise **postmenopozal kanamalı hastalarda transvajinal ultrasonografinin** rolü ile alakalı bir ACOG kılavuzunu özetledi. **Dr. Mehtap Akın Efe** kanser hastalarında **menopozun genitoüriner sendromunun yönetimi** hakkında ilgi çeken bir derlemeyi özetledi.

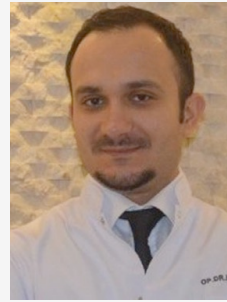
Seçtiğimiz makaleleri ve öteki içerikleri beğenerek okuyacağınızı umarak, bültenin hazırlanmasına katkıda bulunan tüm hocalarımıza ve meslektaşlarımıza yönetim kurulu adına teşekkür ederiz. Görüş ve önerilerinize her zaman açık olduğumuzu belirtmek isteriz. Keyifli bir yaz dönemi dileriz.

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
Perinatoloji Kliniği



Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

Op. Dr. Fatma Nur Tüysüzoğlu

Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, 2018 yılında Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nin yeni yerleşkeye taşınması ve yeniden yapılandırılmasıyla hizmet vermeye başlamıştır. Böylece, uzun yıllara dayanan akademik birikim, eğitim geleneği ve nitelikli sağlık hizmeti anlayışı yeni yerleşkesinde kesintisiz olarak sürdürülmüştür. Kısa sürede İstanbul Anadolu Yakası'nın önemli eğitim ve araştırma merkezlerinden biri haline gelen kliniğimiz, kadın sağlığının her alanında güncel bilimsel yaklaşımları benimseyen, hasta odaklı ve akademik üretimi önceleyen yapısıyla hizmet vermektedir.

Kliniğimizin temel hedefi, kadın hastalıkları ve doğum alanında ulusal ve uluslararası standartlarda sağlık hizmeti sunarken aynı zamanda güçlü bir uzmanlık eğitimi ve bilimsel araştırma ortamı oluşturmaktır. Geniş hasta popülasyonu, yüksek vaka çeşitliliği ve multidisipliner çalışma kültürü sayesinde hem rutin hem de ileri düzey olgular başarıyla yönetilmektedir. Bu yaklaşım, kliniğimizi yalnızca bölgesel bir sağlık merkezi değil, aynı zamanda eğitim ve bilimsel gelişim açısından önemli bir referans noktası haline getirmiştir.

Kliniğin idari sorumluluğunu Doç. Dr. Arzu Bilge Tekin, eğitim sorumluluğunu Prof. Dr. Ahmet Kale yürütmektedir. Jinekolojik Onkoloji Birimi ise Prof. Dr. Meral Aban sorumluluğunda ileri düzey cerrahi uygulamalar ve multidisipliner yaklaşımla faaliyet göstermektedir. Akademik kadromuz, deneyimli uzman hekimlerimiz ve özveriyle sağlık çalışanlarımızla birlikte güncel bilimsel verileri günlük pratiğe yansıtan dinamik bir çalışma ortamı oluşturulmaktadır.

Kliniğimiz; Sancaktepe İlhan Varank Ana Bina, Prof. Dr. Feriha Öz Yerleşkesi ve Çekmeköy Devlet Hastanesi'nde entegre hizmet modeliyle faaliyet göstermektedir. Doğumhane ve sezaryen ameliyathanesi ana binada yer almakta, jinekolojik onkoloji ameliyatları burada gerçekleştirilmektedir. Benign jinekolojik cerrahilerin önemli bir bölümü Prof. Dr. Feriha Öz Yerleşkesi'nde yürütülürken, Çekmeköy Devlet Hastanesi'nde kadın hastalıkları ve doğum poliklinik hizmetleri sunulmaktadır. Bu yapı sayesinde hastalarımıza erişilebilir, etkin ve koordineli sağlık hizmeti sağlanmaktadır.

Perinatoloji, Jinekolojik Onkoloji, Ürojinekoloji ve İnfertilite poliklinikleri aktif olarak hizmet vermektedir. Özellikle minimal invaziv cerrahi alanındaki deneyimimiz sayesinde laparoskopik ve histeroskopik operasyonlar yüksek başarı oranlarıyla gerçekleştirilmektedir. European Society for Gynaecological Endoscopy (ESGE) tarafından verilen ESGE Affiliation belgesi, kliniğimizin bu alandaki eğitim ve kalite standartlarının uluslararası düzeyde kabul gördüğünün önemli bir göstergesidir.

Kurumumuzda her yıl yaklaşık 3.000–3.500 doğum gerçekleştirilmekte; jinekolojik, onkolojik ve ürojinekolojik cerrahi girişimlerin sayısı her geçen yıl artmaktadır. Yüksek riskli gebeliklerin takibi, doğum komplikasyonlarının yönetimi, vajinal ve operatif doğumlar ile endoskopik, laparoskopik ve vajinal cerrahiler başarıyla uygulanmaktadır. Prof. Dr. Feriha Öz Yerleşkesi'nde 22 jinekoloji yatağı, İlhan Varank Ana Bina'da ise 30 lohusa yatağı ile hizmet verilmektedir.

Kliniğimizde 4 öğretim üyesi, 2 yan dal uzmanı, 23 uzman hekim ve 30 kadın hastalıkları ve doğum asistanı görev yapmaktadır. Uzmanlık eğitimi düzenli teorik dersler, makale saatleri, olgu tartışmaları, simülasyonlar ve cerrahi eğitimlerle desteklenmektedir. Asistanlarımızın bilimsel düşünme becerileri, etik değerlere bağlılıkları ve cerrahi yetkinlikleri planlı eğitim programlarıyla sürekli geliştirilmektedir. Mezun ettiğimiz uzmanlar ülkemizin farklı bölgelerinde başarıyla görev yapmakta ve kliniğimizin eğitim geleneğini temsil etmektedir.

Bilimsel üretim kliniğimizin öncelikli alanlarından biridir. Ulusal ve uluslararası kongrelere düzenli katkı sağlanmakta, araştırma projeleri yürütülmekte ve yayın faaliyetleri desteklenmektedir. Multidisipliner iş birliği anlayışı, sürekli kalite geliştirme çalışmaları ve hasta güvenliğini önceleyen uygulamalar sayesinde kliniğimiz çağdaş kadın sağlığı hizmetinin güçlü temsilcilerinden biri olmayı sürdürmektedir.

Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, köklü akademik mirasını yenilikçi bakış açısıyla birleştirerek kadın sağlığı alanında nitelikli sağlık hizmeti, güçlü uzmanlık eğitimi ve bilimsel üretimi aynı çatı altında buluşturmaktadır. Gelişen teknolojiyi yakından takip eden altyapısı, deneyimli akademik kadrosu ve hasta odaklı yaklaşımıyla gelecekte de ülkemizin saygın eğitim kliniklerinden biri olma vizyonunu kararlılıkla sürdürecektir.



The EMAS Academy - The Future is Midlife: Sex Steroid Hormones and Beyond, Rotterdam

EMAS Academy 2026 İzlenimleri

Özet ve Çeviri: Dr. Gamze Kırpınar (Amerikan Tıp Merkezi)

Avrupa Menopoz ve Andropoz Derneği (European Menopause and Andropause Society, EMAS), ilk EMAS Academy toplantısını 3-4 Temmuz 2026 tarihlerinde Rotterdam'da gerçekleştirdi. EMAS, yıllar boyunca menopoz bakımına yönelik eğitimin sınırlı kaldığını, sahaya yansıyan çelişkili mesajların birçok klinisyenin bu alanı güvenle yönetmesini zorlaştırdığını ve buna karşın menopoz danışmanlığı ile kanıta dayalı yönlendirmeye duyulan ihtiyacın giderek arttığını vurgulayarak, menopoz bakımında güncel kanıtları klinik karar süreçlerine daha doğru ve uygulanabilir biçimde taşımak amacıyla EMAS Academy'yi hayata geçirdiğini açıkladı. Akademinin ilk toplantısı da tam olarak bu ihtiyaç doğrultusunda; klinisyenleri ortak bir bilimsel zeminde buluşturmak, tartışmalı alanları netleştirmek ve daha güvenli, bireyselleştirilmiş menopoz bakımını desteklemek amacıyla gerçekleştirildi.

EMAS Academy, menopoz bakımında kendini geliştirmek isteyen farklı deneyim düzeylerindeki klinisyenler için tasarlanmış bir eğitim platformudur. Programın amacı; kariyerinin başındaki hekimlere yapılandırılmış klinik düşünme becerisi ve günlük pratiğe aktarılacak araçlar sunarken, deneyimli klinisyenlerde ise karmaşık vakalar ve uzman tartışmaları üzerinden karar verme becerisini derinleştirmektir. Aynı zamanda jinekoloji, endokrinoloji, birinci basamak, psikiyatri gibi farklı disiplinlerden hekimleri bir araya getirerek orta yaş ve menopoz sağlığını multidisipliner bir bakış açısıyla ele almayı hedeflemektedir. Cinsel sağlık, genitoüriner menopoz sendromu (GSM), ağrı yönetimi ve hasta iletişimi gibi günlük pratikte sık karşılaşılan ancak yönetimi zorlayıcı başlıklarda da kanıta dayalı ve uygulanabilir yaklaşımların geliştirilmesini desteklemektedir. Bunun yanında, araştırma ile klinik uygulama arasındaki bağı güçlendirmek isteyen akademisyenler ve araştırmacılar için de önemli bir buluşma zemini oluşturmaktadır.

EMAS Academy Rotterdam toplantısına 32 ülkeden 160 katılımcı katıldı. Türkiye, %4'lük katılım oranıyla toplantıya en fazla katılım sağlayan ilk beş ülke arasında yer aldı. İlk beş ülke sırasıyla Hollanda (%38), Belçika (%9), Romanya (%8), Türkiye (%4) ve Birleşik Krallık (%4) oldu.

Katılımcı profili şu şekildedir:

- * Katılımcıların %83'ünü klinisyenler ile asistan/uzmanlık eğitimi alan hekimler oluşturuyordu.
- * Katılımcıların %42'si kadın hastalıkları ve doğum, %14'ü ise endokrinoloji uzmanlık alanındandı.
- * Bunun yanında pratisyen hekimler, psikiyatristler, ebeler, hemşireler, eczacılar ve araştırmacılar da programa katılım sağladı.
- * Katılımcıların %31'i 40 yaşın altındaydı.



TJODist Bülteni

Program, yalnızca klasik derslerden oluşmuyor; tartışma, vaka çözümü ve katılımcı etkileşimini ön plana çıkaran farklı oturum formatlarını içeren çok yönlü bir eğitim yapısı sunuyordu. Temel bilimsel oturumların yanı sıra klinik pratiğe yönelik case-based discussion oturumları, uzmanlarla soru-cevap ve tartışma imkânı sağlayan interaktif bölümler, farklı bakış açılarını bir araya getiren panel oturumları ve günlük pratikte sık karşılaşılan sorunlara odaklanan uygulama temelli oturumlar programın önemli parçalarını oluşturuyordu. Programın dikkat çeken yönlerinden biri de menopoz bakımını yalnızca jinekoloji perspektifiyle ele almaması; endokrinoloji, kardiyoloji, psikiyatri ve yaşam tarzı tıbbi gibi farklı branşlardan konuşmacıları da programa dahil ederek multidisipliner bir yaklaşım sunmasıydı.

(<https://academy.emas-online.org/programme>)

Program kapsamında ayrıca Early Career Working Group başlığı altında, kariyerinin başlangıcındaki uzmanların toplantı aralarında bir araya gelebileceği özel bir alan oluşturulmuştu. Bu alan, katılımcılar arasında iletişim ve etkileşimi destekleyen oldukça verimli bir ortam sağladı.

Toplantı boyunca interaktif katılım için Swapcard uygulaması kullanıldı. Toplantı öncesinde gönderilen yönlendirme e-postaları aracılığıyla katılımcılar profillerini oluşturdu, katılacakları grup toplantıları belirlendi ve tüm program uygulama üzerinden takip edildi. Katılımcılar yöneltecekleri soruları uygulama aracılığıyla iletebildiler. Ayrıca oturumlar öncesinde ve sonrasında aynı poll questions (havuz soruları) yöneltilerek anlatılan içeriğin bilgi düzeyine etkisi değerlendirildi. Bu uygulama, katılımcı etkileşimini ve oturumların takibini artıran başarılı bir eğitim aracı olarak dikkat çekti.

İlgi çekici başlıklardan biri de inovasyon oturumuydu. Bu oturumda menopoz bakımına yönelik geliştirilmekte olan dijital uygulamalar tanıtıldı. Bunlardan biri, Mayo Clinic iş birliğiyle Bettr Health tarafından geliştirilen emmii uygulamasıydı. Bu uygulama; menopoz konusunda dijital eğitim, semptom değerlendirmesi ve kişiselleştirilmiş yönlendirme sunmayı amaçlıyor. Bir diğer uygulama ise Alman şirketi Frieda Health tarafından geliştirilen Frieda Menova idi. Frieda Menova, 12 haftalık yapılandırılmış bir programla menopoz semptomlarının yönetimine yönelik dijital terapötik/çevrim içi terapi platformu olarak konumlandırılıyor. Programın temelini bilişsel davranışçı terapi (CBT), semptom takibi ve yaşam tarzı önerileri oluşturuyor. Özellikle vazomotor semptomlar, uyku sorunları ve stres yükünün azaltılması hedefleniyor.

EMAS'ın ayrıca JuMP (Junior Mentorship Programme) adı altında, kadın sağlığı alanında çalışan genç hekimleri deneyimli EMAS üyeleriyle bir araya getiren uluslararası bir mentorluk programı bulunuyor. Programın temel amacı; genç klinisyenlerin bilimsel gelişimini desteklemek, güncel menopoz pratiğine ilişkin bilgi ve deneyim paylaşımını artırmak ve Avrupa çapında güçlü bir profesyonel ağ oluşturmaktır. Ben de 2025–2027 dönemi JuMP Mentee'si olarak bu akademi sayesinde mentor hocam Prof. Ludwig Kiesel ile yüz yüze tanışma fırsatı buldum.

EMAS Academy toplantılarının devam etmesi halinde, menopoz alanında bilgisini derinleştirmek isteyen meslektaşlarımız için önemli bir eğitim ve paylaşım platformu olacağına inanıyorum. Bu nedenle, ilerleyen dönemlerde düzenlenecek EMAS Academy programlarının takip edilmesini öneririm.



TJODist Bülteni

Ülkemizde de benzer yapılandırılmış ve interaktif eğitim programlarının düzenlenmesi, menopoza alanındaki bilgi birikiminin güçlenmesine ve ortak bir klinik yaklaşımın gelişmesine önemli katkılar sağlayabilir.

Ayrıca bu alana ilgi duyan genç meslektaşlarımızın, EMAS'ın uluslararası mentorluk programı olan JuMP (Junior Mentorship Programme) hakkında bilgi edinmelerini ve 2027 sonrası açılacak yeni dönem başvurularını takip etmelerini tavsiye ederim. Program, yalnızca bilimsel gelişimi desteklemekle kalmayıp, Avrupa çapında güçlü bir mesleki ağına parçası olma fırsatı da sunmaktadır.

Klinik Uygulama Kılavuzu: “Prekonsepsiyonel Bakım”

Kaynak: Archives of Gynecology and Obstetrics (2026) 313:222 Published online: 11 May 2026

Özet ve çeviri: Dr. Taha Yasin Bayram (Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi

Perinatoloji Kliniği)

Özet

Kısa süre önce İsviçre Jinekoloji ve Obstetri Cemiyeti tarafından “Prekonsepsiyonel Bakım” başlıklı bir Klinik Uygulama Kılavuzu yayımlamıştır. Almanca konuşulan ülkelerde bu kılavuz, bu alanda hazırlanan ilk kılavuz olma özelliğini taşımakta olup, Avrupa genelinde de bu konuda yayımlanmış az sayıdaki kılavuzdan biridir. Bu makalede yazarlar, söz konusu kılavuzu uluslararası okuyucu kitlesine uyarlanmış biçimde sunmaktadır. Prekonsepsiyonel bakım (PKB), gebelik öncesi mevcut riskleri azaltarak anne ve yenidoğan sağlığına ilişkin sonuçları iyileştirmeyi amaçlayan, dinamik ve süreç odaklı bir yaklaşımdır. PKB’nin temelini kadınların ve çiftlerin üreme sağlığı konusunda bilinçli kararlar alabilmelerini sağlayan kapsamlı danışmanlık hizmeti oluşturmaktadır. Bu yaklaşım olası tıbbi, yaşam tarzına bağlı veya çevresel risk faktörlerinin erken dönemde belirlenmesini, bunun yanı sıra hedefe yönelik önerilerin sunulmasını ve zamanında müdahalelerin gerçekleştirilmesini kapsamaktadır. Prekonsepsiyonel bakım tek seferlik bir danışmanlık görüşmesi olarak değerlendirilmemeli, bireysel gereksinimlere göre uyarlanan ve rutin jinekolojik bakımın süreklilik gösteren bir bileşeni olarak ele alınmalıdır. Kronik hastalıkların etkin yönetimi, sağlıklı beslenme ve düzenli fiziksel aktivitenin teşvik edilmesi ile tütün, alkol ve diğer madde kullanımından kaçınılması gibi sağlığın optimize edilmesine yönelik uygulamalar sayesinde PKB, daha güvenli gebelikler ve daha sağlıklı nesiller için sağlam bir temel oluşturmaktadır. Bunun yanı sıra, planlı gebeliğin önemi özellikle vurgulanmaktadır. Planlı gebelikler, plansız gebeliklerle karşılaştırıldığında daha düşük maternal ve fetal morbidite ile ilişkilidir. PKB kapsamında önerilen birçok yararlı müdahalenin etkilerinin ortaya çıkması haftalar ya da aylar alabileceğinden, danışmanlık sürecine ideal olarak kontrasepsiyonun sonlandırılmasından oldukça önce başlanmalıdır. Bu PKB Klinik Uygulama Kılavuzu, anne ve çocuk açısından risklerin en aza indirilmesini ve sağlık seyrinin iyileştirilmesini destekleyen, öngörücü danışmanlığa yönelik kapsamlı ve sistematik bir çerçeveye sunmaktadır.

Giriş

Prekonsepsiyonel bakım gebelik öncesinde risk faktörlerinin belirlenmesi ve modifiye edilebilmesi için önemli bir fırsat sunarak maternal, fetal ve neonatal sonuçların iyileştirilmesine katkı sağlar. Olumsuz gebelik sonuçlarının önemli bir bölümü konsepsiyon öncesinde mevcut olan ve değiştirilebilir nitelikteki durumlar veya davranışlarla ilişkilidir. Bunlar arasında kronik tıbbi hastalıklar, beslenme yetersizlikleri, yaşam tarzına ilişkin faktörler, ilaç maruziyeti ve enfeksiyon riskleri yer almaktadır. Prekonsepsiyonel dönemde uygulanabilecek etkili müdahalelere ilişkin kanıtlar giderek artmasına rağmen, bu uygulamaların rutin klinik pratiğe entegrasyonu hâlen tutarlı ve yaygın değildir. Bu nedenle prekonsepsiyonel danışmanlığın amacı, risk durumlarının zamanında belirlenmesi ve maternal sağlık ile çocuk sağlığına yönelik riskleri azaltacak hedefe yönelik danışmanlığın sunulması yoluyla gebelik için en uygun koşulların önceden hazırlanmasını sağlamaktır.



TJODist Bülteni

Prekonsepsiyonel bakıma ilişkin farklı bakış açılarını yansıtan ve giderek büyüyen literatür, bu alanın önemli yönlerini kapsamaktadır. Bunlar arasında, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından 2012 yılında yayımlanan öneriler ile Uluslararası Obstetrik ve Jinekoloji Federasyonu (FIGO) tarafından bulaşıcı olmayan hastalıklar ve beslenme gibi alanlara odaklanan öneriler bulunmaktadır.

Birleşik Krallık'ta Ulusal Sağlık ve Bakım Mükemmeliyet Enstitüsü (NICE); gebelikte diyabet kılavuzu, fertilitte sorunlarına ilişkin kılavuz ile maternal beslenme ve çocuk beslenmesine yönelik kılavuzlar gibi çeşitli yayınlarda prekonsepsiyonel döneme ilişkin farklı konuları ele almaktadır. Amerikan Obstetrik ve Jinekoloji Derneği (ACOG) tarafından yayımlanan Gebelik Öncesi Danışmanlık Görüşleri Komitesi, temel konuları özetlemektedir ancak bunu Amerika Birleşik Devletleri sağlık sistemi bağlamında sunmaktadır. Benzer şekilde, Avustralya Kraliyet Genel Hekimler Derneği de birinci basamak sağlık hizmetlerine odaklanan prekonsepsiyonel bakıma ilişkin kapsamlı bir derleme yayımlamıştır.

Yukarıda belirtilen kaynakların tümü kendi bağlamlarında önemli katkılar sağlamaktadır. Bununla birlikte kapsam ve amaç bakımından birbirlerinden farklılık göstermekte, halk sağlığı stratejilerinden belirli klinik konulara kadar uzanan geniş bir yelpazeyi kapsamakta ve rutin klinik uygulamaya yönelik tutarlı ve sistematik bir yaklaşım sunmamaktadır. Ayrıca prekonsepsiyonel bakım, çoğu zaman tek ve bütüncül bir çerçeve yerine birbirinden bağımsız çok sayıda belgede parçalı biçimde ele alınmaktadır. Bunun tipik bir örneği NICE kılavuzlarıdır. Bu kılavuzlarda prekonsepsiyonel bakım, klinik uygulamaya yönelik tek bir yol haritası yerine birden fazla dokümana dağılmış durumdadır ve bu durum klinik uygulanabilirliğini sınırlayabilmektedir. Sonuç olarak, Avrupa sağlık sistemi bağlamında mevcut kanıtları bir araya getirerek günlük obstetrik ve jinekolojik uygulamalarda kullanılabilecek tutarlı ve pratik bir yaklaşım sunan, klinik odaklı bir kılavuz eksikliği devam etmektedir.

Bu klinik uygulama kılavuzu, sağlık profesyonellerinin riskleri sistematik olarak belirlemelerini, maternal sağlığı ve sağlıkla ilgili bilgi düzeyini optimize etmelerini, ayrıca gebelikten yeterli süre önce gerekli tıbbi değerlendirmeleri ve müdahaleleri planlamalarını desteklemek amacıyla kanıta dayalı ve klinik uygulamaya aktarılabilir öneriler sunmaktadır.

Bu kılavuzun kapsamı, gebelik planlayan veya gebe kalma olasılığı bulunan üreme çağındaki bireylerde konsepsiyon öncesi dönemi ifade eden prekonsepsiyonel dönem ile sınırlıdır. Kılavuz prekonsepsiyonel danışmanlık ve bakım açısından önem taşıyan tıbbi, beslenmeye ilişkin, yaşam tarzına bağlı, enfeksiyöz ve üreme sağlığına ilişkin faktörleri kapsamaktadır. Gebelik ve postpartum döneme ilişkin yönetim ise yalnızca gerekli olduğu durumlarda bağlam sağlamak amacıyla ele alınmıştır.

Bu kılavuz kadın hastalıkları ve doğum uzmanları, aile hekimleri ve ebeler başta olmak üzere üreme sağlığı hizmetlerinin sunumunda görev alan geniş bir klinisyen kitlesine yönelik hazırlanmıştır. Güncel bilimsel kanıtlara dayanan öneriler sunarak, farklı sağlık hizmeti basamaklarında tutarlı ve yüksek kaliteli prekonsepsiyonel bakım uygulamalarının yaygınlaştırılmasını amaçlamaktadır.

Gebelik Öncesinde Sağlığın Optimize Edilmesi

Prekonsepsiyonel danışmanlık tek seferlik bir görüşme olarak değil, çok aşamalı bir süreç olarak değerlendirilmelidir. İdeal olarak bu danışmanlık, rutin jinekolojik kontrollerin bir parçası olarak yürütülmeli ve gereksinim doğrultusunda kapsamı genişletilmelidir.

Prekonsepsiyonel danışmanlığın temel bileşenleri genel sağlık durumu ile fertilité ve gebeliğe ilişkin risklerin değerlendirilmesi, bu risklerin azaltılmasına veya ortadan kaldırılmasına yönelik öneriler sunulması, sağlığın optimize edilmesi ve yukarıda belirtilen hedeflere ulaşmayı sağlayacak müdahalelerin başlatılmasıdır.

Gebeliğin Planlanması

İdeal olarak prekonsepsiyonel danışmanlık çift gebelik planlamaya başlamadan ve kontrasepsiyon yöntemini bırakmadan önce verilmelidir. **Buna rağmen gebeliklerin yaklaşık yarısı plansız gerçekleşmektedir.**

(Kanit Düzeyi (LoE): IIb, Öneri Derecesi: C)

500.000'den fazla gebeliği kapsayan geniş ölçekli bir meta-analizde Nelson ve ark., plansız gebeliklerin planlı gebeliklere kıyasla daha yüksek maternal ve fetal morbidite ile ilişkili olduğunu göstermiştir.

(Kanit Düzeyi (LoE): IIa)

Gebelik sonuçlarını iyileştirmeye yönelik bazı müdahaleler ve davranış değişikliklerinin etkilerinin ortaya çıkması, gebelik başlamadan önce birkaç hafta hatta birkaç ay sürebilmektedir. Bu nedenle, söz konusu girişimlerin yeterli bir süre önceden başlatılması gerekmektedir.

Bu amaçla kullanılabilecek pratik yaklaşımlardan biri, danışmanlığın başlangıç noktası olarak “Önümüzdeki bir yıl içinde gebe kalmayı düşünüyor musunuz?” sorusunun yöneltilmesidir.

Yaş

Gebelik için “ideal yaş”ı tanımlayan evrensel olarak kabul edilmiş bir ölçüt bulunmamakla birlikte, infertilite riski ve gebelik ile ilişkili morbidite genel olarak 30 yaşından itibaren artış göstermektedir.

-**Gebelik oranlarında azalma:** Gebelik oluşma olasılığı 32 yaşından itibaren kademeli olarak azalmaktadır [18]. Dunson ve ark., 19–26 yaş grubundaki gebelik oranının, 35–39 yaş grubuna kıyasla yaklaşık iki kat daha yüksek olduğunu göstermiştir (Kanit Düzeyi (LoE): IIb).

-**Gebelik kaybı riskinde artış:** Maternal yaş ile spontan düşük riski arasındaki ilişki iyi tanımlanmıştır. Magnus ve ark., Norveç ulusal kayıt verilerine dayanan çalışmalarında düşük riskinin en düşük olduğu yaş grubunun 25–29 yaş olduğunu ve bu yaştan sonra riskin giderek arttığını göstermiştir. Benzer şekilde Andersen ve ark., Danimarka ulusal kayıt çalışmasında spontan düşük riskinin 25–29 yaş grubunda %12, 35 yaşına kadar %15, 39 yaşına kadar %25 ve 40–44 yaş grubunda %51 olduğunu bildirmiştir. (Kanit Düzeyi (LoE): IIb).

-**Anöploidi (sayısal kromozom anomalileri) sıklığında artış:** Oosit yaşlanmasına bağlı olarak maternal yaş ilerledikçe anöploidi riski artmaktadır. Bu risk 30 yaşında 1.000 canlı doğumda **2.6**, 35 yaşında **5.6**, 40 yaşında **15.6** ve 45 yaşında **53.7** olarak bildirilmektedir. Ancak erken gebelik döneminde ortaya çıkan ve canlı doğuma ulaşmayan anöploidi sayısı bunun çok üzerindedir (Kanit Düzeyi (LoE): IIb).

Paternal yaş da dikkate alınmalıdır. Özellikle 40 yaşın üzerindeki paternal yaşın düşük riskinde artış, konsepsiyona kadar geçen sürenin uzaması, tek gen mutasyonlarının daha sık görülmesi ve düşük doğum ağırlığı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Genel olarak mevcut çocuk sahibi olma isteğinden bağımsız olarak tüm kadınlara fertilitenin 30 yaşından sonra, özellikle de 35 yaşından sonra belirgin şekilde azaldığı ve gebelik komplikasyonlarının 35 yaş sonrasında ilerleyen yaşla birlikte arttığı konusunda bilgi verilmelidir. İnfertilite varlığında 35 yaşın altındaki kadınlarda 12 aylık süre

sonunda, 35 yaş ve üzerindeki kadınlarda ise 6 ay sonunda ileri değerlendirme önerilmektedir.

Kadının 40 yaşın altında olduğu ve çiftin düzenli korunmasız cinsel ilişkiye girdiği durumlarda çiftlerin yaklaşık %80'i bir yıl içinde spontan olarak gebe kalmaktadır.

Vücut Ağırlığı

Gebelik öncesinde vücut ağırlığının mümkün olduğunca normal vücut ağırlığına yaklaştırılması hedeflenmelidir.

Obezite: Vücut kitle indeksi (VKİ) $>30 \text{ kg/m}^2$ olan kadınlarda obezolmayan kadınlara kıyasla beslenme yetersizlikleri görülme riski daha yüksektir. Ayrıca bu kadınlarda infertilite, gebelik kaybı, ve olumsuz gebelik sonuçları açısından da risk artmıştır. Bunun yanı sıra kontraseptif yöntem başarısızlığı riski de daha yüksek olduğundan plansız gebelik olasılığı artmaktadır. Her tıbbi değerlendirme sırasında VKİ hesaplanması önerilmektedir. Obezite saptanan ve gebelik planlama olasılığı bulunan kadınlara gebelik öncesinde sağlanacak küçük miktardaki kilo kaybının dahi sağlayabileceği yararlar hakkında danışmanlık verilmelidir. VKİ'nin çok yüksek olduğu durumlarda bariatrik cerrahi veya GLP-1 reseptör agonistleri gibi tedavi seçenekleri de değerlendirilebilir. Ancak GLP-1 reseptör agonistleri günümüzde gebelikte kontrendike olduğundan bu ilaçlar kullanılırken etkili kontrasepsiyon sağlanması gereklidir. Ayrıca tanı konulmamış diyabet görülme olasılığı yüksek olduğundan HbA1c ölçümü ($\text{HbA1c} < \%5,7$) ile diyabet taraması yapılması yararlı olabilir.

Fazla kilolu (VKİ 25–30 kg/m^2) ve obez (VKİ $>30 \text{ kg/m}^2$) kadınlarda makrozomi, gestasyonel diyabet, preeklampsi, preterm doğum ve bunlara bağlı doğum komplikasyonları açısından risk artmıştır.

Kanada'da gerçekleştirilen toplum temelli bir çalışma prekonsepsiyonel dönemde VKİ'nin %10 oranında azaltılmasının gestasyonel diyabet, preeklampsi, makrozomi ve fetal ölüm riskini yaklaşık %10 azalttığını göstermiştir.

Bariatrik cerrahi sonrası: Bariatrik cerrahi sonrasında fetal malnütrisyon ve postoperatif komplikasyon riski nedeniyle gebelik en az 12 ay ertelenmelidir. Bu hastaların multidisipliner yaklaşımla, tercihen deneyimli bir merkezde izlenmeleri kuvvetle önerilmektedir.

Düşük vücut ağırlığı: VKİ $<18,5 \text{ kg/m}^2$ olan kadınlarda da beslenme yetersizlikleri, infertilite, gebelik kaybı ve olumsuz gebelik sonuçları açısından risk artmıştır. VKİ tek başına beslenme durumunu tam olarak yansıtmasa da VKİ $<18,5 \text{ kg/m}^2$ olan ve gebelik planlayan kadınlar yeme bozuklukları açısından dikkatle değerlendirilmeli ve gebelik öncesinde VKİ'nin $18,5 \text{ kg/m}^2$ 'nin üzerine çıkarılması hedeflenmelidir.

Fiziksel Aktivite ve Egzersiz

Fiziksel aktiviteye ilişkin bir meta-analizde yer alan yedi çalışmanın sonuçlarına göre, fiziksel aktivite düzeyi en yüksek olan gebelerde gestasyonel diyabet riski, fiziksel aktivite düzeyi en düşük olan gebelere kıyasla %55 daha düşük bulunmuştur. İncelenen fiziksel aktiviteler arasında yürüyüş ve merdiven çıkma yer almakta olup yüksek yoğunluklu aktivitelerin düşük yoğunluklu aktivitelere göre daha etkili olduğu gösterilmiştir. Ayrıca gestasyonel diyabetin önlenmesinde gebelik öncesi dönemde gerçekleştirilen fiziksel aktivitenin gebelik sırasında başlatılan fiziksel aktiviteden daha etkili olduğu saptanmıştır. Mevcut kanıtlar özellikle fiziksel aktivitenin artırılması olmak üzere yaşam tarzı değişikliklerinin gestasyonel diyabet gelişme riskini azalttığını göstermektedir.

Dünya Sağlık Örgütü erişkinler için haftada en az 150 dakika orta şiddette fiziksel aktiviteyi önermektedir. Bu düzeyde fiziksel aktivite gebelik sırasında da sürdürülebilir. Ancak yaralanma riski yüksek sporlar (temas sporları veya düşme riski bulunan aktiviteler) ile dalış sporları gebelik döneminde önerilmemektedir.

Ağız ve Diş Sağlığı

Gebelik planlayan kadınların gebelik öncesinde diş hekimi muayenesinden geçmeleri ve gerekli görüldüğü takdirde uygun tedavileri almaları önerilmektedir. Tedavi edilmemiş periodontitis, preterm doğum ve fetal büyüme kısıtlılığı (FGR) riskinde artış ile ilişkilidir.

Beslenme

Folik Asit

- Folik asit doğal olarak bulunan B9 vitamini, folatın sentetik formudur. Folik asit ile nöral tüp defektleri arasındaki ilişki 1970'li yıllardan bu yana bilinmektedir. Prekonsepsiyonel dönemde folik asit kullanımı nöral tüp defekti insidansını %70'e kadar azaltabilmektedir. Kadınların büyük bir kısmı folik asit ile nöral tüp defektleri arasındaki ilişkinin farkında olmakla birlikte, yalnızca küçük bir bölümü folik asit desteğini doğru dozda ve uygun zamanda kullanmaktadır. Bu durum özellikle göçmen kökenli kadınlarda ve plansız gebeliklerde daha belirgindir.

- Konsepsiyondan en az 1 ay önce başlanmak üzere günlük en az 400 µg folik asit kullanımı önerilmektedir. Gerektiğinde diğer vitaminlerle kombine preparatlar tercih edilebilir.

- Aşağıdaki durumlarda günlük 800 µg folik asit önerilmektedir:

○ Bariatrik cerrahi sonrası

- Aşağıdaki durumlarda yüksek doz, günlük 5 mg folik asit kullanımı önerilmektedir

- Daha önce nöral tüp defektli çocuk doğurma öyküsü.
- Birinci derece akrabalarında nöral tüp defektli birey bulunması
- Antiepileptik ilaç tedavisi kullanımı
- Pre-gestasyonel diyabet varlığı
- VKİ >35 kg/m²
- MTHFR mutasyonu

- Yüksek riskli durumlarda günlük 5 mg folik asit konsepsiyondan 3 ay önce başlanarak gebeliğin 12. haftasına kadar kullanılmalı, daha sonra günlük 400 veya 800 µg doza düşürülmelidir.

- Doğal folat yeşil yapraklı sebzeler, domates, baklagiller, kuruyemişler, portakal, filizler, tam tahıllı ürünler, patates ve yumurtada bulunmaktadır, fakat doğal folatın intestinal emilimi folik aside göre daha düşüktür ve pişirme sırasında önemli ölçüde kayba uğramaktadır. Yine de uygun beslenme ile gereksinimin doğal folattan karşılanması mümkündür. Unların folik asitle zenginleştirildiği ülkelerde nöral tüp defekti sıklığında %30–46 oranında azalma bildirilmiştir.

Kalsiyum: Kılavuz düzeyindeki derlemeler ve sistematik analizler, önerilen günlük alım miktarının üzerinde prekonsepsiyonel dönemde başlanan kalsiyum desteğinin neonatal sonuçlar açısından ek yarar sağladığını gösteren ikna edici kanıtlar sunmamaktadır. Hipertansif gebelik hastalıklarının önlenmesi amacıyla gebelik

öncesinde veya gebeliğin çok erken döneminde başlanan kalsiyum desteğine ilişkin kanıtlar ise yalnızca küçük ölçekli tek bir çalışmaya dayanmaktadır. Bu çalışmada preeklampsi ve gebelik kaybının birlikte azalabileceği bildirilmiş olmakla birlikte, sonuçlar kesin değildir ve rutin kullanımın önerilmesi için yeterli kanıt oluşturmamaktadır.

Gebelik planlayan kadınların günlük önerilen 1000 mg kalsiyum alımını mümkün olduğunca beslenme yoluyla karşılamaları hedeflenmelidir. Kalsiyum desteği yalnızca diyetle alımın belirgin şekilde yetersiz olduğu veya toplumda kalsiyum alımının endemik olarak düşük olduğu durumlarda düşünülmelidir.

Omega-3 Yağ Asitleri: Dokosaheksaenoik asit (DHA) ve eikosapentaenoik asit (EPA) omega-3 yağ asitlerinin başlıca bilinenlerindendir. Gebelik sırasında omega-3 desteğinin preterm doğum riskini azalttığı gösterilmiştir. Ayrıca nöral gelişim üzerine de olumlu etkileri olabileceği düşünülmekle birlikte, bu konudaki kanıtlar sınırlıdır. Gebelik planlayan kadınlara omega-3 yağ asitlerini öncelikle balık ve diğer deniz ürünleri gibi omega-3 açısından zengin besinlerden düzenli olarak almaları önerilmelidir. Gebeliğe yeterli omega-3 düzeyi ile başlayabilmek amacıyla pratik hedef prekonsepsiyonel dönemde Avrupa erişkin referans alım değerlerine uygun olarak günlük ≥ 250 mg EPA + DHA alınmasıdır.

Beslenme ile yeterli alım sağlanamıyorsa, hedef doza ulaşmak amacıyla omega-3 takviyesi kullanılabilir.

Vitamin B12: Vitamin B12 esas olarak hayvansal kaynaklı besinlerde bulunduğundan, vejetaryen ve özellikle vegan beslenen bireylerde eksiklik riski yüksektir. Folik asit ve vitamin B12 metabolizmaları birbirleriyle yakından ilişkili olduğundan, nöral tüp defektlerinin önlenmesi amacıyla yeterli vitamin B12 alımına da dikkat edilmeli ve gerektiğinde destek tedavisi uygulanmalıdır. Önerilen günlük vitamin B12 alımı Almanya, Avusturya ve İsviçre’de erişkinler için 4,0 µg, gebeler için 4,5 µg olarak belirtilmektedir. Birleşik Krallık Ulusal Sağlık Servisi (NHS) günlük 1,5 µg, ABD Ulusal Sağlık Enstitüsü (NIH) ise erişkinler için en az 2,4 µg, gebeler için 2,6 µg önermektedir. Diyet öyküsü ve/veya makrositik anemi nedeniyle vitamin B12 eksikliğinden şüphelenildiğinde, holotranskobalamin (transkobalamine bağlanan aktif vitamin B12) düzeyi değerlendirilmeli ve gerekli durumlarda replasman tedavisi uygulanmalıdır.

Vitamin D: Gebelik sırasında fetüsün büyüme ve gelişimi tamamen maternal D vitamini depolarına bağımlı olduğundan annenin D vitamini gereksinimi artmaktadır. Bu nedenle konsepsiyon öncesinde yeterli D vitamini düzeylerine ulaşılması ve bunun korunması önem taşımaktadır. Avrupa’da erişkinler için önerilen günlük D vitamini alımı 15 µg veya 600 IU’dur. Bununla birlikte İsviçre’de yapılan bir çalışma gebelerin önemli bir bölümünde gebeliğin başlangıcında ciddi D vitamini eksikliği bulunduğunu göstermiştir ve bu bulgu prekonsepsiyonel dönemde günlük 800 IU gibi daha yüksek dozların gerekli olabileceğini düşündürmektedir. Gereksinim vejetaryenlerde, koyu tenli bireylerde veya güneş ışığına sınırlı maruz kalan kişilerde daha yüksek olabilir.

İyot: İyot gereksinimi ve takviye önerileri ülkelerin denize yakınlığına ve ulusal iyot fortifikasyon politikalarına bağlı olarak değişmektedir, bu nedenle öneriler ülkeler arasında farklılık göstermektedir. Amerika Birleşik Devletleri, Kanada ve Avustralya’da gebeler için günlük 150 µg, Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA) tarafından günlük 200 µg, Almanya, Avusturya ve İsviçre’de ise günlük 200–250 µg iyot alımı önerilmektedir. Gebelikte artan gereksinimin karşılanabilmesi amacıyla iyot depolarının prekonsepsiyonel dönemde yeterli düzeye ulaştırılması

uygun bir yaklaşımdır. İsviçre’de gerçekleştirilen yakın tarihli kesitsel bir çalışma, ulusal iyotlama programına rağmen gebelerde iyot alımının yetersiz olduğunu göstermiştir. İşlenmiş gıdaların çoğunda iyot içermeyen tuz kullanıldığından iyotlu sofra tuzu veya besin destekleri yoluyla yeterli iyot alımının sağlanması önemlidir.

Vegan ve Vejetaryen Beslenme: Yeterli besin ögesi alımı sağlandığı sürece prekonsepsiyonel dönem ve gebelikte vejetaryen veya vegan beslenme uygulanabilir olup maternal ya da fetal morbiditede artış ile ilişkili değildir.

Bu beslenme biçimlerinde özellikle folat, vitamin B12, demir, ayrıca dokosahekzaenoik asit (DHA; omega-3 yağ asidi), kalsiyum, iyot ve çinko durumuna özel dikkat gösterilmelidir (yukarıya bakınız).

Ketojenik Diyet: Ketojenik diyet, yüksek yağ ve çok düşük karbonhidrat içeriği ile karakterizedir. Hayvan çalışmalarından elde edilen bulgular, fetal gelişim ve fetüsün nöroanatomi gelişimi üzerinde olumsuz etkiler olabileceğini düşündürürken, insan çalışmalarından elde edilen veriler sınırlı ve tutarsızdır. Olası mekanizmalar arasında maternal glukoz yetersizliği, keton cisimlerinde artış, oksidatif stres, epigenetik değişiklikler ve fetal organ ile beyin gelişimini olumsuz etkileyebilecek mikrobeyin eksiklikleri yer almaktadır. İnsan çalışmalarındaki yetersiz ve çelişkili bulgular ile hayvan çalışmalarındaki olumsuz sonuçlar nedeniyle gebelik sırasında ketojenik diyet önerilmemektedir. Maternal ve fetal glukoz gereksinimlerinin karşılanabilmesi için günlük en az 175 g karbonhidrat alımı önerilmekte olup (Beslenme Referans Değerleri temel alınarak), klinik beslenme yönetimi bireysel gereksinimlere göre düzenlenmelidir.

Aralıklı Oruç: Açlık dönemleri kortizol düzeylerini artırabileceğinden prekonsepsiyonel dönemde ve gebelik sırasında aralıklı oruç uygulanması önerilmemektedir. Uzun süreli açlık aralıkları, besin öğeleri ve enerjinin sürekli sağlanmasını engelleyerek maternal kan glukoz düzeylerinde dengesizliğe yol açabilir. Ulusal meslek kuruluşları bu konuda yararlanılabilecek pratik kaynaklar sunmaktadır: Alman Beslenme Derneği (DGE), Britanya Diyetetik Derneği (BDA) ve Amerikan Obstetrik ve Jinekoloji Derneği (ACOG), gebelik planlayan kadınlar veya özel beslenme gereksinimleri bulunan bireyler için kapsamlı bilgilendirme dokümanları yayımlamaktadır. Güncel referans alım değerleri ülkelere göre farklılık göstermektedir. Özel beslenme alışkanlıklarına sahip kadınlarda veya malnütrisyon riski yüksek olan bireylerde, prekonsepsiyonel dönemde beslenmenin optimize edilmesi amacıyla profesyonel beslenme danışmanlığı verilmesi önerilmektedir. Demir Eksikliği ve Aneminin Dışlanması: Prekonsepsiyonel dönemde demir eksikliği ve anemi mutlaka dışlanmalıdır. Gebeliğin başlangıcında mevcut olan demir eksikliği (anemi eşlik etsin veya etmesin), maternal komplikasyonlarla, anemi ise düşük doğum ağırlığı ve preterm doğum gibi fetal komplikasyonlarla ilişkilidir. Fakat rutin veya endikasyonsuz demir desteği genel olarak önerilmemektedir. Çünkü gebelik sırasında yüksek hemoglobin düzeyleri de düşük doğum ağırlığı riskinde artış ile ilişkilidir.

Bağımlılık Yapıcı Maddeler ve İlaçlar

Nikotin: Perikonsepsiyonel dönemde nikotin kullanımı gebelik kaybı riskinde artış ile ilişkilidir , bu ilişki pasif sigara maruziyeti için de geçerlidir. Gebelik sırasında nikotin kullanımı preterm doğum, preterm membran rüptürü, düşük doğum ağırlığı, plasenta previa, plasentanın erken ayrılması (ablasyo plasenta) ve intrauterin fetal

ölüm ile ilişkilidir. Sigaranın bırakılması, bu riskleri temel popülasyon düzeyine yakın ölçüde azaltabilmektedir. Bu nedenle hastalar ve eşleri kontrasepsiyonun bırakılmasından önce sigarayı tamamen bırakmaları veya en azından belirgin ölçüde azaltmaları konusunda teşvik edilmeli, gerektiğinde danışmanlık ve farmakolojik tedavi ile aktif olarak desteklenmelidir. Bu öneri elektronik sigaralar (buhar cihazları) ve ısıtılmış tütün ürünleri için de geçerlidir, ancak bu ürünlere ilişkin güçlü bilimsel kanıtlar henüz sınırlıdır.

Alkol: Fetal alkol spektrum bozukluğu (FASD) dünya genelinde nörogelişimsel bozuklukların önlenabilir en yaygın nedenlerinden biridir ve canlı doğumlar arasında küresel prevalansının %1–5 olduğu tahmin edilmektedir. Halk sağlığı alanındaki girişimlere rağmen çeşitli ülkelerde yürütülen araştırmalar kadınların önemli bir kısmının gebelik sırasında alkol tüketmeye devam ettiğini göstermektedir. Gebelik sırasında güvenli kabul edilebilecek herhangi bir alkol tüketim düzeyinin bulunmadığı açık biçimde ortaya konmuştur. Olası sonuçların ağır ve geri dönüşümsüz olması nedeniyle, meslek örgütleri ve uluslararası sağlık kuruluşları perikonsepsiyonel dönem boyunca ve gebelik süresince alkolden tamamen kaçınılmasını önermektedir.

THC / Kannabinoidler: Bazı Avrupa ülkelerinde üreme çağındaki kadınlar arasında gebelik öncesi dönemde esrar (kannabis) kullanım sıklığının yaklaşık %4–5 olduğu bildirilirken, gebelik sırasında bu oran çalışmalarda genellikle %1–3 düzeyine düşmektedir. Gebelikte kannabis kullanımının çocuk gelişimi üzerinde oluşturabileceği potansiyel olumsuz etkiler nedeniyle kannabis kullanımından konsepsiyon öncesi dönemde vazgeçilmesi, en geç ise gebelik saptandığında kesin olarak sonlandırılması önerilmektedir.

Kokain: Perikonsepsiyonel ve prenatal dönemde kokain kullanımı gebelik kaybı, ablasyo plasenta, preterm doğum, fetal büyüme kısıtlılığı ve intrauterin fetal ölüm gibi ciddi maternal ve fetal risklerle ilişkilidir. Bu etkiler büyük ölçüde kokainin güçlü vazokonstriktör ve hipertansif özelliklerinden kaynaklanmaktadır. Kokain plasentayı kolaylıkla geçebilmekte olup aralıklı kullanımının bile akut plasental iskemi ve fetal hipoksi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ayrıca gebelikte kokain kullanımı neonatal yoksunluk belirtileri ve uzun dönem nörogelişimsel bozukluklar gibi olumsuz neonatal sonuçlarla da ilişkilidir. Bu nedenle gebelik planlayan kadınlara konsepsiyon öncesinde kokain kullanımını kesin olarak bırakmaları güçlü şekilde önerilmeli, yapılandırılmış bağımlılık danışmanlığı ve uzman desteği sağlanmalıdır.

Opioidler: Gebelik öncesi ve gebelik sırasında opioid kullanımı—gerek yasa dışı opioidler (örneğin eroin) gerekse reçeteli opioidlerin tıbbi amaç dışında kullanımı— gebelik kaybı, preterm doğum, fetal büyüme kısıtlılığı, ölü doğum ve neonatal yoksunluk sendromu (NAS) riskinde artış ile ilişkilidir. Opioid bağımlılığı bulunan kadınlarda ilacın aniden kesilmesi yoksunluk tablosuna yol açabilir ve bu durum gebeliği de tehlikeye atabilir. Bu nedenle prekonsepsiyonel dönemde opioid kullanımının belirlenmesi ve hastanın uzmanlaşmış merkezlere yönlendirilmesi büyük önem taşımaktadır. Opioid kullanım öyküsü bulunan kadınlarda konsepsiyon öncesinde başlanan veya optimize edilen opioid agonist tedavisi (örneğin metadon veya buprenorfin), yasa dışı opioid kullanımının sürdürülmesine kıyasla maternal stabiliteyi ve gebelik sonuçlarını iyileştirmektedir. Bu nedenle

opioid kullanımı prekonsepsiyonel dönemde mutlaka değerlendirilmeli ve yönetilmelidir.

Genel olarak, madde kullanım bozukluğu olan bireylerin yönetiminde 5A yaklaşımı önerilmektedir:

- Ask (Sor): Madde kullanımını sistematik olarak sorgula.
- Advise (Öner): Maddeyi bırakmanın yararları hakkında bilgi ver ve açık bir bırakma önerisinde bulun.
- Assess (Değerlendir): Bırakmaya hazır olma durumunu değerlendir.
- Assist (Destekle): Bırakma veya kullanımın azaltılması sürecinde danışmanlık ve gerekli desteği sağla.
- Arrange (Planla): İzlem ve kontrol sürecini organize et.

Kafein: Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA)'ya göre gebelik sırasında günlük 200 mg'a kadar kafein alımı güvenli kabul edilmektedir. Çoğu durumda kafein tüketiminin gebelik öğrenildiği andan itibaren azaltılması yeterlidir (Tablo 1).

Table 1 Caffeine content of foods; estimates; table according to www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/caffeine

Espresso, 60 ml	80 mg caffeine
Filter coffee, 200 ml	90 mg
Black tea, 220 ml	50 mg
Green tea, 220 ml	33 mg
Can of cola, 255 ml	40 mg
"Standard Energy Drink" can, 250 ml	80 mg
Dark chocolate, 50 g	25 mg
Milk chocolate, 50 g	10 mg

Gebelik öyküsü

Gebelikler arası süre: Gebelikler arasındaki sürenin kısa olması, özellikle 12 aydan kısa olması, fetal büyüme kısıtlılığı, preterm doğum, neonatal morbidite ve gestasyonel diyabet ile uterus rüptür (sezaryen sonrası) gibi maternal morbiditeler dahil olmak üzere olumsuz gebelik sonuçları ile ilişkilidir. Ulusal kılavuzlar arasında farklılıklar bulunmakla birlikte, gebelikler arasında 1–2 yıllık bir sürenin bırakılması önerilmektedir.

Preeklamps: Preeklamps varlığında sonraki gebelikte preeklamps gelişme riski yaklaşık %15 olup, preeklampsinin gebeliğin 28. haftasından önce ortaya çıktığı olgularda bu risk oldukça yüksektir (yaklaşık %50'ye kadar). Uzun dönemde ise hipertansiyon, koroner arter hastalığı ve serebrovasküler olay gelişme riski 3–4 kat artmaktadır. Alman AWMF (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften), ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists) ve NICE (National Institute for Health and Care Excellence) gibi ulusal kuruluşlar, özellikle 34. gebelik haftasından önce gelişen veya ağır seyirli preeklamps öyküsü bulunan kadınlarda ayrıntılı değerlendirme ve danışmanlık verilmesini önermektedir. Yapılması önerilen incelemeler ilgili kılavuzlarda ayrıntılı olarak belirtilmiştir. Özellikle Antifosfolipid Sendromu sonraki gebelikte

uygulanacak tedaviyi doğrudan etkileyeceğinden varlığının dışlanması büyük önem taşımaktadır.

AWMF kılavuzu, risk faktörleri bulunan kadınlarda sonraki gebelikte **aspirin profilaksisi** uygulanmasını veya FMF (Fetal Medicine Foundation, Birleşik Krallık) algoritmasına göre preeklampsi taraması yapılmasını önermektedir.

Gestasyonel diyabet: Gestasyonel diyabet (GDM) gelişimi için en güçlü risk faktörü önceki gebelikte GDM öyküsünün bulunmasıdır; sonraki gebelikte GDM tekrarlama riski %48'e kadar ulaşmaktadır. Yüksek riskli kadınlarda ilk trimesterde yapılan erken taramanın amacı, daha önce tanı almamış aşikar diyabeti (overt diabetes) saptamaktır ve bu tarama, oral glukoz tolerans testi (OGTT) yerine açlık plazma glukozu ve/veya HbA1c ölçümü ile yapılmalıdır. 24–28. gebelik haftaları arasında uygulanan OGTT, rutin gestasyonel diyabet tanısında altın standart olmaya devam etmektedir.

Tekrarlayan gebelik kaybı: Tekrarlayan gebelik kaybı ilk kez 1977 yılında Dünya Sağlık Örgütü tarafından 20. gebelik haftasından önce meydana gelen üç veya daha fazla ardışık düşük olarak tanımlanmıştır. Daha sonraki WHO ve ASRM tanımları bu eşiği iki ardışık gebelik kaybına indirmiştir. Avrupa İnsan Üremesi ve Embriyoloji Derneği (ESHRE) tarafından yayımlanan 2017 kılavuzu ise ardışık olmayan gebelik kayıplarını da kapsayacak şekilde tanımları genişletmiş ve iki gebelik kaybindan itibaren RPL tanısını kabul etmiştir. Tüm çiftlerin yaklaşık %1–3'ünde üç tekrarlayan düşük, yaklaşık %5'inde ise iki tekrarlayan düşük görülmektedir. En az iki düşük öyküsü bulunan çiftlerin %2–5'inde dengeli kromozomal anomaliler saptanmaktadır.

2022 tarihli AWMF S2k Kılavuzu, özel durumlarda iki düşüktan sonra, üç düşük sonrasında ise her zaman ileri inceleme yapılmasını önermektedir. Kılavuza göre temel değerlendirme şu unsurları içermektedir: **Her iki eşte genetik inceleme yapılması, uterin malformasyonların anatomik olarak değerlendirilmesi, polikistik over ve tiroid fonksiyon testleri açısından endokrinolojik değerlendirme.**

Tekrarlayan gebelik kaybı ile kalıtsal trombofili arasındaki ilişkiye dair mevcut veriler çelişkili olduğundan, rutin koagülasyon incelemesi önerilmemektedir. İdiyopatik tekrarlayan gebelik kaybı olgularında aspirin veya heparin tek başına profilaktik amaçla kullanılmamalıdır. Antifosfolipid antikor sendromunun (APS) görülme sıklığının geçmişte düşünüldüğünden daha düşük olduğu kabul edilmekle birlikte, klinik açıdan önemini korumaktadır ve bu nedenle araştırılması önerilmektedir. APS tanısı konulan olgularda gebeliğin erken döneminden itibaren düşük doz aspirin ile düşük molekül ağırlıklı heparin profilaksisi önerilmektedir.

Fetal büyüme kısıtlılığı: Fetal büyüme kısıtlılığı ile sonuçlanan bir gebelik sonrasında rekürrens riski %20–30 arasındadır. Sonraki gebelikte Fetal Medicine Foundation (FMF) tarafından geliştirilen preeklampsi taraması uygulanmalıdır. Tarama sonucunda bir anormallik saptanması durumunda, örneğin uteroplental perfüzyonun bozulması, tekrarlayan fetal büyüme kısıtlılığı riskini azaltmak amacıyla 16. gebelik haftasından önce günlük 100–150 mg aspirin başlanması önerilmektedir.

Geç fetal kayıp: İntrauterin fetal ölümün (IUFD) nedeninin araştırılmasının yanı sıra, sonraki gebelik öncesinde riskin azaltılmasına yönelik değerlendirme de önemlidir. Tekrarlayan gebelik kaybında olduğu gibi APS taraması ve tiroid fonksiyon testleri önerilmekte, buna karşın rutin koagülasyon değerlendirmesi önerilmemektedir. APS varlığı dışında geç fetal kaybın önlenmesi amacıyla heparin veya aspirin kullanımını destekleyen yeterli kanıt

bulunmamaktadır. Tüm gebelerde olduğu gibi, ilk trimesterde FMF preeklampsi taraması yapılmalıdır

Preterm doğum öyküsü: Spontan preterm doğum sonrasında yinleme riski yaklaşık %30, 32. gebelik haftasından önce meydana gelen iki veya daha fazla spontan preterm doğum öyküsü bulunan kadınlarda ise yaklaşık %57'dir. Bu nedenle değiştirilebilir risk faktörlerinin azaltılması büyük önem taşımaktadır. Önceki preterm doğum öyküsü bulunan ve serviksi kısa olan gebeliklerde vajinal progesteron kullanımını destekleyen kanıtlar bulunmasına karşın, servikal kısalık olmayan kadınlarda vajinal progesteronun rutin kullanımını destekleyen yeterli kanıt mevcut değildir. Progesteron tedavisine alternatif veya tamamlayıcı bir yaklaşım olarak servikal serklaj seçeneği hasta ile tartışılmalıdır. Güncel kanıtlar servikal peser kullanımını desteklememektedir. Çok sayıda randomize kontrollü çalışma ve meta-analiz, kısa serviksli tekil veya çoğul gebelikler dahil olmak üzere farklı klinik durumlarda servikal peserin yararını gösterememiştir. Bu nedenle birçok güncel kılavuz preterm doğumun önlenmesi amacıyla servikal peser kullanımını önermemektedir.

Önceden var olan jinekolojik durumlar

Genital malformasyonlar: Uterin malformasyonlar, genital septumlar, duplikasyonlar veya tek taraflı/asimetrik genital anomaliler sıklıkla asemptomatik seyretmekle birlikte, erken ve geç gebelik kaybı, preterm doğum ve intrauterin büyüme kısıtlılığı ile ilişkilidir. Gebelik kaybı öyküsü bulunmayan asemptomatik hastalarda cerrahi tedavi başlangıçta önerilmemektedir, çünkü bu hastaların önemli bir kısmı yaşamları boyunca asemptomatik kalmaktadır. Septat uterusu olan ve tekrarlayan gebelik kaybı bulunan kadınlarda uterin septum rezeksiyonunun yararına ilişkin kanıtlar net değildir. Bu nedenle AWMF kılavuzu, bu hasta grubunda cerrahi tedavi lehine bir öneride bulunmamaktadır.

Uterin miyomlar: Miyomlar büyüklüklerine ve yerleşimlerine (submukozal, intramural veya subserozal) bağlı olarak hem fertilitiyi hem de gebeliğin seyrini olumsuz etkileyebilmektedir. Bu durum başlangıçta asemptomatik olan miyomlar için de geçerlidir. Gebelik öncesinde medikal veya cerrahi tedavi yalnızca şu durumlarda önerilmektedir: **Semptomatik miyomlar (menometroraji veya ağrıya neden olan), intrakaviter miyomlar, infertilite veya gebelik kaybı ile ilişkili submukozal miyomlar.**

Endometriozis: Endometriozis, infertilite ve ektopik gebeliğin olası nedenlerinden biridir. Semptomatik endometriozis, mevcut çocuk sahibi olma isteğinden bağımsız olarak tanınmalı ve tedavi edilmelidir. Gözlemsel çalışmalar ve meta-analizlerde endometriozis ile preterm doğum riskinde artış arasında ilişki bildirilmiş olmakla birlikte, bu konudaki kanıtlar tutarlı değildir.

Jinekolojik enfeksiyonlar ve cinsel yolla bulaşan hastalıklar: Jinekolojik enfeksiyonlar ve cinsel yolla bulaşan hastalıklar kronik pelvik ağrı, infertilite, geç gebelik kaybı ve preterm doğuma (özellikle bakteriyel vajinozis, aerobik vajinit ve anormal vajinal flora varlığında) neden olabileceği gibi, anne ve bebek açısından uzun dönem komplikasyonlara da yol açabilmektedir (örneğin sifiliz, HIV, hepatit B ve hepatit C enfeksiyonları). Özellikle yüksek riskli kadınlarda olmak üzere bu enfeksiyonlara yönelik taramanın rutin jinekolojik kontroller kapsamında değerlendirilmesi önerilmektedir.

Konizasyon / Servikal displazi: İnsan papilloma virüsü (HPV) enfeksiyonuna bağlı gelişen servikal displaziler,

özellikle genç kadınlarda sıklıkla spontan olarak gerileyebilmektedir. Buna karşılık, konizasyon öyküsü (LEEP, soğuk bıçak konizasyonu veya lazer konizasyonu) preterm doğum açısından önemli risk faktörlerinden biridir. Bu nedenle henüz çocuk sahibi olmamış veya aile planlamasını tamamlamamış kadınlarda gereksiz tedaviden kaçınılması büyük önem taşımaktadır. HPV aşılama durumu rutin olarak değerlendirilmelidir.

Aile öyküsü

Akraba evliliği: Akraba evliliği fiziksel veya zihinsel engelli bir çocuk sahibi olma riskini toplumdaki temel riske kıyasla yaklaşık %5–7’ye yükseltmektedir. Dünyanın bazı bölgelerinde yaygın bir uygulama olup bazı toplumlarda tüm evliliklerin %50’sinden fazlasını oluşturabilmektedir. Bu nedenle uygun sosyokültürel geçmişe sahip çiftlerde üç kuşaklık soy ağacı değerlendirmesi yapılması veya genetik danışmanlık verilmesi önerilebilir. Bununla birlikte, yalnızca akraba evliliği öyküsünün bulunması genetik test yapılması için tek başına bir endikasyon oluşturmamaktadır.

Genetik hastalıklar, konjenital malformasyonlar ve doğumsal kalp hastalıkları: Aile öyküsünde genetik hastalık, konjenital malformasyon veya doğumsal kalp hastalığı bulunması durumunda mümkünse planlanan gebelik öncesinde hastanın genetik danışmanlık alması sağlanmalıdır. Böylece olası riskler hasta ile birlikte değerlendirilebilir ve gerekli ileri incelemeler planlanabilir. Ayrıca aile öyküsünde kanser sendromları (örneğin BRCA1/BRCA2 mutasyonları) bulunan kadınlarda da bu konu ayrıntılı olarak ele alınmalıdır.

Taşıyıcılık durumu ve taşıyıcılık taraması: Genetik test teknolojileri hızla gelişmektedir ve bazı noninvaziv prenatal testler (NIPT) artık bireyin resesif kalıtılan hastalıklar açısından taşıyıcılık durumunun değerlendirilmesine yönelik seçenekler sunmaktadır. Bununla birlikte, gelişmekte olan bu teknolojilerin sınırlılıkları ve tanısal kısıtlılıkları hastalarla ayrıntılı olarak tartışılmalıdır. Ailesel genetik hastalık öyküsü bulunan bireylere genetik danışmanlık önerilmelidir. Ailede bilinen resesif bir hastalık veya doğrulanmış taşıyıcılık durumu mevcutsa ve sorumlu genetik varyant tanımlanmışsa, taşıyıcılık durumu bilinmeyen aile bireyleri planlanan gebelik öncesinde bu varyant açısından test edilebilir.

Preeklampsi: Aile öyküsünde preeklampsi bulunması preeklampsi gelişme riskini yaklaşık üç kat artırmaktadır ve bu risk çoğul gebelik veya kronik böbrek hastalığı gibi önemli risk faktörleriyle benzer düzeydedir. Tüm gebelerde olduğu gibi, hastaya FMF preeklampsi taraması hakkında bilgi verilmeli ve hipertansiyon ile VKİ >30 kg/m² gibi değiştirilebilir risk faktörlerinin azaltılmasının önemi anlatılmalıdır.

α - ve β -talasemi ile orak hücre anemisi: Aile öyküsünde α -talasemi, β -talasemi veya orak hücre hastalığı bulunması ve bireyin bu hastalıkların daha sık görüldüğü etnik gruplardan birine mensup olması durumunda, özellikle partnerin de aynı etnik kökenden gelmesi halinde taşıyıcılık testi yapılması önerilebilir. Kanada Obstetrisyenler ve Jinekologlar Cemiyeti kılavuzunda pragmatik bir yaklaşımla şu öneri yer almaktadır: “Pratik açıdan bakıldığında Japon, Koreli, Kafkas veya Kuzey Avrupa kökenli olmayan tüm bireylere hemoglobino-pati taşıyıcılığı açısından tarama yapılabilir. (Tablo 4).

Table 4 Ethnic groups with a clinically relevant prevalence of hemoglobinopathies. Table according to [130]

Hemoglobin S (sickle cell anemia)	Africans including North Africans, African-Caribbean and any other African ethnicity (e.g., Central and South American) with partial African ethnicity, Greeks, southern Italians, including Sicilians, Turks, Arabs, Indians
α^0 -Thalassemia	Chinese, Taiwanese, Southeast Asia (Thai, Laotian, Cambodian, Vietnamese, Burmese, Malaysian, Singaporean, Indonesian, Philippines), Cypriots, Greeks, Turks and Sardinia
β -Thalassemia	All ethnic groups other than Northern Europeans

Hemoglobinopatiler için ilk basamak tarama tam kan sayımı ve ilgili indeksleri, hemoglobin analizi ve demir metabolizmasına ilişkin parametreleri içerebilir.

OBSTETRİ VE JİNEKOLOJİDE DEMİR EKSİKLİĞİ VE DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ

SOGC (KANADA KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM UZMANLARI DERNEĞİ)

KLİNİK UYGULAMA KILAVUZU

Özet ve çeviri: Dr. İbrahim Mert Özbek (Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Perinatoloji Kliniği)

ÖZET

Amaç

Bu kılavuzun amacı; kadın yaşamı boyunca görülen **demir eksikliği(DE)** ve **demir eksikliği anemisinin (DEA)** tanınması, yönetimi ve önlenmesine yönelik **kanıta dayalı bir yaklaşım** sunmaktır. Özellikle gebelik, menstruasyon ve perioperatif dönem gibi duyarlılığın arttığı zaman dilimleri üzerinde durulmaktadır.

Hedef Popülasyon

Bu klinik uygulama kılavuzu, obstetrik ve jinekolojik bakım kapsamında **DE** ve **DEA bulunan**, menarştan menopoza kadar uzanan üreme yaşamının tüm evrelerindeki kadınların sağlık sonuçlarının iyileştirilmesini amaçlamaktadır. Bu kılavuz, **DE** ve **DEA önlenmesi, değerlendirilmesi ve tedavisine** yönelik mevcut seçenekleri gözden geçirmektedir. Kılavuzun temel odağını **oral** ve **intravenöz demir replasman tedavileri** oluşturmaktadır.

Yararlar, Zararlar ve Maliyet Tablosu

DE ve **DEA önlenmesi, erken tanınması ve tedavisi**, üreme çağındaki kadınların sağlık düzeyini ve yaşam kalitesini artıran **maliyet etkin** bir yaklaşım olarak değerlendirilmektedir. Bu proaktif yaklaşımın, kan transfüzyonu gereksinimini ve transfüzyona bağlı riskler ile maliyetleri azalttığı da gösterilmiştir.

İntravenöz demir tedavisinin maliyeti değerlendirilirken; **DE** ve **DEA**'sinin yaşam kalitesi üzerindeki belirgin olumsuz etkileri, iş performansında azalma ve ekonomik üretkenlik kaybı gibi sonuçlar da göz önünde bulundurulmalıdır.

TEMEL MESAJLAR

Demir eksikliği ve **demir eksikliği anemisi**, üreme sağlığı, jinekolojik cerrahi ve gebelik üzerinde etkileri bulunan; kadınların yaşam boyu sağlık sürecini ilgilendiren sistemik hastalıklar olarak değerlendirilmelidir.

DE'nin tanınması ve demir replasman tedavisinin gecikmeden başlatılması, kadın sağlığını, yaşam kalitesini ve genel iyilik hâlini iyileştirmede temel stratejilerden biridir.

Demir eksikliği ve **DEA**'nin tanısında ilk basamak değerlendirme **tam kan sayımı** ile **serum ferritin** ölçümünü içermelidir. Tek başına tam kan sayımı, demir eksikliğin değerlendirilmesi için yeterli değildir.

Oral demir tuzları demir replasmanında **birinci basamak tedavidir**. Hastalara oral demir tedavisinin tolerabilitesini, uyumunu ve emilimini artırmaya yönelik öneriler sunulmalıdır.

İntravenöz demir, obstetrik ve jinekolojik hastalarda güvenli bir demir replasman seçeneğidir. Özellikle **orta-**

ağır anemi, oral demire intolerans veya demir eksikliğinin hızlı düzeltilmesinin gerekli olduğu durumlarda düşünülmelidir.

ÖZET İFADELER ve KANIT DÜZEYLERİ

Tanı ve Tedavinin Genel İlkeleri

Demir eksikliği ve demir eksikliği anemisi, özellikle üreme çağındaki kadınları etkileyen ve yaşamın tüm evrelerine yayılan sonuçlara sahip önemli bir **küresel halk sağlığı sorunudur**. (Kanıt düzeyi: yüksek).

DE ve DEA, kadınların yaşam kalitesini derinden etkileyen, iş performansını ve ekonomik üretkenliği azaltan başlıca nedenlerinden biridir. (Kanıt düzeyi: yüksek).

Demir eksikliğinin erken dönemde tanınması ve demir replasman tedavisinin gecikmeden başlatılması, kadın sağlığını ve yaşam kalitesini iyileştirmede temel stratejiler arasındadır. (Kanıt düzeyi: orta).

Jinekolojik Temel İlkeler

Anormal uterin kanama, özellikle **ağır menstrüel kanama**, menstruasyon gören kadınların yaklaşık yarısını etkilemekte olup reproduktif dönemdeki kadınlarda demir eksikliği ve demir eksikliği anemisinin en önemli nedenidir. (Kanıt düzeyi: yüksek).

Adölesanlar; menarş sonrasında artan demir gereksinimi, anormal uterin kanama ve diyetle yetersiz demir alımı gibi sebeplerden dolayı demir eksikliği ve demir eksikliği anemisi açısından daha yüksek risk altındadır. Bu durumlar büyüme, bilişsel performans ve genel gelişim üzerinde olumsuz etkilere yol açabilmektedir. (Kanıt düzeyi: orta).

Elektif majör jinekolojik cerrahi geçirecek hastalarda preoperatif anemi yaygın görülmekte olup; daha yüksek transfüzyon oranları, cerrahi alan enfeksiyonu ve diğer postoperatif komplikasyonlar dâhil olmak üzere artmış cerrahi risk ile güçlü biçimde ilişkilidir. (Kanıt düzeyi: orta).

Gebelik Öncesi, Gebelik ve Postpartum Dönem

Fetal ve plasental gelişimin yanı sıra maternal kan hacmindeki artışı desteklemek amacıyla gebelik sırasında demir gereksinimi belirgin şekilde artar. Bu gereksinim çoğu zaman yalnızca beslenme ile karşılanabilecek düzeyin üzerindedir. (Kanıt düzeyi: yüksek).

Maternal DE ve DEA; anne, fetüs ve yenidoğana ait bazı olumsuz gebelik sonuçlarıyla ilişkilidir. Ayrıca çocuklarda nörokognitif sekel gelişme riski de artmaktadır. (Kanıt düzeyi: orta).

Gebelikte anemi, tüm trimesterlerde ve postpartum dönemde **hemogloblin düzeyinin 11 g/dL'nin altında olması** olarak tanımlanmaktadır. (Kanıt düzeyi: yüksek).

İntravenöz demir, gebeliğin ikinci ve üçüncü trimesterlerinde ve postpartum dönemde **güvenli ve etkili** bir tedavi seçeneğidir. Bununla birlikte yüksek maliyeti erişimi sınırlandırmaktadır. (Kanıt düzeyi: yüksek).

ÖNERİLER (RECOMMENDATIONS)

Tanı ve Tedavinin Genel İlkeleri

Demir eksikliği ve demir eksikliği anemisinin değerlendirilmesinde ilk basamak laboratuvar incelemeleri olarak **tam kan sayımı** ile **serum ferritin düzeyi** istenmelidir. Tek başına tam kan sayımı, demir eksikliğinin doğru biçimde değerlendirilmesi için yeterli değildir.

Hastaların demir replasman tedavisine beklenen yanıtı vermemesi durumunda ileri tanısal değerlendirmeler yapılmalıdır. Aneminin nedeni belirlenemiyor veya altta yatan bir kanama bozukluğundan şüphe ediliyorsa **İç Hastalıkları** ya da **Hematoloji** uzmanına yönlendirme önerilir.

Ağır menstrüel kanaması olan bireylerde demir eksikliğinin yüksek prevalansı göz önünde bulundurulduğunda, üreme çağındaki kadınlarda belirli aralıklarla uygulanacak **evrensel laboratuvar taramasının** yararlı olabileceği düşünülmektedir.

Ağır menstrüel kanaması bulunan tüm bireylerde; ayrıca **planlanan gebelik öncesinde, gebelik sırasında ve majör jinekolojik cerrahi öncesinde** DE ve DEA açısından laboratuvar taraması yapılması önerilmektedir.

Oral demir tuzları; etkinliği, erişim kolaylığı ve düşük maliyeti nedeniyle demir replasmanında **birinci basamak tedavi** olarak önerilmektedir. Hastalara tedaviye uyumu, ilacın tolere edilebilirliğini ve demir Emilimini artıracak stratejiler hakkında bilgi verilmelidir.

İntravenöz demir; ayaktan tedavi koşullarında uygulanabilen güvenli ve etkili bir demir replasman yöntemidir. **Orta veya ağır anemisi bulunan, oral demiri tolere edemeyen ya da demir eksikliğinin hızla düzeltilmesi gereken** hastalarda önerilmektedir.

Demir replasman tedavisi başladıktan sonra tedaviye uygun yanıtın doğrulanabilmesi amacıyla **kontrol laboratuvar değerlendirmesi** yapılmalıdır.

Eritrosit transfüzyonu genel olarak yalnızca **hemodinamik bozulma, aktif kanama** veya **kardiyovasküler semptomlar** (örneğin hipotansiyon, göğüs ağrısı veya senkop) bulunan hastalarda düşünülmelidir.

Jinekolojik öneriler

Demir replasman tedavisine ek olarak, **ağır menstrüel kanamanın tedavisi**, DE ve DEA'nın düzeltilmesinin temel bileşenlerinden biri olarak önerilmektedir.

Majör jinekolojik cerrahi uygulanacak tüm hastalar, yeterli düzeltme süresinin sağlanabilmesi amacıyla, cerrahi planlama yapılmaya başlandığında eş zamanlı olarak DE ve DEA açısından tarama da başlatılmalıdır.

Tüm majör elektif cerrahiler öncesinde hemoglobin düzeyleri **≥13g/dL** hedeflenerek optimize edilmelidir. Bu yaklaşım kurumsal politikalar tarafından desteklenmelidir.

Jinekolojik cerrahiye kadar geçen sürenin kısa olduğu preoperatif demir eksikliği ve demir eksikliği anemisi olgularında, hızlı optimizasyon sağlamak amacıyla **intravenöz demir tedavisine başlama eşiği düşük tutulmalıdır.**

İntraoperatif kan kaybına bağlı olarak postoperatif anemi gelişen hastalarda **intravenöz demir tedavisi** önerilmektedir.

Gebelik Öncesi, Gebelik ve Postpartum Dönem

Gebelik planlayan üreme çağındaki tüm bireyler DE ve DEA açısından taramalıdır. Gebelik oluşmadan önce hem **hemoglobin düzeyleri** hem de **demir depoları** optimize edilmelidir.

Tüm gebelerde demir eksikliği ve demir eksikliği anemisi açısından **birinci trimesterde** tarama yapılmalı; değerlendirme **24-28. gebelik haftalarında** ve **doğum öncesinde** tekrar edilmelidir.

Prenatal vitaminlere ek olarak, gebelikte artan demir gereksiniminin karşılanabilmesi amacıyla **oral demir desteğinin rutin olarak önerilmesi** gerekmektedir.

İntravenöz demir uygulaması sırasında veya sonrasında **rutin fetal monitörizasyon gerekli değildir**. Nadir görülen anafilaksi gelişmesi durumunda öncelik annenin stabilizasyonu olmalı; bunu uygun fetal değerlendirme izlemelidir.

Postpartum hemorajisi bulunan veya antenatal dönemde demir eksikliği anemisi saptanmış kadınlarda postpartum dönemde **tam kan sayımı yapılmalı** ve gerektiğinde **intravenöz demir tedavisine başlanması konusunda düşük eşik benimsenmelidir**.

BİLDİRİNİN ARKA PLANI (BACKGROUND)

DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ BİR HALK SAĞLIĞI SORUNUDUR!

Demir Eksikliğinin Küresel ve Toplumsal Etkisi

Küresel ölçekte **demir eksikliği (DE)**, üreme çağındaki kadınlarda görülen tüm anemi olgularının yaklaşık yarısından sorumlu olan **en yaygın anemi nedenidir**.

Anemi ise ekonomik üretkenliği ve iş performansını olumsuz etkileyerek toplumun genel sağlık ve refahı üzerindeki mali yükü daha da artırmaktadır.

Gebelikte görülen **DE** ve **(DEA; preterm doğum, düşük doğum ağırlığı, yetersiz fetal büyüme ile anne morbidite ve mortalitesinde artış** gibi ciddi olumsuz sonuçlarla ilişkilidir.

Son on yıl içerisinde bitki artan temelli beslenme modelleri (vegetaryan, vegan diyet); olası **yetersiz demir alımına sebep olup** önemli bir problem teşkil etmektedir.

Bu bulgular neticesinde, **demir eksikliği** ve **demir eksikliği anemisi**; yalnızca hematolojik bir bozukluk olarak değil, **üreme sağlığı, jinekolojik cerrahi** ve **gebelik** üzerinde yaşam boyu etkileri bulunan **sistemik bir hastalık** olarak ele alınmalıdır.

Temel Bir Mikrobesein Olarak Demir

Demir, yalnızca **hemoglobin sentezi** için değil, çok sayıda fizyolojik süreç için gerekli olan temel bir mikrobeseindir. Demir; mitokondriyal fonksiyonlarda, nörotransmitter sentezinde, tiroit hormon metabolizmasında, bağışıklık yanıtının düzenlenmesinde merkezi rol oynar. Ayrıca kaslarda **miyogloblin aracılığıyla oksijen depolanması**, bilişsel gelişim ve nöromüsküler sistemin normal gelişim ve işlevlerinin sürdürülebilmesi için de gereklidir.

Vücuttaki **demir homeostazi** esas olarak karaciğerde sentezlenen **hepsidin** adlı peptid hormon tarafından sıkı biçimde düzenlenmektedir. Hepsidin; demirin bağırsaklardan emilmesini, vücut içerisindeki dağılımını ve geri dönüşümünü kontrol eden temel düzenleyicidir.

Hepsidin düzeyleri yükseldiğinde bağırsaklardan demir emilimi azalır; bunun sonucunda eritropoez ve diğer fizyolojik süreçler için kullanılabilir demir miktarı düşer.

Buna karşılık hepsidin düzeylerinin düşük olması, besinlerle alınan demirin emilimini ve depolanmış demirin dolaşıma kazandırılmasını artırır.

Demir eksikliğinde ve gebelik sırasında artan maternal ve fetal gereksinimleri karşılayabilmek amacıyla **hepsidin düzeyleri fizyolojik olarak baskılanmaktadır**.

Bununla birlikte; kronik hastalıklar, enfeksiyonlar veya perioperatif döneme bağlı inflamasyon varlığında hepsidin düzeyleri yeniden yükselebilir.

Demir Eksikliği Anemi Olmadan da Görülebilir

Demir eksikliği, tek bir klinik durumdan ziyade **bir süreklilik** içerisinde değerlendirilmelidir ve **anemi olsun ya da olmasın** ortaya çıkabilir. Bu durum **aneminin eşlik etmediği demir eksikliği (Iron Deficiency Without Anemia, IDWA)** olarak adlandırılır. Bazı yayınlarda **anemisiz demir eksikliği (Non-Anemic Iron Deficiency, NAID)** terimi kullanılmakta, bazı kaynaklarda ise yalnızca **demir eksikliği (ID)** ifadesi tercih edilmektedir.

Demir Eksikliğin Belirtileri

Anemi belirtileri iyi bilinmektedir ve bunlar arasında; yorgunluk, göğüs ağrısı, istirahatte veya eforla gelişen nefes darlığı, solukluk, çarpıntı, senkop veya presenkop yer almaktadır. Bununla birlikte **anemi bulunmasa dahi**, demir eksikliği olan hastalarda; yorgunluk, bilişsel performansta azalma, dikkat ve konsantrasyon güçlüğü, irritabilite, egzersiz kapasitesinde azalma, alopesi (saç dökülmesi), pika, huzursuz bacak sendromu ve genel yaşam kalitesinde belirgin düşüş gibi semptomlar sıklıkla görülmektedir.

Üstelik **yalnızca demir eksikliğinin varlığı**, anemi eşlik etmese bile, **eritrosit transfüzyonu gereksinimi, morbidite ve mortalitede artış** ile bağımsız olarak ilişkilidir.

Menstrüasyon gibi **kronik ve yavaş gelişen kan kaybı** yaşayan kadınlar, ani kanamalarda tolere edilemeyecek düzeydeki anemiye fizyolojik adaptasyon mekanizmaları sayesinde uyum sağlayabilmektedir. Ancak bunun bedeli; bilişsel ve fiziksel performansta azalma, gebelikte ise maternal ve neonatal komplikasyon riskinde artış olmaktadır.

Demirin organizmadaki çok yönlü fizyolojik işlevleri dikkate alındığında, **demir eksikliği yalnızca hematolojik bir bozukluk değil, sistemik bir hastalık olarak değerlendirilmelidir.**

Üreme Çağındaki Kadınlarda Yüksek DE ve DEA Prevalansı

Kesin epidemiyolojik veriler sınırlı olmakla birlikte, demir eksikliği üreme çağındaki kadınlarda orantısız derecede sık görülmektedir.

İsviçre’de genç kadınlar üzerinde yapılan bir örneklem çalışmasında **her beş kadından biri demir eksikliği, her otuz kadından biri ise demir eksikliğine bağlı anemi** saptanmıştır. (Herter-Aeberli ve ark.)

Vücuttaki toplam demirin yaklaşık **%70’i dolaşımdaki hemoglobin** içerisinde bulunmaktadır. Bu nedenle menstruasyon sırasında gerçekleşen kan kaybı, **tekrarlayıcı ve çoğu zaman göz ardı edilen negatif demir dengesi** nedenidir. Buna ek olarak gebelikte; maternal eritropoezin artması, plasentanın gelişimi ve fetal büyümenin sürdürülebilmesi için yaklaşık **1000 mg ek demire** gereksinim duyulmaktadır.

Doğum sonrası kan kaybı, laktasyon dönemindeki artmış demir gereksinimi ve gebelikler arasındaki sürenin kısa olması, demir depolarının yeterince yeniden dolmasını engelleyebilmekte ve **kalıcı demir eksikliğine** yol açabilmektedir.

Tüm bu nedenlerle **anemi olsun ya da olmasın demir eksikliği**, menstruasyon gören, gebe ve postpartum dönemdeki kadınlarda dünya genelinde oldukça yaygın olarak görülmektedir.

Demir eksikliği ve demir eksikliği anemisinin yaşam boyu süren etkileri, bu durumun nesiller arasında aktarılmasını önleyebilmek amacıyla **etkili korunma, erken tanı ve uygun tedavi stratejilerinin** geliştirilmesini zorunlu kılmaktadır.

Tablo 1. Kadın üreme yaşamı boyunca önerilen günlük demir alımı

Yaş grubu	Önerilen günlük demir alımı (mg/gün)
9–13 yaş adölesan	8 mg
14–18 yaş adölesan	15 mg
Menstruasyon gören bireyler (19–50 yaş)	18 mg
Gebelik	27 mg
Laktasyon	9 mg
Menopoz	8 mg

DEMİR EKSİKLİĞİ VE DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİNİN TANISI

Demir eksikliği ve demir eksikliği anemisinin ilk ipuçları çoğu zaman **linik semptomlardır**.

Demir eksikliği veya demir eksikliği anemisinden şüphelenilen hastalarda ilk laboratuvar değerlendirmesi;

Tam Kan Sayımı (CBC),

Serum ferritin düzeyi ile yapılmalıdır.

Hemoglobin

Dünya Sağlık Örgütü (WHO), gebe olmayan erişkin kadınlarda **hemoglobin düzeyinin 12 mg/dL'nin altında olmasını anemi** olarak tanımlamaktadır.

Her ne kadar bu eşik yaygın olarak kullanılmakta olsa da tarihsel referans aralıklarına dayanmaktadır ve güçlü bilimsel kanıtlarla desteklenmemektedir.

Obstetrikte ise **Uluslararası Jinekoloji ve Obstetrik Federasyonu (FIGO)**, gebeliğin **tüm trimesterlerinde ve postpartum dönemde Hb <11mg/dl** değerini anemi olarak kabul etmektedir.

Serum Ferritin

Serum ferritin, özellikle **eşlik eden inflamatuvar hastalığı veya kronik böbrek hastalığı, enfeksiyon, obezite ya da perioperatif durum gibi komorbiditeleri bulunmayan** hastalarda demir eksikliğinden şüphelenildiğinde kullanılan **temel tanısal testtir**.

Demir eksikliğinin tanısında kullanılacak **optimal ferritin eşik değeri**, farklı kılavuzlarda önemli ölçüde değişkenlik göstermektedir.

Geleneksel olarak demir eksikliği, **serum ferritin düzeyinin <30 µg/L** olması ile tanımlanmıştır. Ancak daha güncel çalışmalar, klinik açıdan en uygun ferritin düzeyinin **50–100 µg/L** aralığında olabileceğini düşündürmektedir.

Özellikle; ağır menstrüel kanaması bulunan, gebe olan, yakın zamanda jinekolojik cerrahi planlanan veya demir eksikliği ile ilişkili belirti, semptom ya da risk faktörleri taşıyan hastalarda **<50 µg/L** serum ferritin değeri, demir eksikliğinin tanısında ve klinik karar verme sürecinde daha duyarlı bir eşik olarak değerlendirilebilir.

Serum ferritin düzeyinin 30–50 µg/L'nin altında olması, mutlak demir eksikliğini güçlü biçimde düşündürür ve bu durumda çoğu hastada ilave demir profili testlerinin yapılmasına gerek yoktur.

Enfeksiyon, inflamasyon, alkol kullanımı ile kronik böbrek veya karaciğer hastalıklarında **hepsidin düzeyi yükselir**. Bunun sonucunda eritropoez için kullanılabilir demir miktarı azalır ve **fonksiyonel demir eksikliği**

gelişebilir.

Bu gibi durumlarda demir durumunu daha doğru değerlendirmek amacıyla aşağıdaki tetkikler istenebilir:

Serum demiri ,

Doymamış demir bağlama kapasitesi (**UIBC**),

Toplam demir bağlama kapasitesi (**TIBC**) ,

Transferrin satürasyonu (**Tsat**) .

Ferritin düzeyi düşük olmadığı hâlde **transferrin satürasyonunun %20'nin altında olması, fonksiyonel demir eksikliği** ile uyumludur.

Diğer Tanısal Değerlendirmeler

Klinik öykü ve risk faktörlerine bağlı olarak, anemisi bulunan hastalarda ferritin ve demir çalışmalarına ek incelemeler gerekli olabilir. Bunlar arasında; gastroenterolojik değerlendirme, hemoglobinopati araştırılması, **B12 vitamini ve folat eksikliği** açısından beslenme durumunun değerlendirilmesi, olası kanama bozukluklarının araştırılması yer almaktadır.

Menstrüel öykü ve gastrointestinal sistem sorgulamasının yanı sıra klinisyenlerin hastanın **beslenme alışkanlıklarını, aile öyküsünü ve kullandığı ilaçları** ayrıntılı olarak değerlendirmeleri önerilmektedir.

Aneminin nedeni açıklanamıyor veya altta yatan bir **kanama bozukluğundan şüphe ediliyorsa**, hastanın **İç Hastalıkları** veya **Hematoloji** uzmanına yönlendirilmesi önerilmektedir

Rutin Evrensel Tarama

Günümüzde asemptomatik bireylerde demir eksikliği ve demir eksikliği anemisi için **rutin laboratuvar taramasını** destekleyen kanıtlar sınırlıdır. Bununla birlikte, demir eksikliği ile ağır menstrüel kanamanın yüksek prevalansı ve tanı ile tedavide karşılaşılan güçlükler göz önüne alındığında, kadınlarda **evrensel laboratuvar taraması** yararlı bir yaklaşım olabilir.

Uzman görüşüne göre, **menarştan itibaren yaklaşık her üç yılda bir** tam kan sayımı (**CBC**) ve serum ferritin ölçümünü içeren düzenli tarama makul bir yaklaşım olarak değerlendirilmektedir. En azından, **üreme çağındaki tüm kadınlar**, demir eksikliği ve demir eksikliği anemisi açısından risk faktörleri bakımından değerlendirilmelidir. Özellikle; **ağır menstrüel kanama** ve **diyetle yetersiz demir alımı** gibi risk faktörlerine sahip bireylerde Buna ek olarak; planlı gebelik öncesinde, gebelik sırasında, majör jinekolojik cerrahi öncesinde **demir eksikliği ve demir eksikliği anemisi açısından laboratuvar taraması yapılması önerilmektedir.**

Unutulmamalıdır ki; doğumdan itibaren çocukluk döneminden; premenopozal döneme kadar altta yatan farklı sebepler birbirlerini etkileyerek yaşamın her evresinde DE ve DEA'ne sebep olabilmektedir.

Yaşamın her evresinde DE ve DEA erken tanı ve tedavisinin önemi göz ardı edilmemelidir.

DEMİR EKSİKLİĞİ VE DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİNİN ÖNLENMESİ VE TEDAVİSİ

Demir eksikliği ve demir eksikliği anemisinin önlenmesinde, altta yatan nedenlerin ortadan kaldırılmasına ek olarak; beslenmenin optimize edilmesi, demir ile zenginleştirilmiş gıdaların kullanılması, oral demir desteği temel korunma stratejilerini oluşturmaktadır.

Diyetle alınan demir iki ana gruba ayrılır: **Hem demiri** , **Hem dışı (non-hem) demir**.

Hem demiri, biyoyararlanımı en yüksek demir formudur (yaklaşık **%40 emilim**) ve başlıca **et** ile **balıkta** bulunur.



TJODist Bülteni

Buna karşılık **hem dışı demirin** biyoyararlanımı daha düşüktür (yaklaşık %20 emilim) ve emilimi birlikte tüketilen bazı besinler ile ilaçlardan etkilenebilmektedir.

Multivitamin preparatları genellikle **demir eksikliğini tedavi etmek için yetersiz miktarda demir** içerir. Ayrıca bu preparatlar sıklıkla **kalsiyum, magnezyum, çinko** ve demir emilimini azaltabilen diğer mineralleri de içerir.

Demir Replasman Tedavisi

Oral Demir Tedavisi

Beslenmenin iyileştirilmesi demir eksikliğini **önlenmesine** katkı sağlayabilir; ancak **tedavisinde tek başına yeterli değildir**. Demir eksikliği geliştiğinde mutlaka **demir replasman tedavisi** uygulanmalıdır. Demir eksikliğini başlangıç tedavisi olarak **oral demir tedavisi önerilmektedir**.

Oral **demir tuzları**, etkinliklerini destekleyen güçlü bilimsel kanıtların bulunması ve **en maliyet-etkin tedavi seçeneği** olmaları nedeniyle **birinci basamak tedavi** olarak önerilmektedir.

Oral demir tuzları ile standart tedavi, genellikle **günde veya gün aşırı 30–100 mg elementer demir** verilmesini içerir ve çoğunlukla **tek doz** şeklinde uygulanır. Oral demir tuzu preparatlarına; ferroz glukonat, ferroz sulfat, ferroz fumarat ve polisakkarit demir preparatları örnek verilebilir.

Preparatlar kullanılırken GİS yan etkilerine, yemek zamanlaması ile alınıp alınmasına, diğer vitamin destekleriyle alınıp alınmamasına dikkat edilmeli, hasta bilgilendirilmelidir. **Özellikle 100 mg'ın üzerindeki elementer demir dozları**, gastrointestinal irritasyonu artırarak tedaviye uyumu azaltabilmektedir. En yaygın yan etkiler **gastrointestinal sistem** ile ilişkilidir ve bireylerin yaklaşık %10–25'inde görülmektedir. Bu yan etkiler arasında; bulantı, gaz (flatulans), karın ağrısı, ishal, kabızlık, dışkının koyu renkli olması örnek verilebilir. Bu yan etkilerin azaltılması amacıyla tedaviye **düşük dozlarla** (örneğin günde **30 mg elementer demir**) başlanması ve hastanın toleransına ile tedavi yanıtına göre dozun kademeli olarak **60–100 mg elementer demire** çıkarılması yararlı olabilir. Kabızlık gelişen hastalarda; sıvı tüketiminin artırılması, liften zengin beslenme, gerektiğinde dışkı yumuşatıcılar, laksatif tedaviler kullanılabilir.

Oral demir tuzlarını tolere edemeyen hastalarda farklı preparatlar tercih edilebilir. Ancak bu preparatlar genellikle **daha pahalıdır, etkinlikleri daha düşüktür** ve bunları destekleyen bilimsel kanıtlar daha sınırlıdır.

Polisakkarit demir preparatları ile **hem demiri preparatlarının**, demir tuzlarına kıyasla demir eksikliğini düzeltmede daha düşük etkinliğe sahip olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle oral demir tedavisi planlanırken dozlama, hastanın klinik özellikleri ve bireysel tercihleri dikkate alınarak esnek şekilde düzenlenmelidir.

Oral demirin emilimi; süt ve süt ürünleri, fitatlar (tam tahıllar ve baklagiller), oksalatlar (yeşil yapraklı sebzeler ve kuruyemişler), polifenoller (çay, kahve, kakao, kırmızı şarap ve bazı meyveler) ile birlikte tüketildiğinde azalabilmektedir. Benzer şekilde; kalsiyum preparatları, tiroid hormonları, bifosfonatlar, proton pompa inhibitörleri de demir emilimini azaltabilmektedir. Bu nedenle hastalara, söz konusu ilaçlar ile oral demir preparatları arasında **1–2 saatlik zaman aralığı bırakmaları** önerilmelidir. Buna karşılık **C vitamini takviyesi** veya **C vitamini açısından zengin besinlerle birlikte kullanım**, demir emilimini artırabilmektedir.

Demir eksikliği veya demir eksikliği anemisi nedeniyle oral demir tedavisine başladıktan sonra, tedavinin etkinliğini değerlendirmek amacıyla **hemoglobin** ve **serum ferritin** düzeyleri tekrar ölçülmelidir.

Kontrol testlerinin zamanı; hastanın klinik durumu, obstetrik özellikleri ve planlanan cerrahi girişimlere göre

değişebilmekle birlikte, genellikle **1–3 aylık aralıklarla** tekrar değerlendirme yapılması önerilmektedir.

Günde **60–100 mg elementer demir** kullanan, tedaviye uyumu iyi olan, emilim bozukluğu bulunmayan ve devam eden önemli kan kaybı olmayan hastalarda **hemoglobin düzeyinde haftada yaklaşık 0.5–1 g/dL artış** beklenmektedir.

Tedavi, hemoglobin düzeyleri normale dönünceye kadar sürdürülmeli; klinik gereksinim devam ediyorsa **demir depolarının ve hemoglobin düzeylerinin korunabilmesi amacıyla idame tedavisi** uygulanmalıdır.

Intravenöz Demir Tedavisi

İntravenöz (IV) demir, gastrointestinal yan etkilerinin sınırlı olması nedeniyle **güvenli ve etkili bir demir replasman yöntemidir**. Ayaktan tedavi koşullarında güvenle uygulanabilir.

İntravenöz demir tedavisi özellikle aşağıdaki durumlarda endikedir:

oral demir tedavisine yanıt alınamaması,

oral demirin tolere edilememesi,

demir eksikliğinin hızla düzeltilmesinin gerekli olması,

hemoglobin düzeyinin 9 g/dL'nin altında bulunması.

İntravenöz demir dozunun belirlenmesi; hastanın **hemoglobin düzeyi** ve **vücut ağırlığına göre Ganzoni Formülü** kullanılarak yapılır.

Ganzoni Formülü:

Vücut ağırlığı (kg) × [130 – mevcut Hb (g/L)] × 0,24 + 500 mg

Devam eden aktif kan kaybının bulunmadığı varsayıldığında, **hemoglobin düzeyi 10g/dL'nin altında olan demir eksikliği anemili hastalar**, genellikle **1000–2000 mg elementer demire** gereksinim duyar.

Hastanın klinik durumu ve tercihlerine bağlı olarak bu doz; **bölünmüş dozlar** hâlinde (örneğin **demir sükkroz**), veya **tek seferlik infüzyon** şeklinde (örneğin **ferrik derizomaltoz** ya da **ferrik karboksimaltoz**) uygulanabilir.

Etkinlik veya güvenlik açısından herhangi bir intravenöz demir preparatının diğerlerine üstün olduğu gösterilememiştir. Bununla birlikte, **erken ve geç dönem infüzyon reaksiyonlarının sıklığı ile şiddetindeki farklılıklar** halen araştırılmaktadır.

İntravenöz demir tedavisinin kontrendikasyonları arasında; demir eksikliği dışındaki nedenlere bağlı anemiler, demir yüklenmesi ile seyreden hastalıklar bulunmaktadır. Gebeliğin **ilk trimesterinde** intravenöz demir dikkatli kullanılmalıdır.

Güncel kanıtlar, **aktif enfeksiyonu bulunan hastalarda da** intravenöz demirin güvenle kullanılabileceğini düşündürmektedir.

Ferrik karboksimaltoz, özellikle kısa süre içerisinde tekrarlayan infüzyonlar (<3 ay) uygulandığında **hipofosfatemi** gelişimine neden olabilir. Çoklu komorbiditesi bulunan veya sık intravenöz demir tedavisine gereksinim duyan hastalarda **İç Hastalıkları** ya da **Hematoloji** uzmanından görüş alınması yararlı olabilir.

İntravenöz demir tedavisine bağlı görülebilecek yan etkiler arasında; grip benzeri yakınmalar, baş ağrısı, eklem ağrısı, kas ağrısı, ürtiker, kaşıntı yer almaktadır.

Kompleman aktivasyonuna bağlı psödoalerjik reaksiyon (CARPA), intravenöz demire bağlı gelişen akut,

alerjik olmayan aşırı duyarlılık reaksiyonlarının en sık mekanizmasıdır. Bu tablo, **Fishbane reaksiyonu** olarak da adlandırılır ve yaklaşık %1–2 oranında görülmektedir. Başlıca belirtileri gövde ağrısı, yüzde kızarma ve anksiyetedir. İnfüzyon durdurulduğunda genellikle kendiliğinden düzelir ve semptomlar geriledikten sonra infüzyona yeniden başlanabilir.

Gerçek **anafilaksi**, intravenöz demir tedavisi sırasında oldukça nadirdir ve yaklaşık **200.000 hastada bir** görülmektedir. Bununla birlikte, **şiddetli ilaç alerjisi öyküsü** veya **birden fazla ilaca karşı aşırı duyarlılığı** bulunan hastalarda intravenöz demir dikkatli kullanılmalıdır.

İntravenöz demir tedavisi planlanan hastalar, tedavinin **yararları ve olası riskleri** konusunda ayrıntılı olarak bilgilendirilmelidir. İnfüzyon uygulayan sağlık personeli ise; ürünün prospektüsünde belirtilen **seyreltme ve uygulama talimatlarını**, infüzyon reaksiyonlarının **tanınmasını**, bu reaksiyonların **uygun şekilde yönetimini** iyi derecede bilmelidir.

İntravenöz demir uygulamasını takiben ilk birkaç hafta içerisinde **serum ferritin düzeyi hızla yükselmektedir**. Bu nedenle kontrol laboratuvar değerlendirmesi **infüzyondan en erken dört hafta sonra** yapılmalıdır. Kontrol zamanlaması; hastanın klinik durumu, obstetrik özellikleri ve planlanan cerrahi girişimlere göre bireyselleştirilmelidir.

Eritrosit Transfüzyonu

Hasta Kan Yönetiminin (Patient Blood Management, PBM) üç temel bileşeni anesteziyoloji literatüründe ayrıntılı biçimde tanımlanmıştır:

- 1)Demir eksikliğinin ameliyat öncesinde rutin olarak araştırılması ve gecikmeden düzeltilmesi,**
- 2)Cerrahi sırasında kan kaybını azaltmaya yönelik stratejilerin uygulanması,**
- 3)Hastanın klinik bulgularını esas alan kısıtlayıcı (restriktif) transfüzyon politikalarının benimsenmesi.**

Masif kanama, hemodinamik instabilite ile seyreden aktif kanama veya iskemi bulgularının eşlik ettiği ağır anemi durumlarında **eritrosit transfüzyonu hayat kurtarıcı** olabilir.

Bununla birlikte transfüzyon; ciddi akut transfüzyon reaksiyonları, kan yoluyla bulaşan enfeksiyonlar, alerjik reaksiyonlar gibi önemli riskler taşımaktadır. **Eritrosit transfüzyonunun bir organ nakli olduğu unutulmamalıdır!** Üreme çağındaki kadınlarda ayrıca transfüzyon, **%5–10 oranında alloimmünizasyon** gelişmesine neden olabilir. Bu durum ilerleyen gebeliklerde klinik açıdan önemli obstetrik sorunlara yol açabilmektedir.

Tüm hasta grupları için geçerli tek bir **hemoglobin eşik değeri** bulunmadığından, transfüzyon kararı mutlaka **klinik değerlendirme** temelinde verilmelidir. Hemodinamik açıdan stabil hastalarda, yalnızca kronik demir eksikliği anemisinin bulunması durumunda, hemoglobin düzeyi oldukça düşük olsa bile **uygun demir replasman tedavisi** ile hızlı hematolojik düzelme sağlanabilmektedir.

Eritrosit transfüzyonu özellikle aşağıdaki durumlarda endikedir: **kardiyovasküler dolaşımın bozulması, hipotansiyon, göğüs ağrısı, senkop, taşikardi** gibi hastayı belirgin şekilde etkileyen semptomların bulunması. Resüsitasyon amacıyla eritrosit transfüzyonu uygulanmış olsa bile, **endojen eritropoezin desteklenmesi amacıyla demir replasman tedavisine devam edilmesi önerilmektedir**.

Jinekolojide Demir Eksikliği (DE) ve Demir Eksikliği Anemisinin (DEA) Tanı ve Tedavi Algoritması

Anormal Uterin Kanamada Tanı ve Tedavi Algoritması

Anormal uterin kanama (AUK) ve özellikle **aşırı adet kanaması (Heavy Menstrual Bleeding, HMB)**, menstruasyon gören bireylerin yaklaşık yarısını etkileyen yaygın bir klinik durumdur ve üreme çağındaki gebe olmayan kadınlarda **DE** ve **DEA** en önemli nedenidir. Bu durumlar, anemi bulunmasa bile fiziksel fonksiyonları, bilişsel performansı ve psikososyal iyilik hâlini olumsuz yönde etkileyen işlevsel bozukluklara yol açmaktadır. Bu belirtiler, sağlık profesyonelleri ve toplum tarafından yeterince tanınmaması nedeniyle çoğu zaman normal kabul edilmekte ve göz ardı edilmektedir.

Tipik bir menstrual siklusta demir kaybı yaklaşık **1 mg**'dır. Ancak HMB varlığında kan kaybı **5-6 kat** artabilmektedir. Bu nedenle AUK, üreme çağındaki gebe olmayan kadınlarda DE/DEA'nın başlıca nedenidir. Menstruasyon sırasında kaybedilen kan miktarı, vücudun bir sonraki adet dönemine kadar diyet veya demir desteğiyle demir depolarını yerine koyabilme kapasitesini aştığında, demir depolarında giderek artan bir azalma meydana gelir. Menarş ile başlayan **adölesan dönem**, artan demir gereksinimi ve DE/DEA gelişimine yatkınlık nedeniyle kritik bir yaşam evresidir. Adölesanlarda görülen DE/DEA çoğu zaman hasta veya sağlık çalışanı tarafından fark edilmemekte; ancak büyüme, bilişsel gelişim ve yaşam kalitesini önemli ölçüde olumsuz etkileyebilmektedir. Yoğun adet kanaması ile yetersiz demir alımının birlikte bulunması nedeniyle, yüksek gelir düzeyine sahip ülkelerde dahi adölesan kızlarda DE ve DEA sıklığı yüksektir.

Yoğun adet kanaması olan hastalarda DE/DEA tanısı; ayrıntılı öykü alınması ile birlikte **tam kan sayımı (CBC)** ve **serum ferritin** ölçümünü içeren temel laboratuvar değerlendirmesiyle konulabilir.

AUK'ye bağlı DE/DEA tedavisinde yalnızca demir replasmanı yeterli değildir. **Mevcut yoğun adet kanamasının eş zamanlı tedavisi**, demir eksikliğinin ve aneminin düzeltilmesinde temel bir yaklaşımdır. Üreme çağındaki kadınlarda AUK nedenlerinin FIGO sınıflaması, etiolojinin medikal veya yapısal kökenine göre hedefe yönelik tedavilerin planlanmasına yardımcı olmaktadır.

Jinekolojik Cerrahi Planlamasında Tanı ve Tedavi Algoritması

Jinekolojik cerrahi uygulanacak hastalarda sıklıkla eşlik eden **anormal uterin kanama** bulunmaktadır. **Preoperatif anemi (Hb <12 g/dL)** özellikle histerektomi ile açık veya laparoskopik miyomektomi gibi majör jinekolojik cerrahilerde olumsuz sonuçlar açısından önemli bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Benzer olumsuz etkiler diğer jinekolojik girişimlerde de görülebilmektedir.

Preoperatif anemi; perioperatif kan transfüzyonu gereksinimi, cerrahi alan enfeksiyonu, hastanede kalış süresinin uzaması, yeniden hastaneye yatış ve sağlık harcamalarının artması gibi istenmeyen sonuçlarla ilişkilidir. Buna karşılık, cerrahi öncesinde demir depolarının ve hemoglobinin düzeyinin optimize edilmesi, cerrahi komplikasyonları azaltmakta ve hastaların yaşam kalitesini artırmaktadır.

Klinik uygulama kılavuzlarında **preoperatif anemi**, rutin olarak değerlendirilmesi ve düzeltilmesi gereken önemli bir **bakım kalitesi ve hasta güvenliği göstergesi** olarak kabul edilmektedir. Buna karşın, mevcut önerilere rağmen benign nedenlerle elektif histerektomi veya miyomektomi uygulanacak hastaların yaklaşık **beşte biri**, majör jinekolojik cerrahi sırasında hâlâ anemiktir. Preoperatif anemi prevalansı; hasta popülasyonu, cerrahi endikasyon, hastane özellikleri ve sağlık hizmeti sunucularına göre önemli farklılıklar göstermekte olup, bu durum bakımın

standardizasyonu ve optimizasyonu açısından önemli gelişim alanları bulunduğunu göstermektedir. Özellikle **anormal uterin kanama nedeniyle histerektomi uygulanacak** veya **uterus hacmi büyük olan** hastalar daha yüksek risk altındadır.

Preoperatif hemoglobin düzeyi ile kan transfüzyonu gereksinimi arasındaki ilişki **katlanarak artan** niteliktedir. Hemoglobin düzeyinin **13g/dL'den 10g/dL'ye düşmesi**, transfüzyon gereksinimi olasılığını yaklaşık **dört kat artırmaktadır**. Bu nedenle uluslararası klinik kılavuzlar, transfüzyon riskini ve buna bağlı olumsuz sonuçları azaltabilmek amacıyla cerrahi öncesinde **≥13 g/dL hemoglobin düzeyini** hedeflemektedir.

Bu güçlü ilişki göz önünde bulundurulduğunda cerrahların, elektif majör jinekolojik cerrahi hazırlığında **Hasta Kan Yönetimi (Patient Blood Management, PBM)** ilkelerini rutin olarak uygulamaları önerilmektedir. Klinisyenler, anemi düzeltilinceye kadar jinekolojik cerrahinin ertelenmesine ilişkin kurumsal politika ve uygulama rehberlerine dikkat etmelidir.

Majör jinekolojik cerrahi bağlamında **demir eksikliği ve demir eksikliği anemisinin erken tanınması**, planlanan cerrahi girişim öncesinde demir depolarının yeterli düzeye ulaştırılabilmesi açısından büyük önem taşımaktadır. Bunun yanında, **menstrüel baskılama (menstrual suppression)** uygulanması da cerrahi öncesi dönemde demir depolarının korunması için kritik bir yaklaşımdır.

Jinekolojik cerrahiler için bekleme sürelerinin uzun olabilmesi nedeniyle, ilk jinekoloji polikliniği değerlendirmesi; hemoglobin ve demir durumunun belirlenmesi, aneminin düzeltilmesi ve cerrahi planlamasının buna göre yapılması açısından uygun bir fırsattır. Malignite dışı nedenlerle jinekolojik cerrahi uygulanacak, ek sağlık sorunu bulunmayan hastalarda başlangıç değerlendirmesi için **tam kan sayımı ve serum ferritin ölçümü** genellikle yeterlidir.

Demir eksikliği anemisi bulunan ve jinekolojik cerrahi planlanan hastalarda, cerrahiye kadar yeterli süre varsa ve menstrüel kanama kontrol altına alınmışsa **ilk basamak tedavi oral demir replasmanıdır**. Ancak aşağıdaki durumlarda **intravenöz demir tedavisi** düşünülmelidir:

Cerrahinin kısa süre içinde yapılmasının planlanması,

Oral demirin tolere edilememesi,

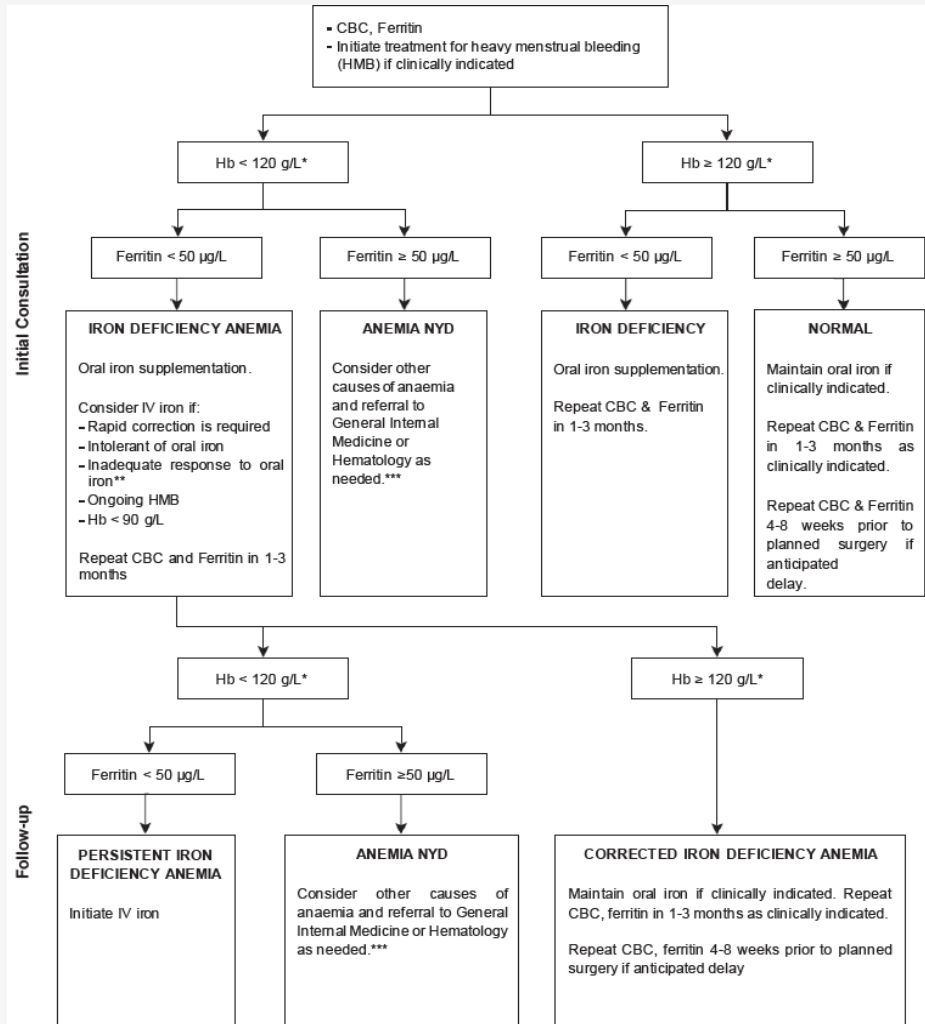
Oral tedaviye yetersiz yanıt alınması,

Devam eden yoğun adet kanaması bulunması,

Orta veya ağır derecede anemi varlığı.

Perioperatif dönemde belirgin kan kaybı gelişen, ancak hemodinamik olarak stabil olan ve akut anemisi bulunan hastalarda, ameliyat sonrasında mümkün olan en kısa sürede intravenöz demir tedavisi önerilmektedir. Bunun nedeni, postoperatif dönemde yükselen hepsidin düzeylerinin oral demir emilimini azaltması ve oral demir kullanımına bağlı gastrointestinal yan etkilerin daha belirgin hâle gelmesidir.

ŞEKİL 1. Jinekolojide Demir Eksikliği (DE) ve Demir Eksikliği Anemisinin (DEA) Tanı ve Tedavi Algoritması



Legend:

* The decision to proceed with surgery is a clinical decision at the surgeon's discretion and may be made independently of the hemoglobin value. A hemoglobin target of greater than 130 g/L is optimal in the pre-operative setting, especially in cases where significant bleeding may occur. After a trial of iron repletion, it may be appropriate in some cases to proceed with surgery if a Hb > 110 g/L is attained.

**Inadequate response to oral iron is defined as a hemoglobin increase of less than 20 g/L in 4 weeks.

***Investigate for other causes of anemia (e.g. hemoglobinopathy, hemolysis or marrow-based disorders). A basic anemia workup at the time of referral to general internal medicine or hematology may be helpful (e.g. iron studies, reticulocyte count, total bilirubin, ALT, Cr, B12, TSH, and CRP).

CBC: Complete Blood Count, Hb: Hemoglobin, IV: Intravenous, HMB: Heavy Menstrual Bleeding

Gebelik Öncesi, Gebelik ve Postpartum Dönemde Demir Eksikliği (DE) ve Demir Eksikliği Anemisinin (DEA) Tanı ve Tedavi Algoritması

Gebelikte Demir Eksikliği ve Demir Eksikliği Anemisinin Prevalansı

Demir eksikliği, gebelikte görülen aneminin **en sık nedenidir**. Kanada'da gebelerde anemi prevalansı **%8,3-28** arasında değişirken, demir eksikliği **%50-90** oranında görülmektedir. Gebelikte demir eksikliği ve demir eksikliği

anemisi için başlıca risk faktörleri; **genç anne yaşı, multiparite ve gebelik öncesinde yüksek beden kitle indeksi**dir. Ayrıca etnik farklılıklar da mevcuttur ve **Hispanik olmayan siyah popülasyonda** görülme sıklığı daha yüksektir.

Sağlık hizmetlerine erişimi kısıtlı olanlar ile diyet kısıtlamaları bulunan bireyler gibi kırılgan gruplar da demir eksikliği ve demir eksikliği anemisi gelişimi açısından daha yüksek risk taşımaktadır. Bu durum, söz konusu gruplarda **erken tanı ve hedefe yönelik müdahalelerin önemini** ortaya koymaktadır.

Katkıda Bulunan Faktörler

Gebelikte anemi gelişimine birçok etken katkıda bulunur. Plazma hacmindeki fizyolojik artış nedeniyle hemoglobinde hafif bir düşüş görülebilse de, **gebelikte aneminin en önemli düzeltilebilir nedeni önceden mevcut demir eksikliğidir.**

Demir; **fetüsün ve plasentanın gelişimi ile maternal kan hacminin artışının** sürdürülebilmesi için zorunludur. Gebelik boyunca demir gereksinimi giderek artar:

Birinci trimester: yaklaşık **0,8 mg/gün**

İkinci trimester: **4–5 mg/gün**

Üçüncü trimester: **6–10 mg/gün**

Bu gereksinimlerin karşılanması çoğu zaman yalnızca diyetle mümkün değildir.

Gebelikte Demir Eksikliği ve Demir Eksikliği Anemisinin Sonuçları

-Gebelik Öncesi Dönem ve Fertilite

Demir eksikliği fertilitiyi olumsuz etkileyebilmektedir. İnfertilite ile birlikte demir eksikliği bulunan kadınlarda uygulanan **intravenöz demir tedavisinin**, gebelik sayısını artırdığı, canlı doğum oranlarını yükselttiği ve düşük oranlarını azalttığı bildirilmiştir.

-Anneye Ait Olumsuz Sonuçlar

Gebelikte demir eksikliği ve demir eksikliği anemisi; **preeklampsi, plasenta previa, antenatal hastane yatışı ve hastanede kalış süresinin uzaması** ile ilişkilidir. Ayrıca doğum sırasında; sezaryen doğum, postpartum hemoraji, tromboz, sepsis, gibi komplikasyonların görülme sıklığını artırarak **yoğun bakım ünitesine yatış ve kan transfüzyonu** gereksinimini yükseltmektedir. Aneminin şiddeti arttıkça **maternal mortalite riski** de artmaktadır.

-Fetüs ve Yenidoğana Ait Olumsuz Sonuçlar

Demir; normal fetal ve postnatal nörogelişim ile kas ve sinir sistemi fonksiyonları başta olmak üzere çok sayıda fizyolojik süreç için vazgeçilmez bir elementtir.

Maternal demir eksikliği ve demir eksikliği anemisi aşağıdaki olumsuz fetal ve neonatal sonuçlarla ilişkilidir: **Düşük doğum ağırlığı, Preterm doğum, Düşük 5. dakika Apgar skoru, Bozulmuş kardiyak fonksiyon, Perinatal mortalite.**



TJODist Bülteni

Uzun dönemde ise gebelik sırasında görülen demir eksikliği ve demir eksikliği anemisinin, çocuklarda nörolojisi olumsuz etkileyebileceği; **otizm spektrum bozukluğu, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (DEHB), entelektüel yetersizlik ve şizofreni** gibi durumlarla ilişkili olabileceği bildirilmiştir.

Gebeliğin **üçüncü trimesterindeki maternal demir eksikliği ve demir eksikliği anemisi**, yenidoğanda demir eksikliği gelişimi açısından önemli bir risk faktörüdür.

Olumsuz neonatal sonuçları azaltmak amacıyla doğumda **geciktirilmiş göbek kordonu klemplenmesi (deferred cord clamping)** uygulanması; hem preterm hem de term bebeklerde yenidoğan demir depolarını artırmakta, anemi sıklığını azaltmakta ve bu olumlu etkiler yenidoğan döneminin ötesinde de devam etmektedir.

-Gebelik Öncesi Dönemde Tanı

Gebelik planlayan tüm üreme çağındaki kadınlar, **tam kan sayımı (CBC)** ve **serum ferritin** ile demir eksikliği ve demir eksikliği anemisi açısından taranmalıdır.

Gebelik öncesinde mevcut anemi tedavi edilmeli, demir depoları optimize edilmeli; bunun yanında **folik asit desteği** sağlanmalı ve anneye ait eşlik eden hastalıklar mümkün olduğunca kontrol altına alınmalıdır. Demir eksikliği saptandığında uygun **demir replasman tedavisi** başlanmalıdır.

Kişisel öyküsünde **yoğun adet kanaması (menoraji)** bulunan veya ailesinde **postpartum hemoraji** öyküsü olan kadınlar, mümkünse gebelik oluşmadan önce **altta yatan kanama bozukluğu** açısından değerlendirilmelidir.

Gebelik öncesinde tarama yapılması önemlidir; çünkü gebelik sırasında ortaya çıkan fizyolojik değişiklikler koagülasyon testlerindeki anormallikleri maskeleyebilir veya normalleştirebilir ve böylece tanıyı güçleştirebilir.

Gebelikte Tanı

Gebelikte demir eksikliği ve demir eksikliği anemisinin belirti ve bulguları. Gebelikte görülen demir eksikliği ve demir eksikliği anemisinin semptomları, gebeliğin fizyolojik değişiklikleriyle büyük ölçüde **örtüşmektedir**. Bu nedenle belirtiler kolaylıkla normal gebelik bulguları olarak değerlendirilebilir.

Yaygın semptomlar arasında; yorgunluk, halsizlik, baş dönmesi, irritabilite, dayanıklılıkta azalma, saç dökülmesi, bulunmaktadır. Bu özgül olmayan belirtiler erken tanıyı güçleştirebilir. **Hemoglobin ve serum ferritin ölçümü**, normal gebelik değişiklikleri ile demir eksikliği/demir eksikliği anemisine bağlı semptomların ayırt edilmesine yardımcı olur.

Laboratuvar Testleri ile Tarama

Tüm gebelerde **demir eksikliği (DE)** ve **demir eksikliği anemisi (DEA)** açısından laboratuvar taraması yapılmalıdır. İlk prenatal değerlendirme kapsamında **tam kan sayımı (CBC)** ve **serum ferritin** ölçümü önerilmektedir. Bunun yanında, gebeliğin **24-28. haftaları arasında** tekrar değerlendirme yapılması tavsiye edilir; çünkü bu dönem maternal demir gereksiniminin belirgin şekilde arttığı zamana karşılık gelmektedir.

Gebelikte ve postpartum dönemde **anemi**, tüm trimesterlerde **hemoglobin (Hb) düzeyinin 11 g/dL altında olması** şeklinde tanımlanmaktadır. Mevcut eşik değerler güncel klinik uygulamaları yansıtmakla birlikte, özellikle peripartum kanama riski bulunan gebelerde demir eksikliği belirtilerini azaltmak ve transfüzyon gereksinimini en aza indirmek amacıyla daha yüksek hemoglobin hedeflerinin uygun olabileceği düşünülmektedir.

Postpartum Dönemde Tanı

Postpartum anemi, antenatal döneme kıyasla **daha sık** görülmektedir. İyi sağlık hizmetlerine erişimin bulunduğu ülkelerde kadınların **%50'sine kadarında**, gelişmekte olan ülkelerde ise **%80'e varan oranlarda** postpartum anemi bildirilmektedir.

Postpartum dönemde gelişen demir eksikliği ve demir eksikliği anemisi; **artmış yorgunluk, postpartum depresyon riskinde artış**, ile ilişkilidir. Ayrıca postpartum anemi, **emzirmenin erken sonlandırılması** ile de ilişkilendirilmiştir.

Maternal demir eksikliği, anne ile bebek arasındaki etkileşimi de olumsuz etkileyebilmektedir. Buna karşılık, demir replasmanı tedavisinin yorgunluk ve depresyon belirtilerini azalttığı; anemik annelerde uygulanan demir tedavisinin ise annenin bebeğine karşı **duygusal yanıt verebilirliğini** artırdığı gösterilmiştir.

Özellikle; **500 mL'den fazla doğum kanaması** gelişen, gebelik sırasında saptanan anemisi doğuma kadar düzelmeyen kadınlarda, doğumu takip eden **24-48 saat içinde postpartum değerlendirme** yapılması önerilmektedir. Bu yaklaşım, gerekli tedavinin zamanında başlanmasını sağlamaktadır.

Korunma

Gebelikte yalnızca diyetle alınan demir, çoğu kadında demir eksikliğini önlemek için yeterli değildir. Bu nedenle gebelik boyunca **günde 30-60 mg elementer demir desteği** önerilmektedir.

Kanada'da reçetesiz veya reçeteli olarak kullanılan prenatal multivitaminlerin büyük çoğunluğu **24-35 mg elementer demir** içermektedir. Bu nedenle yalnızca prenatal multivitamin kullanımı çoğu zaman gebelikte artan demir gereksinimini karşılamak için yeterli değildir. Bu doğrultuda, **günlük prenatal multivitamine ek olarak günlük demir preparatı kullanılması**, gebelikte artan demir ihtiyacının karşılanması, maternal demir eksikliğinin önlenmesi ve gebelik anemisinin azaltılması amacıyla önerilmektedir.

Tedavi

-Oral Demir

Gebelikte demir eksikliği ve demir eksikliği anemisinin tedavisinde **demir tuzları içeren oral preparatlar ilk basamak tedavidir**. Oral demir preparatları; **prenatal vitaminlerden en az 4 saat ayrı alınmalı**, mümkün olduğunca **aç karnına** kullanılmalıdır.

Gebeliğe bağlı bulantı ve kusması olan kadınlarda tedavinin tolere edilebilirliğini artırmak amacıyla **gün aşırı kullanım** tercih edilebilir.

Gebelikte oral demir tedavisi başladıktan sonra tedaviye yanıtın değerlendirilmesi amacıyla yaklaşık **6 hafta içinde** tekrar **tam kan sayımı (CBC)** yapılması önerilir. Demir depolarının tamamen yerine konulabilmesi için ise hemoglobin normale döndükten sonra **oral demir tedavisine en az 3 ay daha devam edilmelidir**.

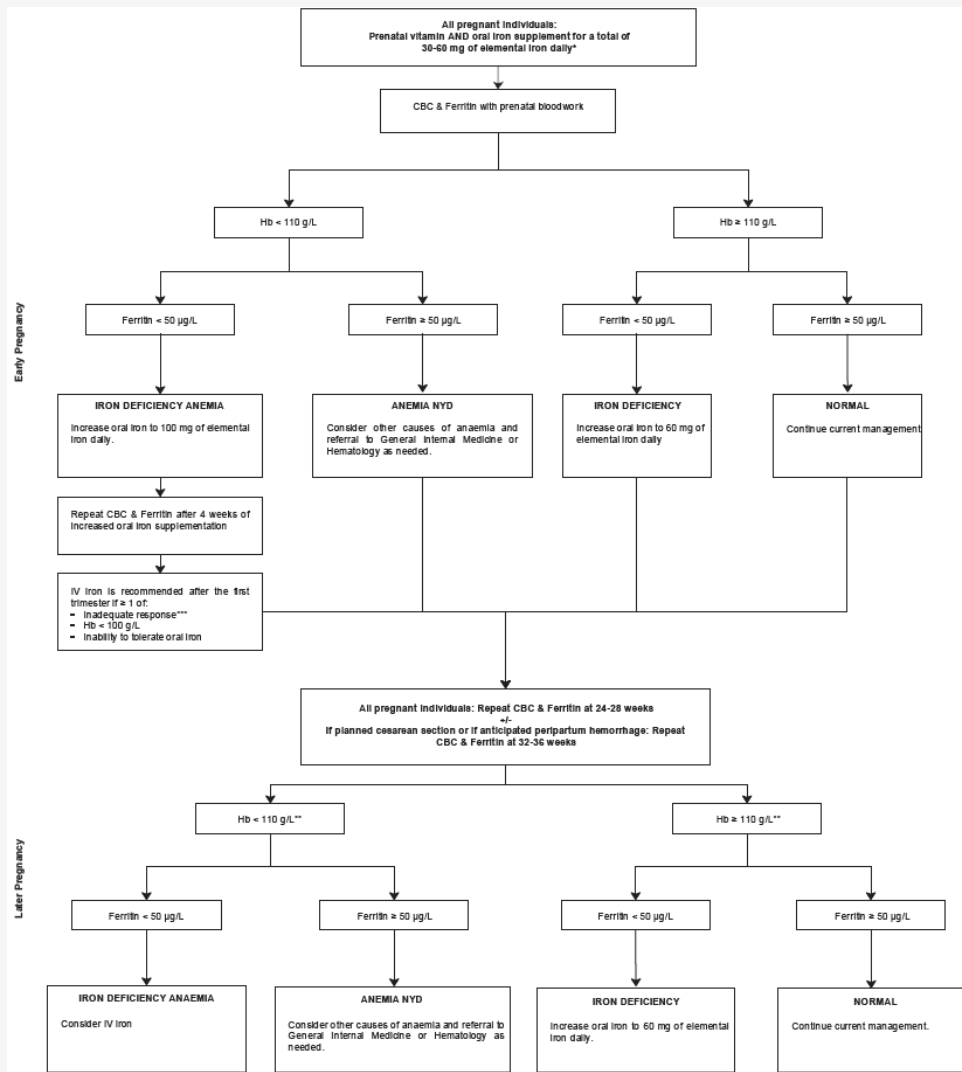
-İntravenöz Demir

Oral demir tedavisi ile karşılaştırıldığında **intravenöz (IV) demir**, demir eksikliği anemisinin tedavisinde daha etkilidir. İntravenöz demir, hedef hemoglobin düzeyine daha kısa sürede ulaşılmasını sağlamakta ve daha az yan etki ile ilişkilendirilmektedir.

İntravenöz demir tedavisinin en belirgin maternal yararı, **doğumdan en az 6 hafta önce ve 800 mg'ın üzerinde** dozlarda uygulandığında elde edilmektedir. Gebeliğin **ilk 13 haftasında**, güvenlik verilerinin sınırlı olması nedeniyle intravenöz demir tedavisinden genel olarak kaçınılmaktadır. Bununla birlikte, seçilmiş olgularda klinik gereklilik halinde uygulanabilir.

İntravenöz demir uygulaması sırasında veya sonrasında rutin fetal monitörizasyon önerilmemektedir. Şiddetli infüzyon reaksiyonları oldukça nadirdir ve **fetal bradikardi** ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir. Bu gibi durumlarda **öncelik annenin stabilizasyonunun sağlanmasıdır**. Fetüsün yaşam sınırına ulaştığı gebelik haftalarında, maternal durum stabilize edildikten sonra uygun fetal değerlendirme yapılabilir. Bu değerlendirme gerektiğinde infüzyon merkezinden obstetrik triyaj birimine nakli de gerektirebilir

ŞEKİL 2. Gebelikte Demir Eksikliği (DE) ve Demir Eksikliği Anemisinin (DEA) Tanı ve Tedavi Algoritması



Recommendations:

Post Partum

1. Perform a postpartum CBC if the patient had a history of iron deficiency anemia in pregnancy or if quantitative blood loss (QBL) > 500 mL.
2. Ferritin is not a reliable indicator of iron status in the immediate postpartum period.
3. If postpartum hemoglobin is less than 100 g/L, intravenous (IV) iron should be considered prior to hospital discharge.
4. Oral iron supplementation for 6 weeks postpartum is recommended if iron deficiency was present in pregnancy. Repeat CBC and ferritin as clinically indicated.

Legend:

- * Recommendation for daily oral iron supplementation is based on WHO recommendations for daily iron intake in pregnancy. Prenatal vitamins do not generally contain sufficient iron in Canada.
- ** A hemoglobin target of greater than 130 g/L may be preferred, especially in cases where excessive peripartum blood loss is anticipated. In such cases, early consideration of IV iron may be helpful.
- *** Inadequate response to oral iron is defined as a hemoglobin increase of less than 20 g/L in 4 weeks.

Postpartum Yönetim

Postpartum dönemde, özellikle **postpartum hemoraji gelişen** veya gebelik sırasında **demir eksikliği anemisi saptanan** kadınlarda, doğum sonrasında **tam kan sayımı** yapılması önerilmektedir. Bu hastalarda **intravenöz demir tedavisinin başlanması için düşük bir eşik değer benimsenmelidir**. Bunun nedeni, postpartum dönemde demir eksikliği ve aneminin anne sağlığı, iyilik hâli ve iyileşme süreci üzerindeki olumsuz etkilerinin erken tedavi ile azaltılabilmektedir.

Postpartum hemoraji gelişen veya gebelik sırasında saptanan anemisi doğuma kadar düzelmeyen kadınlarda, doğum sonrasında **tam kan sayımı (CBC)** yapılmalıdır. Buna karşılık, **serum ferritin ölçümünün** erken postpartum ve postoperatif dönemde **klirik değeri sınırlıdır**; çünkü bu dönemde ferritin düzeyi fizyolojik inflamatuvar yanıt nedeniyle yalancı olarak yüksek bulunabilmektedir.

Demir depolarının yeniden doldurulabilmesi amacıyla **oral demir tedavisinin doğumdan sonra en az 6 hafta sürdürülmesi** önerilmektedir. Oral demir tedavisine ek olarak, postpartum dönemde **intravenöz demir tedavisi** de önemli yararlar sağlayabilir. Bunun nedeni, postpartum dönemde artan **hepsidin** düzeylerinin bağırsaklardan oral demir emilimini azaltabilmesidir.

Postpartum anemi tedavisinde intravenöz demir ile oral demiri karşılaştıran sistematik bir derlemede, **intravenöz demir uygulanan kadınların 6. haftadaki hemoglobin düzeylerinin yaklaşık 1 g/dL daha yüksek** olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle, **demir eksikliği anemisi bulunan postpartum hastalarda taburculuk öncesinde intravenöz demir uygulanması** yararlı olabilir.

Intravenöz demir, **postpartum hemoraji** gelişen hastalarda da düşünülmelidir. Yaklaşık olarak **1 mL kan 0,5 mg demir** içerdiğinden; **1000 mL kan kaybı**, yaklaşık **500 mg demir kaybına** karşılık gelmektedir. Bu nedenle, bu düzeyde kan kaybı bulunan hastalarda demir eksikliğini doğrulamak amacıyla ayrıca demir çalışmaları yapılmasına gerek yoktur. **Kantitatif kan kaybı 1000 mL'yi aştığında**, taburculuk öncesinde demir depolarını yeniden doldurmak amacıyla **intravenöz demir tedavisi düşünülmelidir**.

Gebelik veya postpartum dönemde **demir eksikliği anemisi tanısı alan kadınlarda**, tedavinin etkinliğini ve hem aneminin hem de demir eksikliğinin tamamen düzeldiğini doğrulamak amacıyla **doğumdan yaklaşık 6 hafta sonra tam kan sayımı ve serum ferritin ölçümleri** tekrar edilebilir.

Updated Guidance Regarding The Role of Transvaginal Ultrasonography in Evaluating the Endometrium of Individuals With Postmenopausal Bleeding

This Clinical Practice Update was developed by the American College of Obstetricians & Gynecologists in collaboration with David Shalowitz, MD, and Christine Garcia, MD.

This Clinical Practice Update provides revised guidance on the use of transvaginal ultrasonography to triage patients with postmenopausal bleeding. This document is a focused update of related content in Committee Opinion No. 734, *The Role of Transvaginal Ultrasonography in Evaluating the Endometrium of Women With Postmenopausal Bleeding* (Obstet Gynecol 2018;131:e124–9).

zet ve eviri: Dr. Atacem Mert Aytekin (İstanbul Üniversitesi - Cerrahpaşa)

GİRİş

American Cancer Society tahminlerine göre, 2025 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde 69.120 yeni uterin kanser olgusu tanı alacak ve 13.860 kişi bu hastalık nedeniyle yaşamını yitirecektir. Endometrium kanseri tanısı alan hastaların yaklaşık %90'ı postmenopozal kanama ile başvurmaktadır. Bu dokümanda postmenopozal kanama, son adet döneminden 12 ay veya daha uzun süre geçtikten sonra uterustan kaynaklandığı düşünülen kanama olarak tanımlanmaktadır. ACOG tarafından yayımlanan önceki kılavuzlarda, postmenopozal kanama ile başvuran ve transvajinal ultrasonografide endometrium kalınlığı 4 mm veya daha az olan hastalarda ilk değerlendirme sırasında endometrium biyopsisi yapılmaksızın yalnızca transvajinal ultrasonografinin kullanılabileceği belirtilmekteydi. Bu neri, söz konusu hasta grubunda endometrium kanseri için negatif prediktif değerin %99'un üzerinde olduğunu gösteren verilere dayanmaktaydı. Buna karşılık, endometrium kalınlığından bağımsız olarak; obezite, karşılanmamış östrojen maruziyeti (unopposed estrogen), ailede endometrium kanseri yks (Tablo 1) gibi endometrium malignitesi açısından bilinen risk faktörlerine sahip hastalarda ve tekrarlayan postmenopozal kanama ile başvuran olgularda endometrium örnekleme önerilmekteydi. Bu Klinik Uygulama Güncellemesi'nde, endometrium kanseri insidansındaki artış, endometrium kanseri alt tiplerinin güncel biyolojik davranışına ilişkin veriler, malignite risk faktörleri ve jinekolojik sağlık hizmeti sunumunda karşılaşılan güncel zorluklar doğrultusunda bu öneriler yeniden gözden geçirilmiştir.

tablo 1. Endometrium Kanseri Riskinde Belirgin Artış ile Güçlü şekilde İlişkili Faktörler

Eksojen strojen kullanımı (strojen preparatları ve progesteronla birlikte veya tek başına uygulanan hormon tedavisi)
Selektif strojen reseptör modlatr (SERM) kullanımı (tamoksifen vb)
Vücut kitle indeksinin (VKİ) 30 kg/m ² 'nin üzerinde olması
Nulliparite
Endometrium kanseri açısından genetik yatkınlık (Lynch sendromu, Cowden sendromu veya ailede endometrium kanseri yks)
Siyah ırk
Diabetes mellitus

GÜNCELLENMİŞ KLİNİK ÖNERİ

Postmenopozal kanama ile başvuran hastaların büyük çoğunluğunda, ilk değerlendirme kapsamında transvajinal ultrasonografi ile birlikte endometrium doku örneklemesi için biyopsi önerilmektedir. Bununla birlikte, yalnızca tek bir postmenopozal kanama epizodu yaşayan, endometrium kalınlığı transvajinal ultrasonografide tam olarak değerlendirilebilen ve 4 mm'yi aşmayan, endometrium kanseri açısından güçlü risk faktörleri bulunmayan, kanamanın devam etmesi veya tekrarlaması durumunda derhal yeniden değerlendirilmesi gerektiği konusunda bilgilendirilmiş ve gerektiğinde jinekolojik değerlendirmeye hızlı erişimini engelleyecek önemli bir bariyeri olmayan seçilmiş hastalarda, ilk değerlendirmede yalnızca transvajinal ultrasonografi uygulanabilir.

GEREKÇE

Daha önce önerilen triyaj stratejisinin yeniden gözden geçirilmesini gerektiren çeşitli nedenler bulunmaktadır. İlk olarak, ultrasonografiye dayalı triyajın temelini oluşturan kritik parametre, endometrium kalınlığını kullanarak maligniteyi dışlayabilme yeteneğidir (yani negatif prediktif değeri). Ancak bu değer, toplumdaki endometrium kanseri prevalansına büyük ölçüde bağlıdır. Başka bir ifadeyle, toplumda endometrium kanseri prevalansı arttıkça belirli bir endometrium kalınlığı eşik değerinin negatif prediktif değerinin azalması beklenmektedir. Önceki önerilere temel oluşturan verilerin elde edilmesinden bu yana geçen yıllarda, Amerika Birleşik Devletleri genelinde endometrium kanseri insidansı her yıl yaklaşık %1–2 oranında düzenli olarak artmıştır. Uterin kanserin yıllık insidansı, 2000 yılında 100.000 kadında 23,5 iken, 2022 yılında 28,8/100.000'e yükselmiştir. Benzer şekilde, 2019–2023 yılları arasında yıllık mortalite hızı 100.000 kadında 5,3 olarak bildirilmiş olup, bu oran 2000 yılındaki 4,1/100.000 düzeyinin üzerindedir. Endometrium kanserini dışlamada endometrium kalınlığının ultrasonografik ölçümünün performansını değerlendiren güncel meta-analizlerde, çalışma metodolojileri ve dahil edilen araştırmalar arasındaki farklılıklar nedeniyle duyarlılık değerlerinde geniş bir dağılım bildirilmiş; genel duyarlılık tahminleri ise mevcut kılavuz önerilerinin dayandığı değerlerden daha düşük bulunmuştur. Bununla birlikte, bu meta-analizlerin Amerika Birleşik Devletleri'nin güncel demografik yapısını tam olarak yansıtmadığı da belirtilmektedir. Örneğin 2020 yılında yayınlanan meta-analizde yer alan 44 çalışmanın yalnızca ikisi Amerika Birleşik Devletleri'nde gerçekleştirilmiş olup, bunların en günceli 2000 yılında yayımlanmıştır. Geriye kalan çalışmaların 28'i Avrupa'da, 4'ü Orta Doğu'da, 6'sı Doğu Asya'da ve 4'ü diğer bölgelerde yürütülmüştür. Ayrıca, söz konusu meta-analizlere dahil edilmeyen daha güncel çalışmalar, 4 mm endometrium kalınlığı eşik değeri kullanıldığında endometrium kanserini saptamadaki duyarlılığın yalnızca %88–95 arasında olduğunu göstermektedir. Bu bulgular, ilk başvuruda endometrium kanserlerinin yaklaşık %5–12'sinin tanı alamayabileceğine işaret etmektedir.

İkinci olarak, Hispanik olmayan Siyah kadınlarda endometrium kanseri insidansı ve mortalitesi orantısız şekilde artış göstermektedir. 2022 yılına kadar endometrium kanseri insidansı Siyah kadınlarda yıllık %2,7 artarken, Beyaz kadınlarda bu artış %0,7 ile sınırlı kalmıştır. Ayrıca, 2019–2023 yılları arasında endometrium kanserine bağlı ölüm hızı, Hispanik olmayan Siyah kadınlarda yılda 100.000 kadında 9,8 olarak saptanmış olup, bu oran Hispanik olmayan Beyaz kadınlarda bildirilen 100.000 kadında 4,8'lik ölüm hızının iki katından fazladır.

Endometrium kanseri insidansı ve mortalitesindeki bu eğilimler, sağlık hizmetlerine erişim ve sunumundaki eşitsizlikler ile sosyoekonomik farklılıklarla yakından ilişkilidir. Irk, biyolojik bir özellikten ziyade sosyal bir kavram olduğundan, tek başına hastalık riskini belirlemez. Irka bağlı farklı klinik sonuçlar; sistemik ırkçılığın etkileri (örneğin sağlık hizmetine erişim, bakım ve tedavideki eşitsizlikler ile genomik değişiklikler etkileyebilen olumsuz çevresel koşullar) ve sağlığın sosyal ve yapısal belirleyicileri gibi çok sayıda faktörün birleşik etkisi sonucunda ortaya çıkmaktadır.

Siyah kadınlarda yüksek dereceli histolojik alt tiplerin belirgin olarak daha sık görülmesi gibi, endometrium kanseri sonuçlarındaki ırka bağlı farklılıkların daha iyi anlaşılabilmesi için ek araştırmalara ihtiyaç vardır. Örneğin, bireyin kendisini Siyah olarak tanımlaması; TP53 mutasyonu taşıyan (örneğin seröz ve yüksek gradeli endometrioid) endometrium kanserlerine yönelik genetik ve epigenetik yatkınlık ile ilişkilendirilmiştir. Bu tümörler, daha sık

görülen düşük gradeli endometrioid kanserlere kıyasla daha yüksek hastalığa özgü mortaliteye sahiptir. Ayrıca, postmenopozal kanama ile başvuran bu hasta grubunda ultrasonografi ile ölçülen endometrium kalınlığı, maligniteyi öngörmede yeterli duyarlılığa sahip değildir.

Bu nedenle, özellikle Siyah hastalarda triyaj amacıyla yalnızca ultrasonografiye güvenilmesi dezavantaj oluşturabilir. Nitekim retrospektif bir çalışmada, postmenopozal kanama ile başvuran Siyah kadınlardan oluşan bir alt grupta, kabul edilen 4 mm endometrium kalınlığı eşik değeri için yanlış negatiflik oranı %9,5 olarak bulunmuştur. Benzer şekilde, simüle edilmiş bir kohort analizinde de 4 mm eşik değeri, postmenopozal kanamalı Siyah kadınlarda uterin kanser tanısı için yalnızca %47,5 duyarlılık ve %91,7 negatif prediktif değer sağlamıştır. Yalnızca seröz endometrium karsinomu dikkate alındığında ise, endometrium kalınlığı 5 mm'nin altında olan hastalara doku örneklemesi yapılmadığı takdirde olguların yaklaşık %25'i gözden kaçabilmektedir.

Transvajinal ultrasonografinin teknik etkinliği de genel olarak düşünüldüğünden daha sınırlı olabilir. Endometrium kalınlığının doğru ölçülebilmesi için, serviksten fundusa kadar uzanan endometrium eko kompleksinin transvajinal ultrasonografide net bir şekilde görüntülenmesi gerekmektedir. Ancak uterin pozisyon, adenomyozis ve leiomyomlar bu görüntülemeyi güçleştirebilir; bunlardan özellikle leiomyomların görülme sıklığı Siyah kadınlarda daha yüksektir. Sonuç olarak, postmenopozal kanama ile başvuran kadınların %17–38'inde transvajinal ultrasonografi endometriumun yeterli değerlendirilmesini sağlayamayabilir ve bu durum, endometrium örneklemesine yönlendirmede ultrasonografinin triyaj aracı olarak kullanımını daha da sınırlandırmaktadır.

Son olarak, önceki önerilerde endometrium kalınlığı ≤ 4 mm olup tekrarlayan kanaması bulunan hastalarda biyopsi önerilmesine rağmen, hastaların yeniden jinekoloğa başvurmasını gerektirecek “tekrarlayan” veya “persistan” kanamanın ortak kabul gören bir tanımı bulunmamaktadır. Ayrıca hastaların jinekolojik, radyolojik ve onkolojik sağlık hizmetlerine erişimindeki güçlükler nedeniyle yeniden değerlendirme için başvurmaları da her zaman mümkün olmayabilir. Postmenopozal kanama nedeniyle değerlendirilen hastalar, devam eden veya tekrarlayan kanamalarını bildirmeyebilir ya da yeniden başvurmayabilir. Başvursalar bile tekrar değerlendirme, uygun merkeze yönlendirme ve endometrium biyopsisinin zamanında yapılması her zaman mümkün olmayabilir. Bu sistemsel sorunlar, özellikle sağlık hizmetlerine erişimi kısıtlı hastalarda tanıda gecikmeye, hastalığın ilerlemesine ve kanserle ilişkili sonuçların kötüleşmesine yol açabilmektedir. Ayrıca histolojik özellikler ve bilinen sosyoekonomik faktörler de endometrium kanseri sonuçlarındaki ırksal farklılıkları tamamen açıklayamamaktadır. Bu durum, şüpheli semptomlarla başvuran hastalarda hızlı değerlendirme ve erken tanının önemini bir kez daha ortaya koymaktadır.

Bu nedenlerle, yalnızca endometrium kalınlığının ultrasonografik olarak ölçülmesi, postmenopozal kanama ile başvuran hastaların değerlendirilmesinde genel olarak yeterli değildir. Bu nedenle, postmenopozal kanama ile başvuran hastaların büyük çoğunluğunda ilk değerlendirme kapsamında transvajinal ultrasonografi ile endometrium doku örneklemesi yapılması önerilmektedir. **Bununla birlikte, yalnızca tek bir postmenopozal kanama epizodu bulunan, endometriumun ultrasonografide tamamen değerlendirilebildiği ve kalınlığının 4 mm'yi aşmadığı, endometrium kanseri açısından belirgin risk faktörleri taşımayan, kanamanın devam etmesi veya tekrarlaması durumunda derhal yeniden değerlendirilmesi gerektiği konusunda bilgilendirilmiş ve jinekolojik değerlendirmeye hızlı erişimini engelleyecek önemli bir engeli bulunmayan seçilmiş hastalarda, ilk değerlendirmede endometrium biyopsisi yapılmaksızın yalnızca transvajinal ultrasonografi uygulanabilir.** Bu yaklaşım, özellikle ince endometrium ile seyreden non-endometrioid endometrium kanserlerinde, ultrasonografi sonucuyla yanlış güven duygusu oluşabilecek hastalarda erken tanı ve tedaviyi teşvik etmektedir. Ayrıca bu ikili yaklaşım, endometrium örneklemesi yapabilecek merkez veya klinisyenlere erişimi kısıtlı olan hastalarda sağlık hizmetiyle ilişkili yükün azaltılmasına da katkı sağlayabilir. Endometrium örneklemesinin ertelenebileceği durumlar Tablo 2'de özetlenmiştir.

taBLO 2. Aşağıdaki Tüm Koşulların Sağlanması Durumunda Postmenopozal Kanamalı Hastalarda İlk Değerlendirmede Endometrium Biyopsisi Yapılmayabilir

Tek bir postmenopozal kanama epizodunun bulunması

Transvajinal ultrasonografide endometriumun tamamen değerlendirilebilmesi ve endometrium kalınlığının ≤ 4 mm olması

Malignite ile güçlü ilişki gösteren herhangi bir risk faktörünün bulunmaması*

Hastanın jinekolojik değerlendirme ve takibe hızlı erişiminin olması

* Risk faktörleri için tablo 1'e bakınız.

UYGULAMAYA İLİŞKİN DEĞERLENDİRMELER

Kanıt dayalı olarak hazırlanan bu Klinik Uygulama Güncellemesi, bazı klinisyenler için mevcut uygulamalarda değişiklik gerektirebilir. Önerilerin, yalnızca ultrasonografi yerine transvajinal ultrasonografi ile endometrium biyopsisinin uygulanmasına yönelmesi, endometrium örnekleme önerilen hasta sayısında artışa neden olabilir. Postmenopozal kanama ile başvuran hastalarda yalnızca ultrasonografik endometrium kalınlığının triyaj amacıyla kullanılmasını öneren önceki yaklaşımın, malign ve premalign endometrium patolojilerini saptamada kabul edilemeyecek kadar düşük duyarlılığa sahip olduğu ve özellikle yüksek dereceli endometrium kanseri riski taşıyan hastalarda yetersiz kaldığı gösterilmiştir. Postmenopozal kanamanın değerlendirilme yaklaşımının yeniden düzenlenmesi, endometrium kanseri insidansı ve mortalitesindeki artışa, özellikle de Siyah kadınlarda gözlenen olumsuz eğilime karşı verilmesi gereken önemli bir yanıt olarak değerlendirilmektedir. Bundan sonraki süreçte yürütülecek uygulama araştırmaları; güncellenen önerilerin endometrium kanserine bağlı morbidite ve mortaliteyi ne ölçüde azalttığını ortaya koymak ve postmenopozal kanamanın kanıt dayalı değerlendirilmesi sırasında hem klinisyenlerin hem de hastaların karşılaştığı yükü azaltmaya yönelik stratejileri değerlendirmek açısından kritik önem taşımaktadır.

Gelecekte yapılacak araştırmalarda; güncellenen kılavuzlara uyumu destekleyen faktörler, maliyet-etkinlik analizleri, ilk değerlendirmede rutin endometrium örneklemesinin mevcut sonuç eşitsizlikleri üzerindeki etkisi ve hasta tarafından bildirilen sonuçlar gibi uygulamaya yönelik çıktılar değerlendirilmelidir. Ön veriler, uygun hasta danışmanlığı sağlandığında, postmenopozal kanamanın ilk değerlendirmesinin bir parçası olarak rutin endometrium biyopsisinin hastalar tarafından genel olarak kabul edilebilir olduğunu göstermektedir. Ayrıca, nulliparite ve servikal stenoz gibi endometrium örneklemesini teknik olarak güçleştirebilecek durumlar göz önünde bulundurulmalı ve bu konular güncellenen kılavuzların uygulanmasına yönelik gelecekteki araştırmaların odak noktalarından biri olmalıdır. Her tıbbi girişimde olduğu gibi, endometrium örnekleme yapılmasına ilişkin karar da ortak karar verme (shared decision-making) süreciyle alınmalı ve hastanın değerleri ile tercihlerini yansıtmalıdır.

Maturitas 211 (2026) 109004



Contents lists available at [ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com)

Maturitas

journal homepage: www.elsevier.com/locate/maturitas



Review article

Genitourinary syndrome of menopause in women with cancer – a narrative review[☆]

H.M. Ryan^a, D.J. Brennan^{a,b,*}

^a University College Dublin Gynaecological Oncology Group (UCD-GOG), Mater Misericordiae University Hospital and St Vincent's University Hospital, Dublin, Ireland

^b Systems Biology Ireland, University College Dublin, Ireland



Özet ve Çeviri: Dr. Mehtap Akın Efe (İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi)

Özet

Menopozun genitoüriner sendromu (GSM), hormona duyarlı meme ve jinekolojik kanser sağ kalanlarında yaşam kalitesini belirgin olarak olumsuz etkileyen, ancak sıklıkla gözden kaçan bir klinik tablodur. Kanser tedavisine bağlı gelişen menopoz ve uzun süreli endokrin tedaviler, vajinal kuruluk, dispareni ve tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları gibi GSM semptomlarının görülme sıklığını ve şiddetini artırmaktadır.

Bu derleme, hormona duyarlı kanser sağ kalanlarında GSM yönetiminde lokal vajinal östrojen tedavisinin (VET) etkinliği ve güvenliğine ilişkin güncel kanıtları özetlemektedir. Hormon içermeyen tedaviler ilk basamak yaklaşım olarak önerilmekle birlikte, bu yöntemlerden yeterli yarar sağlanamayan olgularda düşük doz VET, minimal sistemik emilimle semptom kontrolü sağlayan etkili bir seçenek olarak öne çıkmaktadır.

Meme ve jinekolojik kanser sağ kalanlarında VET kullanımına ilişkin güvenlik verileri giderek güçlenmekle birlikte, özellikle aromataz inhibitörü kullanan hastalar ve bazı nadir jinekolojik kanser alt tiplerinde tedavi kararı bireysel risk değerlendirmesi doğrultusunda, onkoloji ekibiyle iş birliği içinde verilmelidir.

Sonuç olarak, GSM'nin erken tanınması ve uygun şekilde tedavi edilmesi, kanser sağ kalanlarında yaşam kalitesinin artırılması ve endokrin tedaviye uyumun sürdürülmesi açısından büyük önem taşımaktadır. Bununla birlikte, farklı kanser alt tiplerinde lokal vajinal östrojen tedavisinin uzun dönem güvenlik ve etkinliğini değerlendiren daha kapsamlı prospektif çalışmalara ihtiyaç devam etmektedir.

1. Giriş

Kanser tedavisindeki gelişmeler, özellikle meme ve jinekolojik kanserlerde sağ kalımı belirgin ölçüde artırmıştır. Buna karşın cerrahi, kemoterapi ve endokrin tedavilere bağlı gelişen hipoöstrojenizm, menopozun genitoüriner sendromunun (GSM) görülme sıklığını artırarak hastaların yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir. Özellikle endokrin tedavinin uzun yıllar devam ettiği hastalarda vajinal kuruluk, dispareni ve üriner semptomlar günlük yaşamı ve tedaviye uyumu önemli ölçüde bozabilmektedir.

GSM, östrojen eksikliğine bağlı gelişen genital, cinsel ve üriner semptomlardan oluşan kronik ve ilerleyici bir klinik tablodur. Vazomotor semptomların aksine zaman içinde yavaş gelişmesi nedeniyle sıklıkla gözden kaçmakta ve özellikle kanser sağ kalanlarında yeterince tanınmamakta veya tedavi edilememektedir. Güncel veriler, genital

ve cinsel semptomların erken dönemde sorgulanmasının, hasta eğitiminin ve uygun tedavinin daha ağır GSM gelişimini önlemede önemli olduğunu göstermektedir.

Bu derlemede, hormona duyarlı meme ve jinekolojik kanser sağ kalanlarında GSM'nin güncel yönetimi ele alınmış; lokal vajinal östrojen tedavisinin etkinliği, güvenliği ve tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonlarının önlenmesindeki yeri güncel literatür ışığında değerlendirilmiştir. Özellikle jinekolojik malignitelerde güvenlik verilerinin sınırlı olması nedeniyle tedavi kararlarının kanser alt tipi, hasta özellikleri ve onkoloji ekibiyle yapılacak multidisipliner değerlendirme doğrultusunda bireyselleştirilmesi gerektiği vurgulanmaktadır.

2. Yöntem

2.1. Literatür taraması

Bu derleme için PubMed veri tabanında “vaginal estrogen”, “cancer” ve “genitourinary syndrome of menopause” anahtar sözcükleri kullanılarak literatür taraması gerçekleştirildi. Eylül 2020-Eylül 2025 tarihleri arasında İngilizce yayımlanan özgün araştırmalar değerlendirildi. Kanser dışı popülasyonlarda GSM yönetimini inceleyen çalışmalar ile lazer tedavisi, radyofrekans, dehidroepiandrosteron (DHEA) ve ospemifen gibi alternatif tedavilere odaklanan yayınlar dışlandı. Kanserli kadınlarda GSM yönetimine ilişkin güncel kanıtları içeren 29 çalışma derlemeye dahil edildi. Ayrıca, klinik açıdan önemli görülen daha önce yayımlanmış çalışmalar da kaynak taraması yoluyla değerlendirmeye alındı.

2.2. Menopozun genitoüriner sendromu

Menopozun genitoüriner sendromu (GSM), östrojen eksikliğine bağlı olarak vulva, vajina ve alt üriner sistemde gelişen anatomik ve fonksiyonel değişiklikler sonucu ortaya çıkan kronik bir klinik tablodur. Vajinal kuruluk, yanma, irritasyon, dispareni ile idrar sıklığı, sıkışma hissi ve tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları en sık görülen semptomlardır. İlerleyici özellik gösteren bu tablo, cinsel fonksiyonları ve yaşam kalitesini belirgin şekilde olumsuz etkileyebilmektedir.

GSM tanısı büyük ölçüde klinik semptomlara dayanır. Atipik bulguların varlığında veya tanıdan kuşku duyulan olgularda jinekolojik muayene ile diğer olası nedenler dışlanmalıdır. Liken skleroz, enfeksiyonlar, radyoterapiye bağlı mukozal değişiklikler ve kontakt dermatit gibi birçok klinik durum GSM'yi taklit edebilir veya birlikte görülebilir.

Bu nedenle ayırıcı tanının dikkatle yapılması uygun tedavinin planlanması açısından önem taşımaktadır (Tablo 1).

Table 1
Common conditions which may co-exist with or mimic Genitourinary Syndrome of Menopause.

Condition	Key Features	Clinical Findings	Non-Pharmacological Treatments	Pharmacological Treatments
Vaginal candidiasis Lichen sclerosis	Itching, often acute onset Intense itching	Thick white discharge, erythema White, shiny plaques, perianal involvement	Avoid irritants, probiotics Vulvar care, avoid trauma, cotton underwear	Topical or oral antifungals Topical corticosteroids
Lichen planus	Burning,	Erythema, erosions, fissures, vaginal adhesions, oral/scalp involvement	Sexual counselling, dilators	Topical steroids or immunosuppressants
Radiation-induced mucosal changes Graft-versus-host disease (GVHD) Contact dermatitis / Allergic vulvitis	History of pelvic radiation Post-transplant Acute pruritis, burning or irritation after exposure to products	Atrophy, fibrosis, stenosis Scarring, mucosal atrophy, vaginal stenosis Erythema, edema, (acute) Lichenification, fissuring (chronic)	Dilators, pelvic floor physiotherapy, vaginal moisturisers Dilators, physical therapy, genital skin care Avoid allergens, barrier creams	Topical estrogen, pentoxifylline, Vitamin E, hyperbaric oxygen Topical steroids, VET, immunosuppressants Topical steroids, antihistamines
Sexually transmitted infections Vulvodynia Bladder Pain Syndrome / Interstitial cystitis	Pain, discharge, test for STI pathogens Chronic vulvar pain, burning Chronic pelvic/bladder pain without infection, frequency, urgency	Ulceration, discharge Normal vulvar exam Tenderness anterior vaginal wall; Hunner ulcers at cystoscopy	Partner testing, condoms, sexual counselling Pelvic floor physical therapy, CBT Diet modification, bladder training, pelvic floor muscle relaxation training	Antivirals, antibiotics depending on causative organism Neuropathic pain agents Amitriptyline, pentosan polysulfate, antihistamines

Abbreviations: STI – sexually transmitted infection, CBT – cognitive behavioral therapy, VET – vaginal estrogen therapy.

GSM'ye yönelik tedavilerin değerlendirilmesinde standart ve hasta odaklı sonlanım ölçütlerinin sınırlı olması, mevcut kanıtların yorumlanmasını güçleştirmektedir. Bununla birlikte, GSM'nin yaşam kalitesi üzerindeki etkisinin yeterince değerlendirilmediği ve hasta odaklı sonuç ölçütlerine gereksinim olduğu kabul edilmektedir.

2.3. Kansere sağ kalanlarında görülme sıklığı ve etkileri

GSM semptomları, postmenopozal meme kanseri sağ kalanlarının yaklaşık %60'ında, premenopozal hastaların ise %40'ında görülmektedir. Vajinal kuruluk en sık bildirilen semptom olup, hastaların %93'üne kadarını etkileyebilmektedir. Vajinal kuruluk yakınması olan kadınlar, cinsel işlev bozukluğu, dispareni ve diğer üriner semptomlar açısından ayrıntılı olarak değerlendirilmelidir .

Semptomların dile getirilmemesi, sağlık profesyonelleri arasında farkındalığın yetersiz olması ve tedavinin güvenliğine ilişkin çekinceler nedeniyle GSM çoğu zaman tanı alamamakta ve yeterince tedavi edilememektedir. Bu nedenle özellikle meme ve jinekolojik kanser sağ kalanlarında semptomların proaktif olarak sorgulanması, hasta eğitimi ve bireyselleştirilmiş tedavi yaklaşımı büyük önem taşımaktadır .

2.4. Menopozun genitoüriner sendromunun yönetimi

GSM kronik bir hastalık olup tedavinin amacı semptomları gidermek, vajinal sağlığı yeniden sağlamak ve yaşam kalitesini artırmaktır. Hormon içermeyen vajinal kayganlaştırıcılar ve nemlendiriciler ilk basamak tedavi olarak önerilmektedir. Ancak bu ajanlar semptomları geçici olarak hafifletse de vajinal mukozadaki atrofik değişiklikleri geri döndürmez .

Semptomların devam ettiği olgularda düşük doz lokal vajinal östrojen tedavisi (VET), epitel maturasyonunu destekleyerek, vajinal pH'ı düzenleyerek ve laktobasil kolonizasyonunu artırarak kadınların %60-80'inde belirgin semptom düzelmesi sağlamaktadır . Mevcut kanıtlar, uygun hasta seçimi yapıldığında VET'nin kanserli kadınların büyük bölümünde güvenle kullanılabileceğini düşündürmektedir.

GSM'nin kronik yapısı nedeniyle tedavinin kesilmesi çoğu hastada semptomların kısa sürede yeniden ortaya çıkmasına yol açmaktadır. Bu nedenle güncel kılavuzlar, semptomlar devam ettiği sürece düşük doz VET'nin idame tedavisi şeklinde sürdürülmesini önermektedir .

Uzun dönem güvenlik verileri sınırlı olmakla birlikte umut vericidir. Mevcut çalışmalar düşük doz VET'nin endometriyal hiperplazi, endometrium kanseri, meme kanseri, venöz tromboembolizm veya kardiyovasküler olay riskini artırmadığını göstermektedir. Ayrıca sistemik östrojen emilimi kullanılan preparattan bağımsız olarak genel olarak minimal düzeydedir .

GSM tedavisinde estradiol ve estriol içeren farklı vajinal preparatlar kullanılmaktadır (Tablo 2). Preparat seçimi hastanın klinik özellikleri ve tedavi hedeflerine göre yapılmalıdır. Bununla birlikte östrojen duyarlı kanserlerde tüm olgularda bireysel risk değerlendirmesi esas alınmalıdır.

Table 2
Common types of Vaginal estrogens.

Preparation	Dose	Dose Frequency	Vaginal Application Form
Low Dose Vaginal Estrogen formulations			
Estradiol (Vagifem®)	10 µg	Insert 1 tablet a day x 2 weeks; then 1 tablet twice weekly	Vaginal tablet
Estradiol (Estrace® vaginal cream)	0.01% (100 µg/g)	Insert 1 dose of cream a day x 2 weeks; then 1 dose twice weekly	Vaginal cream
Estradiol (Estring® vaginal ring)	2 mg per ring (releases ~7.5 µg/day)	Insert 1 vaginal ring into the vagina for 3 months	Vaginal ring
Estriol (Ovestin® cream)	0.1% (1 mg/g)	Insert 1 dose of cream a day x 3 weeks; then 1 dose twice weekly	Vaginal cream
Estriol (Imvaggis® pessary)	0.03 mg	Insert 1 pessary a day x 3 weeks; then 1 pessary twice weekly	Vaginal pessary
Ultra-Low Dose Vaginal Estrogen formulations			
Estradiol (Imvexxy®)	4 µg (0.004 mg) (soft capsule)	Insert 1 tablet a day x 2 weeks; then 1 tablet twice weekly	Soft capsule
Estriol (Blissel® vaginal gel)	50 µg/g (0.05 mg/g)	Insert 1 dose of gel a day x 3 weeks; then 1 dose twice weekly	Vaginal gel
Estriol (Gynoflor® - combined with Lactobacillus)	0.03 mg estriol +50 mg Lactobacillus	Insert 1 tablet a day x 2 weeks; then 1 tablet twice weekly	Vaginal tablet

Alternatif tedavi seçenekleri arasında ospemifen ve intravajinal dehidroepiandrosteron (DHEA, prasteron) yer almakla birlikte, kanser sağ kalanlarında bu tedavilere ilişkin güvenlik verileri henüz sınırlıdır. Buna karşılık randomize kontrollü çalışmalar CO₂ lazer tedavisinin plaseboya üstünlüğünü gösterememiş olup, güncel kılavuzlar bu yöntemin yalnızca klinik araştırmalar kapsamında uygulanmasını önermektedir.

2.5. Tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonlarının tedavisinde vajinal östrojen tedavisi

Tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu (tiYE), postmenopozal kadınlarda sık görülen ve yaşam kalitesini olumsuz etkileyen önemli bir sağlık sorunudur. Östrojen eksikliğine bağlı gelişen vajinal ve periüretal atrofi, enfeksiyonlara yatkınlığı artıran temel mekanizmalardan biridir .

Kanser sağ kalanlarında, özellikle jinekolojik kanser tedavisi sonrası tiYE riski artmaktadır. Pelvik radyoterapiye bağlı alt üriner sistem disfonksiyonu ve mukozal hasar bu riski daha da artırmaktadır.

Düşük doz lokal vajinal östrojen tedavisi (VET), tekrarlayan iYE sıklığını %50'den fazla azaltabilmekte ve uzun süreli antibiyotik profilaksisine etkili bir alternatif oluşturmaktadır. Ayrıca ultra düşük doz estriol preparatlarının, GSM bulunan postmenopozal kadınlarda tiYE'nin önlenmesinde güvenli ve etkili olduğu gösterilmiştir .

2.6. Meme kanseri sağ kalanlarında vajinal östrojen tedavisi

Meme kanseri sağ kalanlarında GSM yönetimi, bireyselleştirilmiş ve multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Tamoksifen ve özellikle aromataz inhibitörleri, dolaşımdaki östrojen düzeylerini azaltarak GSM semptomlarının ortaya çıkmasına veya şiddetlenmesine neden olmaktadır. Endokrin tedavinin uzun süre devam etmesi, yaşam kalitesini olumsuz etkilemekte ve bazı hastalarda tedaviye uyumsuzluğa yol açabilmektedir .

Hormon içermeyen vajinal kayganlaştırıcılar ve nemlendiriciler ilk basamak tedavi olarak önerilmektedir. Ancak semptomların devam ettiği olgularda, onkoloji ekibiyle yapılacak ortak karar verme süreci sonrasında düşük doz lokal vajinal östrojen tedavisi (VET) değerlendirilebilir. VET'nin sistemik östrojen emilimi genel olarak minimal düzeyde olup, geçici serum estradiol artışları çoğunlukla postmenopozal sınırlar içinde kalmaktadır (Tablo 3) .

Table 3

Serum estrogen levels in women on Aromatase Inhibitors (AIs) using Vaginal Estrogen Therapy (VET).

Authors	Publication year	Study Population	Type of Serum Measurement	Levels of Estradiol (E2) / Estrone (E1)
Kendall et al.	2006	Breast cancer survivors on aromatase inhibitors (AIs)	Radioimmunoassay	Raised initially, decreased over time
Wills et al.	2012	Breast cancer survivors on AIs	Radioimmunoassay	Raised initially, decreased over time
Pfeiler et al.	2011	10 Breast cancer survivors receiving AIs	Radioimmunoassay, GC/MS	Remained under detection limits (0.2 ng/ml E3, 0.5 ng/ml E2)
Donders et al.	2014	16 Breast cancer survivors with vaginal atrophy on AIs	GC/MS	Small, transient increases in E3, but not E1 or E2
Melisko et al.	2016	76 women with early-stage Breast cancer on AIs	LC/MS	E2 > 10 pg/ml in 37% at baseline, no persistent elevation with 2 mg Estrone
Streff et al.	2020	Postmenopausal Breast cancer survivors on AIs	LC-MS/MS	No persistent elevations at 16 weeks with Estrone
Hirschberg et al.	2020	Breast cancer survivors on AIs	LC-MS/MS	Median E3 increased at weeks 1 and 3, normalized by weeks 8 and 12
Sanchez-Rovira et al.	2020	Postmenopausal Breast cancer survivors on AIs	LC-MS/MS	No change in serum E2 or E1; E3 increased early, normalized by week 12
Faltinová et al.	2024	20 postmenopausal Breast cancer survivors on adjuvant letrozole therapy	LC-MS, LC-MS/MS	Mixed: 50% had isolated E2 elevations, 6/20 had persistent E2 elevations, but most remained within postmenopausal range

Abbreviations: AIs – aromatase inhibitors, GC/MS - Gas Chromatography/Mass Spectrometry, LC-MS - Liquid chromatography-mass spectrometry, LC-MS/MS - Liquid chromatography-mass spectrometry/ mass spectrometry.

Son yıllarda yayımlanan geniş kohort çalışmaları ve sistematik derlemeler, VET kullanımının meme kanseri nüksü veya meme kanserine bağlı mortaliteyi artırmadığını göstermektedir. Bununla birlikte aromataz inhibitörü kullanan hastalarda tedavi kararı bireysel risk değerlendirmesi doğrultusunda, hasta ve onkoloji ekibiyle birlikte verilmelidir .

Alternatif tedavi seçenekleri arasında ospemifen ve intravajinal dehidroepiandrosteron (DHEA, prasteron) yer almakla birlikte, özellikle aromataz inhibitörü kullanan kadınlarda güvenlik verileri henüz sınırlıdır. Bu nedenle bu ajanların rutin kullanımından önce daha güçlü klinik kanıtlara ihtiyaç vardır .

Mevcut veriler doğrultusunda, tedaviye hormon içermeyen yöntemlerle başlanması; semptomların devam ettiği olgularda ise uygun hasta seçimiyle VET'nin değerlendirilmesi önerilmektedir. Tedavinin sürekliliği semptom kontrolü açısından önem taşımakta olup, yaklaşım her hasta için bireysel risk değerlendirmesi ve multidisipliner iş birliği temelinde planlanmalıdır.

2.7. Jinekolojik kanser sağ kalanlarında vajinal östrojen tedavisi

Jinekolojik kanser tedavileri sıklıkla tedaviye bağlı hipoöstrojenizm nedeniyle olarak GSM semptomlarının gelişmesine yol açmaktadır. HPV ile ilişkili serviks, vajina ve vulva kanserleri hormona duyarlı olmadığından, uygun hastalarda sistemik menopoz hormon tedavisi veya lokal vajinal östrojen tedavisi (VET) uygulanabilir. Radyoterapiye bağlı gelişen vajinal stenozda ise VET, vajinal dilatatörlerle birlikte doku elastikiyetinin artırılmasında etkili bir tedavi seçeneğidir [18].



TJODist Bülteni

Mevcut çalışmalar, düşük doz VET'nin endometrium, serviks ve over kanseri tedavisi sonrası GSM semptomlarını iyileştirdiğini ve minimal sistemik östrojen emilimi ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Güncel kılavuzlar da, nadir istisnalar dışında, jinekolojik kanser sağ kalanlarının büyük bölümünde VET kullanımını desteklemektedir .

Bununla birlikte uterin sarkom, düşük dereceli seröz over karsinomu ve granüloza hücreli tümör gibi hormona duyarlı olabilecek nadir tümörlerde güvenlik verileri sınırlıdır. Bu nedenle tedavi kararı, kanser alt tipi dikkate alınarak onkoloji ekibiyle birlikte ve bireysel risk değerlendirmesi doğrultusunda verilmelidir .

3. Sonuç

Hormona duyarlı kanser sağ kalanlarında GSM, yaşam kalitesini ve endokrin tedaviye uyumu olumsuz etkileyen, ancak etkin şekilde yönetilebilen kronik bir klinik tablodur. Hormon içermeyen tedaviler ilk basamak yaklaşım olarak önerilmekle birlikte, semptomların devam ettiği olgularda düşük doz lokal vajinal östrojen tedavisi, uygun hasta seçimi ve multidisipliner değerlendirme sonrasında güvenli ve etkili bir seçenek olarak değerlendirilebilir.

Güncel kanıtlar, VET kullanımının özellikle meme kanseri ve jinekolojik kanser sağ kalanlarının büyük bölümünde güven verici olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte aromataz inhibitörü kullanan hastalar ile hormona duyarlı nadir jinekolojik tümörlerde uzun dönem güvenlik verileri sınırlı olup, tedavi kararları bireyselleştirilmelidir.

Farklı kanser alt tiplerinde VET ve diğer GSM tedavilerinin uzun dönem güvenlik ve etkinliğini değerlendiren prospektif, randomize kontrollü çalışmalara gereksinim devam etmektedir. Bu alanda elde edilecek yeni veriler, kanser sağ kalanlarında yaşam kalitesinin artırılmasına ve tedavi stratejilerinin daha güvenli biçimde şekillendirilmesine katkı sağlayacaktır.