



TJODist Bülteni

Başkandan



Herkese merhaba

Bu yılın son bültenini hazırladık. Yine bu bültende birbirinden önemli konulardaki kılavuz yazıların özetini göreceksiniz. Yeni yapmaya başladığımız bir katkı olarak kongre özetlerini hazırlamaya devam ediyoruz. Bu bülten ile birlikte 2025 yılının bültenlerini tamamlamış bulunuyoruz. 2026 yılında Ocak ve Haziran arasında aylık toplantılarımız **gerek pazar günleri** gerek **hafta içi çarşamba akşamları** devam edecektir. **Yine aynı zamanda 2026 yılında asistanlar için yaptığımız online webinarlarımız devam edecektir.**

Sizlerin gösterdiği destekle beraber 2025 yılını akademik anlamda oldukça verimli kapattık. Umarım aynı desteği 2026 yılında da göstermeye devam edersiniz. Biz de TJOD İstanbul Yönetim Kurulu olarak elimizden geldiğince İstanbul'daki **tüm eğitim ve araştırma hastaneleri, üniversite hastaneleri, vakıf hastaneleri ve özel hastaneleri kapsayacak** programları yaparak sizlerin kadın hastalıkları ve doğum alanındaki bilgilerinizi yenilemeye çalışacağız.

2026 yılı umarım hem dünya hem ülkemiz için hem de biz kadın hastalıkları doğum hekimleri için daha iyi koşullarda ve barış içinde yaşamamıza olanak sağlayacak şekilde olur.

Saygı ve selamlarımla

TJOD İstanbul Şubesi Yönetim Kurulu Adına

Başkan

Prof. Dr. Engin Oral

Değerli Meslektaşlarımız,

2025 yılının son bültenini sizlerle paylaşıyoruz. Bu yıl yayınladığımız toplam 6 adet bültende klinik pratiğe yönelik makalelere, bu yıl içerisinde düzenlenen bazı uluslararası kongrelerden izlenimlere ve ülkemizin önde gelen kadın hastalıkları ve doğum kliniklerinin tanıtımına yer verdik. Bu yıl boyunca bültene katkıda bulunan tüm meslektaşlarımıza teşekkür ederiz. 2026 yılında da yüksek kalitede çalışmaları ve keyifli röportajları sizlerle paylaşmayı hedefliyoruz.

Bu ayki bültenimizde önceki aylarda olduğu gibi faydalı olacağına inandığımız güncel makalelerin özetlerini yayınlıyoruz. İlk makalemizde **Dr. Gaye Arslan** sizlere perimenopozal ve postmenopozal dönemde hipoaktif cinsel istek endikasyonunda testosteron kullanımı ile ilgili olarak Obstetrics & Gynecology dergisinde 2025 yılında yayımlanan derlemeyi özetledi. **Dr. Ali Konu** obstetrik makalemizde Temmuz 2025'te American College of Obstetrics and Gynecology (ACOG) tarafından yayınlanan gebelikte servikal olgunlaşma ile ilgili klinik uygulama klavuzunu hazırladı. Üçüncü makalede **Dr. Berivan Güzelbağ** Temmuz 2025'te Obstetrics & Gynecology dergisinde yayımlanan 'Endometriozis yönetiminin kapsamlı derlemesi' başlıklı makaleyi özetledi. Son makalemiz ise, **Dr. Hevra Ekin Ulusoy** ergenlerde sık olarak karşımıza çıkan yoğun menstrüel kanama yönetiminde Traneksamik asit kullanımı ile ilgili 2025 yılında Journal of Pediatric Adolescent Gynecology (JPAG) dergisinde yayımlanan bir derlemeyi özetledi. Son olarak **Dr. Reyhan Gökçen İşcan** 18-21 Haziran 2025 tarihleri arasında İspanya'nın Barselona kentinde düzenlenen **50. IUGA/EUGA ortak toplantısından** izlenimlerini ve bu alandaki yenilikleri bizlerle paylaştı.

Seçtiğimiz makaleleri beğenerek okuyacağınızı umarak, bülteni hazırlanmasına katkıda bulunan meslektaşlarımıza yönetim kurulu adına teşekkür ederiz.

2026 yılının tüm camiamıza sağlık, başarı ve mutluluk getirmesini dileriz.



Dr. ÖZLEM DURAL

İstanbul Üniversitesi
İstanbul Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD



Dr. HAKAN ERENEL

Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi
Perinatoloji Kliniği

Tjod İstanbul Yönetim Kurulu



Dr. Engin Oral
Başkan



Dr. Samet Topuz
2. Başkan



Dr. Ayşe Seyhan
Genel Sekreter



Dr. A. Serdar Açıkgöz
Sayman



Dr. Özlem Dural



Dr. Hakan Erenel



Dr. Funda Güngör Uğurlucan



Dr. Veli Mihmanlı



Dr. Özlem Pata



Dr. Hale Göksever Çelik



Dr. Süleyman Salman



TJODist Bülteni

Bu Sayımıza Katkılarından Dolayı Teşekkürler

Soyadı Sırasıyla

Dr. Gaye Arslan

Dr. Berivan Güzelbağ

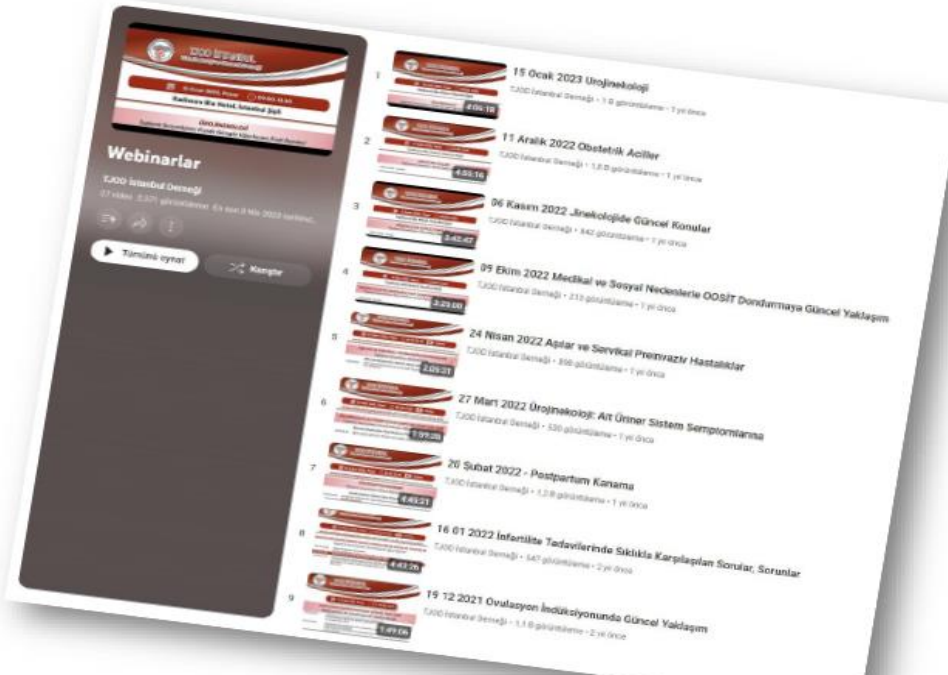
Dr. Reyhan Gökçen İşcan

Dr. Ali Konu

Dr. Hevra Ekin Ulusoy



Youtube Kanalımıza abone olabilirsiniz.
Webinarların tekrarını izleyebilirsiniz.



Narrative Review

Testosterone for the Treatment of Hypoactive Sexual Desire Disorder in Perimenopausal and Postmenopausal Women

Juliana M. Kling, MD, MPH

(*Obstetrics & Gynecology* 2025; 146:341–9) DOI: 10.1097/AOG.0000000000006015

Perimenopozal ve Postmenopozal Kadınlarda Hipoaktif Cinsel İstek Bozukluğunun Tedavisinde Testosteron

Özet ve Çeviri: Dr. Gaye Arslan

Kadınlar için tanımlanmış bir androjen eksikliği tanısı olmamasına rağmen, araştırmalar testosteron tedavisinin, uygun şekilde seçilmiş ve cinsel isteksizlikten dolayı sıkıntı yaşayan postmenopozal kadınlarda—hipoaktif cinsel istek bozukluğu (HSDD) olarak da adlandırılır—az miktarda bir fayda sağlayabileceğini göstermektedir. Mevcut veriler, testosteron tedavisinin kadınlarda kemik sağlığını ve beyin sağlığını desteklediğini ya da enerji veya bilişi iyileştirdiğini desteklememektedir ve geç üreme çağındaki kadınlarda HSDD tedavisine olan faydasını destekleyen araştırmalar da sınırlıdır. Uzun dönem güvenlik verilerinin yetersizliği nedeniyle, Amerika Birleşik Devletleri’nde kadınlar için onaylanmış bir testosteron formülasyonu şu anda ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylanmamıştır. Bununla birlikte, iki klinik kılavuz artık HSDD için kadınlarda testosteron tedavisi ve izlemi konusunda uzman görüşüne dayalı rehberlik sağlamaktadır. Bu derleme, verileri sunmakta ve kılavuzları klinik açıdan anlamlı bir formatta özetleyerek, testosteron tedavisi arayan HSDD’li cisgender kadınları tedavi eden klinisyenler için bilgiyi erişilebilir hale getirmeyi amaçlamaktadır.

Testosteron sıklıkla “erkek hormonu” olarak etiketlense de, kadınlarda da önemli bir role sahiptir. Cisgender kadınlarda testosteronun biyolojik rolünün ve fizyolojik işlevinin anlaşılması, potansiyel terapötik kullanım alanlarının incelenmesi için bir temel oluşturur. Birçok kadın, libido, enerji, kas gücü, ruh hali, kemik sağlığı ve bilişsel fonksiyonlarda iyileşme beklentisiyle tıbbi bakımlarının bir parçası olarak testosteron talep etmekte ve giderek artan sayıda klinisyen bu hormonu reçete etmektedir. Amerika Birleşik Devletleri’nde kadınlar için FDA onaylı bir tedavi bulunmadığından, bu reçeteler endikasyon dışı olarak verilmektedir. Dikkat çekici olarak, klinik çalışmalar testosteron tedavisinin faydasını yalnızca cinsel isteğin azalmasından belirgin sıkıntı duyan postmenopozal kadınlarda göstermiştir; bu durum hipoaktif cinsel istek bozukluğu (HSDD) olarak da adlandırılmaktadır.¹

Bu derleme; testosteronun temel fizyolojisini özetlemekte, altın standart test yöntemlerini ve postmenopozal kadınlarda HSDD için testosteron kullanımını destekleyen kanıtları ve uzman önerilerini (reçeteleme yöntemleri dahil) ayrıntılı olarak sunmakta ve tüm bu bilgileri, kadın hastalarıyla ortak sağlık kararları vermede sağlam bilimsel dayanaklara sahip olmaları için klinisyenlere yardımcı olmayı amaçlayan bir formatta özetlemektedir.

TESTOSTERON FİZYOLOJİSİ

Kadın bireylerde başlıca dolaşımdaki androjenler dehidroepiandrosteron sülfat (DHEA-S), dehidroepiandrosteron (DHEA), androstenedion ve testosterondur.² DHEA-S, DHEA ve androstenedion, androjenik etkilerin ortaya çıkabilmesi için testosteron ve 5 α -dihidrotestosterona dönüştürülmesi gereken prohormonlardır. Kadınlardaki temel androjen olan testosteron, östrojen üretimi için gerekli bir öncü maddedir.³

Testosteron; beyin ve genital organların cinsel farklılaşmasına katkıda bulunur, ikincil cinsel özellikleri ve cinsel olgunlaşmayı belirler ve bunları erişkinlik döneminde sürdürür. Ayrıca cinsel davranışı; merkezi olarak, cinsel ödül ve motivasyondan sorumlu beyin nöral yolları üzerinden ve periferik olarak genital kan akımını ve duyarlılığı artırarak, uyarılmayı ve orgazmı kolaylaştırmak yoluyla modüle eder.^{4, 5}

Premenopozal kadınlarda DHEA adrenal bezlerden üretilirken, testosteron overlerden üretilir.⁶ Adrenallerden salgılanan ve periferik dokularda dönüştürülen DHEA, menopozdan sonra testosteronun ana kaynağı haline gelir. Androjen düzeyleri üreme yılları boyunca azalır⁷; ancak östrojenin aksine, testosteron menopozda ani bir düşüş göstermez.^{8, 9} İlginçtir ki androjen düzeyleri altıncı dekatın (50'li yaşların başı) erken döneminde en düşük noktaya ulaşmakta¹⁰ ve daha sonra kadınlarda yeniden artış gösterebilmektedir.¹¹ Yetmiş yaş üzerindeki kadınların testosteron düzeyleri, premenopozal kadınların düzeyleriyle karşılaştırılabilir bulunmuştur.¹¹

TESTOSTERON ÖLÇÜMÜ: KAN VE TÜKÜRÜK KARŞILAŞTIRMASI

Testosteronun büyük bir kısmı kanda proteinlere bağlıdır; yaklaşık üçte ikisi seks hormonu bağlayıcı globuline (SHBG), geri kalanı ise albümin veya diğer plazma proteinlerine bağlıdır.^{12, 13} Serbest ya da bağlanmamış testosteronun biyolojik olarak aktif testosteron fraksiyonu olduğuna dair yeterli kanıt bulunmamaktadır.¹³ Bu nedenle ve güvenilir şekilde ölçülememesi nedeniyle, uluslararası bir uzman paneli kadınlarda testosteron maruziyetini değerlendirmek için en iyi biyobelirtecini **total testosteron** olduğu konusunda görüş birliğine varmıştır.¹⁴

Testosteron ölçümü için altın standart ve en duyarlı yöntem, **sıvı kromatografisi–kütle spektrometrisi ile eşleştirilmiş tandem kütle spektrometrisi (LC-MS/MS)** yöntemidir.^{15,16} Çoğu ticari laboratuvar, premenopozal ve postmenopozal kadınlar için kullanılan yönteme özgü referans aralıkları sağlamaktadır.

Tükürükte hormon testi ve idrarda hormon testi FDA tarafından onaylanmamıştır ve testosteron dahil olmak üzere hiçbir seks steroidinin ölçümü için önerilmemektedir; çünkü bu testler hormon düzeylerinin doğru veya hassas bir değerlendirmesini sağlamaz.¹⁷ The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)¹⁸ ve Menopoz Derneği¹⁹ bu testlere karşı tavsiyede bulunmaktadır.

Kan testosteron düzeyleri, testosteronun biyoyararlanabilirliğinin bir göstergesi olmakla birlikte; doku duyarlılığını, yanıtını veya maruziyetini temsil etmez. Beyin, kemik ve diğer ekstragonadal periferik dokularda androjen etkisi, dehidroepiandrosteron gibi prohormonların 5 α -redüktaz aracılığıyla aromatzasyonunu gerektirir²⁰ ve bu süreç; enzimlerin aktivitesi ve sayısı ile periferik dokulardaki androjen reseptörü duyarlılığındaki farklılıklara göre değişkenlik gösterir. Ayrıca dokular arasında ve bireyler arasında da farklılıklar mevcuttur.²¹

Hücre içinde, perisellüler alana salınmadan gerçekleşen ve **intrakrin** olarak adlandırılan önemli miktarda testosteron sentezi olabilir; bu durum ölçümü zorlaştırır. Bu nedenle serum testosteron ölçümleri, kadın vücudundaki testosteronun tüm fizyolojik etkisini tam olarak yansıtmaz.

KADINLARDA “ANDROJEN EKSİKLİĞİ” TANISI VAR MIDIR?

Günümüzde kadınlarda androjen eksikliğini tanımlamak için kullanılan herhangi bir biyokimyasal kriter bulunmamaktadır. Düşük serum testosteron düzeyleri, düşük cinsel istek ya da cinsel işlevle güvenilir bir şekilde ilişkili değildir. Hem premenopozal, düzenli adet gören kadınlarda²² hem de postmenopozal kadınlarda²³ seks steroid konsantrasyonlarını değerlendiren çalışmalar, hormon düzeyleri ile cinsel istek derecesi arasında ilişki olmadığını göstermiştir.

Bu nedenle cinsel istekle ilişkili **klirik semptomların değerlendirilmesi esastır**. Total testosteron düzeyi “düşük” saptanan kadınların, yalnızca bu değeri düzeltmek amacıyla testosteron replasmanına ihtiyaçları yoktur.



KLİNİK PRATİKTE TESTOSTERON: HİPOAKTİF CİNSEL İSTEK BOZUKLUĞUNUN TEDAVİSİ

Kadınlarda testosteron kullanımına yönelik kanıtlarla desteklenen **tek endikasyon**, hipoaktif cinsel istek bozukluğunun (HSDD) tedavisidir. HSDD, kadınlarda en sık tanımlanan ve sıkıntı yaratan cinsel problemdir ve orta yaş kadınlarda daha yaygındır.^{24,25}

Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı'nın Beşinci Baskısı (DSM-5), uyarılma ve isteği “kadın cinsel ilgi ve uyarılma bozukluğu” adı altında tek bir durum olarak birleştirmiştir. Ancak International Society for the Study of Women's Sexual Health ve the Fourth International Consultation on Sexual Medicine da dahil olmak üzere birçok kuruluş, HSDD ile kadın cinsel uyarılma bozukluğunun ayrı tanılar olarak kalması gerektiği konusunda hemfikirdir.

Yayınlanmış klinik kanıtlara göre, HSDD için tanı kriterleri (Tablo 1) ile genital yanıtın gelişmemesi veya sürdürülememesiyle karakterize edilen kadın cinsel uyarılma bozukluğunun tanı kriterleri birbirinden farklıdır.^{26,27} HSDD değerlendirmesinin bir parçası olarak klinisyenler; biyolojik, psikolojik ve kültürel faktörler dahil olmak üzere cinsel işlev bozukluğuna katkıda bulunabilecek tüm olası etkenleri kapsamlı şekilde değerlendirmeli ve ilaç tedavisi düşünülmeden önce değiştirilebilir faktörleri ele almalıdır.²⁸

Table 1. Guideline-Recommended Practical Testosterone Prescribing Recommendations for Clinicians

			Reference(s)
Who	Postmenopausal women with HSDD*	HSDD definition Manifests as any of the following for more than 6 mo: Lack of motivation for sexual activity as manifested by Decreased or absent spontaneous desire (sexual thoughts or fantasies) Decreased or absent responsive desire from erotic cues and stimulation or inability to maintain desire or interest through sexual activity Loss of desire to initiate or participate in sexual activity, including behavioral responses such as avoidance of situations that could lead to sexual activity that is not secondary to sexual pain disorders and is combined with clinically significant personal distress that includes frustration, grief, incompetence, loss, sadness, sorrow, or worry	5, 14, 34, 38
What	Off-label use of 1/10th of a male FDA-approved version of transdermal T gel (3–5 mg/d) Compounded T preparations not recommended	No female T product is presently FDA approved in the United States. Obtain and document informed consent before prescribing Because men use 30 tubes per packet per month, women will need 3 tubes per month. Resealable tubes preferred over packets (specify on prescription)	5, 14, 61
Safety	No severe adverse events seen during physiologic T use in women [†]	Long-term safety of T therapy has not been established. Supraphysiologic levels of T can lead to acne, hirsutism, deepening of the voice, and androgenic alopecia. Androgenic side effects are rare when T levels are maintained in a premenopausal range. If perimenopausal, ensure she has a plan for contraception because T is teratogenic.	5, 14, 57, 60
Counseling	Recommendations to the patient at the time of prescribing	Apply to skin surface (eg, back of calf, upper outer thigh, or buttock) Use caution because it can transfer to others (eg, children, partners, pets) Wash hands with soap and water immediately after application	5
Monitoring	Dosage should approximate the normal physiologic level of T for a premenopausal woman	Check total serum T before initiation Consider checking SHBG If high, less likely to benefit from treatment After initiation, check serum T after 3–6 wk Decrease dose if signs of androgen excess (even if T level is normal) or if T is elevated Monitor every 4–6 mo once stable levels are achieved If dose increased, repeat again in 6 wk Additional monitoring: routine mammography, consideration for lipid profile, liver function tests, and complete blood count semiannually and then annually if continued on T	5, 14, 62

Goal	Clinical improvement in sexual functioning, including increase in sexual desire and decrease in personal distress Because serum concentrations do not predict treatment efficacy, there is no blood level that is a treatment goal for T therapy.	Efficacy typically emerges 6–8 wk after initiation of therapy but may improve as early as 4 wk, including reductions in distress. Maximal effects in satisfactory sexual events and sexual desire observed around 12 wk Evaluation is generally conducted through clinical assessments and patient dialog, focusing on both subjective and qualitative improvements. If no clinically meaningful improvement at 6 mo, stop therapy and reinvestigate for symptom causes
------	--	--

HSDD, hypoactive sexual desire disorder; FDA, U.S. Food and Drug Administration; T, testosterone; SHBG, sex hormone-binding globulin.

* Limited data also support use in women of late reproductive age.

* Individuals with high cardiometabolic risk were excluded.

Doğal veya cerrahi menopoz geçirmiş 8.480 kadını kapsayan randomize kontrollü çalışmaların sistematik derlemesi ve meta-analizi, testosteron tedavisinin (östrojenle birlikte veya östrojensiz) sıkıntı yaratan düşük cinsel isteği iyileştirmede etkili olduğunu göstermiştir.¹ Testosteron kullanan postmenopozal kadınlarda, plaseboya kıyasla tatmin edici cinsel birliktelik sıklığında artış (ayda ortalama bir ek birliktelik), cinsel istek, uyarılma, yanıt, orgazm ve benlik algısında iyileşme ile cinsel kaygılarda azalma saptanmıştır.

Kemik kaybı, ruh hali, vücut kompozisyonu veya bilişsel sonuçlar gibi diğer değişkenlerde ise plaseboya kıyasla fark görülmemiştir.¹ Üreme çağındaki premenopozal kadınları içeren az sayıdaki çalışma, testosteronun cinsel işlevi iyileştirmede etkili olduğunu veya tatmin edici cinsel olayları artırmadığını göstermektedir.^{1,29} Bununla birlikte, geç üreme dönemindeki perimenopozal kadınlarda olası faydalara işaret eden sınırlı veriler bulunmaktadır.^{5,30,31}

Sistematik derleme ve meta-analizden elde edilen bilgiler, iki klinik kılavuzun hazırlanmasına temel oluşturmuştur: “Global Consensus Position Statement on the Use of Testosterone Therapy for Women”¹⁴ ve “International Society for the Study of Women’s Sexual Health Clinical Practice Guideline for the use of Systemic Testosterone for Hypoactive Sexual Desire Disorder in Women.”⁵ Önerilerin üst düzey bir özeti Tablo 1’de sunulmuştur.

Testosteronun cinsel işlev üzerindeki etkilerini inceleyen araştırmaların çoğu, HSDD ya da yaygın kadın cinsel işlev bozukluğu tanısı almış kadınları içermektedir. Bu nedenle testosteron tedavisinin sağladığı faydalar, diğer kadın cinsel işlev bozukluğu alt tiplerine ya da cinsel işlev bozukluğu olmayan kadınlara genellenemez.⁵

Prematür Over Yetmezliği ve Erken Menopoz

Bilateral ooforektomi geçiren ya da 40 yaşından önce (prematür menopoz) veya 45 yaşından önce (erken menopoz) menopoza (12 ay amenore) yaşayan kadınlar sırasıyla prematür veya erken menopoz grubuna girer. Ooforektomi sonrasında over kaynaklı androjenlerde ani bir kayıp meydana gelir. Bu kadınlarda prematür veya erken menopozun uzun dönem sağlık sonuçlarını önlemek amacıyla ortalama menopoz yaşına kadar menopozal hormon tedavisinin (HT) düşünülmesine ek olarak, **HSDD'nin yüksek prevalansı**^{33,34} ve bu grupta görülen **tedavi faydaları**^{35,36} nedeniyle HSDD tedavisi için testosteron kullanımı da önemlidir.

Prematür over yetmezliği için hazırlanmış uzlaşi kılavuzları, HSDD'li diğer postmenopozal kadınlar için geçerli olanlara benzer şekilde testosteron tedavisi önerilerini içermekte ve **kas sağlığı için testosteron kullanımını**, faydalarına ilişkin belirsizlikler nedeniyle **önermemektedir**.³⁷

HİPOAKTİF CİNSEL İSTEK BOZUKLUĞUNUN ÖTESİNDE: TESTOSTERON DİĞER SEMPTOMLARI TEDAVİ EDER Mİ?

Sistemik derlemeler; endojen kan testosteron düzeyleri ile depresif semptomlar,^{38,39} bilişsel performans,⁴⁰ ve kadınlarda kas kütlesi, gücü ve fiziksel performans⁴¹ arasındaki ilişkiyi değerlendirmiş ve çoğunlukla bu sonuçlar arasında bir ilişki saptamamıştır. Testosteronun depresif semptomlar üzerindeki etkisini değerlendiren plasebo kontrollü çalışmalar, tedavinin fayda sağladığını göstermemiştir;^{31,42} bu bulgu meta-analiz sonuçlarıyla da desteklenmiştir.¹ Bu nedenle testosteron tedavisi, **depresif semptomların tedavisi amacıyla önerilmemelidir**.

Yapılan az sayıdaki küçük çalışmada, testosteron tedavisinin postmenopozal kadınlarda bilişsel fonksiyonlar açısından zararlı olduğu gösterilmemiştir.⁴²⁻⁴⁴ Bununla birlikte, bilişi iyileştirmek amacıyla testosteron kullanımına ilişkin mevcut kanıtlar yetersiz ve çelişkilidir. Östrojen kullanmayan 89 postmenopozal kadını içeren randomize kontrollü bir çalışmada, transdermal testosteron (300 mikrogram/gün) ile başlangıçtan 26. haftaya kadar **anında hatırlama becerisinde** küçük bir iyileşme saptanmıştır.⁴⁵ Buna karşılık, başka bir küçük çalışmada 24 hafta boyunca intramüsküler testosteron ve eşzamanlı transdermal östradiol tedavisinin bilişsel fonksiyon üzerinde etkisi olmadığı gösterilmiştir.⁴⁴

Hormonal tedavi kullanan ve persistan düşük libido ile ruh hali veya bilişsel semptomlar nedeniyle transdermal testosteron alan 510 kadını içeren retrospektif gözlemsel bir kohort çalışmasında, 4 aylık kullanım sonrası öz-bildirim anketlerinde bu semptomlarda subjektif iyileşme bildirilmiştir.⁴⁶ Ancak bu çalışmada HSDD tanısı için doğrulanmış klinik araçlar ya da güçlü, objektif bilişsel ölçümler kullanılmamıştır. Daha sağlam çalışmalar yapılana kadar, testosteron tedavisi **demansı önlemek veya bilişsel performansı artırmak amacıyla kullanılmamalıdır**.

Kadınlarda testosteronun kas-iskelet sistemi üzerindeki etkilerini değerlendiren çalışmalar sınırlıdır ve mevcut çalışmalar hormon tedavisi alan kadınlarda yapılmıştır. Huang ve arkadaşları⁴⁷; yağsız vücut kütlesi, yağ kütlesi, fiziksel fonksiyon ve kas gücü ile performansını değerlendirmiş ve 24 haftalık testosteron tedavisinden sonra plaseboya kıyasla, doza ve serum düzeyine bağlı olarak yağsız vücut kütlesi ve kas gücünde artışlar saptamıştır. Ancak meta-analize dahil edilen küçük çalışmalarda postmenopozal kadınlarda kas kütlesi veya fonksiyonunda fayda gösterilememiştir.¹

Sonuç olarak, mevcut veriler **kesin değildir** ve testosteron tedavisinin kas fonksiyonu veya kas kütlesini artırmak, kemik mineral yoğunluğunu iyileştirmek ya da kırıkların önlenmesi amacıyla kullanımını **desteklememektedir**.⁴⁸

REÇETELEMEDE PRATİK İPUÇLARI

Günümüzde Amerika Birleşik Devletleri'nde testosteron için FDA onaylı bir formülasyon bulunmamaktadır. FDA daha önce bir testosteron jelini ve bir testosteron bandını (patch) incelemiştir; ancak bant, güvenlik endişeleri nedeniyle onaylanmamıştır.⁴⁹ Randomize kontrollü çalışmaların geniş bir meta-analizinde, tedavi alan grupta plasebo veya karşılaştırmacı gruplara kıyasla daha sık görülen ciddi advers olay saptanmamıştır.¹

HSDD'li kadınlarda testosteron tedavisinin etkinliğini değerlendiren çalışmaların çoğu, haftada iki veya üç kez uygulanan **transdermal testosteron bandı (300 mikrogram)** ile yapılmıştır.^{34, 50, 51} Ooforektomi sonrası östrojen tedavisi alan 967 kadını içeren, iki adet 6 aylık klinik çalışmanın 4 yıllık çalışmasında, bu transdermal testosteron bandı ile tedavi edilen kadınlarda ciddi advers olay gözlenmemiştir.⁵²

Bir sigorta/sağlık talep veri tabanı analizinde, bir yıl içinde üç veya daha fazla sistemik testosteron reçetesi alan 18 yaş ve üzeri 16.783 cisgender kadın, eğilim skoru ile eşleştirilmiş bir kohortla karşılaştırılmıştır ve kadınların %88'inden fazlası için 36 aydan uzun takip verisi mevcuttur. Testosteron kullanan kadınlarda, kontrol grubuna kıyasla **hirsutizm riski daha yüksek**, ancak **majör advers kardiyak olaylar, derin ven trombozu, pulmoner emboli ve meme kanseri riski daha düşük** bulunmuştur.

Daha ileri yaştaki kadınlarda (56 yaş ve üzeri) transdermal testosteron kullanımı; majör advers kardiyak olaylar, derin ven trombozu ve pulmoner emboli açısından benzer risklerle ilişkili bulunurken, **malign meme kanseri riski anlamlı derecede daha düşük** saptanmıştır (relative risk 0,51; %95 CI, 0,38–0,68).⁵³ Bu bulgular birlikte değerlendirildiğinde, kadınlarda testosteron tedavisinin genel ve kardiyovasküler güvenliği açısından güven verici olduğu söylenebilir.

Testosteron reçetelenmeden önce, klinisyenlerin hastalardan **aydınlatılmış onam** almaları ve bunu elektronik tıbbi kayıtlarla belgelemeleri önerilmektedir. Ortak karar verme süreci; risk ve faydaların değerlendirilmesini, endikasyon dışı kullanımın açıklanmasını ve uzun dönem güvenlik verilerinin eksik olduğunun anlaşıldığını gösteren kanıtları içermelidir.^{3, 54} **Karaciğer hastalığı, hiperlipidemi ve hormona duyarlı kanseri olan kadınlarda** testosteron reçetelenirken dikkatli olunmalıdır.^{5, 14}

Oral testosterona kıyasla **transdermal testosteron tercih edilmelidir**, çünkü oral testosteronun; düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) kolesterolde anlamlı artış ve yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) kolesterol, trigliserid ve total kolesterol düzeylerinde azalma gibi olumsuz lipid değişikliklerine yol açtığı gösterilmiştir.¹ Ayrıca oral testosteron genellikle günde birden fazla doz gerektirir, pıhtılaşma faktörlerinin sentezini artırabilir ve karaciğer fonksiyon bozukluğuna neden olabilir.⁵⁵

Kılavuzlar, güvenlik ve etkinliği destekleyen kanıtların yetersiz olması ve testosteron konsantrasyonlarındaki değişkenlik nedeniyle kalite sorunları yaratması sebebiyle **“biyoeşdeğer” özel olarak hazırlanmış ürünlerin** kullanımını önermemektedir.^{5, 14, 56} **Suprafizyolojik testosteron düzeyleri**, hirsutizm, akne, androjenik alopesi ve ses kalınlaşması gibi androjenik yan etkilere yol açabilir.⁵⁷ Bazı yan etkiler geri dönüşsüz veya uzun süreli olabilir; klitoromegali veya ses değişiklikleri bunlara örnektir. Testosteron implantları yaygın olarak kullanılmakla birlikte, suprafizyolojik düzeylere yol açabilmeleri ve doz ayarlamasına izin vermemeleri nedeniyle **önerilmemektedir**.⁵

Erkekler için üretilen testosteron ürünleri üretim kalitesini sağlamak amacıyla devlet denetimlerinden geçtiği ve majistral ürünler önerilmediği için, klinisyenler HSDD’li kadınları tedavi ederken **erkekler için üretilmiş transdermal jel formülasyonlarının yaklaşık 1/10’unu** endikasyon dışı olarak kullanmayı düşünebilirler. Bu doz, normal kadın androjen düzeylerini belirlemeyi amaçlayan bir çalışmanın sonuçlarından yapılan çıkarımlara dayanmaktadır.⁵ Bu çalışmada, 40–49 yaş arası kadınlarda testosteron düzeylerinin 27,0 ng/dL ile 38,6 ng/dL arasında olduğu gösterilmiştir;⁵⁸ bu değerler sağlıklı erkeklerdeki sistemik testosteron düzeylerinin (300–800 ng/dL) yaklaşık **1/10’una** karşılık gelmektedir.⁵⁹

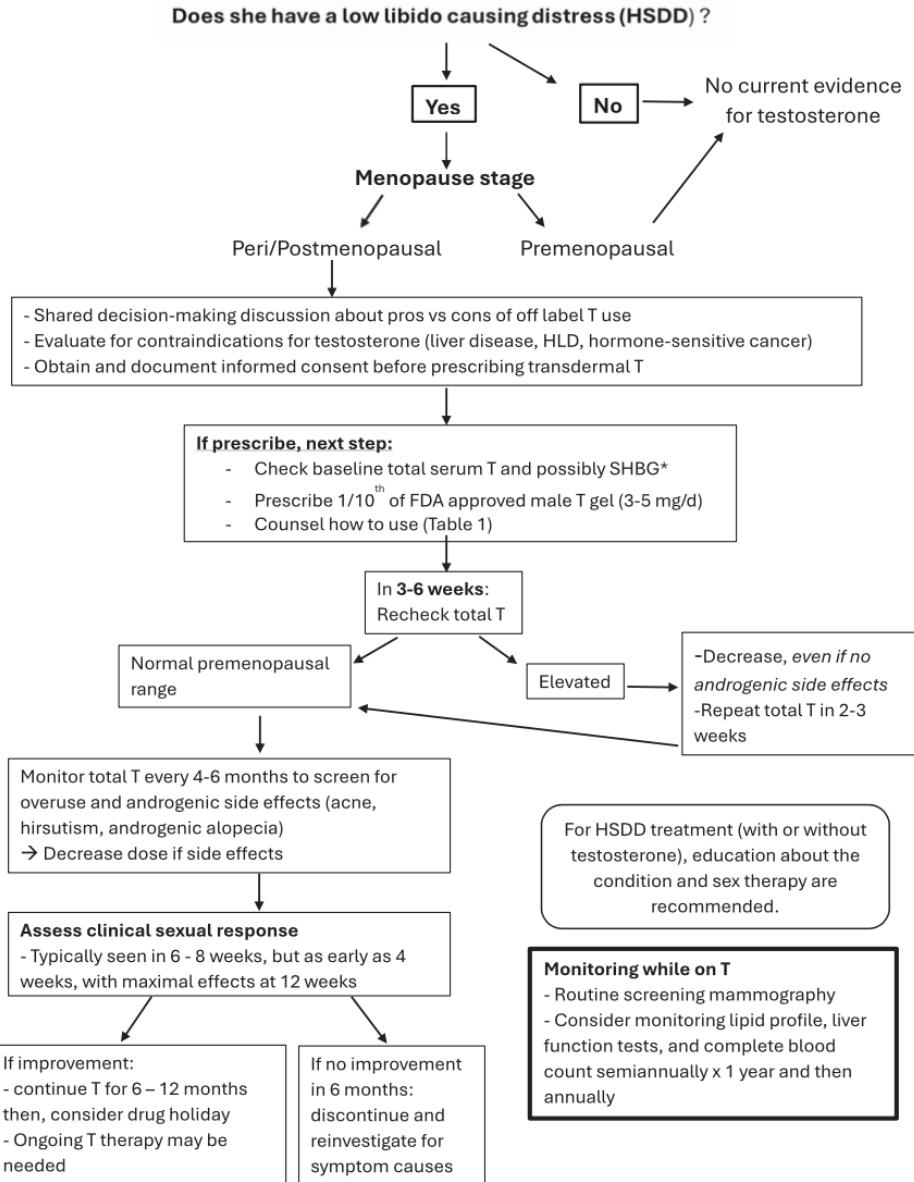


Fig. 1. Would my patient benefit from testosterone (T)? *Those with a sex hormone-binding globulin (SHBG) level above the normal range are less likely to benefit from T therapy. HSDD, hypoactive sexual desire disorder; HLD, hyperlipidemia; FDA, U.S. Food and Drug Administration.

Kling. *Clinical Role of Testosterone in Menopausal Women with HSDD. Obstet Gynecol* 2025.

Doz, normal premenopozal fizyolojik testosteron düzeylerine yakın olmalıdır. Bu sağlandığında androjenik yan etki riski düşüktür.^{5,14} Serum testosteron düzeyleri fizyolojik aralıkta tutulduğunda, testosteron tedavisi kan şekeri, kan basıncı, hematokrit, lipid profili veya vücut kitle indeksi (VKİ) üzerinde anlamlı bir etki göstermemektedir.^{42,60}

Postmenopozal kadınlarda testosteron ile cinsel istek arasındaki ilişki **bimodal** olabilir; testosteron desteği normal premenopozal aralığın üzerine çıktığında cinsel istekte azalma görülebilir.⁶¹

Serum testosteron düzeyleri tedavi etkinliğini öngörmediği için, testosteron tedavisinde hedeflenen belirli bir kan düzeyi yoktur. Serum testosteron ölçümü, düzeylerin fizyolojik aralıkta kaldığından emin olmak ve advers yan etkileri sınırlamak amacıyla yapılır. Kılavuzlar **total testosteron ölçümünü** önermektedir.^{5,13,14} Klinik yanıtın değerlendirilmesi **subjektif klinik değerlendirmeye** dayanmalıdır. Altı ay sonunda iyileşme görülmezse testosteron tedavisi kesilmeli ve hastanın semptomlarına yol açabilecek diğer nedenler yeniden araştırılmalıdır.⁵ Yanıt alınması durumunda ise, izlem altında tedavinin sürdürülmesi veya bir **ilaca ara** verilmesi düşünülebilir.

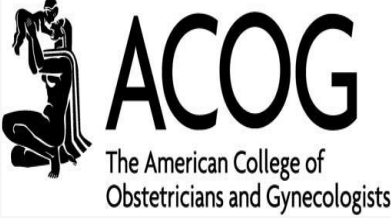
Şekil 1, klinik pratikte kullanılacak reçeteleme algoritmasını sunmaktadır. Tablo 1 ise algoritmayı; tanımlar, danışmanlık önerileri ve ek ayrıntılarla tamamlamaktadır.

SONUÇ

Testosteron, cisgender kadınlarda cinsel işlevlerde önemli bir rol oynamaktadır. Kanıtlar, **HSDD'li seçilmiş postmenopozal kadınlarda transdermal testosteron tedavisinin** kullanımını desteklemektedir; ancak testosteronun diğer sonuçlar için önerilebilmesi adına mevcut veriler **yetersizdir**.



TJODist Bülteni



CLINICAL PRACTICE GUIDELINE

NUMBER 9

JULY 2025

(REPLACES PRACTICE BULLETIN NUMBER 107, AUGUST 2009)

GEBELİKTE SERVİKAL OLGUNLAŞTIRMA

Çeviri ve Özet: **Dr. Ali Konu**

AMAÇ: Bu belge miadında, tekil, vertex gelişli ve membranları intakt olan gebelerde servikal olgunlaştırmaya odaklanmaktadır.

GİRİŞ: 2022 yılında doğumların %31,9'unda doğum indüksiyonu uygulanmıştır. Bu yüksek yüzdenin bir nedeni, erken term doğumu gerektiren tıbbi durumların artmasıdır. İndüksiyon oranlarındaki artışın bir diğer olası nedeni ise randomize kontrollü ARRIVE çalışmasının (Düşük Riskli Nullipar Kadınlarda Doğum İndüksiyonuna Karşı Beklemeye Dayalı Yönetim) bulgularıdır. Miadında düşük riskli nullipar kadınlarda, gebeliğin 39 0/7 – 39 4/7 haftalarında yapılan doğum indüksiyonunun, beklemeye dayalı yönetime kıyasla sezaryen doğum ve gebeliğin hipertansif hastalıkları oranlarında azalma sağladığını saptamışlardır. Neonatal sonuçlar açısından ise anlamlı bir fark saptanmamıştır. Doğum indüksiyonu uygulanan bireylerin yaklaşık %84'ü servikal olgunlaştırmaya ihtiyaç duymaktadır. Bu süreç, spontan doğuma geçişin bir parçası olarak doğal yollarla gerçekleşse de, doğumu indüklenen bireylerde servikal olgunlaşma; farmakolojik yöntemler, mekanik yöntemler veya her ikisinin kombinasyonu ile uyandırılabilir.

SERVİKAL OLGUNLAŞTIRMA ENDİKASYONLAR VE KONTRENDİKASYONLAR

Bishop Skoru, serviksin doğuma "hazır oluşunu" değerlendiren servikal dilatasyon, serviksin pozisyonu, effasman, istasyon ve servikal kıvrım parametrelerine dayanarak 24 saat içinde vajinal doğum olasılığını öngörmek için en sık kullanılan yöntemdir. Oksitosin başlanmadan önce yapılacak servikal olgunlaştırmanın 24 saat içinde vajinal doğum olasılığını artıracak popülasyonları tanımlamak için 3 ile 8 arasında değişen Bishop skoru eşik değerleri kullanılmıştır. Doğum indüksiyonu için her aday, tüm servikal olgunlaştırma yöntemleri için uygun değildir. Uterin rüptür riski nedeniyle, misoprostol ve prostaglandin preparatları, sezaryen doğum dahil olmak üzere geçirilmiş uterus cerrahisi öyküsü olan hastalarda kontrendikedir. Ancak bu hastalar mekanik yöntemler ve oksitosin için aday olabilirler.

Servikal olgunlaştırma yöntemleri üç geniş kategoriye ayrılabilir: farmakolojik, mekanik ve farmakolojik-mekanik yöntemlerin birleşik kullanımı.

Yaygın olarak kullanılan farmakolojik yöntemler arasında prostaglandinler olan misoprostol ve dinoproston yer alır. Servikal olgunlaştırma için en yaygın kullanılan mekanik yöntem balon kateterdir. Deniz yosunundan veya sentetik malzemelerden yapılan ozmotik dilatörler üzerinde çalışılmış olsa da, günümüzde klinik pratikte daha az yaygın kullanılmaktadır.

Misoprostol, hem servikal olgunlaştırma hem de doğum indüksiyonu için kullanılabilir; oral, vajinal veya sublingual yollarla uygulanabilir.

İki tip **dinoproston** preparatı bulunmaktadır: 0,5 mg dinoproston içeren 2,5 ml'lik bir şırınga içindeki jel ve 10 mg dinoproston içeren bir vajinal insert (fitil). Jel, setle birlikte verilen bir kateter aracılığıyla servikal kanala, internal os'un hemen altına yerleştirilir. İlk dozdan sonra, servikal değişim yetersizse 6 ve 12 saat sonra doz tekrarlanabilir. Üretici, 24 saatlik süre içinde maksimum jel dozunun 1,5 mg'ı (üç doz) aşılmasını önermektedir. **Vajinal insert ise vajinal fornikse yerleştirilir ve 12 saate kadar yerinde kalabilir.**

Mekanik dilatörler, serviks üzerinde doğrudan basınç oluşturarak inflamasyonda ve prostaglandin salınımında artışa neden olarak servikal olgunlaşmayı tetikler. Servikal olgunlaştırma için en yaygın kullanılan tek balonlu, silikon veya lateks foley kateterlerdir. Tek balon, servikse internal os'un üzerine yerleştirilir. Buna karşılık, çift balonlu kateter kullanıldığında; bir balon servikse internal os'un üzerine yerleştirilirken, diğeri vajina içinde external os'un (dış ağız) hemen dışına şişirilir.

Ozmotik dilatörler, suyu emmek ve genişlemek üzere servikse yerleştirilir; böylece serviks üzerinde çevresel basınç oluşturur ve prostaglandin salınımına neden olurlar.

Box 1. Common Cervical Ripening Methods*

Pharmacologic methods:

- Misoprostol†
 - Oral: 50–100 micrograms every 4 h or 20–25 micrograms every 2 h
 - Vaginal: 25 micrograms every 3–6 h
- Dinoprostone†
 - Vaginal gel: 0.5 mg every 6 h, maximum of 3 doses
 - Vaginal insert: 10 mg for up to 12 h

Mechanical methods:

- Single or double balloon catheter
- Osmotic dilators

Combination methods (pharmacologic and mechanical):

- Balloon catheter plus misoprostol†
- Balloon catheter plus oxytocin

ACOG; uygun adaylarda hastaneye yatıştan doğuma kadar geçen süreyi kısaltmak için, farmakolojik yöntemlerin mekanik yöntemlerle kombinasyon halinde kullanılması tercih edilebilir.

40.000'den fazla katılımcıyı içeren bir çalışmada 30 ml'ye kadar şişirilmiş Foley balonu ile birlikte 25 mikrogram vajinal misoprostol kullanımının en etkili ve en güvenli strateji olduğunu ortaya koymuştur. Bu strateji; yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış, taşisistol, operatif vajinal doğum ve düşük Apgar skoru olasılıklarının daha düşük olmasının yanı sıra, en düşük sezaryen doğum ve 24 saat içinde en yüksek vajinal doğum olasılığı ile ilişkili bulunmuştur.

Misoprostol temelli rejimlerin veya mekanik bir yöntemi herhangi bir farmakolojik seçenекle (misoprostol, oksitosin veya dinoproston) birleştiren rejimlerin, özellikle vajinal doğuma kadar geçen sürenin kısalması açısından tekil yöntemlere göre avantajlı olduğu sonucuna varmıştır. İki saatte bir 25 mikrogram ile 4 saatte bir 50–100 mikrogram arasında değişen **oral misoprostol** dozajları ve 3–6 saatte bir uygulanan 25 mikrogram **vajinal misoprostol**, servikal olgunlaştırma için etkili rejimlerdir. Oral kullanımın, 24 saat içinde daha düşük vajinal doğum oranı (%49,3'e karşı %60,8) ve indüksiyondan vajinal doğuma kadar geçen sürenin daha uzun (ortalama 1,90 saat fark) olmasıyla sonuçlandığı görülmüştür. Vajinal misoprostol kullanımı, oral kullanıma kıyasla doğum öncesi oksitosin ihtiyacını azaltmıştır. Genel neonatal sonuçlar oral ve vajinal uygulama arasında farklılık göstermemektedir. Sublingual ve vajinal gruplar arasında 24 saat içindeki vajinal doğum veya sezaryen oranlarında fark bulamazken, sublingual grupta artmış uterin taşisistol riski saptamıştır. Bu nedenle, servikal olgunlaştırmada sublingual yolun rutin kullanımı önerilmemektedir.

ACOG; servikal olgunlaştırma için vajinal dinoproston kullanımını önermektedir. Vajinal dinoproston etkili bir yöntemdir; ancak vajinal misoprostol daha yüksek etkinliğe ve daha az oksitosin takviyesi (augmentasyon) ihtiyacına sahiptir.

Misoprostol vs. Dinoproston: 7.022 katılımcıyı kapsayan meta-analiz, misoprostolün 24 saat içinde vajinal doğum başarısızlığını azalttığını ve oksitosin ihtiyacını %32 oranında düşürdüğünü göstermiştir. 10 mg'lık yavaş salımlı dinoproston insertleri, misoprostol tabletlere kıyasla 24 saat içindeki vajinal doğum başarısında daha geride kalmış ve daha fazla oksitosin ihtiyacı doğurmuştur.

Güvenlilik: 2024 tarihli bir meta-analiz, düşük doz vajinal misoprostolün (≤ 50 mcg) dinoproston ile benzer perinatal sonuçlara sahip olduğunu; ancak misoprostolde olumsuz maternal sonuç (yoğun bakım yatışı, enfeksiyon, doğum sonu kanama vb.) insidansının daha az olduğunu göstermiştir.

Maliyet ve Saklama: Dinoproston misoprostolden daha pahalıdır ve **soğuk zincir** gerektirir. Ayrıca, vajinal yol **intraservikal yoldan daha etkilidir.**

Servikal Olgunlaştırmada Mekanik Yöntemler

ACOG; servikal olgunlaştırmada mekanik yöntemlerin kullanılmasını önerir. Balon ile mekanik olgunlaştırmanın sezaryen ve 24 saat içinde doğum oranları açısından dinoproston ve misoprostol ile benzer etkinlikte olduğunu, ancak uterin taşistol riskinin daha düşük olması nedeniyle daha güvenli bir profile sahip olduğunu doğrulamıştır. Balonun 6 saatten uzun süre yerinde kalmasının net bir avantajı saptanmamıştır. 30 ml ile 80 ml arasındaki hacimler çalışılmıştır. 30 ml'den büyük hacimler doğuma kadar geçen süreyi yaklaşık 2 saat kısaltsa da, yüksek hacimlerde hasta konforu azalmaktadır. Kateterin gergin tutulmasının (ağırlık bağlanması vb.) klinik sonuçlar üzerinde pozitif veya negatif bir etkisi saptanmamıştır.

AYAKTAN SERVİKAL OLGUNLAŞTIRMA

ACOG; düşük riskli hastalarda ayakta servikal olgunlaştırmanın, hastaneye yatıştan doğuma kadar geçen süreyi azaltmak için güvenli ve etkili bir yol olduğunu telkin eder. sezaryen doğum oranlarında veya bildirilen diğer maternal/fetal zararlarda (örneğin: enfeksiyon, doğum sonu kanama, mekonyum aspirasyonu, doğum travması, omuz distosisi) bir artış olduğuna dair kanıt bulunmadığı ve sonuçların yatarak tedavi ortamındaki aynı müdahalelerle genel olarak benzer olduğu sonucuna varılmıştır; ancak kanıtların kesinliği düşük bulunmuş olup bu uygulamadan en çok fayda görecektir veya en düşük zarar riskine sahip gebe bireylerin özelliklerini belirlemek ya da ayakta tedavi için optimal farmakolojik veya mekanik yöntemi tanımlamak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulduğu not edilmiştir.

Sentetik ozmotik dilatörler de ayakta tedavi ortamında araştırılmış ve önemli bir advers sonuç olmaksızın hastanede kalış süresini kısalttığı bulunmuştur.

Endometriyozis Yönetiminin Kapsamlı Derlemesi

Erin T. Carey, MD, MSCR; Jacqueline M. K. Wong, MD, MSCR; Zaraq Khan, MBBS, MSCR

(Obstet Gynecol 2025;146:323–40)

Özet ve Çeviri: **Berivan Güzelbağ**

GİRİŞ

Endometriyozis, uterus dışında endometrium benzeri dokunun varlığı ile karakterize, östrojene bağımlı, kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Üreme çağındaki bireylerin yaklaşık %10'unu etkilemektedir. Hastalık, kronik pelvik ağrı yaşayan hastaların %60'ında, dismenore yaşayanların %80'inde ve subfertilite veya infertilite yaşayanların %50'sine varan oranında saptanmaktadır. Gebelik morbiditesinden artmış over kanseri riskine kadar geniş bir yelpazede sonuçlara yol açabilmektedir. Amerika Birleşik Devletleri verilerine göre hasta başına yıllık tahmini 12.118 dolar doğrudan maliyet ve 15.737 dolar dolaylı maliyet ile önemli bireysel ve toplumsal yük oluşturmaktadır.

Endometriyozis gelişimi için tanımlanmış risk faktörleri arasında müllerian anomaliler, intrauterin diethylstilbestrol maruziyeti, düşük vücut kitle indeksi, erken menarş, kısa menstrüel siklus ve düşük parite veya nulliparite yer almaktadır. Hastalık günümüzde giderek artan şekilde sistemik bir hastalık olarak kabul edilmekte olup non-reproduktif organlar, hormonal metabolizma, otoimmün hastalıklar ve kardiyovasküler sistem üzerindeki etkileri gösterilmiştir.

Genetik faktörler hastalık riskindeki varyasyonun yaklaşık %51'ini oluşturmaktadır. Birinci derece akrabası etkilenmiş olan bireylerde endometriyozis görülme olasılığı %7'dir. Ancak altta yatan genlerin %10'undan azı tanımlanabilmiş olup bu durum hastalığın poligenik ve multifaktöriyel kalıtım örüntüsünden kaynaklanmaktadır.

PATOFİZYOLOJİ VE HASTALIK SEYRİ

Endometriyozis kronik, östrojene bağımlı bir durumdur ve östrojen üretiminin veya etkisinin azaltılması hastalık yönetiminde etkili olabilmektedir. Endometriyotik lezyonlar histolojik olarak ötopik endometriuma benzemekle birlikte, ektopik lezyonlar ayrı fizyolojik davranışlara sahip farklı entitelerdir. Ektopik endometriyal lezyonlar içindeki artmış aromataz P450 aktivitesi lokalize östrojen yükselmesine yol açarak pelvik kavite içinde doku büyümesini, adezyon oluşumunu ve immün sistem dengesizliğini tetiklemektedir. Ektopik lezyonlar interlökin-1 β , IL-6, IL-8, IL-17, tümör nekroz faktörü- α ve siklooksijenaz-2 gibi proinflatuar mediatörleri indükleyerek peritoneal makrofaj ve doğal öldürücü hücre fonksiyonunu bozar, inflamazom yolağını aksatır ve prostaglandin E2 üretimini artırır. Bu süreç inflamasyonu sürdürerek etkili hormonal regülasyonu engeller.

Endometriyozis ilişkili ağrı dismenore, siklik ve non-siklik pelvik ağrı, disparoni, dizüri ve diskezi dahil çeşitli klinik formlarda ortaya çıkabilmektedir. Semptomlar hastalık lokalizasyonuna ve organ tutulumuna göre değişir; bazı hastalar asemptomatik olabilirken diğerleri epizodik veya sürekli ağrı yaşayabilmektedir. Önemli olarak, ağrı şiddeti ile hastalık şiddeti arasında korelasyon saptanmamıştır. Diğer kronik ağrı durumlarında olduğu gibi yorgunluk, depresyon ve komorbid kronik örtüşen ağrı durumları sık görülmekte olup her birinin optimizasyonu genel yaşam kalitesini iyileştirmektedir. Endometriyozis ilişkili ağrı, inflamasyon, anormal sinir sinyalizasyonu ve periferik ile santral sinir sistemlerindeki değişikliklerin kompleks etkileşiminden kaynaklanmaktadır. Lezyonlar komşu sinirleri duyarlılaştıran inflamatuvar yanıt başlatarak değişmiş ağrı algısına yol açar. Makrofajlar tarafından üretilen yükselmiş insülin benzeri büyüme faktörü 1 seviyeleri nörotrofik faktör olarak görev yaparak sinir duyarlılığını artırır. Hastalar hem somatik hem visseral ağrı yaşayabilmekte olup duyusal yollardaki vissero-visseral ve vissero-somatik konverjans akut ve kronik visseral ağrı sendromlarının gelişimine katkıda bulunmaktadır. Nadiren ekstrapelvik hastalık abdominal duvar, lenfatik sistem, sakral sinir kökleri, akciğer plevrası, perikardiyum ve beyinde ortaya çıkabilir. Tüm pelvik ağrılar endometriyozise atfedilemeyeceğinden diğer ağrı kaynakları bağımsız olarak değerlendirilmelidir.

Endometriyozis ile infertilite arasındaki ilişki iyi bilinmekle birlikte kesin neden-sonuç mekanizması belirsizliğini korumaktadır. Endometriyozisli çiftlerde doğal fecondite %2-10'a düşebilmektedir. Öne sürülen hipotezler arasında bozulmuş pelvik anatomi, sitokin kaynaklı sperm DNA hasarı ve dismotilite, azalmış over rezervi ile disregüle ovülasyon, fertilizasyon ve embriyo implantasyonu yer almaktadır.

Endometriyozis üç fenotipe ayrılmaktadır: yüzeysel peritoneal endometriyozis, over endometriyoması ve derin endometriyozis. Bu fenotiplerin farklı mekanizmalarla mı geliştiği yoksa sürekli bir hastalık spektrumunun parçası mı olduğu belirsizdir. Progresif fenotip lehine argümanlar tüm fenotiplerin yüksek korelasyonu ve östrojen-progesteron reseptörlerinin benzer rolünü içermektedir; ancak yüzeysel peritoneal endometriyozisten over endometriyoması veya derin endometriyozise ilerleme hiçbir zaman gözlemlenmemiş veya kanıtlanmamıştır. Derin endometriyozis 5 mm'den fazla peritoneal derinlik invazyonu olarak tanımlanmakta olup fibromüsküler doku invazyonu, oksidatif stres, nöroanjiogenez, hormon regüle kanama ve düz kas metaplazisi ile karakterizedir. Tipik olarak rektovajinal septum ve fibromüsküler uterin ligamanlar dahil uterus embriyogenezi sırasında müllerian kanallarla ilişkili bölgelerde bulunur. Over endometriyoması yüzeysel peritoneal endometriyozis ile bazı özellikleri paylaşmakta olup endometriyoma hücreleri derin bir hastalık nidüsü yerine overin dış yüzeyine yüzeysel olarak implante olmaktadır.

Hastalık patogenezinin ilişkin çeşitli teoriler öne sürülmüştür. Retrograd menstrüasyon teorisi menstrüel effluentin peritoneal kaviteye diseminasyonu ile endometriyal hücre implantasyonunu önermektedir; ancak derin endometriyoziste sık görülen retroperitoneal düz kas hiperplazisini açıklayamamaktadır. Rekürren doku hasarı ve onarım teorisi aşırı menstrüel kanamanın peritoneal kavitede fazla demir birikimine yol açarak oksidatif stres, kronik inflamasyon ve lokal doku yıkımını tetiklediğini ileri sürmektedir. Endometriyal kök hücre teorisi dolaşımdaki endometriyal progenitör veya kök hücrelerin doğum sonrası pelvik kaviteye dökülmesi veya uterus dışında hapsolmasını önermekte olup adolesan endometriyozisin kökenini açıklayabilmektedir. Müllerian kalıntı indüksiyonu teorisi primitif endometriyal dokunun fetal organogenez sırasında migrasyon yolu boyunca yer değiştirmesini ve derin endometriyozis lezyonları olarak implante olmasını tanımlamaktadır. Söloomik metaplazi teorisi söloom veya embriyonik vücut kavitesinden köken alan hücrelerin peritoneal kavite içinde endometrium benzeri dokuya diferansiye olabileceğini öne sürmektedir. Lenfatik veya hematojen yayılım teorisi endometriyal hücrelerin anjiyolenfatik dolaşıma girerek ektopik bölgelerdeki damarlardan ekstrasvaze olmasını içermektedir. Genetik-epigenetik teori orijinal hücreden bağımsız olarak genetik ve epigenetik hücresel olayların aromataz aktivitesi, progesteron direnci, anjiogenez, inflamasyon, immünolojik değişiklikler ve kanamayı içeren heterojen bir ortam yaratabileceğini açıklamaktadır. Mikrobiyom değişikliği teorisi ise mikrobiyomun bakteriyel kontaminasyon, bakteriyel metabolizma yoluyla östrojen üretimi, disbiyozu destekleyen epigenetik-genetik değişiklikler ve barsak-beyin aksı aracılığıyla nöroinflamasyonun teşviki gibi mekanizmalarla immün aracılı kronik inflamasyonu etkileyebileceğini önermektedir. Menstrüel effluentin mikrobiyal kontaminasyonu peritoneal kaviteye bakteriyel endotoksin veya lipopolisakkarit girişine neden olabilir; bu durum endometriyozisli hastalarda daha yüksek Escherichia coli koloni sayılarını ve pelvik inflamatuvar hastalık öyküsü olanlarda üç kat artmış endometriyozis riskini açıklayabilmektedir. Endometriyozis patogenezinin muhtemelen henüz keşfedilmemiş teorilerle birlikte çoklu entegre modelleri içerdiği düşünülmektedir.

TANI

Endometriyozis şüphesi olan hastalarda kapsamlı anamnez ve klinik muayene temel tanı araçları olmaya devam etmektedir. Abdominal muayene hassasiyet, abdominopelvik kitleler ve önceki cerrahi insizyonları değerlendirir. Levator ani ve obturator internus kaslarının tek parmakla palpasyonunu içeren pelvik muayene, yüksek tonuslu pelvik taban disfonksiyonunu veya hedefli pelvik taban miyofasiyal tedavi gerekliliğini gösteren hassas noktaları tanımlayabilir. Bimanuel muayene uterusun boyutu, şekli, fleksiyonu ve mobilitesini değerlendirir ve adneksiyal kitleleri saptar. Spekulum muayenesi vajinal endometriyozis lezyonlarını ortaya koyabilirken, rektovajinal muayene rektovajinal septum ve uterosakral ligamanların değerlendirilmesine yardımcı olur.

Görüntüleme hastalık tanımlanmasında kritik role sahiptir. Güncel bir Cochrane derlemesi hiçbir görüntüleme modalitesinin cerrahinin tanısal rolünü tam olarak değiştiremeyeceği sonucuna varmış olsa da, görüntüleme tanı, preoperatif planlama ve derin endometriyozis karakterizasyonu için giderek artan şekilde kullanılmaktadır. Pelvik ultrasonografi, erişilebilirliği, düşük maliyeti ve diğer ağrı nedenlerini tanımlama kapasitesi nedeniyle klinik olarak şüphelenilen endometriyozisli hastalar için tercih edilen görüntüleme modalitesidir. Ultrasonografi over endometriyomasi için en yüksek sensitivite ve spesifisiteye sahip olmakla birlikte, yüzeysel peritoneal endometriyozis ve derin endometriyozisin saptanması zaman, uzmanlık ve deneyimli ekip gerektirdiğinden zorlayıcı olabilmektedir. Açık bir endometriyozis protokolü olmaksızın ultrasonografi sonuçları yüzeysel ve yanıltıcı olabilir. International Deep Endometriosis Analysis konsensüsü, derin endometriyozisin lokalizasyonunda iyi sensitivite ve yüksek spesifisite ile ileri ultrasonografi için gerekli adımları özetlemektedir. Uterin sliding sign, derin endometriyozisin ultrason değerlendirmesine yardımcı olan bir manevradır; transvajinal ultrason probundan serviksle basıncı uygulanarak anterior rektumun komşu vajina üzerinde kolayca hareket edip edemediği değerlendirilir. Bu artırılmış ultrasonografi özel uzmanlık gerektirmez, rutin ultrasonografiye yaklaşık 5 dakika ekler ve derin endometriyozis ile rektovajinal adezyonların varlığı hakkında ek bilgi sağlar.

Manyetik rezonans görüntüleme özellikle ultrason sonuçlarının belirsiz olduğu durumlarda hastalık fenotipini, yükünü ve anatomik dağılımını değerlendirmek için değerlidir. Ekstrapelvik endometriyozisin değerlendirilmesinde de faydalıdır. Uygun hasta hazırlığı ve özel görüntüleme protokolü önemlidir; parsiyel mesane distansiyonu, ultrason jeli ile vajinal distansiyon ve glukagon veya hiyosin butilbromid gibi antiperistaltik ajanların kullanımı hastalık saptanmasına yardımcı olabilir. 18F-floroestradiollü pozitron emisyon tomografisi araştırılmış olsa da şu anda endometriyozis lezyonlarını güvenilir şekilde saptayamamaktadır. Yüksek hacimli endometriyozis merkezleri ultrasonografi ve MRI'nın benzer tanısal doğruluğa sahip olduğunu göstermiştir. Endometriyozis için herhangi bir görüntüleme tekniğinin performansı operatöre bağlıdır ve doğruluk artan eğitim, deneyim ve hasta hacmi ile birlikte iyileşmektedir.

Geleneksel hastalık evrelemesi cerrahi sırasında yapılmaktadır. 1973'ten bu yana yirmi iki endometriyozis evreleme sınıflaması tanımlanmıştır. Revize American Society of Reproductive Medicine evreleme sistemi yaygın olarak kullanılmakta olup minimal-hafif hastalığı (evre I ve II) orta-şiddetli hastalıktan (evre III-IV) ayırt etmek için skorlar atamaktadır. Bu sistemin sınırlılıkları arasında adneksiyal hastalığa vurgu yapması ve yaşam kalitesi göstergelerini öngörememesi yer almaktadır. Endometriosis Fertility Index evrelemesi cerrahi bulgulardan fertilite sonuçlarını öngörmek için faydalıyken, Enzian sınıflaması derin hastalık hakkında bilgi sağlamaktadır. AAGL sınıflama sistemi cerrahi kompleksitenin tanımını geliştirmekle birlikte fertilite sonuçlarını öngörememektedir. Hastalık evresi semptom şiddeti ile korele olmasa da Endometriosis Fertility Index aracılığıyla fertilite sonuçlarını bilgilendirebilir ve Enzian ile AAGL sistemleri aracılığıyla hastalık şiddetini tanımlayabilir. Bununla birlikte, cerrahi kompleksiteyi, ağrıyı, fertilite sonuçlarını ve adenomyozis ile ekstrapelvik hastalık varlığını kapsayan ideal bir sınıflama henüz geliştirilmemiştir.

Bir endometriyozis biyobelirtecinin altın standart tanı aracı olarak cerrahinin yerini alabilmesi için en az %94 sensitivite ve %79 spesifisiteye ulaşması gerekmektedir. Kan ve serum, tükürük ve endometriyal bölgeler üzerinde kapsamlı araştırmalara rağmen şu anda hiçbir biyobelirteç bu tanı kriterlerini güvenilir şekilde karşılamamaktadır. Bazı biyobelirteçler piyasaya sunulmuş olsa da ticarileştirme öncesi validasyon kritik bir adım olmaya devam etmekte ve birçoğu bu aşamaya ulaşamamaktadır. Klinisyenler uygunsuz klinik sonuçları sınırlamak ve gereksiz maliyet ile kaynak yükünü önlemek için ticari ve hasta baskılarını mevcut testlerin belirsiz sonuçlarıyla dengelemeye özen göstermelidir.

MEDİKAL TEDAVİ

Şüphelenilen endometriyozis ilişkili ağrı için ampirik tedavi dünya genelinde uzmanlar arasında birincil öneri olmaya devam etmektedir; ancak hastanın medikal tedaviye yanıtı veya yanıtızlığı endometriyozis tanısını kesin olarak doğrulamamakta veya dışlamamaktadır.

Tolere edildiğinde hormonal medikal tedavi tüm endometriyotik hastalık alt tipleri için ağrı yönetiminde oldukça etkilidir. Bununla birlikte hormonal medikal tedavi aktif olarak fertilite isteyen hastalar için kullanılamamaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde FDA endometriyozis ilişkili ağrı yönetimi için çeşitli tedavileri onaylamıştır.

Kombine hormonal kontraseptifler yüksek tolerabilitesi ve düşük risk profili nedeniyle şüphelenilen endometriyozisli hastalarda ovülasyon supresyonu sağlamak için birinci basamak tedavidir. Ancak hastaların yaklaşık %30'u kombine hormonal kontraseptif kullanımı ile pelvik ağrıda iyileşme bildirmemektedir. Hiçbir uygulama yolu (oral, transdermal, vajinal) diğerinden daha etkili bulunmamıştır. Ek olarak menstrüel supresyon isteyen hastalar kombine hormonal kontraseptifleri sıklık yerine sürekli kullanabilir. Ara kanama sık görülmekle birlikte genellikle tedavinin geçici olarak durdurulması ve tipik olarak 7 gün içinde kullanıma devam edilmesiyle yönetilebilmektedir.

Progesteron analogları 35 yaş üstü, tütün kullanan veya miyokard enfarktüsü, inme ya da venöz tromboemboli risk faktörleri olan hastalar için tercih edilmektedir. Progestinler tarihsel olarak venöz tromboemboli riski olan hastalar için daha güvenli kabul edilmiş olsa da bu bilgilerin çoğu kontrasepsiyon için kullanılan düşük doz progestinler üzerine yapılan erken çalışmalardan kaynaklanmaktadır. Düşük doz progestinler (levonorgestrel intrauterin sistem, noretindron, etonogestrel subkutan kontraseptif implant, oral mikronize progesteron) venöz tromboemboli riskini artırmazken, yüksek doz sistemik progestinler (medroksiprogesteron asetat, noretindron asetat ve depo medroksiprogesteron asetat) venöz tromboemboli olasılığını üç katına çıkarabilmektedir. Progestin monoterapisi bazı endometriyozis uzmanları arasında birinci basamak medikal tedavi olarak kabul edilmektedir çünkü progestinler hücre proliferasyonunu, inflamasyonu, neovaskülarizasyonu ve nörojenezi inhibe etmektedir. Ancak progesteron reseptör ekspresyonundaki bozulmalar ektopik bölgelerde progesteron direncine ve değişken progestin etkinliğine yol açabilmektedir. Sınırlı karşılaştırmalı veriler progestinler arasında net bir üstünlük göstermemiştir. Levonorgestrel salgılayan intrauterin sistem endometriyozis ilişkili ağrı için etkilidir ancak günlük 20 mikrogram salınım zamanla azaldığından semptom kontrolü için daha erken değişim gerekebilir. Sistemik ilaçlarla ara kanama sık görülmekte olup 7-14 gün süreyle oral östrojenin aralıklı eklenmesiyle düzelebilir.

Gonadotropin salgılatıcı hormon fizyolojik olarak östrojene bağımlı pulsatil şekilde salınmaktadır. GnRH agonistleri sürekli GnRH salınımına neden olarak lüteinize edici hormon ve folikül stimüle edici hormonu baskılar ve hipööstrojenizm indükler. GnRH agonistleri yüksek maliyetleri ve önemli yan etkileri nedeniyle birinci basamak tedavi olarak kabul edilmemektedir. Add-back hormon tedavisinin (örneğin günlük 5 mg noretindron asetat) eklenmesi endometriyozis tedavi etkinliğinden ödün vermeden kemik mineral yoğunluğu kaybını sınırladığı bulunmuştur. GnRH agonistleri add-back hormon tedavisinden bağımsız olarak endometriyozis ilişkili ağrıyı %50-90 oranında iyileştirmektedir; ancak geri dönüşümsüz kemik mineral yoğunluğu kaybı riski nedeniyle kullanım süresi 6 ayı geçmemelidir. GnRH antagonistleri östradiolü kısmen baskılayarak hipööstrojenik yan etkileri azaltırken GnRH agonistlerine benzer etkinlik sağlamaktadır. Hormonal add-back tedavisinden bağımsız olarak kullanım 24 aya kadar sınırlandırılmıştır.

Aromataz inhibitörleri endometriyozis lezyonları içindeki östrojen biyosentezinde anahtar enzim olan aromatazı hedef almaktadır. Veriler aromataz inhibitörü kullanımı ile semptom iyileşmesi önermekle birlikte, güncel kılavuzlar yan etki profili nedeniyle kullanımı yalnızca dirençli endometriyozis için diğer ilaçlarla birlikte önermektedir.

İki sistematik derleme endometriyozis ilişkili ağrı için medikal tedavileri karşılaştırmıştır. Birincisi dismenorenin 3 ayda tek başına GnRH agonistleri ile en iyi rahatladığını (muhtemelen indüklenen amenore nedeniyle), 6 ayda ise GnRH agonistleri artı kombine hormonal kontraseptiflerin en etkili olduğunu belirtmiştir. Disparoni 3 ayda tek başına kombine hormonal kontraseptiflerle en iyi tedavi edilirken, aromataz inhibitörlerinin eklenmesi 6 aylık sonuçları iyileştirmiştir. Genel pelvik ağrı için kombine hormonal kontraseptifler 3 ayda, progestinler artı aromataz inhibitörleri 6 ayda en iyi sonucu vermiştir. İkinci sistematik derleme ve meta-analiz kombine hormonal kontraseptifler ile progestinlerin ağrı ve psikolojik iyilik hali dahil endometriyozis semptom yönetimi için eşit derecede etkili olduğunu belirtmiştir.

Fenotipe yönelik medikal tedavi yönetimi spesifik hastalık fenotipine odaklanmaktadır. Bir sistematik derleme ve meta-analiz dienogest, kombine hormonal kontraseptifler veya aromataz inhibitörü ile noretindron asetat kullanımının 24 haftada over endometriyoma boyutunda küçülmeye yol açabileceğini göstermiştir. Kolorektal derin endometriyozisin konservatif medikal tedavisi önemli luminal daralma olmadığı sürece semptom rahatlaması sağlayabilmektedir. Derin endometriyozisin hormonal supresyonu hastalık progresyon riskini azaltabilir.

Hasta eğitimi endometriyozis ilişkili ağrı yönetiminin merkezindedir. Endometriyozis sıklıkla anksiyete, depresyon ve cinsel disfonksiyonla birlikte görülmektedir; bu nedenle yaşam kalitesi sonuçlarını iyileştirmek için ruh sağlığı profesyonelleri ile ortaklık gereklidir. 2023 tarihli bir sistematik derleme bilişsel-davranışçı terapi, farkındalık ve yoga dahil psikolojik müdahalelerin ağrı düzeylerini ve genel iyilik halini iyileştirdiğini bulmuştur. Akupunktur ve ilişkili tedaviler genel olarak güvenli ve iyi tolere edilmekte olup dismenore semptomlarını azaltmaktadır. Diğer endometriyozis tedavilerinde olduğu gibi faydalar aktif tedavi döneminin ötesinde sürdürülememektedir.

Fiziksel aktivite ve düzenli egzersiz kronik hastalık yönetiminin temel taşlarıdır. Fiziksel aktivite ve egzersizin endometriyozis ilişkili semptomlara etkisi üzerine bir sistematik derleme ve meta-analiz sonuçsuz kalmış olsa da fizik tedavinin endometriyozisli hastalarda ağrı yoğunluğunu ve genel fiziksel fonksiyonu iyileştirdiği gösterilmiştir.

Bitkisel ekstraktlar, bitki kaynaklı bileşikler ve geleneksel Çin tıbbi dahil doğal tedaviler antiproliferatif, antiinflamatuvar ve antioksidan etkileri nedeniyle prelinik çalışmalarda umut vaat etmiştir. Düşük yağlı, yüksek lifli diyetler azalmış dolaşımdaki östrojen ile ilişkilendirilmiştir. Diyet müdahaleleri endometriyozis semptomları üzerinde olumlu etkilere sahip olma eğilimindedir; ancak glutensiz veya düşük fermente oligosakkaritler, disakkaritler, monosakkaritler ve polioller gibi spesifik diyetler tek başına endometriyozis faydası için kanıttan yoksundur. C vitamini ve E vitamininin kombine kullanımı endometriyozis ilişkili ağrıyı azaltabilmekte ve güçlü bir antioksidan olan N-asetilsistein endometriyoma boyutunu küçülttüğü ve analjezi sağladığı gösterilmiştir. Bu tedaviler gebe kalmaya çalışan hastalarda güvenle kullanılabilir.

Tablo: Endometriyoziste Hormonal Modülasyon

İlaç Sınıfı	Uygulama Yolu	Doz	Tedavi Süresi	Etki Mekanizması	Yan Etkiler	Gerekli İzlem
Kombine Hormonal Kontraseptifler	Oral, patch, vajinal halka	Siklik veya sürekli	Uzun dönem	Ovarian supresyon, lezyonların endometriyal desidüalizasyonu veya atrofi	Ara kanama, meme hassasiyeti, baş ağrısı, bulantı, duygudurum değişiklikleri	Yok
Progestinler	Oral, SC veya IM enjeksiyon, intrauterin sistem, İmplant	Noretindron asetat: 5-15 mg oral günlük Drospirenon: 4 mg oral günlük Dienogest: 2 mg oral günlük DMPA: 104 mg SC her 3 ayda Levonorgestrel-IUS: her 5 yılda Etonogestrel implant: her 3 yılda	Uzun dönem	Lezyonların endometriyal desidüalizasyonu veya atrofi, kısmi ovarian supresyon, anjiogenez inhibisyonu	Akne, ara kanama, meme hassasiyeti, baş ağrısı, bulantı, duygudurum değişiklikleri, kilo artışı, lipid anormallikleri, kemik yoğunluğu kaybı (özellikle yüksek doz ve uzun sürelerde)	Lipid düzeyleri (yüksek doz ve uzun sürelerde), kemik yoğunluğu (uzun süreli MPA kullanımında)
GnRH Agonistleri	SC veya IM enjeksiyon, intranazal	Leuprolid depo: 3.75 mg IM ayda bir veya 11.25 mg IM her 3 ayda Goserelin: 3.6 mg SC ayda bir veya 10.8 mg IM her 3 ayda Nafarelin: 200 mcg intranazal günde iki kez	6 ay veya daha az (add-back ile daha uzun süreler mümkün)	Ovarian supresyon	Duygudurum değişiklikleri, vazomotor semptomlar, azalmış libido, vajinal kuruluk, kemik yoğunluğu kaybı. Add-back tedavi bazı yan etkileri azaltabilir	Uzun süreli kullanımda kemik yoğunluğu
GnRH Antagonistleri	Oral	Elagolix: 150 mg oral günlük veya 200 mg oral günde iki kez Relugolix: 40 mg/estradiol 1 mg/noretindron asetat 0.5 mg günlük	24 ay veya daha az	Ovarian supresyon	Duygudurum değişiklikleri, vazomotor semptomlar, azalmış libido, lipid anormallikleri, kemik yoğunluğu kaybı, uyku bozukluğu	Genel sağlık ve hipöstrojenik değişiklikler için izlem

Aromataz İnhibitörleri	Oral	Letrozol: 2.5 mg oral günlük Anastrozol: 1 mg oral günlük	6 ay veya daha az (add-back ile daha uzun süreler mümkün)	Aromatazi bloke ederek androjen-östrojen dönüşümünü sınırlar	Duygudurum değişiklikleri, vazomotor semptomlar, vajinal kuruluk, baş ağrısı, kemik yoğunluğu kaybı, folliküler over kist oluşumunu önlemek için KOK veya progestin kullanımı gerekebilir	Uzun süreli kullanımda kemik yoğunluğu
İlaç Sınıfı	Uygulama Yolu	Doz	Tedavi Süresi	Etki Mekanizması	Yan Etkiler	Gerekli İzlem
Androjenler	Oral, vajinal	Danazol: 100-400 mg oral günde iki kez veya 100 mg vajinal günlük	6 ay veya daha az	Ovaryan supresyon, östrojenik steroidlerde azalma	İstenmeyen androjenik yan etkiler (akne, hirsutizm, saç dökülmesi, kilo artışı, duygudurum değişiklikleri, ses değişiklikleri, lipid anormallikleri), genellikle kullanımı sınırlar	Belirtilmemiş
Antiandrojenler	Oral	Siproteron asetat: 12.5 mg oral günlük	Değişken	Androjen reseptörünü kompetitif olarak inhibe eder	Saç dökülmesi, meme hassasiyeti, kilo artışı, menenjiyom (uzun süreli kullanımda)	Belirtilmemiş
Selektif Progesteron Reseptör Modulatorleri	Oral	Mifepriston: 50 mg oral günlük Ulipristal asetat: 15 mg oral günde bir	6 ay veya daha az; 3 ay veya daha az	Ovaryan supresyon, reseptörde agonistik ve antagonistik etki (ilaca bağlı)	Ara kanama, baş dönmesi, baş ağrısı, bulantı, karaciğer toksisitesi	Karaciğer fonksiyon testleri

CERRAHİ TEDAVİ

Endometriyozis ilişkili ağrı için cerrahi etkili olabilmekle birlikte, gerekliliği ve faydası hastanın yaşı, semptomları, fertilitate hedefleri, over rezervi ve cerrahi öyküsüne göre değişkenlik göstermektedir. Cerrahi, medikal tedavilere yanıt vermeyen veya tolere edemeyen hastalar için düşünülebilir; ancak fertilitateyi optimize etmek isteyenler veya infertilitenin tek semptom olduğu hastalar için karar verme süreci karmaşıktır.

Cerrahi sırasında hastalığın tanımlanması kritik öneme sahip olup cerrah deneyimine büyük ölçüde bağlıdır. İndosiyenin yeşili boya ile kombine yakın kızılötesi görüntüleme dahil yeni operatif modaliteler hastalık saptamasında minimal iyileşme göstermiştir. Geleneksel veya robot yardımlı laparoskopi ile minimal invaziv yaklaşım artık standart bakım haline gelmiştir. Robotik cerrahi konvansiyonel laparoskopiye göre üstün görsel optik sunmasına rağmen üstün sonuçlar gösterilememiştir. Cerrah eğitimi, deneyimi ve hasta tercihi nihai cerrahi yolu belirlemelidir.

Fertilite koruma seçenekleri özellikle büyük veya bilateral over hastalığı, ileri yaş ve düşük over rezervi gibi over yetmezliği risk faktörlerinin varlığında preoperatif olarak tartışılmalıdır. Koruma teknikleri arasında oosit, embriyo ve over dokusu dondurma yer almakla birlikte, maliyet etkinliği ve optimal hasta seçimini anlamak için ek verilere ihtiyaç duyulmaktadır.

Yüzeyel peritoneal endometriyozis elektrocerrahi ablasyon veya peritonektomi ile eksizyon yoluyla tedavi edilebilmektedir. Yöntemler arasında sonuçlarda önemli farklılıklar saptanmamış olsa da daha büyük çalışmalara ihtiyaç vardır. Vital yapılar yakınında ablasyondan yaralanma riski nedeniyle kaçınılmalıdır. Eksizyon ağır sonuçlarını iyileştirebilir ancak fertilite üzerindeki etkileri karmaşıktır. Evre I-II hastalık için cerrahi sonrası gebelik oranları artmış olsa da tedavi için gereken yüksek hasta sayısı başlangıç cerrahi yönetimi yerine fertilite tedavilerini desteklemektedir.

Over endometriyoması cerrahisi için karar verme süreci hastaların fertilite hedefleri, yaşı, over rezervi, endometriyoma boyutu ve sayısı ile fertilite ve cerrahi öyküsünden etkilenen çok yönlü bir süreçtir. Cerrahi, ağrıyı hafifletmek veya oosit toplama için foliküllere erişimi iyileştirmek amacıyla fertilite tedavileri öncesinde düşünülebilir. Ancak over cerrahisinin düşük serum anti-müllerian hormon seviyeleri ile ilişkili olması nedeniyle preoperatif tartışma esastır; uzun vadede iyileşme görülebilse de bu durum göz önünde bulundurulmalıdır. Over kortikal doku korunması ve elektrocerrahi yerine hemostatik ajanlar ile sütür kullanımı idealdir. Over endometriyoması kist eksizyonu, drenaj ve ablasyon veya skleroterapi ile cerrahi olarak tedavi edilebilmektedir. Kist eksizyonu ağrıyı azaltır ve nüks riskini düşürür; drenaj ve ablasyon sonrası %32'ye kıyasla hastaların yalnızca %3-16'sı ek cerrahi gerektirmektedir. Ancak over endometriyoma eksizyonu cerrahi sonrası ilk yılda spontan gebelik oranını önemli ölçüde değiştirmemektedir. Kist ablasyonu over rezervine daha az hasar verse de bu durum daha yüksek nüks oranları ve minimal ağrı rahatlaması ile dengelenmektedir. Ultrason eşliğinde over endometriyoma skleroterapisi over rezervi üzerinde minimal etki göstermekle birlikte rutin kullanımı desteklemek için daha fazla veriye ihtiyaç vardır.



TJODist Bülteni

Derin endometriyozisli hastalar sıklıkla ağrı ve fertilite kaygılarıyla başvurmakta olup cerrahi yönetim zorlayıcıdır ve özel uzmanlık gerektirmektedir. Derin endometriyozisin cerrahi eksizyonu ağrı için etkili olabilmekle birlikte reproduktif faydaları belirsizliğini korumaktadır.

Endometriyozisli hastaların %12'sine kadarında kolorektal hastalık bulunmaktadır. Rektum ve sigmoid kolon endometriyozisi en sık görülmekle birlikte hastalık apendiks, çekum, ileoçekal valv ve ince bağırsak da tutabilmektedir. Semptomlar arasında diskezi, kabızlık, şişkinlik ve ishal yer almaktadır. Bu semptomların belirsiz doğası nedeniyle ileri görüntüleme tanıya yardımcı olabilir. Kolorektal endometriyozis nadiren bağırsak mukozasını invaze ettiğinden endoskopik görüntüleme (kolonoskopi veya sigmoidoskopi) büyük ölçüde yardımcı değildir. Yalnızca fertilite optimizasyonu isteyen hastalar için kolorektal hastalık rezeksiyonunu destekleyen veriler sınırlıdır. Kolonik hastalığın cerrahi eksizyonu rektal shaving, diskoid rezeksiyon ve segmental rezeksiyon ile gerçekleştirilmektedir. Segmental rezeksiyon 3 cm veya daha büyük lezyonlar, atlama lezyonları veya %40'tan fazla bağırsak çevresi tutulumu için ayrılmıştır. Önemli perioperatif riskler arasında anastomoz kaçağı, fistül ve uzun vadeli bağırsak disfonksiyonu yer almakta olup sıklık eksizyonun invazivliği ile artmaktadır. Kolorektal cerrah katılımı endometriyozis uzmanının takdirine bağlı olmakla birlikte bağırsak rezeksiyonu gerektiren ileri vakalarda düşünülmelidir.

Üriner sistem endometriyozisi hastaların %1-6'sında görülmektedir. Primer olarak mesaneyi (%70-85), üreterleri (%9-23) ve böbrekleri (%4) etkilemektedir. Doğru tanı için detaylı görüntüleme gereklidir. Semptomlar lokalizasyona göre değişmektedir: mesane hastalığı sıkışma, sık idrara çıkma ve ağrıya neden olabilirken üreterik hastalık genellikle asemptomatik olmakla birlikte yan ağrısı ve hidronefroz ile prezente olabilmektedir. Hematüri mesane ve üreter hastalığında nadir olmakla birlikte renal hastalıkta tek semptom olabilmektedir. Obstrüktif üropati ve kalıcı renal hasarı önlemek için tedavi gerekebilir. Cerrahi ağrıyı azaltabilmekle birlikte fertilite üzerindeki etkisi belirsizliğini korumaktadır.

Endometriyozis hastalığı sıklıkla fallop tüplerini etkileyerek fibrotik fimbriyalar, tubal tıkanıklık ve hidrosalpenks oluşumuna neden olmaktadır. Hidrosalpenks varlığı düşük embriyo implantasyonu ve gebelik oranları ile ilişkilidir ve güncel kılavuzlar fertilite isteyen hastalar için hidrosalpenks tedavisini önermektedir. Doğal yoldan gebe kalmak isteyen hastalarda hafif hidrosalpenks için salpingostomi düşünülebilmekle birlikte ektopik oranları %10'a ulaşabilmektedir. Optimal hastalık eksizyonu ve yardımcı üreme teknolojisi sonuçları için salpenjektomi tercih edilmektedir.

Ekstrapelvik hastalık nadir olmakla birlikte yüksek hacimli merkezlerde sıklıkla karşılaşılabilmektedir. Ekstrapelvik derin endometriyozisin cerrahi eksizyonu semptom rahatlaması sağlayabilmekle birlikte fertilité üzerindeki etkileri belirsizdir.

Ooferektomi ve histerektominin endometriyozis yönetimindeki rolleri sıklıkla yanlış anlaşılmaktadır. Bilateral ooferektomi endometriyozis için neredeyse küratif olmakla birlikte premenopozal kadınlarda önemli uzun vadeli sağlık sonuçlarına yol açabilmektedir. 45 yaş öncesi over çıkarılması yalnızca diğer seçenekler başarısız olduktan sonra gerçekleştirilmeli ve bilateral ooferektomi sonrası hormon tedavisi düşünülmelidir. Histerektomi kür olmasa da uzun vadeli ağrı iyileşmesine yol açabilmektedir. Adenomyozisi olan, önemli dismenoresi olan ve medikal supresyona rağmen ara kanaması devam eden hastalar için düşünülebilir. Persistan ağrı riskinin daha düşük olması nedeniyle serviksin çıkarıldığı total histerektomi supraservikal histerektomiye tercih edilmektedir. Bilateral salpingo-ooferektomi ile histerektomi reoperasyon oranlarını düşürse de (%5'e karşı %13) persistan ağrı oranları benzerdir; bu durum ovaryan durumun uzun vadeli endometriyozis ilişkili ağrıyı etkilemediğini göstermektedir. Ayrıca over korunması ile tek başına histerektomi özellikle 35 yaş altındakiler için kardiyovasküler olaylar, bazı kanserler, ek cerrahiler, prematür over yetmezliği veya menopoz, depresyon ve diğer olumsuz sonuçlar açısından artmış risklerle ilişkilidir.

POSTOPERATİF YÖNETİM VE FERTİLİTE

Medikal ve cerrahi müdahaleler hastalığı baskılamayı, semptomları tedavi etmeyi ve semptomsuz aralıkları uzatmayı amaçlamaktadır. Cerrahi semptomları hafifletebilir, normal anatomiye restore edebilir ve fertilité sonuçlarını iyileştirebilir. Ancak cerrahi sonrası nüks oranları önemlidir; over koruyucu cerrahiler için reoperasyon oranları %58'e kadar çıkabilmektedir. Hemen gebelik istemeyen hastalar için postoperatif hormon tedavisi nüksü ve tekrar cerrahileri azaltabilir. Güncel bir çalışma konservatif cerrahi sonrası uzun etkili progestinler veya kombine hormonal kontraseptiflerle 3 yılda ağrıda %40 azalma saptamış olup uzun etkili progestin kullananların tedavi başarısızlığı yaşama olasılığı %33 daha düşük bulunmuştur. Çoğu uzman uzun süreli postoperatif hormonal supresyonu savunmaktadır.

Tam hastalık rezeksiyonu sonrası spontan gebelik oranları %22'ye ulaşabilmektedir. Ancak ileri hastalığı olan hastalar sıklıkla fertilité yardımı gerektirmektedir. İleri yaşta olan, düşük over rezervi, düşük Endometriosis Fertility Index, bozulmuş tubal fonksiyon veya önemli erkek faktör infertilitesi olan hastalar yardımcı üreme teknolojisi için fertilité uzmanlarına yönlendirilmelidir.

Bazı endometriyozis lezyonları gebelik sırasında gerilese de endometriyozis ilişkili obstetrik komplikasyonlar defektif desidüalizasyon ve plasantasyon, anormal progesteron sinyalizasyonu ve spiral arteriyol yeniden modellemesinden kaynaklanmaktadır. Endometriyozisli hastalar immünolojik disregülasyon ve bozulmuş endometrial desidüalizasyon nedeniyle daha yüksek gebelik kaybı riski ile karşı karşıyadır. Ayrıca değişmiş tubal motilite ve adezyonlarla bağlantılı artmış ektopik gebelik oranları görülmektedir. Bu hastalar hipertansif bozukluklar, anormal plasantasyon, preterm prematür membran rüptürü, preterm doğum, sezaryen doğum ve tromboembolik olaylar açısından da yüksek risk altındadır. Bu bulgular gebeliğin endometriyozisi baskıladığı görüşünü sorgulamakta ve gebelik ile postpartum dönemde danışmanlık ihtiyacını vurgulamaktadır.

ÖZEL DURUMLAR

Endometriyozisli adölesanlar tipik olarak siklik ağrı ve okul devamsızlığı ile başvurmakta olup dismenore, disparoni, diskezi ve bulantı eşlikli kronik pelvik ağrı gibi yaygın semptomlar görülmektedir. Detaylı anamnez aile öyküsü ve obstrüktif genital malformasyonları içermelidir. Muayeneler yerine transabdominal veya transperineal ultrasonografi ya da MRI ile görüntüleme tercih edilmektedir. Ağrı için birinci basamak tedavi kombine hormonal kontraseptifler veya progestinlerle ovaryan fonksiyonun medikal supresyonudur. Medikal tedaviye yanıtız hastalar için biyopsi alınarak laparoskopi düşünülebilir. Devam eden supresyon olmadan semptom nüksü yüksek olduğundan hormonal supresyonun postoperatif kullanımı kritik öneme sahiptir. Erken cerrahi müdahalenin hastalık progresyonunu önlediğine veya gelecekteki fertilité sonuçlarını iyileştirdiğine dair kanıt bulunmamaktadır.

Endometriyozisli kadınlar erken menopoiz riski altındadır. Erken menopoizda hormon tedavisi kullanımı kardiyovasküler hastalık riskini azaltmakta ve kemik sağlığını desteklemektedir. Postmenopozal nüks muhtemelen adipoz doku östrojen üretimi ve lokal lezyon aromataz aktivitesi sonucunda %5'e kadar çıkabilmekte olup 3 cm'den fazla peritoneal tutulum ve uterus korunması ile ilişkilidir. Postmenopozal ağrı ve hastalık nüksüne ilişkin sınırlı veriler klinisyenleri hormon tedavisi reçetelemekten alıkoymamalıdır.

Histerektomi geçirmiş hastalara kombinasyon mu yoksa sadece östrojen içeren hormon tedavisi mi reçetelenmesi gerektiği önemli bir sorudur. Retrospektif çalışmalar sadece östrojen içeren hormon tedavisinin kombine hormon tedavisine kıyasla benzer veya daha yüksek hastalık nüks riskine sahip olabileceğini göstermektedir. Malign transformasyon yaşayan postmenopozal endometriyozisli hastalar arasında hormon tedavisi kullanıcılarının yaklaşık %75'i sadece östrojen içeren hormon tedavisi kullanmaktaydı. Avrupa İnsan Üreme ve Embriyoloji Derneği ile Avrupa Menopoz ve Andropoz Derneği konsensus bildirgeleri menopozal semptom yönetimi için kombine hormon tedavisini önermekle birlikte, hormon tedavisine progesteron eklenmesinin hastalık nüksü veya malign transformasyon risklerini azalttığını gösteren yüksek kaliteli kanıt bulunmamaktadır.

Endometriyozis benign bir durum olarak sınıflandırılmasına rağmen endometriyozisli hastalar özellikle overyan berrak hücreli ve endometrioid karsinomlar olmak üzere önemli ölçüde artmış over kanseri riski ile karşı karşıyadır. Endometriyozis ilişkili over kanseri risk faktörleri arasında genetik yatkınlıklar, yüksek östrojen durumları ve çevresel etkiler yer almaktadır. Endometriyozis ilişkili over kanserleri fosfatidilinositol 3-kinaz/protein kinaz B/memeli rapamisin hedefi yolağına bağlı kanser destekleyici genlerdeki somatik mutasyonların neden olduğu endometriyozisten kaynaklanabilmekle birlikte over kanserine ilerleme mekanizması belirsizliğini korumaktadır.

Büyük popülasyon bazlı bir çalışma endometriyozisli kadınların over kanseri geliştirme olasılığının 4.20 kat daha fazla olduğunu bulmuştur. Risk endometriyozis alt tipine göre değişmekte olup derin endometriyozis veya over endometriyoma hastalığı tüm over kanserleri için 9.66 kat artmış risk taşırken, yüzeysel peritoneal endometriyozis hastalığı 2.82 kat artmış risk taşımaktadır. Aktif endometriyozisi veya hastalık öyküsü olan hastalarda over kanseri taraması için yerleşik kılavuzlar bulunmamakta ve risk azaltma müdahaleleri araştırılmamış durumdadır. Endometriyozis ile kanser arasındaki bağlantıyı anlamak ve bu yüksek riskli popülasyon için tarama ve önleme stratejilerini geliştirmek için açıklayıcı araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

SONUÇ VE GELECEK PERSPEKTİFLERİ

İrksal eşitsizlikler endometriyozis bakımının tüm yelpazesini etkilemektedir. Ortalama endometriyozis tanısı semptom başlangıcından 7-12 yıl gecikmiş olup bu durum cerrahi bakıma erişim ve klinisyen önyargısından büyük ölçüde etkilenmektedir. Beyaz ve Siyah hastalar arasında tedavilerde önemli farklılıklar gösterilmiş olup Beyaz olmayan kadınlar perioperative komplikasyonlar ve açık cerrahi yaklaşımlar açısından daha yüksek olasılığa sahiptir. Sosyoekonomik ve sigorta eşitsizlikleri endometriyozis bakımını derinden etkilemektedir. Bu eşitsizlikleri gidermek için endometriyozis sağlık politikası, eğitimi ve programlamasında sistemik değişiklikler gerekmektedir.

Elektronik tıbbi kayıtlar endometriyozis fenotipleme ve öngörüsü için değerli veri kaynakları olarak ortaya çıkmaktadır. Yapay zeka modelleri tanıda güçlü yetenekler göstermiş olup makine öğrenmesi platformları geliştirilmiştir. Teletıp özellikle coğrafi olarak uzak hastalar için bakıma erişimi desteklemektedir. İmmünomodülatör kullanımı araştırılmış olmakla birlikte yan etkiler ve yetersiz verilerle sınırlıdır. Yeni GnRH antagonistleri, dopamin agonistleri, selektif östrojen ve progesteron reseptör modülatörleri terapötik hedefler olarak geliştirilmeye devam etmektedir.



TJODist Bülteni

Endometriyozisli hastaların yalnızca %55'i medikal desteklerinden memnuniyet bildirmektedir. Hasta merkezli bakım, hasta otonomisini önceliklendirmek ve çeşitli deneyimleri doğrulamak için esastır. Mükemmeliyet merkezi modelleri uzmanlara, multidisipliner ortaklıklara ve araştırma girişimlerine erişimi artırarak yüksek kaliteli endometriyozis bakımı için temel erişim noktası sunma potansiyeline sahiptir. Bakım ekipleri pelvik taban fizik tedavi uzmanları, psikologlar, radyologlar, kolorektal cerrahlar, infertilite ve menopoz uzmanlarını içerebilir.

Endometriyozis giderek artan şekilde cerrahi müdahaleden daha fazlasını gerektiren sistemik bir hastalık olarak görülmektedir. Ancak hem medikal hem de cerrahi tedaviler sıklıkla sınırlı faydalar sağlamaktadır. Sınırlı finansman nedeniyle ilerleme yavaş olmuş; 1990'dan bu yana kanser için onaylanan 100'den fazla ilaca kıyasla endometriyozis için yalnızca üç yeni ilaç onaylanmıştır. Gelişmiş görüntüleme teknikleri ve biyobelirteç tanımlaması cerrahi olmadan tanı ve danışmanlığı iyileştirebilir.



TJODist Bülteni



Education Committee

NASPAG Committee Document • www.naspag.org

NASPAG Clinical Consensus: Use of Tranexamic Acid in the Treatment of Heavy Menstrual Bleeding



Blair Lacy, MD^{1,*}, Amanda French, MD², Sloane Berger-Chen, MD³, Mila Shah-Bruce, MD⁴, Fareeda Haamid, MD⁵

¹The University of Alabama at Birmingham, Birmingham, Alabama

²Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts

³University of California, San Francisco, California

⁴Louisiana State University—HSC Shreveport, Shreveport, Louisiana

⁵Nationwide Children's Hospital, Columbus, Ohio

NASPAG Klinik Uzlaşısı: Yoğun Menstrüel Kanamanın Tedavisinde Traneksamik Asit Kullanımı

ÖZET

Yoğun menstrüel kanama (YMK), adölesan hasta popülasyonunda sık karşılaşılan bir durumdur. Bu klinik uzlaşısı kılavuzunun amacı, bu yaş grubunda YMK tedavisinde traneksamik asidin (TXA) bir tedavi seçeneği olarak kullanımına ilişkin en güncel kanıtları sunmaktır.

Arka Plan

YMK, üreme çağındaki kadınların %30'una kadarını ve adölesanların %37–55'ini etkileyen bir durumdur ve tüm jinekolojik cerrahilerin %25'inin endikasyonudur. Nicel olarak siklus başına 80 mL'nin üzerinde menstrual kan kaybı ya da nitel olarak yaşam kalitesini olumsuz etkileyen aşırı menstrual kanama şeklinde tanımlanır. Adölesanlarda YMK etiyolojisi en sık ovulatuvar disfonksiyona atfedilir. YMK'sı olan adölesanların bir diğer önemli bölümünde ise altta yatan bir kanama bozukluğu bulunmaktadır. TXA hemofili olan hastalarda kısa süreli kullanım için FDA tarafından onaylanmış ve ACOG YMK'lı Adölesanlarda Kanama Bozukluklarının Taranması ve Yönetimine ilişkin Komite Görüşü'nde önemli bir tedavi seçeneği olarak önerilmiştir. İki çalışma, kanama bozukluğu ve YMK'sı olan adölesanların %27–66'sının, hem hormonal hem de aminokaproik asit ve TXA'yı içeren nonhormonal ilaçlarla tedaviye ihtiyaç duyduğunu göstermiştir.

Adölesan hastalarda YMK için birinci basamak tedavi medikaldir. YMK için medikal tedavi seçenekleri arasında; planlı NSAİİ'ler, kombine hormonal kontraseptifler (KHK), yalnızca progestin içeren ilaçlar (tabletler, enjeksiyonlar, levonorgestrel içeren intrauterin araçlar [LNG-RİA]) ve antifibrinolitik ilaçlar (aminokaproik asit ve TXA) yer almaktadır. Oral TXA özellikle YMK tedavisi için FDA onaylıdır ve bu nedenle bu uzlaşısı TXA'ya odaklanmaktadır.

TXA, özellikle hematolojik bozukluklar, travma, postpartum hemoraji (PPH), YMK ile dental, kardiyak ve jinekolojik cerrahilerde kan kaybını azaltmak amacıyla yaygın ve başarılı bir şekilde kullanılmaktadır. KHK'ler sıklıkla YMK için birinci basamak tedavi olarak kabul edilmekle birlikte, doz uyumu, yan etkiler, sosyal damgalanma ile kültürel ve dini faktörler dahil olmak üzere adölesanlarda KHK kullanımına yönelik engeller bulunmaktadır. Bu durumlarda TXA kabul edilebilir bir alternatif olabilir.

TXA, indirekt fibrinolitik inhibitör olarak etki eden sentetik bir lizin türevidir. TXA, plazminojen üzerindeki lizin bağlanma bölgelerine geri dönüşümlü olarak bağlanır. Bu sayede plazminojenin fibrine bağlanma afinitesi ve plazminojenden plazmine aktivasyonu azalır. Etki mekanizması pıhtı oluşumunu başlatmak veya güçlendirmek değil, fibrinolizi yavaşlatarak mevcut pıhtıların stabilizasyonunu sağlamaktır. TXA'nın trombosit sayısı, koagülasyon süresi veya diğer koagülasyon faktörleri üzerinde etkili olduğu gösterilmemiştir. TXA'nın ayrıca sitokin düzeylerini etkileyerek olası bir antiinflamatuvar etkisi de bulunabilir.

Mevcut prospektüs etiketlemesi, TXA endikasyonunu "üreme potansiyeline" sahip kadınlarda sıklıkla YMK tedavisi olarak tanımlamaktadır. On iki yaşın altındaki bireyler için uygun veriler sınırlı olmakla birlikte, FDA, küçük bir randomize kontrollü çalışmadan (RKÇ) elde edilen farmakokinetik verilere dayanarak 17 yaşın altındaki postmenarşal adölesanlarda TXA etkinliğini kabul etmektedir.

Klinik Uzlaş

Fizyoloji

Menstrüasyon; endometriumun yıkım, dökülme, onarım ve rejenerasyon süreçlerinden geçtiği karmaşık bir olaylar dizisidir. Bu senkronize süreç, prokoagülan ve hemostatik mekanizmalar arasındaki karmaşık bir dengeyi temsil eder. Prostaglandinler ve progesteronlar menstrüasyonda önemli rollere sahiptir ve her ikisi de fibrinolizi artırır. Progesterondaki düşüş endometrial dökülmeyi tetikler; prostaglandinler ise menstrüel kanamanın atılması için uterin kontraksiyonlara neden olur. Fibrinolyze en belirgin katkıyı sağlayan prostaglandin olan prostasiklin 2, doku plazminojen aktivatörünün (tPA) salınımını uyarır. tPA, plazminojeni plazmine aktive eder; plazmin ise fibrin pıhtılarını parçalar. TXA, tPA'yı inhibe eder.

Fibrinoliz menstrüasyonda normal bir süreç olarak gerçekleşmekle birlikte, YMK'sı olan bireylerde artmış fibrinolitik aktivite saptanmıştır. Aşırı aktif bir fibrinolitik durum, normal pıhtılaşma mekanizmasını bozarak kanamaya yol açabilir. YMK'sı olan bireylerde, endometrial plazminojen aktivatörleri ve plazminin yüksek düzeyleri nedeniyle menstrüasyonun ilk birkaç gününde fibrinolitik aktivitede artış görülmektedir. TXA'nın antifibrinolitik özelliklerinin, YMK'sı olan kadınların menstrual ve periferik kanında tPA ve plazmin aktivitesini anlamlı derecede azalttığı gösterilmiştir.

Yönetim

RKÇ, TXA kullanan bireylerde plaseboya kıyasla menstrual kanamada %34–59 oranında azalma olduğunu göstermiştir. TXA, menstrual kan kaybını azaltmada planlı NSAİİ ve oral progestin tedavisinden daha etkilidir. TXA kullanımı ile hemoglobin ve ferritin düzeylerinin üç menstrual siklus sonrasında anlamlı şekilde iyileştiği ve altıncı siklus sonrasında düşük düzeylerden normal aralığa geçtiği gösterilmiştir. Yaşları 11,7–16,8 yıl arasında değişen postmenarşal kızları içeren prospektif randomize çapraz geçişli bir çalışmada, hem oral KHK hem de TXA tedavi kollarında menstrual kan kaybı ve yaşam kalitesi ölçütlerinde anlamlı iyileşme saptanmıştır. Ancak oral KHK kullananlara kıyasla TXA kullananlarda daha az yan etki bildirildiği ve tedaviye uyum oranlarının daha yüksek olduğu görülmüştür.

TXA genellikle iyi tolere edilir. Bildirilen hafif-orta dereceli yan etkiler arasında; kullanıcıların %50'sine kadarında baş ağrısı, burun tıkanıklığı ve nazal iritasyon gibi nazal semptomlar (%25), bulantı ve kusma gibi gastrointestinal yan etkiler (%14,4), diyare (%12,2) ve menstrual ağrı yer almaktadır. Bu bildirilen yan etkilerin oranlarının, çeşitli çalışmalarda placebo kollarında gözlenen oranlardan istatistiksel olarak farklı olmadığı gösterilmiştir. TXA kullanımına bağlı VTE riski esas olarak teorik kabul edilmektedir. TXA tedavisi alan 238.000 kadın-yılına kapsayan 19 yıllık gözlemsel, toplum temelli bir çalışmada VTE insidansında artış saptanmamıştır. İki büyük İskandinav çalışması, YMK yönetimi için TXA kullanan 15-49 yaş arası kadınlarda VTE riskinde hafif bir artış tanımlamıştır; ancak bu çalışmalardan birinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış bulunmamış, diğerinde ise 34 yaş altındaki hastalarda VTE oranı yalnızca %0,02 olarak bildirilmiştir. Adölesanlar her iki çalışmada da yetersiz temsil edilmiş olup, TXA kullanan çalışma katılımcılarının yalnızca %1,9'unu oluşturmuştur. Epilepsi, TXA kullanımı ile ilişkili artmış nöbet bildirimleri nedeniyle göreceli bir kontrendikasyondur. TXA kullanımı ile edinilmiş renkli görme bozukluğunun kötüleştiği bildirilmiştir. TXA kullanımına mutlak kontrendikasyonlar az sayıdadır ve TXA'ya aşırı duyarlılık, ağır renal yetmezlik, aktif VTE ve trombotik veya iskemik olay öyküsünü içermektedir.

Fibrin, hem venöz hem de arteriyel trombozların temel bileşeni olup, bu durum TXA'nın başlangıçtaki trombüs oluşumunu stabilize edebileceği ve buna bağlı olarak tromboembolik (TE) olay riskini artırabileceği endişesine yol açmıştır. Ancak TXA kullanan kişilerde TE olaylara ilişkin erken dönem bildirimler, tromboz insidansının genel kadın popülasyonunda görülen spontan tromboz oranlarına benzer olduğunu göstermektedir. TXA'nın rutin kullanımından elde edilen bilinen yararlar, genellikle VTE riskindeki bu hafif potansiyel artıştan daha ağır basmaktadır; genel olarak mevcut kanıtlar TXA ile VTE arasında güçlü bir ilişkiyi desteklememektedir. Başlangıçta, üreme çağındaki kadınlarda yıllık VTE görülme oranı yaklaşık 100.000 kadında 40-50'dir. KHK kullanımı bu temel VTE riskini iki katına çıkarır; ancak risk yine de yıllık 100.000 kadında 80-90 gibi oldukça düşük düzeylerde kalmaktadır. Karşılaştırma amacıyla, postpartum dönemde VTE riski yıllık 100.000 kadında 3000-4000'dir.

ABD'de, oral KHK'lerle birlikte kullanıldığında TXA'nın VTE riskini daha da artırabileceğine dair teorik endişe nedeniyle, eşzamanlı kullanım ürün etiketinde kontrendikasyon olarak yer almaktadır. Ancak bugüne kadar, KHK ve oral TXA'nın birlikte kullanımının trombotik olayla sonuçlandığı yalnızca üç yayımlanmış olgu sunumu bulunmaktadır. YMK için monoterapinin başarısız olduğu durumlarda, TXA ve KHK'nin birlikte kullanımının VTE riskini artırdığına dair bir bulgu bulunmamakla birlikte, bu alandaki çalışmalar sınırlıdır. ABD merkezli bir klinik çalışmanın tedavi niyetine göre analizinde (intention-to-treat analysis), dokuz menstrual siklus boyunca eşzamanlı TXA ve KHK kullanan 196 kadında tromboembolik olay saptanmamıştır. Dikkat çekici olarak, TXA, VTE riskinin arttığı bilinen bir klinik durum olan postpartum hemorajide (PPH) yaygın olarak kullanılmaktadır. PPH'li 20.600 kadını içeren uluslararası, randomize, çift kör, placebo kontrollü bir çalışmada, TXA'ya randomize edilen kadınlarda plaseboya kıyasla VTE riskinde artış saptanmamıştır. Çalışma katılımcıları postpartum dönemde, obstetrik travma geçiren ve mobiliteyi azaltmış hastalardı; bunların tümü VTE için risk faktörleridir. TXA ile yalnız progesterin içeren ilaçlar arasında veya TXA ile NSAİİ'ler arasında anlamlı bir ilaç etkileşimi saptanmamıştır.

TXA, bakırlı RİA ile birlikte kullanılmış olup, güvenlik ve yan etki profili TXA'nın tek başına kullanımına benzer bulunmuştur. Bakırlı RİA yerleştirilmesinden sonra, artmış intrauterin prostaglandin üretimine bağlı olarak fibrinolitik aktivitenin artması nedeniyle menstrual kan kaybının %50-74'e kadar arttığı tahmin edilmektedir. TXA ile tedavi, bakırlı RİA ile ilişkili hem planlı hem de plansız menstrual kan kaybını azaltabilir.

Pratik Hususlar

TXA'nın 650 mg'lık iki tableti (toplam 1300 mg), menstrüasyon sırasında günde üç kez olmak üzere en fazla 5 gün süreyle uygulanır; maksimum günlük doz 3900 mg'dır. Bu doz rejimi bazı adölesanlar için sorunlu olabilir. TXA tabletinin büyük boyutu bu tabletlerin yutulmasını zorlaştırabilir ve dozlama sıklığının bir okul günü içerisinde sağlanması güç olabilir. Pediyatrik hematoloji literatüründe, kanama bozukluğu olan hastalarda yutmayı kolaylaştırmak amacıyla TXA tabletlerinin suda ezilerek verilmesinin etkili bir hemostatik yöntem olarak tanımlandığı bildirilmiştir; ancak TXA'nın ezilerek kullanımı "endikasyon dışı (off-label)" kabul edilmektedir. İntravenöz TXA, şiddetli kanaması olan hastalar için ayrılmıştır; doz vücut ağırlığına göre belirlenir (10 mg/kg IV, 8 saatte bir maksimum 600 mg düşünülebilir) ve ilaç renal yolla atıldığından renal yetmezliği olanlarda doz ayarlaması yapılır. TXA, ACOG tarafından gebelik dışı üreme çağındaki kadınlarda akut YMK'nın medikal yönetimi için birinci basamak seçeneklerden biri olarak kabul edilmektedir.

Bazı adölesanlarda YMK, dismenore veya düzensiz menstrüasyon ile birlikte bulunabilir. Ağrılı ve/veya düzensiz adetlerin yönetiminde hormonal ilaçlar tercih edilir. Bazı aileler ve hastalar TXA ile nonhormonal menstrual yönetimi sorgulayabilir; ancak TXA'nın dismenore tedavisinde etkili olmadığı ve düzensiz menstrüasyonun tedavisi için uygun olmadığı konusunda bilgilendirilmelidir. Düzensiz menstrual kanama ağır olsa bile, TXA kullanımı ayda 5 günden fazla önerilmediği için sınırlı olabilir.

Traneksamik Asit (TXA) – Temel Noktalar

- TXA, adölesanlarda YMK tedavisi için güvenli ve etkilidir.
- Ayda menstrüasyon sırasında en fazla 5 gün boyunca, günde 3 kez oral yolla 650 mg'lık iki TXA tableti alınır.
- Oral TXA tabletlerinin ezilerek kullanımı "endikasyon dışı (off-label)" olmakla birlikte literatürde tanımlanmıştır.
- Akut YMK'da TXA, intravenöz olarak 10 mg/kg (maksimum 600 mg) dozunda uygulanabilir.
- Renal yetmezliği olan hastalarda TXA dozu ayarlanmalıdır.
- Bazı hastalarda TXA ve KHK'lerin eşzamanlı kullanımı düşünülebilir.
- TXA, dismenorenin yönetiminde etkili değildir.

Sonuçlar

- Oral TXA, adölesanlarda sıklık YMK için bir tedavi seçeneği olarak değerlendirilmelidir. TXA'nın tromboembolik olay riskini artırdığına ilişkin teorik endişelere rağmen, mevcut veriler bu iddiayı desteklememektedir. TXA ve KHK'nin eşzamanlı kullanımı VTE riskini artırabilir; ancak monoterapidenden fayda görmeyen hastalarda, klinik yararlar ile potansiyel VTE riski dengelenerek, hasta ve hekim arasında bilgilendirilmiş ve paylaşımlı karar verme süreci sonrasında kombine tedavinin başlatılması düşünülebilir.



TJODist Bülteni

Düzy A

- Oral TXA, adölesan popölasyonda YMK tedavisi için güvenli ve etkili bir seçenektir. Hormonal yönetim yöntemlerinin kontrendike olduğu veya tercih edilmediđi durumlarda TXA düşünölmelidir.
- Adölesan hastalarda TXA, hastanın menstrual siklusunun ilk 5 günü boyunca günde üç kez 1300 mg oral dozda reçete edilebilir.
- TXA renal yolla atılır ve renal yetmezliği olan hastalarda doz ayarlaması yapılmalıdır.
- TXA; aktif tromboembolik hastalığı olanlarda, venöz veya arteriyel tromboz öyküsü bulunanlarda ve TXA'ya aşırı duyarlılığı olanlarda kontrendikedir.

Düzy C-Sınıf IIb

- TXA'nın KHK ile eşzamanlı kullanımına karar verilmesi, trombotik olay riskindeki teorik artış ile bu ilaçların yararları dengelenerek, hasta ve hekim arasında paylaşımli bir karar süreciyle yapılmalıdır.
- Eşzamanlı TXA ve KHK kullanımı, kanama bozukluğu öyküsü olan hastalarda veya yalnızca KHK kullanımı ile menstrual kanamada yeterli iyileşme sağlanamayan hastalarda düşünölebilir.

50. IUGA/EUGA Joint Meeting 2025 – Barcelona (18–21 Haziran 2025)

Özet: Dr. Reyhan GÖKÇEN İŞCAN

Bu kongre, uluslararası düzeyde bir ürojinekoloji kongresine katılma fırsatı sunmasının yanı sıra, yurt dışındaki meslektaşlarımla tanışmak ve yeniden bir araya gelmek açısından da heyecan verici bir deneyim oldu. Kongreye, görev yapmakta olduğum **Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi**’nden **Dr. Yağmur Kılıç** ile birlikte katıldık. Ayrıca kongrede ülkemizden çok sayıda değerli akademisyenin yer aldığını görmek benim için motive ediciydi. **İstanbul Tıp Fakültesi Ürojinekoloji Bilim Dalı ve Türk Ürojinekoloji ve Pelvik Rekonstrüktif Cerrahi Derneği (TUPRA) Başkanı Prof. Dr. Funda Güngör Uğurlucan, Ankara Tıp Fakültesi Ürojinekoloji Bilim Dalı’ndan Prof. Dr. Fulya Dökmeci, Prof. Dr. Esra Çetinkaya ve Prof. Dr. Murat Seval** kongrede yer alan ve aklıma gelen isimler arasındaydı.

Kongre, oldukça geniş ve modern bir yapıya sahip olan **Palau de Congressos de Catalunya**’da ve ürojinekoloji alanına ilgi duyan **1750’den fazla katılımcı** ile gerçekleştirildi.

Kongrenin ilk günü programda toplam **26 adet workshop** yer aldı. Bu workshoplara bizzat katılım sağlayamadım; ancak program incelendiğinde, ürojinekolojinin farklı alt alanlarını kapsayan (Pelvik taban ultrasonografisi, Sakral nöromodülasyon, robotik cerrahi, vNOTES tekniği, vezikovajinal fistül yönetimi, obstetrik yaralanma, PROTECT - Perineal ve Anal sfinkter travması eğitim programı...gibi) geniş bir eğitim yelpazesi sunulduğunu gördüm. Özellikle perineal ve anal sfinkter travmalarına yönelik eğitimlerin **Ranee Thakar** ve **Abdul Sultan** başkanlığında düzenlenmiş olması, pelvik taban ultrasonografisine yönelik workshopların ise **Hans Peter Dietz, Cristina Ros, Abbas Shobeiri ve Kamil Svabik** gibi bu alanda literatüre oldukça çok katkısı olan hocalar tarafından yürütülmesi, programın akademik düzeyini yansıtan dikkat çekici unsurlardı. Ayrıca ‘A Deep Insight into the Overactive Bladder in Women: The Tip of the Iceberg’ başlıklı, ilgi çekici bir workshopun **Prof. Dr. Fulya Dökmeci** başkanlığında düzenlenmiş olması, Türkiye’den akademisyenlerin kongredeki görünürlüğü açısından özellikle anlamlıydı.

Türk Ürojinekoloji ve Pelvik Rekonstrüktif Cerrahi Derneği’nin (TUPRA), International Urogynecological Association (IUGA)’nın resmi affiliye derneklerinden biri olarak kongrenin ikinci gününde düzenlenen ‘Pan-Asian Session’ oturumuna aktif olarak katıldığını gözlemledim. Bu oturumda, TUPRA yönetim kurulu üyelerinin yanı sıra dernek üyeleri de konuşma yaptı. Oturumun özellikle “*Panel Discussion: The Role of Vaginal Estrogens in Urogynecologic Conditions – POP*” başlıklı bölümü ilgi çekiciydi ve, vajinal östrojenlerin ürojinekolojik hastalıklardaki yeri ve kullanımına ilişkin hocaların kendi pratiklerinden ve çalışmalarından örnekler vermesi oldukça faydalı oldu.



TJODist Bülteni

Kongre programının genel olarak bilimsel içeriğin ağırlıklı olarak **sözel abstract sunumları** ve **moderated poster sessionlar** etrafında yapılandırıldığını gözlemledim. Programda dikkat çekici olan bir diğer unsur ise, abstract oturumları arasına yerleştirilen ve alanın önde gelen isimleri tarafından sunulan **“Mini State of the Art Lecture”** başlıklı konuşmalar oldu. Bu kısa ancak yoğun içerikli sunumlar, ürojinekoloji alanında oldukça deneyimli akademisyenlerin birikimlerini aktarması açısından programı zenginleştiren önemli bölümlerdi. Bu oturumlar arasında benim için en ilgi çekici konuşma, pelvik taban destek mekanizmalarını tanımlayan çalışmaları ve 320’den fazla bilimsel yayını ile ürojinekoloji literatürüne önemli katkılar sağlamış isimlerden biri olan John O. L. DeLancey tarafından sunulan *“Urogenital hiatus failure: is it important?”* başlıklı sunum oldu. Prof. DeLancey, pelvik organ prolapsusu ile cerrahi başarısızlık arasındaki ilişkiyi temel anatomi ve biyomekanik bir bakış açısıyla ele alarak, literatürde yer alan karmaşık tanımlamaların aksine pelvik taban mekanizmasının aslında oldukça basit bir yapıya sahip olduğunu vurguladı ve şu soruyu gündeme getirdi: Normal hiatal genişliğe sahip bir kadında pelvik organ prolapsusu gelişir mi? Pelvik organ prolapsusu olan kadınlarla ile normal pelvik desteğe sahip kadınların 3D MR görüntülerini karşılaştırdıkları ve hangi destek seviyesinin daha çok oranda prolapsusa etki ettiğini araştırdıkları çalışmalarında, en ciddi etkinin seviye III, yani genital hiatus ile ilişkili destek yapılarında ortaya çıktığını aktardı (*Hong CX, Nandikanti L, Shrosbree B, Delancey JO, Chen L. Variations in structural support site failure patterns by prolapse size on stress 3D MRI. Int Urogynecol J. 2023;34(8):1923-1931*). Prof. DeLancey ayrıca, genital hiatus düzeyindeki bu yetmezliğin tek başına levator ani avülsiyonu ya da perineal body defekti ile açıklanamayacağını; ürogenital hiatusu çevreleyen perineal kompleksin—levator ani kasları, perineal membran ve bunların perineal body ile olan fasyal bağlantılarının—birlikte rol oynadığını vurguladı. Genital hiatusun değerlendirilmesinde POP-Q sisteminin yetersiz kaldığını, bu bölgenin yalnızca ıkınma sırasında değil istirahat halinde de değerlendirilmesi gerektiğini ve ultrasonografinin bu değerlendirmede önemli katkı sağlayabileceğini belirtti. Son olarak, günümüzde hiatal defekt onarımının kimlere ve hangi teknikle uygulanması gerektiğine dair net kriterlerin bulunmadığını, bu alanda literatürde yeterli verinin olmadığını ve gelecekte yapılacak çalışmaların bu sorulara ışık tutacağını ifade ederek, klinik pratiğe yönelik önemli bir yol haritası sundu.



TJODist Bülteni

Kongrede çeşitli kategorilerde ödüller de verildi. **En İyi Genel Bildiri** ödülü, “*Reducing Iatrogenic Genitourinary Fistula in Uganda: The Impact of a Short-Term In-Service Training in Essential Operative Obstetrics*” başlıklı çalışma ile **Onesmus Byamukama**’ya verildi. Bu çalışmada, Uganda’da obstetrik ve jinekolojik cerrahiler sonrası gelişen iyatrojenik genitoüriner fistüllerin azaltılmasında Essential Training in Operative Obstetrics (ETOO) programının etkisi incelenmiştir. Programın uygulanmaya başlanmasından sonra iyatrojenik fistül olgularında belirgin bir azalma olduğu gösterilmiş ve bu tür eğitimlerin cerrahi güvenliği artırdığı sonucuna varılmıştır. “*Microablative Radiofrequency for Overactive Bladder: No Significant Difference Compared to Sham in a Randomized Trial*” başlıklı çalışma ile **En Yenilikçi Bildiri** ödülü **Cássia Juliato**’ya verildi. Bu randomize kontrollü çalışmada, aşırı aktif mesane semptomları olan kadınlarda davranışsal tedaviye eklenen fraksiyonel mikroablatif radyofrekans uygulaması, sham tedavi ile karşılaştırılmıştır. Sonuçlar, her iki grupta semptomlarda ve cinsel fonksiyonda iyileşme görülmesine rağmen, radyofrekansın sham tedaviye kıyasla ek bir fayda sağlamadığını göstermiştir. Eğitimdeki hekimler (Physician in Training) kategorisinde en iyi bildiri ödülü, “*The Safety and Efficacy of Vibegron When Compared to Mirabegron and Tolterodine in Patients With Overactive Bladder: A Systematic Review and Network Meta-Analysis*” başlıklı çalışma ile **King’s College Hastanesi Ürojinekoloji Departmanı’ndan Rayan Mohammed-Ahmed** ve arkadaşlarına verildi. Bu çalışmada, aşırı aktif mesane (OAB) tedavisinde kullanılan yeni bir beta-3 agonisti olan vibegron (henüz ülkemizde bulunmuyor), daha uzun süredir kullanılan mirabegron ve tolterodin ile güvenlik ve etkinlik açısından karşılaştırılmıştır. Bu sistematik derleme ve network meta-analizinde, toplam 5517 hastayı içeren altı randomize kontrollü çalışma değerlendirilmiştir. Sonuçlar, vibegronun urgency ve urge inkontinans ataklarında, mirabegron ve tolterodine kıyasla daha belirgin bir iyileşme sağladığını göstermiştir. Bu bulgular, vibegronun OAB tedavisinde klinik karar verme sürecinde önemli bir alternatif olabileceğini düşündürmektedir. **Bir diğer en iyi bildiri** ödülü ise “*Should Maximum Urethral Closure Pressure Be Measured on Prolapse Reduction?*” başlıklı çalışmaları ile pelvik taban ultrasonografisi ile ilgili literatüre belki de en fazla katkısı olan **Hans Peter Dietz** ve ekibine layık görüldü. Bu retrospektif çalışmada ise , maksimum üretral kapanma basıncının (MUCP) pelvik organ prolapsusu varlığında, üretral stres inkontinansını (USI) öngörmedeki değeri araştırılmıştır. Prolapsusun manuel olarak redükte edilmesiyle ölçülen MUCP’nin, istirahat halinde ölçülen MUCP’ye kıyasla USI’yi daha iyi öngörüp öngörmediği değerlendirilmiştir. Sonuçlar, hem istirahatte hem de prolapsus redüksiyonu sırasında ölçülen MUCP’nin USI ve USI şiddeti ile anlamlı ilişkili olduğunu, ancak prolapsus redüksiyonu ile ölçülen MUCP’nin ek bir öngörü avantajı sağlamadığını göstermiştir. Bu bulguların, MUCP ölçümü sırasında rutin prolapsus redüksiyonunun gerekli olmayabileceğini sonucuna varmışlardır.



TJODist Bülteni

Kongrede en ilgi çekici oturumların başında, “*What Can We Offer the Young Patient With Bothersome Prolapse?*” başlıklı ‘**Balloon Debate**’ oturumu geldi. Tartışmaya açık ve interaktif formatı sayesinde bu oturum, farklı yaklaşımların karşılaştırmalı olarak ele alınmasına olanak sağladı ve katılımcıların yoğun ilgisini çekti. Birleşik Krallık’tan Ash Monga vajinal cerrahi yöntemleri, Norveç’ten Kari Bo fizyoterapiyi, Yunanistan’dan Stavros Athansiou Lazeri, Hollanda’dan Huub van der Vaart pesseri ve son olarak Belçika’dan Ann-Sophie Page Laparoskopik cerrahiyi savundu. Dinleyicilerin yaptığı oylamalara göre konuşmacılar teker teker elendi ve son ikiye, bize göre oldukça şaşırtıcı bir sonuç olan, Lazer ve Fizyoterapi kaldı. Finalde en yüksek oyu Lazer tedavi yöntemi aldı.

Ayrıca **Catherine Matthews** moderatörlüğünde gerçekleştirilen **Surgical Masterclasses** oturumlarının da programın öne çıkan ve dikkatle takip edilen bölümleri arasında yer aldığını gözlemledim. Video ağırlıklı bu oturumlarda; vajinal mesh histeropeksi, posterior ve anterior/apikal yaklaşımla sakrospinöz fiksasyon teknikleri (Capio, AnchorSure gibi fiksasyona yardımcı cerrahi enstrümanlar eşliğinde), Manchester prosedürü, kolpoplekzis, sakrokolpopeksi, vNOTES uterosakral ligaman süspansiyonu ve zor transvajinal histerektomiye yönelik cerrahi yaklaşımlar deneyimli cerrahlar tarafından kendi uygulamaları eşliğinde aktarıldı. Ayrıca kompleks ürogenital fistül ve üretral divertikül onarımı ile ilişkili cerrahi videolar ve kozmetik sonuçları oldukça iyi olan Y-labioplasti tekniği video eşliğinde sunuldu.

Genel olarak **50. IUGA/EUGA Joint Meeting**, bilimsel içeriği, sosyal etkinlikleri, uluslararası düzeyde ürojinekolojiye gönül veren meslektaşlar ile tanışma ve eğitim olanakları ile benim için verimli ve ufuk açıcı bir deneyim oldu.

Kişisel Bilimsel Katkı

Kongre programı kapsamında, Prof. Dr. Pınar Kumru ve Dr. Yağmur Kılıç ile birlikte hazırladığımız “*The Effect of Delivery Method on the Development of Stress Urinary Incontinence: A Prospective Study Using Pelvic Floor Ultrasound in Prepartum and Postpartum Periods*” başlıklı çalışmamız, sözlü bildiri olarak sunuldu. Ayrıca, “*Novel Native Tissue Repair Technique for Cystocele: Trapezoid Repair*” başlıklı çalışma video abstract olarak yer aldı. Bu sunum, kongrenin dijital bilimsel paylaşım platformları aracılığıyla katılımcıların erişimine açık olacak şekilde programa dahil edildi.



TJODist Bülteni



TJOD İSTANBUL

Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği

VAGİNAL KANAMALAR

18 Şubat 2026, Çarşamba

Radisson Blu Hotel, İstanbul Şişli



**Toplantı
Sorumluları**

**Özlem Dural
Faruk Buyru**

www.tjodistanbul.org



18 Şubat 2026, Çarşamba



18:30-22:15

Radisson Blu Hotel, İstanbul Şişli

VAGİNAL KANAMALAR

Toplantı Sorumluları: Özlem Dural, Faruk Buyru

18:30-19:00

Kayıt

19:00-19:10

Açılış Konuşması

Özlem Dural

1. OTURUM

Oturum Başkanları: Faruk Buyru, Süleyman Engin Akhan

19:10-19:30

Prepubertal Vaginal Kanamaya Yaklaşım

İpek Evrûke

19:30-19:50

Ergenlerde Anormal Uterin Kanama Yönetimi

Berivan Güzelbağ

19:50-20:10

Hormonal Kontraseptif Kullanımına Bağlı Düzensiz Kanamaların Yönetimi

Ayşe Seyhan Ata

20:10-20:40

Uydu Sempozyumu

Moderatör: Engin Oral

Konuşmacı: Özlem Dural

Didrogesteron'un Menstrüal Kanama Bozuklukları Tedavisindeki Yeri



20:40-20:55

Kahve Molası

2. OTURUM

Oturum Başkanları: Fuat Demirkıran, Gökhan Yıldırım

20:55-21:15

Fertilite İsteği Olan Hasta Grubunda Endometrial Hiperplazilerin Yönetimi

Burak Giray

21:15-21:35

İlk Trimester Kanamalarına Yaklaşım

Deniz Kanber Açar

21:35-21:55

Anormal Uterin Kanama/Postmenopozal Endometrial Patolojilerde,
Görüntüleme, Kime ve Nasıl Endometrial Örnekleme Yapılmalı?

Şükrü Yıldız

21:55-22:15

Anormal Uterin Kanama Yönetiminde Cerrahi Dışı Tedaviler,
Endikasyonlar ve Sınırları

Sunullah Soysal



TJODist Bülteni



TJOD İSTANBUL

Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği

JİNEKOLOJİ VE ÜRİNER SİSTEM

8 Mart 2026, Pazar

Radisson Blu Hotel, İstanbul Şişli



**Toplantı
Sorumluları**

**Funda Güngör Uğurlucan
Veli Mihmanlı**

www.tjodistanbul.org

JİNEKOLOJİ ve ÜRİNER SİSTEM

Toplantı Sorumluları: Funda Güngör Uğurlucan, Veli Mihmanlı

09:00-09:25 Kahvaltı

09:25-09:30 Açılış Konuşması

Engin Oral

09:30-11:15 **1. OTURUM: Jinekolojide Üriner Sistem Sorunları**
Oturum Başkanları: **Abdülkadir Turgut, Numan Çim**

09:30-09:45 Menopozun Genitoüriner Sendromu

Fisun Vural

09:45-10:00 Jinekolojik Cerrahilerde Üriner Sistem Komplikasyonlarını Nasıl Engelleyelim?

Nasıl Yönetelim? (Abdominal, Laparoskopik ve Vaginal Cerrahiler)

Cenk Yaşa

10:00-10:15 Tekrarlayan İdrar Yolu Enfeksiyonları ve Aşılar

İsmail Alay

10:15-10:30 Sık İdrara Gidiyorum; İdrar Yolu Enfeksiyonu mu? Ağrılı Mesane mi?

Reyyan Gökçen İşcan

10:30-10:45 Endometriosis ve Üriner Sistem

Taner Usta

10:45-11:00 Vazomotor Semptomların Tedavisinde Yeni Ne Var?

Özlem Dural

11:00-11:15 Tartışma

11:15-11:45 Kahve Molası

11:45- 12:30 **2. OTURUM: Üriner İnkontinans (Stres Üriner İnkontinans, Aşırı Aktif Mesane) Paneli**
Moderatör: **Funda Güngör Uğurlucan**
Panelistler: **Turhan Aran, Hüseyin Cengiz, Nalan Çapan, Fuat Demirci, Berna Haliloğlu Peker**

12:45-14:30 **3. OTURUM: Ürojinekoloji Video Oturumu**
Oturum Başkanları: **Gürkan Kıran, Veli Mihmanlı**

12:45-12:53 Burch Kolposuspansiyon

Süleyman Salman (Gaziosmanpaşa EAH)

12:53-13:01 Periüretal Enjeksiyon

Serdar Aydın (Koç Üniversitesi)

13:01-13:09 İntravezikal Botulinum Toksin Uygulaması

Keziban Doğan (Bakırköy Dr. Sadi Konuk EAH)

13:09-13:17 TVT

Özge Karkın (Kanuni Sultan Süleyman Hastanesi)

13:17-13:25 TOT

Ezgi Ceren Dallı Alper (Ümraniye EAH)

13:25-13:33 Anterior Vaginal Onarımda Vagina Mukozasının Korunması

Nil Atakul (İstanbul EAH)

13:33-13:41 Puboüretal Ligaman Plikasyonu

Paşa Uluğ (İstanbul Haseki EAH)

13:41-13:49 Pubovaginal Sling

Ersin Erdiñç Çelebi (Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi)

13:49-13:57 Minisling

Ülkü Özmen (Marmara Üniversitesi)

13:57-14:05 Mesaneye Erode Meşin Laparoskopik Çıkarılması

İnci Sema Taş (İstanbul Tıp Fakültesi)

14:05-14:30 Tartışma ve Kapanış



TJODist Bülteni



TJOD İSTANBUL Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği İNFERTİLİTEDE TARTIŞMALI KONULAR

12 Nisan 2026, Pazar

Radisson Blu Hotel, İstanbul Şişli



Toplantı
Sorumluları

Ayşe Seyhan
Kübra Boynukalın

www.tjodistanbul.org

İNFERTİLİTEDE TARTIŞMALI KONULAR

Toplantı Sorumluları: Ayşe Seyhan, Kübra Boynukalın

09:30-10:00 Kahvaltı - Kayıt

10:00-10:10 Açılış Konuşması

Ayşe Seyhan

1. OTURUM: Anovulatuvar PCOS Hastaları Direkt IVF'e Alınmalı mı?

Oturum Başkanı: *Bülent Baysal*

10:10-10:25 Evet

Aret Kamar

10:25- 10:40 Hayır

Pelin Öcal

10:40-10:50 Tartışma

2. OTURUM: Düşük Over Rezervi Olan Hastalar Direkt IVF'e Alınmalı mı?

Oturum Başkanı: *Belgin Devranoğlu*

10:50-11:05 Evet

Burçin Balcı Karamustafaoğlu

11:05-11:20 Hayır

Erkut Attar

11:20-11:30 Tartışma

11:30-11:45 Kahve Molası

3. OTURUM: Endometriosis Saptanan Hastalar Direkt IVF'e Alınmalı mı?

Oturum Başkanı: *Kübra Boynukalın*

11:45-12:00 Evet

Yiğit Cakıroğlu

12:00-12:15 Hayır

Tayfun Bağış

4. OTURUM: Aşılama Tedavisini Güncel Üreme Tıbbında Yeri Var mı?

Oturum Başkanı: *Ayşe Seyhan*

12:15-12:30 Evet

Tansu Küçük

12:30-12:45 Hayır

Selman Laçın

12:45-13:00 Kapanış



TJODist Bülteni



TJOD İSTANBUL

Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği

JİNEKOLOJİ UZMANI NE ZAMAN JİNEKOLOJİK ONKOLOJİYE İHTİYAÇ DUYAR?

6 Mayıs 2026, Çarşamba

Radisson Blu Hotel, İstanbul Şişli



Toplantı
Sorumluları

Serdar Açıkgöz
Tevfik Tugan Beşe
www.tjodistanbul.org

JİNEKOLOJİ UZMANI NE ZAMAN JİNEKOLOJİK ONKOLOJİYE İHTİYAÇ DUYAR?

Toplantı Sorumluları: Serdar Açıkgöz, Tefik Tugan Beşe

Açılış Konuşması

Samet Topuz

19.00-20.00 I. PANEL – ENDOMETRİAL PATOLOJİLERDE NE ZAMAN JİNEKOLOJİK ONKOLOJİ?

Oturum Başkanı: Mehmet Macit Arvas

Panelistler: Çağatay Taşkıran, Gürkan Kıran, Alpaslan Kaban

19:00-19:07 Anormal Uterin Kanamalarda NICE Kılavuz Önerileri:
Değerlendirme ve Yönlendirme Basamakları

Emin Erhan Dönmez

19:08-19:15 Endometrial Hiperplazi (Atipisiz & Atipili) Yönetimi:
ESGE ve NCCN Güncel Önerileri

Merve Talmaç

19:15-20:00 Panel – Pratik Yönleri ile Olgu ve Senaryo Tartışmaları

20.00-21.00 II. PANEL – SERVİKAL PATOLOJİLERDE NE ZAMAN JİNEKOLOJİK ONKOLOJİ?

Oturum Başkanı: Faruk Köse

Panelistler: Abdullah Serdar Açıkgöz, Hamdullah Sözen, İkbâl Temel Yüksel

20:00-20:07 Anormal Servikal Tarama Sonuçları ve 2019 ASCCP
Risk Bazlı Yönetim Algoritmaları

Yağmur Minareci

20:08-20:15 Kolposkopi ve Servikal Preinvaziv Lezyon Yönetimi: Pratik Güncel Yaklaşım

Harika Yumru

20:15-21:00 Panel - Pratik Yönleri ile Olgu ve Senaryo Tartışmaları

21.00-22.00 III. PANEL – ADNEKSİYEL PATOLOJİLERDE NE ZAMAN JİNEKOLOJİK ONKOLOJİ?

Oturum Başkanı: Fuat Demirkıran

Panelistler: Samet Topuz, Murat Apı, Oğuzhan Kuru, Canan Kabaca Kocakuşak

21:00-21:07 Adneksiyel Kitlelerde Malignite Riskinin Değerlendirilmesi:
IOTA, O-RADS ve ESGO/ACOG Önerileri

Fatma Ferda Verit

21:08-21:15 Adneksiyel Kitlelere Minimal İnvaziv Yaklaşım:
ESGO/ESMO Kılavuzlarına Göre Hasta Seçimi

Başak Özge Kayan

21:15-22:00 Panel – Pratik Yönleri ile Olgu ve Senaryo Tartışmaları



TJODist Bülteni



TJOD İSTANBUL

Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği

HER YÖNÜYLE DOĞUM

14 Haziran 2026, Pazar

Radisson Blu Hotel, İstanbul Şişli



**Toplantı
Sorumluları**

**Özlem Pata
Tuğba Sivrikoz**

www.tjodistanbul.org

HER YÖNÜYLE DOĞUM

Toplantı Sorumluları: Özlem Pata, Tuğba Sivriköz

09:00-09:30 Kahvaltı

09:30-09:40 Açılış Konuşması - *Engin Oral*

09:40-10:40 Doğum Eylemi

Moderatör: *Özlem Pata*

Panelistler: *Cem Batukan, Hanife Altunkaya, Emre Erdoğan, Selçuk Somer*

- Friedman Eğrisinden Bu Yana Partogram ve Doğum Eylemi Takibinde Neler Değişti?
- Term Gebelikte Doğum İndüksiyonu
- İntrapartum Ultrasonografi Doğum Pratiğinde Neler Sağlar, Neleri Değiştirir?
- Vajinal Doğumda Ağrı Kontrolü?
- Tartışma

10:40-11:40 Karar Vermede Zorlandığımız Durumlar

Moderatör: *Halil Aslan*

Panelistler: *Umut Dilek, Doruk Cevdi Kaplan, Oluş Api*

- İntrapartum Fetal Distresi Nasıl Tanıyalım? - Nasıl yönetelim?
- Zorlu Operatif Vajinal Doğuma Yaklaşım
- Tam Açık Sezaryenden Nasıl Kaçınalım? Nasıl Yönetelim?
- Tartışma

11:40-12:00 Kahve Molası

12:00-13:00 Doğumda Tanı ve Uygulamada Zorlandığımız Durumlar

Moderatör: *Gökhan Yıldırım*

Panelistler: *İbrahim Bildirici, Mucize Eriç Özdemir, Alev Atış Aydın*

- Dekolman Plasenta
- Omuz Distosisi: Öngörülebilir mi? Önlenebilir mi?
- Makat Geliş: Vajinal Doğum, Eksternal Versiyon, Sezaryan Doğum
- Sezaryen Sonrası Vajinal Doğum

13:00-14:00 Peripartum Dönemde Bizi Bekleyen Komplikasyonlardan Nasıl Korunuruz?

Moderatör: *Esra Esim Büyükbayrak*

Panelistler: *Mert Turğal, Ebru Davutoğlu, Aytaç Yüksel, Ozan Doğan*

- Perine yaralanması
- Kanama
- Perineal fonksiyonel endişeleri nasıl giderebiliriz?

