



TJODist Bülteni

Ekim 2018

Başkandan



Değerli meslektaşlarımız,

TJOD İstanbul Bülteni Ekim 2018 sayısı ile yine sizlerle birlikteyiz. Sevgili editör **Barış Ata**'nın editoryal yazısı ve bültenin oluşmasında emek harcayan editoryal üyelerimiz **Engin Oral, Engin Çelik, Berna Aslan Çetin, Nadiye Dugan, Hakan Erenel, Cihan Kaya, Engin Türkgeldi, Cenk Yaşa**'nın değerli yazıları ile dolu dolu bir bülten bulacaksınız, katkıları için teşekkürler.

Hocalarımızın deneyimlerini ve düşüncelerini bizler ile paylaşması için söyleşi yazılarımız bu kez **Macit Arvas** hocamız ile devam etmekte, katkıları için kendilerine teşekkür ederiz.

TJOD İstanbul 2018-2019 döneminin ilk toplantısını "**Ürojenekoloji'de Yenilikler-2018**" konu başlığı ile 16 Eylül 2018 Pazar günü Hilton İstanbul Bosphorus'da gerçekleştirdik, gayet verimli bir toplantı oldu, sunumları web sayfamızdan takip edebilirsiniz.

Bundan sonraki toplantı **14 Ekim 2018, Hilton İstanbul Bosphorus'da Veli Mihmanlı ve Fuat Demirkıran hocalarımızın başkanlığında hazırlanan "Onkoloji'de Preinvaziv Hastalık Yönetimi ve Organ Koruyucu Yaklaşımlar"** olacaktır. Program detaylarını web sayfamızda (<http://www.tjodistanbul.org>) bulmanız mümkündür, katılmanızı ve katkı vermenizi bekliyoruz.

TJOD İstanbul bülteninin editörü sevgili Barış Ata'nın da dikkat çektiği gibi TJOD İstanbul Ekim 2018 sayısındaki en tartışmalı makalelerden biri Dr. Hakan Erenel'in özetlediği "Amerika Kadın Doğum Birliği (ACOG) 2018" komite görüşü ki "Amerika Maternal-Fetal Medicine" derneği ile birlikte hazırladıkları "**Gebelikte Düşük Doz Aspirin Kullanımı**"¹. Esasında literatürde düşük doz ile 50 – 150 mg/gün aspirin kullanımı belirtilmektedir. Bu konularda farklı düşünce, kanıt ve bulgular mevcuttur, bunların tümünü tartışmak bültenin içeriğinin dışındadır, bir makale veya toplantıda tartışılacak başlıklardır.

Aspirin obstetrikte arterial tromboz profilaksisi, anti-fosfolipid sendromu dışında profilaksi amaçla preeklampsi durumunda da kullanılabilmektedir. Yüksek risk grubunda (**Tablo 1**) veya daha önce 32-34 hafta öncesi ağır preeklampsi öyküsü olan grupta profilaksi amaçlı kullanımı şeklinde olabilmektedir. Hangi dozda kullanalım da preeklampsi'yi önleyelim ve anne ve fetusa zararlı olmayalım? Düşük doz aspirin'nin anne ve fetus için belirgin bir olumsuz etkisi bildirilmemekle birlikte aspirin allerjisi olan, nazal polipleri bulunan ve aspirin ve benzeri non-steroid anti-inflamatuar ajanlar ile oluşan bronkospazm öyküsü olanlarda kullanılmaması gerekmektedir. Peptik ülser ve benzeri durumlarda ise dikkatli kullanılması önerilmektedir.

Bir çok farklı doz kullanımı olmakla birlikte bu bültende özetlenen ACOG -2018 komite görüşünde 12-28 hafta arasında (terichen <16 hafta öncesi) bir veya daha fazla yüksek risk faktörü olan grupta veya birden fazla orta risk faktörüne sahip olan gruptaki kişilere 81 mg/gün aspirin başlanması ve doğuma kadar kullanılması önerilmektedir¹. Ancak diğer dozlar da dışlanmamaktadır. Ek olarak preeklampsi gibi bir risk faktörü veya öyküsü yoksa sadece IUGR durumunda da aspirin kullanımı önermemekte¹. Ayrıca Dünya Sağlık Örgütü 2011 yılında preeklampsi profilaksisi için 75 mg/gün kullanılması önermiş olduğunu da belirtmektedir².

ASPREE çalışmasında ise **<16 haftadan önce başlanması ve terme kadar 150 mg/gün** kullanılması durumunda **<37 hafta öncesi preterm preeklampsi'yi istatistiksel olarak anlamlı şekilde %62** (OD: 0.38 (%95CI 0.20 – 0.74) azaltmakta, ayrıca <34 hafta öncesi %82 azaltmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı bulunmamış (OD:0.18, %95 CI 0.03 – 1.03) olduğu bildirilmektedir³.

Mart 2018'de yayınlanan aspirin kullanımı ile ilgili bir derlemede 16 hafta öncesi ve <100 mg veya 16 hafta sonrası <100 mg veya ≥ 100 mg/gün aspirin kullanımının preeklampsi profilaksisinde etkisi olmadığı bildirilmekte⁴. Buna karşın **<16 haftadan önce, ≥ 100 mg aspirin kullanımı preterm preeklampsi riskini %70 azaltmakta olduğu belirtilmektedir⁴.**

Özetlemek gerekirse:

1. ACOG 2018 komite görüşünde 81 mg/gün aspirin 12-28 hafta aralığında, tercihen <16 haftadan önce başlanmalı ve doğuma kadar kullanılmalı.
2. ASPREE 2017 çalışmasına göre preeklampsi profilaksisi için 150 mg/gün aspirin <16 haftadan önce başlanmalı ve 36 haftaya kadar kullanılmalı.
3. Mart 2018 derlemede ise aspirin <16 hf öncesi başlanmalı ve en az ≥ 100 mg/gün 36 haftaya kadar kullanılmalı.

Bu çalışmalardan da anlaşıldığı üzere bir çok farklı şekilde kullanılabilmekte;

1. Yüksek risk grubunda aspirin <16 hafta öncesi başlanması tercih edilmeli ancak 12-28 hafta aralığında da başlanması ve 36 haftaya kadar veya doğuma kadar kullanılması mümkün.
2. Günlük doz olarak 75-150 mg aralığında, farklı dozlarda kullanılması söz konusu olabilmekte, bir çok yayının değerlendirildiği derlemeye göre aspirin dozunun ≥ 100 mg/gün kullanılması istatistiksel olarak <37 haftadan önce gelişen preterm preeklampsi profilaksisi için daha etkili olduğu bildirilmektedir.
3. **Ülkemizde düşük doz olarak 80 mg, 100 mg ve 150 mg aspirin tabletleri bulunmaktadır. Bu veriler ışığında preeklampsi profilaksisi için ≥ 100 mg/gün aspirin 36 haftaya kadar kullanımı tercih edilebilir ancak 75-150 mg /gün aralığında da kullanımı mümkün gibi görünmektedir.**

Tablo 1: Preeklampsi için klinik değerlendirme ile yüksek, orta, düşük risk grubu¹

Table 1. Clinical Risk Assessment for Preeclampsia*

Risk Level	Risk Factors	Recommendation
High [†]	- History of preeclampsia, especially when accompanied by an adverse outcome - Multifetal gestation - Chronic hypertension - Type 1 or 2 diabetes - Renal disease - Autoimmune disease (systemic lupus erythematosus, antiphospholipid syndrome)	Recommend low-dose aspirin if the patient has one or more of these high-risk factors
Moderate [‡]	- Nulliparity - Obesity (body mass index greater than 30) - Family history of preeclampsia (mother or sister) - Sociodemographic characteristics (African American race, low socioeconomic status) - Age 35 years or older - Personal history factors (eg, low birthweight or small for gestational age, previous adverse pregnancy outcome, more than 10-year pregnancy interval)	Consider low-dose aspirin if the patient has more than one of these moderate-risk factors [§]
Low	Previous uncomplicated full-term delivery	Do not recommend low-dose aspirin

*Includes only risk factors that can be obtained from the patient's medical history. Clinical measures, such as uterine artery Doppler ultrasonography, are not included.

[†]Single risk factors that are consistently associated with the greatest risk of preeclampsia. The preeclampsia incidence rate would be approximately 8% or more in a pregnant woman with one or more of these risk factors.

[‡]A combination of multiple moderate-risk factors may be used by clinicians to identify women at high risk of preeclampsia. These risk factors are independently associated with moderate risk of preeclampsia, some more consistently than others.

[§]Moderate-risk factors vary in their association with increased risk of preeclampsia.

Modified from LeFevre, ML. U.S. Preventive Services Task Force. Low-dose aspirin use for the prevention of morbidity and mortality from preeclampsia: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. Ann Intern Med 2014;161:819–26.

Kaynaklar

1. ACOG Committee Opinion, Number 743. Committee on Obstetric Practice, Society for Maternal–Fetal Medicine. Low–Dose Aspirin Use During Pregnancy, July 2018.
2. World Health Organisation. WHO recommendations for prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia. WHO, 2011.
3. Rolnik, DL, Wright, D, Poon LC et al. Aspirin versus Placebo in Pregnancies at High Risk for Preterm Preeclampsia. N Engl J Med 2017;377:613–22.
4. Roberge S, Bujold E, Nicolaidis KH. Aspirin for the prevention of preterm and term preeclampsia: systematic review and metaanalysis. Am J Obstet Gynecol. 2018;218(3):287–293.

Hepinize sevgi ve saygılarımızla.
Ekim 2018

Dr. Ahmet GÜL
TJOD İstanbul Başkanı

Editörden



Sayın meslektaşlarım,

Ekim bültenimizde yine her çalışma alanımızdan günlük uygulamamıza yol gösterecek yazılar seçmeye çalıştık. Bu ayki röportajımız Jinekolojik Onkoloji'nin duayenlerinden Sayın **Profesör Macit Arvas** Hocamız ile. Hocanın görüş ve deneyiminin hepimize ışık tutacağından eminim.

Dr. Cenk Yasa, Eylül toplantımızda tartışılan **ürojinekoloji konularını** sizler için özetledi.

Onkoloji alanında **Dr. Engin Çelik postmenopozal kanamaların endometrium kanseri ile ilişkisini inceleyen bir meta-analizi** özetledi. Her postmenopozal kanamada biyopsi yapılmalı mı yoksa bir triyaj ile seçim yapmak mümkün olabilir mi sorusunun cevabını arayan bir makale.

İnfertilitede **Dr. Engin Türkgeldi endometriosisize cerrahisine farklı kılavuzların nasıl yaklaştığını inceleyen bir makaleyi** özetliyor. Göreceğinizi gibi, kılavuzlar da kendi aralarında farklılık gösterebiliyorlar. Bu durumun nedenleri arasında her konuda kesin yargıya varmaya yetecek veri olmaması ve mevcut verilerin farklı uzmanlar tarafından farklı yorumlanabilmesi var. Tabii ki endometriosis gibi karmaşık ve çok yönlü bir konuda tüm dünyanın aynı kanıda olması beklenemez. Aynı durum obstetrik makalemizde de gözleniyor ve aslında bir çok konu için böyle. Bu nedenle hepimiz kılavuzları da aynı diğer makaleler gibi kendi bilgi ve deneyimimizin süzgecinden geçirerek yorumlamalı ve bizim çalışma koşullarımızı ve çalıştığımız hasta popülasyonunun beklentilerini de göz önüne alarak uygulamamızı yönlendirmeliyiz. Kanıta dayalı tıp tam olarak da bu demektir; bilimsel kanıtları kendi klinik değerlendirmemiz ve hastalarımızın değer yargıları ve tercihleriyle kesiştirecek şekilde uygulama yapmak.

Bu sayıda **Dr. Nadiye Köroğlu'nun** hazırladığı **jinekoloji makalemiz** de İnfertilite ile biraz kesişiyor. Aromataz inhibitörlerinin jinekolojideki kullanımı ile ilgili ACOG bülteninin en önemli yeni mesajı bence aromataz inhibitörlerinin anovulatuvar kadınlarda ovülasyon indüksiyonunda ilk seçenek olması gerektiği artık açıkça vurgulanıyor. Letrozol bu amaçla ruhsatlanmamış olsa da klomifen ile aynı gebelik kategorisinde olduğun vurgulamak isterim.

Jinekolojik cerrahi makalemizi **Dr. Cihan Kaya** hazırladı. **Kolorektal cerrahiden başalayan Enhanced Recovery After Surgery**, yani cerrahi sonrası daha hızlı iyileşme kavramının jinekolojide pek hızlı yaygınlaşabildiğinden şüphem var. Hastaları zorlayan uzun açlık, mutlak barsak temizliği gibi uygulamaların faydaları kanıtlanmadığı gibi iyileşmelerini zorlaştırdıkları gösteriliyor. Basit ve ilave masraf ve efor gerektirmeyen tedbirlerle hastalarımızın cerrahi sonrası dönemde yaşadıkları deneyimleri iyileştirmek mümkün. Çok net mesajları olan bir makale, günlük uygulamada kullanabileceğinize inanıyorum.

Bu sayıdaki en tartışmalı makalemiz ise Obstetride **Dr. Hakan Erenel**'in özetlediği **gebelikte düşük doz aspirin kullanımı** ile ilgili ACOG komite görüşü. Diğer önerilerin yanında, komite mevcut kanıtları değerlendirdikten sonra preeklampsi için yüksek riskli kadınlarda 12 – 28. Gebelik haftaları arasında 81 mg/gün aspirin öneriyor. Bu öneri 2017'de New England Journal of Medicine'da yayınlanan büyük örneklemli **randomize kontrollü çalışmanın** ve arkasından 2018 Mart'ta yayınlanan **bir meta-analiz** sonuçlarıyla çelişkili. Bu çalışma ve meta-analiz preterm preeklampsi riskini azaltmak için aspirin dozunun 100 mg/gün'den yüksek olması gerektiğini gösteriyorlar. Güvenli yan etki profili de göz önüne alındığında benim görüşüm 11 – 14 taramasından 36. Haftaya kadar 150 mg/gün kullanmak yönünde. Sizler de görüşlerinizi bize iletirseniz, bir dahaki bültenimizde bu konuda bir tartışma platformu oluşturabiliriz.

Dr. Berna Aslan'ın hazırladığı diğer **obstetrik makalemiz güncel konu şarbon** ile ilgili. Et ürünlerinin iyice pişirilmesi gebelere her zaman tavsiye edilmekle beraber bu günlerde daha da çok vurgulanmalı.

Sadece bu konuda değil, bültende bulunması gerektiğini düşündüğünüz her konuda bana lütfen yazın.

Gelecek bültende görüşmek üzere en iyi dileklerle.

Dr. Barış Ata

Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi

TJOD İSTANBUL 2018-2019 TOPLANTI PROGRAMI, HİLTON İSTANBUL BOSPHORUS

Tarih	Konu Başlığı	Sorumlu
16 Eylül 2018	Ürojenekoloji'de yenilikler 2018	Funda Güngör Uğurlucan - Süleyman Akhan
14 Ekim 2018	Jinekolojik Onkoloji'de preinvaziv lezyonlar ve fertilitte koruyucu yaklaşımlar	Veli Mihmanlı - Fuat Demirkıran
18 Kasım 2018	Fetal iyilik halinin değerlendirilmesi ve Doğum zamanlaması	Gökhan Yıldırım-Burcu Özmen Demirkaya
23 Aralık 2018	Üreme Endokrinolojisi 2019: Yeni ne var?	Engin Oral-Tevfik Yoldemir
13 Ocak 2019	Jinekoloji'de ve cinsel yaşamda sık karşılaşılan sorunlar ve çözümleri	Abdullah Tüten-Albert Kazado
17 Şubat 2019	İnfertil çiftin değerlendirilmesi ve IVF dışı yönetimi	Barış Ata-Ercan Baştu
16 Mart 2019	Maternal mortalite - morbidite nedenleri ve nasıl azaltabiliriz?	Halil Aslan-Rıza Madazlı
14 Nisan 2019	Jinekolojik Endoskopi: Doğrularımız ve Yanlışlarımız	Engin Oral - Mete Güngör
05 Mayıs 2019	Fetal Kalp/Fetal MSS/Obstetrik Doppler	Ahmet Gül - Atıl Yüksel
26 Mayıs 2019	Preterm Doğum	Recep Has - Esra Esim Büyükbayrak



TJODist Bülteni

TJOD İstanbul Yönetim Kurulu

Dr. Ahmet Gül (Başkan)
Dr. Recep Has (2. Başkan)
Dr. Funda Güngör Uğurlucan (Sekreter)
Dr. Veli Mihmanlı (Sayman)

Üyeler (Soyadı Sırası)

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

Bülten Kurulu (Soyadı Sırası)

Editörler

Dr. Barış Ata
Dr. Engin Oral

Editöryal Kurul Üyeleri

Dr. Berna Aslan
Dr. Engin Çelik
Dr. Nadiye Dugan
Dr. Hakan Erenel
Dr. Cihan Kaya
Dr. Engin Türkgeldi
Dr. Cenk Yaşa

TJOD İSTANBUL ŞUBESİ BİLİMSEL PROGRAMI JİNEKOLOJİK ONKOLOJİDE PREİNVAZİV HASTALIK YÖNETİMİ VE ORGAN KORUYUCU YAKLAŞIMLAR Toplantı Sorumluları: Fuat Demirkıran, Veli Mihmanlı

09:00 - 10:00 Sabah Kahvaltısı
10:00 - 10:10 Açılış: TJOD İstanbul Başkanı: Ahmet Gül

10:10 - 11:50 1. Oturum

Oturum Başkanları: Veli Mihmanlı, Ceyhan Numanoğlu

10:10 - 10:30	Vulvar Preinvaziv Lezyonlarda Yeni Sınıflama ve Yönetim	Yavuz Salıhoğlu
10:30 - 10:50	HPV Aşılarında Son Durum	Gürkan Kıran
10:50 - 11:10	Servikal Patolojileri Taramada Güncel Yaklaşımlar: Sitoloji ve HPV DNA Test Sonuçlarına Göre Tanı Yaklaşımları	İsa Aykut Ödemir
11:10 - 11:30	Servikal Preinvaziv Lezyonlarda Yönetim	M. Macit Arvas
11:30 - 11:50	Tartışma	

11:50 - 12:20 Kahve Molası

12:20 - 14:00 2. Oturum

Oturum Başkanları: Tugan Beşe, Mete Güngör

12:20 - 12:40	Endometrial Preinvaziv Lezyonlarda Sınıflama ve Yönetim	Samet Topuz
12:40 - 13:00	Serviks ve Endometrium Kanselerinde Organ Koruyucu Yaklaşımlar	Fuat Demirkıran
13:00 - 13:20	Over Tümörlerinde Histolojik Tip ve Evreye Göre Organ Koruyucu Yaklaşımlar	M. Faruk Köse
13:20 - 13:40	Oosit ve Over Dokusu Dondurma Yöntemleri ve Başarı Oranları	Mahmut Öncül
13:40 - 14:00	Tartışma	

TJODist Bülteni

Hocamızla Söyleşi



- **Prof. Dr. Macit Arvas**
- Doğum tarihi ve yeri: 1953, Ankara
- Eğitimi: Cerrahpaşa Tıp Fakültesi (1974-1980)
- Cerrahpaşa Kadın Hastalıkları ve Doğum (1980-1985)
- 1989'da Doçent ve 1996'da Profesör oldu.

Kendinizi kısaca tanıtır mısınız?

İlkokulu Ankara'da, ortaokulu İstanbul Pertevniyal Lisesi'nde okudum. Liseyi ise babamın işi dolayısıyla gittiğimiz Van'da bitirdim. 1974 yılında Cerrahpaşa'lı oldum ve o dönemden beri Cerrahpaşalı'yım. Süreç içerisinde Sarıkamış'ta askerlik görevimi yaptım. Mecburi hizmetimi tamamladığımdan beri Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Jinekolojik Onkoloji Bilim Dalında çalışmaktayım.

Jinekolojik Onkolojinin gelişimi hakkında ne düşünüyorsunuz?

Meslek hayatım süresince tıpta büyük gelişmeler oldu. Bu gelişmelere jinekolojik Onkolojiyi dahil edebiliriz. Ancak Jinekolojik Onkolojinin bir takım işi olduğuna inanıyorum. Bu nedenle de gerek Jinekolojik Onkoloji Derneği ve gerekse çalıştığım kurumda bu ortamı sağlamaya çalıştım. Çünkü yaptığımız işte tek başına cerrahide mükemmelleşerek bir sonuç elde edilemediğine inanıyorum. Gelişmiş ülkelere baktığımızda Jinekolojik Onkolojide vitrinde 3-4 kişi varken geri planda 8-10 (genetik uzmanı, moleküler biyolog, patolog ve tıbbi sekreter vs) kişinin görev yaptığını görmekteyiz. Her işte amacın önce bulunduğu kurumda sonra bulunduğu ülkede ve dünyada daha ileri gitmek olduğunu düşünüyorum.

Kadın Doğumda yan dal uzmanlığı hakkında düşünceleriniz nedir?

Tıpta ve teknolojiadaki gelişmeler Kadın Hastalıkları ve Doğumda da yan dal uzmanlıklarını gerekli kılmıştır. Yan dal uzmanlıkları gündeme gelmeden önce kendi üniversitemizde iki Tıp Fakültesinde de Jinekolojik Onkoloji ve Perinatoloji Bilim Dalları kurulmuştu. Jinekolojik Onkoloji yan dal olması için Derneğimiz ile birlikte bu konuda büyük çaba gösterdiğimi düşünüyorum. Ancak kontenjanların ihtiyacın çok üzerinde tutulması beni rahatsız etmektedir. Birçok yan dal uzmanının yeterli eğitimi alamadığını gözlemlemekteyim. Dernek olarak da bu konuyla ilgili çaba göstermemiz ve kontenjan azaltılmasına rağmen sonuca ulaştığımızı söyleyemem.

Jinekolojik onkolojiyi kimlere önerirsiniz?

Jinekolojik Onkolojinin zahmetli ve sabır gerektiren bir iş olduğunu düşünmekteyim ancak en önemli unsur sevgidir. Önce yaptığınız işi sevmeniz gerekir. Sevdiğiniz işi zaten kolayca başarabilirsiniz. Bir de yorgun olmayacaksınız.

TJODist Bülteni

Kadın doğum eğitimine artan klinik ve üniversite sayısının nasıl bir etkisi oldu?

Bildiğim kadarıyla üniversite sayısı 120'nin üzerine çıktı. Bu kadar üniversite ve bu kadar tıp fakültesi ne sonuç vereceğini bugünden kestirmek mümkün değil. Gördüğüm kadarıyla sayı artsın kalite sonradan gelir düşünülüyor. Bana göre doğru bir yaklaşım değildir. Temeli sağlam tutmazsanız daha sonra toparlamak zor olur. Sadece tıp fakültesi sorunu olarak düşünmemek gerekir, diğer birçok alanda da birçok örnek görmekteyiz.

Meslek hayatınızda sizi gururlandıran şeyler nelerdir?

En önemlisi yetiştiğim ve şu anda da çalıştığım bütün Üniversitelerin anası olan İstanbul Üniversite'li ve Cerrahpaşa'lı olmaktan gurur duyuyorum. Bizi yetiştiren bütün hocalarımıza minnettarım. Yetişmesine katkı verdiğim arkadaşlarımdan da gurur duymaktayım.

İstanbul Üniversitesi'nin bölünmesi hakkında ne düşünüyorsunuz?

Bildiğiniz gibi İstanbul Üniversitesi dünyanın en eski üniversitelerinden birisidir. Bölünmesinin herhangi bir fayda getireceğini düşünmüyorum. Üniversitelerin akademik formasyonları, yetiştirdikleri ve tarihiyle bir bütün olduklarına inanıyorum.

Hayatınızda sizi etkileyen kişiler var mıdır?

Burada bu isimleri tek tek söylemem maalesef mümkün değil. Ancak başta ailem olmak üzere hayatıma dokunan birçok kişi oldu. Öğretim hayatım boyunca hocalarımdan hepsinden, bunun yanında arkadaşlarımdan ve hatta küçüklerimden de hem tıbbı hem yaşama dair pek çok şey öğrendim.

Dünya jinekolojik onkoloji cemiyeti 2018 (IGCS Kyoto-2018) toplantısına yakın zamanda katıldınız. Bu toplantıda ne gibi gelişmeler oldu?

Zahmetli bir gidiş geliş oldu. Gündemde jinekolojik kanserler için genetik ve hedefe yönelik tedaviler var. Minimal invaziv cerrahilerin ön plana geçtiği, erken evre serviks kanserinde Ramirez laparoskopik ve robotik cerrahiye karşı açık cerrahinin gerek rekürrens gerekse sürvi açısından daha etkin olduğunu bildirdiği çalışmayı sundu. Over kanserinde sistemik lenfadenektominin yararı sorgulanır oldu. IGCS 2018 Kyoto'da Türkiye TRSGO olarak 90 dakikalık oturum aldık. Bu oturumda arkadaşlarımız tarafından konuşmalar ve video prezentasyonlar yapıldı. Japonlar dışında sadece bizlere böyle bir ayrıcalık tanındı. IGCS iki yılda bir olan kongrelerini yıllık olarak yapma kararı almıştı. Önümüzdeki dönemde bu kongrelerin Brezilya'da ve Roma'da yapılacağı belli oldu. 2021 kongresinin Ortadoğu'da yapılması kararı verildi. Bunun İstanbul'da yapılması için dernek olarak gayret göstermekteyiz.

Tıp Eğitimi, asistan eğitimi ve kadın doğum uzmanlığı için geleceğe yönelik düşünceleriniz nelerdir?

Tıp fakültelerinin sayısının ve dolayısıyla öğrenci sayısının artırılması doğru olduğunu düşünmüyorum. Küçük illere dahi üniversite hastaneleri kuruluyor. Yeterli tıp eğitiminin verilebilmesi ve nitelikli hekim yetiştirilmesi için çok sayıda çeşitli ve farklı hasta gruplarının olması gerekir. Sadece maket üzerinde eğitim olamaz, öğrenciler hastaya dokunabilmelidir. Tıp eğitimi bir usta çırak ilişkisidir bu yüzden iyi yetişmiş öğretim üyesi kadrolarına ihtiyaç vardır. Hızla açılan fakülteler ile bu akademik derinliğe ulaşmamız maalesef mümkün değildir. Şu an kadın doğum doktoru sayısı da arttırılmak isteniyor.

TJODist Bülteni

Her doğum yapan kadının başına adeta bir kadın doğum uzmanı gerekliliği isteniyor. Böylece sezaryen oranının azaltılabileceği düşünülüyor, anne ve çocukla ilgili oluşabilecek her türlü komplikasyonun sorumluluğu da işlemi yapacak Kadın Doğum uzmanına fatura ediliyor. Ancak sezaryen oranının bu şekilde düşürülmesi mümkün değildir. Ebelik sisteminin İngiltere’de uygulandığı gibi etkili bir şekilde gündeme getirilmesi ile bu sorun çözülebilir. Benim asistanlığım sıralarında 5000’in üzerinde doğum yaptıran ebeleri hatırlarım. Bu yükseklikteki sezaryen oranı elbette kabul edilemez fakat bunun nedenlerinin doğru değerlendirilmesi gerekmektedir.

Yüksek tazminat davaları nedeniyle Kadın Doğum uzmanları ciddi stres altındadır. Bu durumda hem devletin aynı zamanda çalıştığı kurumun hastaya olduğu kadar hekimine de sahip çıkması gereğine inanıyorum. Bir Jinekolojik Onkoloji Uzmanının yetişmesi için 6 yıl tıp fakültesi, 2 yıl mecburi hizmet, 4 yıl kadın doğum uzmanlığı, 2 yıl zorunlu hizmet, 3 yıl yan dal asistanlığı ve tekrar 2 yıl mecburi hizmet yapması gerektiğini düşünürsek; lise eğitiminden sonra askerliği hariç tutarak 19 senelik bir süreç gerekmektedir. Jinekolojik Onkoloji Uzmanlarının bu emeklerinin maddi karşılığının yeterli olduğunu düşünmüyorum.

Hobileriniz var mıdır?

Ben bu konuda kötü bir örneğim. Çünkü benim en büyük hobim ameliyat yapmak. Ama herkesin bir hobisi olması gerekliliğine inanıyorum. Şu an uzun süren ameliyatlara benim için birer spor oluyor. Beşiktaş taraftarıyım ve maçlara giderim. Bazen benden genç meslektaşlarım ‘bıktık artık, hocam bu mesleği bırakmak istiyoruz’ diyorlar. Ben de “Bu düşüncenizi 50-55 yaşları arasında uygulayabilerseniz bir hobi edinebilirsiniz aksi halde daha ileri yaşta hobi edinmeniz çok zor olacağından benim gibi mesleği bırakamazsınız” diyorum.

Macit Arvas hocamıza bu keyifli söyleşi için teşekkür ederiz.

16 Eylül 2018 TJOD İstanbul “ÜROJİNEKOLOJİDE YENİLİKLER” toplantısı konuşma özetleri

Özetleyen: Dr. Cenk YAŞA

Pelvik organ prolapsusunda Tedavi Seçimi Konservatif mi? Cerrahi mi? Hangi teknik? Hüseyin Cengiz

- Pelvik organ prolapsusu yaşlı nüfusun artışı ile artan kişinin hayat kalitesini bozan bir problemdir. Tedavi sadece hastanın şikayeti varsa yapılmalıdır.
- Aseptomatik prolapsusu olan hastalarda hidronefroz olabileceği akılda tutulmalıdır.
- Hasta tedavi seçiminde mutlaka sürece katılmalı, beklentileri iyi belirlenmeli, ona göre tedavisi seçilmelidir. Hastanın genel durumu ve cerrahın deneyimi de tedaviyi yönlendirmektedir.
- Hastanın isteğine göre takip önerilen prolapsus olgularında, premenopozal dönemdeki, obez ve histerektomize hastalar da prolapsusun ileri evrelere progrese olabilmektedir.
- İlk basamak tedavide mutlaka konservatif tedavi seçeneğinin sunulması gerekmektedir. Pelvik taban egzersizleri, peserler ve östrojen tedavisi seçenekler arasındadır.
- Cerrahi yaklaşım seçenekleri hastalığın şiddeti, prolapsusun derecesi, hastanın beklentisi ve cerrahın deneyimine bağlıdır.
- Uterusla ilgili bir patolojisi olmayan hastada prolapsus cerrahisinde histerektomi yapılmaması yönünde eğilim bulunmaktadır.
- Özellikle cinsel olarak aktif olmayan hastalarda obliteratif olarak uygulanan kolpoklezis operasyonunun hem objektif hem de subjektif sonuçları yüz güldürücüdür.
- Prolapsus cerrahisinde niks oranları da göz önüne alınarak özellikle 65 yaşın üzerinde vaginal yol, genç hastalarda abdominal yol tercih edilmelidir.
- Eş zamanlı kontinans cerrahisi uygulaması için eldeki mevcut kanıtlar güçlü olmasa da ikinci seansa bırakılması daha akılcı durmaktadır.

Aşırı Aktif Mesanede Güncel Değerlendirme ve Tedavi İbrahim Çelebi

- Aşırı aktif mesane, içerisinde urgensi, frekuensi, nokturi semptomlarının eşlik ettiği inkontinans olsun olmasın görülen bir sendromdur. En sık nokturi semptomu ile klinikte karşımıza çıkmaktadır.
- Toplumda görülme sıklığı ortalama %16'dır. Bu hastaların %10 kadarı idrar kaçırırken %6'lık grup idrar kaçırmamaktadır.
- Tanı için öncelikle tam idrar tahlili ve idrar kültürünün normal olması gerekmektedir. Bunlara ek olarak anamnez, üriner günlük, yaşam kalitesi testleri, pelvik muayene, rezidüel idrar hacmi tayini ile tanıya ulaşılmaktadır. Komplike olmayan aşırı aktif mesane sendromu varlığı düşünülen hastalarda ürodinamik tetkiklerin yapılmasına gerek yoktur.
- Üriner sistem taşları, tümörler, sistit ve diabetes mellitus gibi durumlar ayırıcı tanıda göz önünde tutulmalıdır.
- Birinci basamak tedavide mesane eğitimi, kafein kısıtlaması, sıvı kısıtlaması, kilo verdirilmesi ve kabızlığın engellenmesi gibi yaşam tarzı değişiklikleri önerilmektedir. Bu önlemlerin yanında mutlaka pelvik taban rehabilitasyonu uygulaması gerekmektedir.

- Birinci basamak tedavinin başarısız olduğu hastalarda farmakoterapi uygulanmalıdır. Özellikle antikolinerjik ilaçlar öneri düzeyi yüksek tedavi gurubunu oluşturmaktadır. Bu ilaçlara betamimetikler, trisiklik antidepresanlar da alternatif oluşturmaktadır. Farklı preparatlar kombine şekilde kullanılabilir.
- Farmakoterapide kullanılan ilaçlar birinci basamak tedaviler ile birlikte kullanılırsa etkinliği daha yükselmektedir.
- Bu tedavi seçeneklerinin başarısız olduğu hastalarda sistoskopik botoks enjeksiyonu, sakral veya periferik nöromodülasyon seçenekleri kullanılmaktadır.
- Tedavide en son seçenekler arasında cerrahi olarak mesane augmentasyonu ve üriner diversiyon ameliyatları yapılabilmektedir.

Midüretal Sling Cerrahi Komplikasyonları Nasıl Engelleyelim? Nasıl Yönetelim? Funda Güngör Uğurlucan

- Midüretal sling cerrahileri son yirmi yıldır en çok yapılan cerrahi operasyonlardan biridir.
- İntraoperatif, erken ve geç postoperatif dönemde komplikasyonlar görülebilmektedir.
- Bu cerrahilerde öğrenme eğrisi yaklaşık 30 vaka gibi görülmektedir.
- En sık intraoperatif komplikasyon mesane yaralanmasıdır. Yaralanma olması halinde uygulama aparatı çekilmeli, foley sonda mesanede yaklaşık 7 gün tutulmalı ek sutureasyona genellikle gerek duyulmamaktadır.
- Üretra hasarı, vaginal yırtık, barsak hasarı, idrar yolu enfeksiyonu, üriner retansiyon ve nöromusküler hasarlar görülebilmektedir.
- Hasta işlem sonrası taburcu edilmeden önce mutlaka normal miksiyon olduğunu görmek gerekmektedir. Mesane disfonksiyonu genellikle 6 haftada düzeltilmektedir. Erken dönemde slingler gevşetilebilirken, 6. haftadan sonra ise bant kesilmesi önerilmektedir ancak hasta da nüks olabileceği akılda tutulmalıdır.
- Geç komplikasyonlar arasında meş erozyonu görülebilmektedir. Hastada ağrı, vaginal kanama gibi şikayetlere neden olabilmektedir. Küçük erozyonlarda lokal östrojen tedavisi yeterli olurken büyük erozyonlarda cerrahi eksizyon yapılabilir.
- De novo urge inkontinansı gelişen hastada mutlaka retansiyonu ekarte etmek gerekmektedir.
- Pelvik ağrı özellikle transobturator tape operasyonu sonrasında görülmektedir. Uygun farmakoterapi ve fizik tedavi yöntemleri ile ağrı geçirilmeye çalışılmaktadır. En son tercih olarak meş çıkarılabilmektedir.

Ürojinekolojide meşler ve sorunlar, hayat kalitesine etkileri? Kullanılmalı mı? Ne değişti? Fuat Demirci

- Günümüzde vaginal meş cerrahisinde kullanılması önerilen meş; tip I, polipropilen, geniş porlu, hafif meşlerdir. Yeni olarak ultra hafif, daha geniş aralıklı ve rezorbe edilen materyallerle kombine edilmiş meşler kullanılabilir.
- Meşler ile ilgili en çok korkulan komplikasyonlar disparoni, pelvik ağrı ile meş erozyonudur ve ortalama % 10 civarında görülmektedir.
- Özellikle ön kompartman cerrahilerinde yüksek nüks oranları olduğundan bu bölgede vaginal meş kullanımı daha ön plana çıkmıştır. Meş ve native doku ile yapılan kolporafi anterior karşılaştırıldığında disparoni ile hayat kalitesine etki sonuçları benzer olarak bulunurken, de novo stress üriner inkontinans oranı, kan kaybı miktarı ve operasyon süresi meş cerrahisinde daha yüksek bulunmuştur. Sonuçlara bakıldığında ise objektif başarı ve anatomik başarı meş cerrahisinde daha yüksek bulunmuştur.

- Amerika'da FDA kurumunun 2011' deki vaginal meşler ile ilgili yüksek düzeydeki uyarısından sonra meş kullanımı ile ilgili farklı görüşler ortaya çıkmıştır. Bazı ülkelerde vaginal meş kullanımı, midüretal sling kullanımı hatta bu ürünlerin üretimi ve temini durdurulmuştur.
- Bu uyarılardan sonra meş cerrahisini savunan gurup benzer komplikasyonların sakrokolpopeksi ve midüretal sling cerrahilerinde de görülmekte olduğunu ancak bu cerrahilerin daha liberal şekilde yapıldığını söylemektedir.
- Sonuç olarak ta bu uyarılardan sonra vaginal meş kullanımı azalsa da bu hastalara sakrokolpopeksi yapıldığı, yani meş kullanımının azalmadığı, sadece kullanım yolunun değiştiği belirtilmiştir.
- Nüks vakalarda, yüksek rekürrens riski olan olgularda, uygulamada deneyimli olan cerrahlar tarafından vaginal meş cerrahisi uygulama endikasyonu olduğu belirtilmektedir. Ancak ideal meş olmadığı bilinmeli, hasta seçimi iyi yapılmalı ve olası komplikasyonlar hastaya anlatılarak cerrahi karar alınmalıdır.

Ürojinekolojide görüntüleme yöntemleri Serdar Aydın

- Görüntüleme yöntemlerinde özellikle ultrasonografinin ürojinekoloji pratiğinde sıklıkla kullanılmaya başlanmıştır. Transperineal, interlabial, introital, endoanal yaklaşımlar ile pelvik taban hakkında daha fazla veri elde edilmektedir.
- Transperineal yöntem genellikle abdominal convex probun perineye yerleştirilmesi ile uygulanmaktadır. FIGO bu değerlendirmenin inkontinans için sadece postmiksiyonel rezidü ölçmede kullanılacağını belirtmiş. International Continence on Incontinence ise üriner inkontinans ve pelvik organ prolapsuslarının primer değerlendirmesinde önermezken, komplike veya tekrarlayan değerlendirme de kullanımı opsiyonel olarak belirlemişlerdir.
- Postmiksiyonel rezidü yüksek güvenilirlik oranları ile, transvaginal, transabdominal ve perineal yöntemler ile ölçülebilmektedir.
- Mesane boynu hipermobilitatesinin değerlendirmesinde farklı ölçümler referans alınabilmekte olup sınır değerler 20-30 mm olarak belirlenmiştir. Hem primer hem de tekrarlayan inkontinanstaki mobilite azlığı başarıyı etkilemektedir.
- Levator genişliği transperineal ultrasonografide valsalva ile ölçülebilmektedir. Ölçüm sırasında levator kasında avülsiyon şeklinde hasarlar görülmektedir. Özellikle 25 cm² üzerindeki ölçümlerin tek başına pelvik organ prolapsusu cerrahisindeki başarıyı olumsuz olarak etkileyen faktörlerden olduğu bilinmektedir.
- Midüretal sling cerrahilerinden sonra da perineal ultrasonografi meşin yerini, üretrayla olan mesafesini, üretraya göre yerleşimi belirlenebilmektedir. Özellikle cerrahiden hemen sonra yapılan ultrasonografi ölçümü ile meşin üretraya olan mesafesinin 3 mm altında olduğu ve postmiksiyonel rezidünün fazla olduğu hastalarda meşin erken dönemde kesilmesi ile işeme disfonksiyonu ortadan kalkabilmektedir.

Ürojenekolojide Lazer kullanımı. Endikasyonlar, teknik, sonuçlar Cenk Yaşa

- Lazer tedavisi ile hedeflenen dokuda ısı artışına neden olarak kollajenin yapısını stabilize etmek ve neo-kollajenezi uyarmak için kullanılmaktadır. Bu sayede dokunun hem gücü hem de elastikliğinin artması hedeflenmektedir. Vaginal kullanımda CO2 ve Erbiyum lazerler bulunmaktadır.
- Stress üriner inkontinanstaki kullanımı ile ilgili derlemelerin sonucunda kısa dönem gözlemsel çalışmalara göre etkin bir yöntem olarak bulunsa da pelvik taban rehabilitasyonu veya midüretal slingler gibi standart tedaviler ile karşılaştırmalı çalışmaların sonuçları bulunmadığından henüz alternatif bir tedavi yöntemi olarak sunulamamakta olduğu belirtilmiştir.
- Menopozun genitöüriner sendromunda kullanımı ile ilgili kısa dönem çalışmalarda hem histolojik iyileşme hem de semptomatik iyileşme göstermektedir. Ancak vaginal östrojen veya diğer etkin yöntemler ile karşılaştırmalı çalışmaları yapılmadığından etkin bir tedavi önerisi olarak getirilememektedir. Hormon kullanımı istemeyen veya meme kanseri gibi hormon kullanımının kontraendike olduğu durumlarda ise alternatif olarak önerilebilmektedir.
- Pelvik organ prolapsusunda kullanımı ile ilgili öneri düzeyi oluşturabilecek elde veri yoktur.
- Eldeki literatür ışığında her ne kadar medya ve üretici firmalar tarafından kullanımı teşvik edilse de vaginal lazerlerin ürojenekolojide kullanımına yönelik etkin bir tedavi alternatif olduğunu söylemek mümkün değildir. Gelecekte planlanan çalışmalar ışığında stress üriner inkontinans, pelvik organ prolapsusu ve menopozun genitöüriner sendromu gibi endikasyonlarda kullanımı daha iyi analiz edilecektir.

Pelvik Cerrahinin Kadında Yaşam Kalitesi ve Cinsellik Üzerine Etkisi Süleyman Engin Akhan

- Cinsellik kadınlarda hayat kalitesinde önemli bir yer tutarken özellikle ürojenekolojik problemlerde cinsel disfonksiyon sıklığı ve önemi de artmaktadır. Özellikle üriner inkontinanslı kadınların bir bölümü cinsel ilişkiden kaçınırken pelvik organ prolapsuslu kadınlarda ise normal kadınlara göre cinsel disfonksiyon daha sık görülmektedir.
- Pelvik taban bozuklukları ile ilgili tedavi sonrasında ise cinsel fonksiyonlarında iyileştiği gösterilmiştir.
- Pelvik taban disfonksiyonu olan hastalarda cinsel ağrı bozuklukları daha nadir görülmektedir. Ancak özellikle tedavide meş kullanan hastalarda yeni başlangıçlı dispareni gelişebilmektedir.
- Stres üriner inkontinansın kendisinin cinsel problemler açısından bağımsız bir risk faktörü olduğu bulunmuştur. Konservatif tedavilerin fonksiyonlarda olumlu etki yapmaktadır. Cerrahi tedavi sonrasında ise genellikle fonksiyonlarda iyileşme görülmüş.
- Arka onarımlarda ise levator plikasyonu yapılmayan olgularda dispareni oranları azalmakta veya değişmemekteyken, levator plikasyonu yapılan olgularda postoperatif dispareni sıklıkla karşımıza çıkmaktadır.
- Histerektomi yapılmasının cinsel fonksiyon ile ilişkisi bulunamamış. Bununla birlikte yapılan subtotal histerektomi cerrahisinin hem cinselliği korumadığı hem de prolapsus ve üriner inkontinans oranlarını değiştirmemektedir.
- Jinekolojik kanserleri olan hastalarda da ürojenekolojik problemler sık karşılaşılmakla beraber özellikle radikal cerrahilerden sonra işeme disfonksiyonları sık görülmektedir.

Postmenopozal kanama ve endometriyum kanseri ilişkisi: Sistematiik derleme ve metaanaliz.

Association of Endometrial Cancer Risk With Postmenopausal Bleeding in Women: A Systematic Review and Meta-analysis.

Clarke MA, Long BJ, Del Mar Morillo A, Arbyn M, Bakkum-Gamez JN, Wentzensen N. JAMA Intern Med. 2018 Sep 1;178(9):1210-1222.

Özetleyen: Dr. Engin Çelik

Giriş:

Endometrium kanseri gelişmiş ülkelerde görülen en sık jinekolojik kanserdir ve Dünya'da kadınlarda görülen kanserlerin yaklaşık %5'ini ve kansere bağılı ölümlerin %2'sini oluşturmaktadır. Diğer çoğı kanserin aksine endometrium kanseri insidansı ve mortalitesi yakın dönemde artmaktadır.

Endometrium kanserlerinin çoğı erken evrede tanı almakta ve cerrahi ile çoğunlukla kür sağlanarak 5 yıllık sağ kalımı %95'e ulaşmaktadır. Buna karşılık evre 4 endometrium kanserinde 5 yıllık sağ kalım %16 ile %45'e düşmektedir. Endometrium kanserinin erken evrede tespiti için çalışmalar yetersizdir ve şu anda popülasyon bazlı taraması önerilmemektedir.

Erken tespit stratejileri tüm popülasyondan ziyade yüksek riskli kadınlara odaklanabilir. Postmenopozal kanama (PMK) sık görülen bir semptom olup peri-postmenopozdaki kadınların doktora başvuru nedenlerinin üçte iki nedenidir.

Bu meta analizde endometrium kanserli kadınlarda PMK prevalansı (PMK'nın endometrium kanseri için sensitivitesi) ve PMK'lı kadınlarda endometrium kanseri prevalansı (PMK'nın endometrium kanseri için pozitif prediktif değeri) tespit edilmesi amaçlanmaktadır.

Sonuç:

Ocak 1977 ile Ocak 2017 tarihleri arasında yayınlanan makalelerin Medline ve Pubmedde taranması sonucu 2398 çalışma tespit edilmiş ve bunların 129'unun çalışma için uygun olduğuna karar verilmiştir. Endometrium kanserli olgularda PMK prevalansı için 3792 kanserli olgu dahil edilirken PMK'lı kadınlarda endometrium kanseri sıklığı için 31220 kadın ile 2611 endometrium kanserli olgu çalışmaya dahil edilerek toplam 40790 ayrı hasta bu meta analize dahil edilmiştir.

Endometrium kanserli kadınlarda PMK prevalansı:

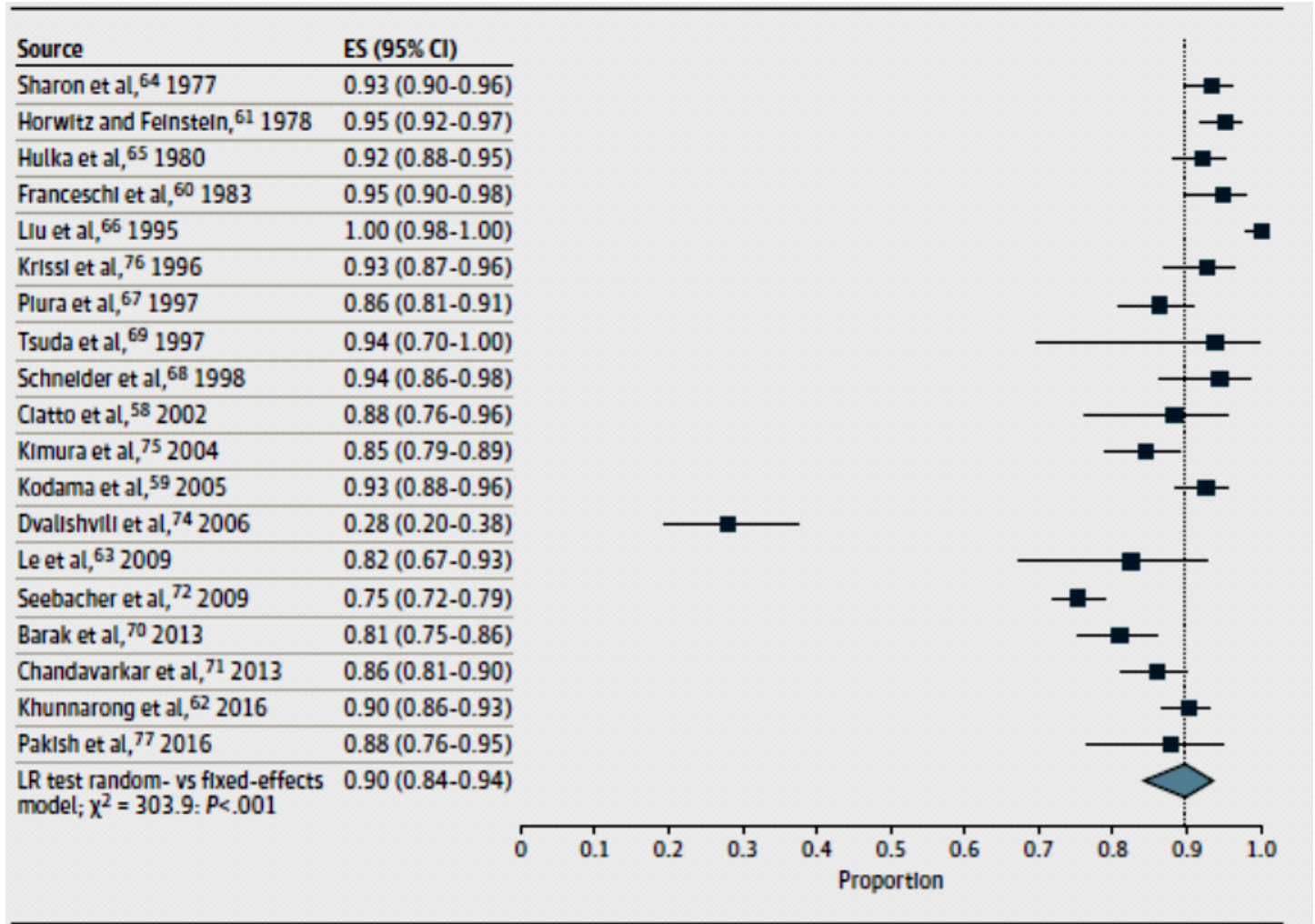
Toplam PMK'nın prevalansı %91 (%95 CI, %87-93) olarak tespit edilmiş ve çalışmalar arası varyans 0,47 olarak saptanmıştır. Evre 1'de PMK prevalansı %94 ve evre 2-4'te ise %84 olarak bulunmuş fakat istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,2). Coğrafi bölgelere bakıldığında Kuzey Amerika'da %94 iken doğu ve batı Asya'da %90 olarak bulunmuş fakat istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,55). PMK'nın yıllara göre dağılımı istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur (p<0,001). 1990 öncesi %94, 1990-99 arası %96 iken 2000-09 arası %85 ve 2010-17 arası %86 olarak bulunmuştur.

PMK'lı kadınlarda endometrium kanseri prevalansı:

92 çalışma incelendiğinde prevalans %9 (%95 CI, %8-11) olarak saptanmış ve çalışmalar arası varyans 0,56 olarak gözlenmiştir. Hormon replasman tedavisi (HRT) alan hastaların dahil edilmediği 41 çalışmada sıklık %12 bulunurken HRT alan hastaların dahil edildiği çalışmalarda sıklık %7 olarak bulunmuş ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0.001$). PMK'lı kadınlarda endometrium kanseri görülme riski en düşük Kuzey Amerika'da (%5) görülürken en yüksek Batı Avrupa'da (%13) saptanmıştır ($p:0.09$). Yıllara göre bakıldığında 1990 öncesi sıklık %13, 1990-99 arası %11iken 2000-09 arası %7 ve 2010-17 arası %8 olarak saptanmış ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0.001$).

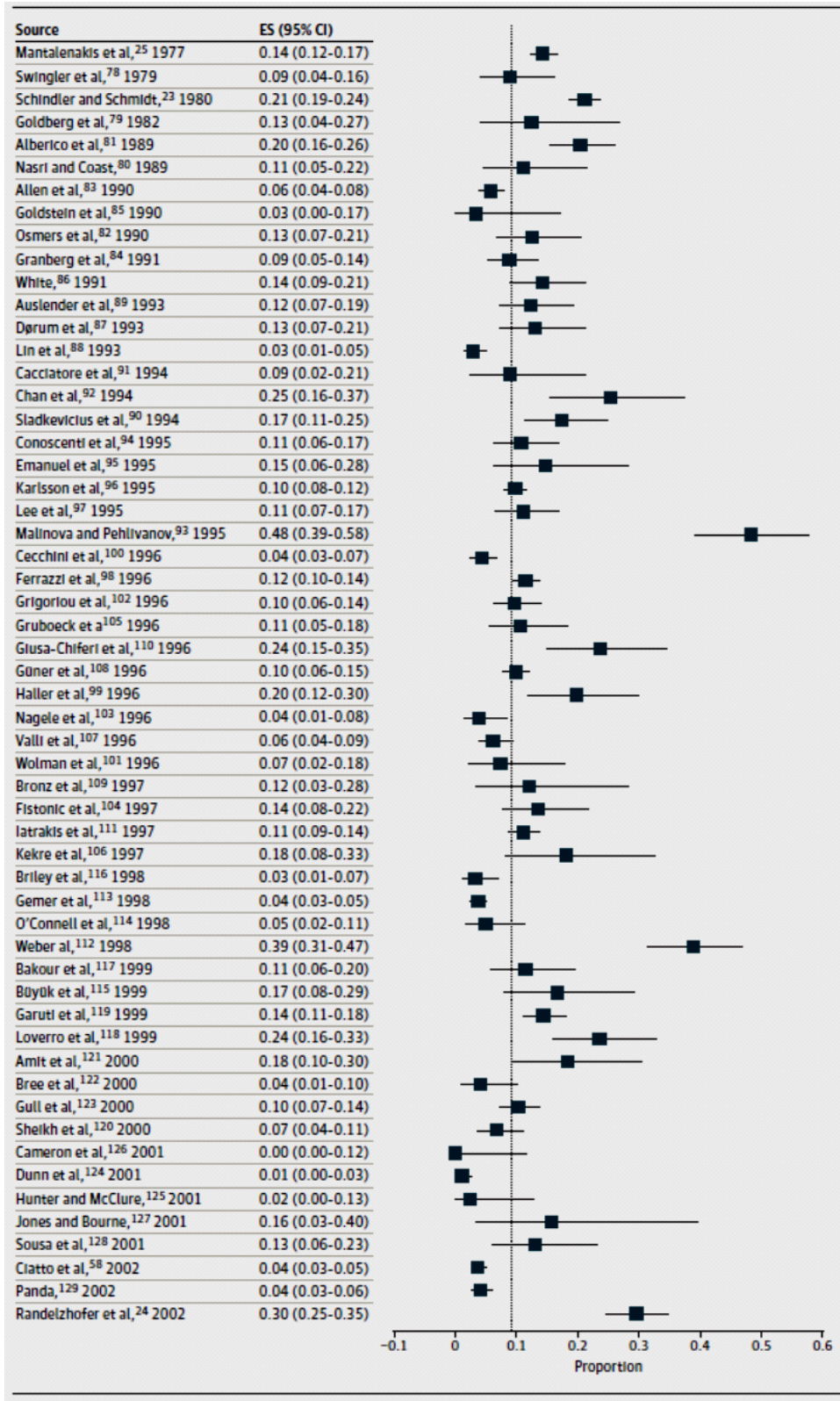
Endometrium kanseri riski prospektif ve retrospektif çalışmalarda %6, kesitsel çalışmalarda %11 ve tersiyer merkezlerde yapılanlar da ise %23 olarak bulunmuş ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,001$). Endometriumun kalınlığı ölçülerek PMK'nın değerlendirildiği 10 çalışmada (2087 hasta) kanser sıklığı %19 iken polipli hastalarda yapılan 7 çalışmada (2801 hasta) kanser sıklığı %3 olarak bulunmuştur.

Figür.1 Endometrium kanserli kadınlarda PMK prevelansı



TJODist Bülteni

Figür.2 PMK'lı kadınlarda endometrium kanseri prevelansı



TJODist Bülteni

Tartışma:

Yaptığımız bu derleme ve meta analizde PMK'nın endometrium kanseri için yüksek sensitiviteye sahip olduğu (%90) göstermiş olduk. Diğer yandan çalışmadaki bulgular PMK'lı hastaların yalnızca %9'unun endometrium kanserli olup HRT kullanımı, coğrafi bölge ve polip varlığı ile bu sıklığının değişebileceğini gösterdik. Güncel kılavuzlarda PMK'lı tüm kadınlarda endometrium kanserinin dışlanması gerektiği önerilmektedir. Çalışmamız endometrium kanserli hastaların çoğunluğunun bu grup hastadan çıktığı göstermiş olup düşük pozitif prediktif değer nedeniyle gereksiz biyopsilerden kaçınabilmek için ek triyaj yöntemlerine ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

2000 yılından sonra PMK'lı kadınlarda endometrium kanseri görülme sıklığının nedeni obezite, HRT kullanımı ve vajinal kanama için değişen klinik uygulamalar olabilir. Coğrafi farklılıklar ise PMK'lı hastaya klinik yaklaşımındaki farklılıktan kaynaklanabilir. Avrupa yayınlanan kılavuzlarında TV-USG ile endometrium kalınlığı öncelikle önerilirken Amerikan kılavuzunda TV-USG veya endometrial örnekleme yapılabileceği önerilmektedir.

Tablo PMK'lı varsayılan 10000 kadında TV-USG ve deneysel bir tahlil yönteminin endometrium kanseri saptanmasında klinik performansı

Endometrial Cancer Risk in PMB, %	Test Sensitivity, %	Test Specificity, %	PPV, %	cNPV, %	No. of Patients With Biopsy	No. of Biopsies per case of Cancer
5						
Transvaginal ultrasonography	98.0	35.0	7.4	0.3	6665	13.6
Methylation assay	90.0	50.0	8.7	1.0	5200	11.6
10						
Transvaginal ultrasonography	98.0	35.0	14.3	0.3	6830	7.0
Methylation assay	90.0	50.0	16.7	2.2	5400	6.0
15						
Transvaginal ultrasonography	98.0	35.0	21.0	1.0	6995	4.8
Methylation assay	90.0	50.0	24.1	3.4	5600	4.1

FARKLI TİPTEKİ ENDOMETRİOZİS VAKALARININ CERRAHİ TEDAVİSİ: ÖNDE GELEN DERNEKLERİN YÖNERGELERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI VE TERCİH EDİLEN KLİNİK ALGORİTMALAR

SURGICAL TREATMENT OF DIFFERENT TYPES OF ENDOMETRIOSIS: COMPARISON OF MAJOR SOCIETY GUIDELINES AND PREFERRED CLINICAL ALGORITHMS

Özetleyen: Dr. Engin Türkgeldi



Surgical treatment of different types of endometriosis: Comparison of major society guidelines and preferred clinical algorithms

Rosanne M. Kho, MD, PhD ^a, Marina Paula Andres, MD ^{b, c},
Giuliano Moysés Borrelli, MD, PhD ^b, Joao Siufi Neto, MD ^{b, c},
Alan Zanluchi, MD ^b, Mauricio Simões Abrão, MD, PhD ^{b, c, *}

Endometriosis, üreme çağındaki kadınların %2-10'unu, infertil kadınların %20-50'sini, kronik pelvik ağrısı olan kadınların %30-80'ini etkileyen kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Son yıllarda hastalık hakkında bilgi ve tecrübemiz arttıkça yaklaşımımız da değişmektedir. Bir çok klinisyen bu hastaların yönetiminde büyük jinekolojik derneklerin yönergelerini takip etmekte ve uygulamaktadır. Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology'de 2018 yılında yayımlanan bu derlemede, önde gelen beş uluslararası derneğin farklı endometriosis türlerindeki cerrahi tedavi konusundaki yönergeleri karşılaştırılmış ve özetlenmiştir.

Son 10 yıldaki dernek yönergeleri incelenmiş ve şu 5 büyük derneğin ilgili yönergeleri kıyaslanmıştır: European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE, 2014), The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG, 2010), American Society for Reproductive Medicine (ASRM, 2012), The Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC, 2010), ve Brazilian Federation of Gynecology and Obstetrics Associations (FEBRASGO, 2014).

Yüzeysel Endometriosis

Ağrı

Tüm dernekler endometriosis tanısı için altın standart olarak histolojik kanıt sunan laparoskopiyi belirlemişlerdir. Laparoskopi ve laparotominin ikisi de etkin olmakla birlikte ilk seçenekte post-operatif ağrı daha az, hastanede kalış süresi daha kısa ve kozmetik sonuçlar daha iyidir. Laparoskopide yüzeysel endometriosis saptandığında ablasyon yerinde cerrahi eksizyonunun doku tanısı sağladığı için tercih edilmesi konusunda tüm dernekler hemfikirler. Öte yandan hiçbir dernek yüzeysel hastalığın tanısında görüntüleme yöntemlerinin yeri hakkında görüş bildirmemektedir.

Bahsi geçen tüm dernekler, endometriosis şüphesi ve ağrı semptomları olan; ve medikal tedaviye cevap vermeyen/tedaviye rağmen kötüleşen/medikal tedavinin kontraendike olduğu vakalarda laparoskopinin düşünülmesi konusunda hemfikirler. ACOG, ESHRE ve FEBRASGO, kontraendikasyon olmayan vakalarda öncelikle ampirik medikal tedavi denenebileceğini belirtmektedirler.

TJODist Bülteni

İnfertilite

Son yirmi yılda minimal/hafif endometriozisin gebelik oranlarına etkisi üzerine sadece iki randomize kontrollü çalışma yürütülmüştür. Bu çalışmalarda her ne kadar cerrahinin gebelik oranlarını %8.6 oranında artırdığı gösterilmişse de, asemptomatik hastaların da yaklaşık %30'unda endometriozis saptanacağı hesaba katıldığında, bir gebelik elde etmek için 40 hastayı ameliyat etmek gerektiği hesaplanmıştır. ASRM, ESHRE ve SGOC, hastanın yaşı, ağrı şikayetleri ve diğer olası fertilite tedavi seçeneklerini de göz önüne alarak minimal/hafif endometriozisten şüphelenilen infertil hastalara laparoskopi önerilebileceğini belirtmişlerdir.

Tüm dernekler, asemptomatik infertile kadınlara, sadece endometriozis tanısı koymak/endometriozis tanısını dışlamak için laparoskopi yapılmaması yönünde görüş bildirmişlerdir. SGOC, ameliyatın hem fertiliteyi artırmak hem de ağrıyı azaltmak amacıyla yapılması gerektiğini belirtmiştir.

Ameliyat yapılan durumlarda ESHRE ve ASRM, görülen odakların ablasyonu veya eksizyonunu önermiştir. Ablasyon metodları arasında bir tercih belirtilmemiştir.

Endometrioma

Endometriomalarda cerrahi tedavi kararı vermek oldukça güçtür. Kistektominin over rezervini azalttığı gösterilmiştir. Cerrahinin uzun vadeli ve ciddi riskleri nedeniyle karar verilirken hastanın yaşı, over rezervi, fertilite isteği ve tıbbi-cerrahi geçmişi göz önüne alınmalıdır.

Ağrı

En güncel yönerge olan ESHRE yönergesinde endometriomaların cerrahi tedavisi endike olduğu zaman, kistektominin ağrıyı azaltmakta drenaj ve koagülasyona kıyasla daha başarılı olduğu belirtiliyor. Bunun dışında, kistektomide rekürrensin CO2 ile vaporizasyona kıyasla daha düşük olduğu bildiriliyor.

İnfertilite

ESHRE yönergesine göre, endometriozis ilişkili infertilitenin tedavisinde eksizyon, drenaj ve elektroablasyona kıyasla daha yüksek spontan gebelik oranları sağlamaktadır. Operasyon önerilen hastalara over rezervindeki olası kayıptan bahsedilmelidir. Ayrıca geçirilmiş over cerrahisi öyküsü olan bir hastada cerrahi düşünürken özellikle dikkatli olunmalıdır.

ACOG yönergesi de ağrı rekürrensini azalttığı ve gebelik oranlarını daha olumlu etkilediği için kistin drenaj ve koagülasyonu yerine eksizyonunu önermektedir. Ayrıca daha önce histolojik tanı almamış kadınlarda eksizyon tavsiye etmektedirler. İkinci kez over cerrahisi geçirecek olan kadınlarda cerrahi kararının büyük bir özenle alınması gerektiğini hatırlatmaktadırlar.

Benzer şekilde ASRM de rekürrens riskinin daha düşük olması nedeniyle drenaj ve koagülasyon yerine kistektomi tavsiye etmektedir.

SOGC'nin 2010 yönergesine göre 3 cm üzerinde olan ve ağrı şikayetine yol açan endometriomalar mümkünse eksize edilmelidir. Bu yaklaşımın ayrıca fertilite açısından olumlu sonuçlar doğurduğunu düşünmektedirler.

Derin Endometriozis

Derin endometriozis sıklıkla rektovajinal bölge, mesane, pelvik sinirler, üreterler, veya bağırsaklara invaze nodüllerle karakterizedir. Tek veya çok sayıda olabilirler ve tuttukları anatomik bölgeye göre belirti verirler.

Derin endometriozisten şüphelenilen vakalardaki preoperatif araştırma konusunda hiçbir dernek yönergesi yoktur.

Ağrı

Derin endometriozisin rezeksiyonunun ağrıyı azaltarak hayat kalitesini artırdığı konusunda bir çok çalışma hemfikir. Öte yandan bu operasyon minor (%1.1) ve major (%3.9) komplikasyonlarını artırmaktadır. ACOG, SOGC ve FEBRASGO bu vakalarda komplikasyonların azaltılması için multidisipliner bir ekibin kurulmasını önermişlerdir.

Derneklerin hiçbirisi mesane ve bağırsak endometriozisi için herhangi bir endikasyon veya cerrahi yaklaşım önerisinde bulunmamıştır. ACOG, ESHRE ve SOGC, derin endometriozise bağlı ağrısı olan ve gelecek için fertilité isteği olmayan, adneksial kitleleri bulunan veya birden çok geçirilmiş ameliyatı olan hastalarda kesin tedavinin bilateral salpingooforektomi ve salpingooforektomisiz histerektomi olduğunu belirtmiştir. Fertilité isteği bulunanlarda adneksler ve uterus korunmalıdır.

Öte yandan cerrahinin ne zaman endike olduğunu veya gerçekleştirilecek spesifik cerrahi işlemi belirten bir yönerge bulunmamaktadır.

İnfertilite

Derin endometriozis tedavisinin fertilité üzerine etkisini üzerine sınırlı veri mevcuttur. ASRM, ACOG, ESHRE ve FEBRASGO yönergeleri, derin endometriozisin cerrahi tedavisinin fertilité üzerine etkilerinin çelişkili olduğunu ve rutin olarak uygulanmasını önermediklerini belirtmektedirler. Yardımcı üreme tedavileri öncesi lezyonların cerrahi olarak çıkarılmasının gebelik oranları üzerine olumlu etkisini bildiren bir yönerge mevcut değildir.

SONUÇ

İncelememizde önde gelen derneklerin yönergelerinde tanı, preoperatif değerlendirme, cerrahi endikasyon ve tedavi seçenekleri hakkında görüş birliği olmadığını gördük. Aynı zamanda yönergelerin yakın zamanda yeni veriler ışığında güncellenmediğini düşünmekteyiz. Özetlenebilecek bir kaç pratik noktayı aşağıda bulabilirsiniz.

- Yüzeysel endometriozis şüphesi ve ağrı semptomları olan; ve medikal tedaviye cevap vermeyen/tedaviye rağmen kötüleşen/medikal tedavinin kontraendike olduğu vakalarda laparoskopi düşünülebilir.
- Yüzeysel endometriozis ilişkili infertilitede cerrahi rezeksiyon fertilitéyi artırabilmekle birlikte, yardımcı üreme tekniklerinden önce laparoskopi önerilmesi konusunda sınırlı veri mevcuttur.
- Endometrioma cerrahisinin over rezervine belirgin olumsuz etkiler olabilir. Bu nedenle cerrahi tedaviye karar verirken bir çok faktör göz önüne alınmalıdır.
- Rekürens azalttığı ve gebelik oranlarını daha olumlu etkilediği için endometrioma drenajı ve koagülasyonu yerine endometrioma eksizyonu önerilmektedir.
- Derin endometrioziste cerrahinin ne zaman endike olduğunu veya gerçekleştirilecek spesifik cerrahi işlemi belirten bir yönerge bulunmamaktadır.

Jinekoloji Pratiğinde Aromataz İnhibitörleri Aromatase Inhibitors in Gynecologic Practice

ACOG Practice Committee Opinion-Gynecology Number 738. Obstet Gynecol. 2018 Jun;131(6):e194-e199.

Özetleyen: **Dr. Nadiye Köroğlu**

Aromataz inhibitörleri meme kanseri, ovulasyon indüksiyonu, endometriozis ve diğer östrojen-bağımlı durumlarda kullanılmaktadır. Meme kanserli kadınlarda kemik mineral yoğunluğu taraması uzun dönem aromataz inhibitörü kullananlarda östrojen eksikliğine bağlı osteoporoz riski dolayısıyla önerilmektedir. Uzun dönem yan etki ve güvenlik verilerine dayanarak tamoksifen ile kıyaslandığında aromataz inhibitörleri azalmış tromboz insidansı, endometrium kanseri ve vajinal kanama ile ilişkilidir. Polikistik over sendromlu olan kadınlarda letrozol ovulasyon indüksiyonunda ilk basamak tedavi olarak düşünülmelidir çünkü klomifen sitrata kıyasla canlı doğum oranları daha fazladır. Kilo kaybına neden olan yaşam tarzı değişiklikleri teşvik edilmelidir. Aromataz inhibitörleri progesteron ile kombine edildiğinde endometriozis ile ilişkili ağrının yönetiminde yardımcı olabilecek umut verici bir tedavi seçeneğidir.

Sonuç ve Öneriler

Amerikan Obstetrisyen ve Jinekologlar Birliği aşağıdaki öneri ve sonuçları desteklemektedir:

- Meme kanserli kadınlarda uzun-dönem aromataz inhibitörü kullanımında östrojen eksikliğine bağlı osteoporoz riski nedeniyle kemik mineral yoğunluğu için tarama önerilir.
- Uzun dönem yan etki ve güvenlik verilerine dayanarak, tamoksifen ile karşılaştırıldığında aromataz inhibitörleri azalmış tromboz, endometrium kanseri ve vajinal kanama insidansı ile ilişkilidir.
- Polikistik over sendromu olan kadınlarda, letrozol ovulasyon indüksiyonunda klomifen sitrata kıyasla artmış canlı doğum oranları nedeniyle ilk basamak tedavide düşünülmelidir. Kilo kaybına yol açacak yaşam tarzı değişiklikleri teşvik edilmelidir.
- Açıklanamayan infertilite tanısı alan kadınlarda (düzenli menstrüel sikluslar, bilinen tüm kadın ve erkek faktörleri dışlanmış) büyük çok merkezli bir çalışma letrozol ile yapılan ovulasyon indüksiyonunda gonadotropinlere kıyasla daha az canlı doğum ve çoğul gebelik oranları olduğunu göstermiştir ancak, canlı doğum ve çoğul gebelik oranları letrozol ile yapılan ovulasyon indüksiyonunda klomifen sitrata kıyasla istatistiksel olarak farklılık göstermemiştir.
- Aromataz inhibitörleri progesteron ile birlikte endometriozis ile ilişkili ağrının yönetiminde umut veren bir tedavi seçeneğidir.

Aromataz mikrozomal sitokrom P450 hemoprotein-içeren enzimdir (P450arom, CYP19 gen ürünü) ve beyin, meme, plasenta, over, testis, endometrium, cilt, kemik ve yağ gibi dokularda yaygın olarak bulunmaktadır. Bu dokularda, aromataz androstenediondan östrona ve testosterondan östradiole dönüşümü sağlar. Amerika Birleşik Devletlerinde ticari olarak üç aromataz inhibitörü bulunmaktadır. Exemestan steroid-kaynaklı bir aromataz inhibitörü olup geri dönüşümsüz olarak aromataz enzimine bağlanır ve kalıcı olarak inaktive eder. Letrozol ve anastrozol aromataza geri dönüşümlü olarak bağlanır ve aromatazin bağlandığı alanlarda androjenlerle yarışır. Bu üç aromataz inhibitörü de hap formunda mevcuttur ve farmakolojik özelliklerindeki farklılıklara rağmen klinik etkinlikleri benzerdir.

Ovulasyon İndüksiyonu

Letrozolün gonadotropinleri uyarıcı etkisi polikistik over sendromu gibi ovulatuar disfonksiyonda endikasyonunun dışında kullanılmaktadır ve ovulatuar olan kadınlarda da büyümekte olan folikül sayısını arttırmaktadır. Başlangıç dozu 2.5 mg/gün olup tipik olarak spontan veya indüklenmiş menstruasyonun 3,4 veya 5.gününde başlanıp 5 gün kullanılmaktadır. Ovulasyon olmaz ise doz 5 gün boyunca 5 mg/gün'e arttırılabilir ve maksimum doz 7.5 mg/gün'dür. 7.5 mg/gün den daha yüksek dozlar klomifen sitrat gibi ince endometrium ile ilişkilidir.

Açıklanamayan infertilitesi olan kadınlarda (düzenli menstrüel sikluslar, tüm bilinen kadın veya erkek faktörleri dışlanmış) yapılan büyük çok merkezli bir çalışmada letrozol ile ovulasyon indüksiyonunun gonadotropinlere kıyasla daha düşük canlı doğum ve çoğul gebelik oranları ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Letrozol ve klomifen sitratın benzer canlı doğum ve çoğul gebelik oranları olduğu gösterilmiş olsa da bu çalışmanın bu iki ilaç arasındaki farkı saptayacak güçte değildir. Açıklanamayan infertilitede hangi tedavinin daha iyi olduğunu göstermek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Letrozol polikistik over sendromlu kadınlarda (PKOS) ovulasyon indüksiyonunda kullanılmaktadır. 662 PKOS'lu kadını içeren yayınlanmış dört çalışmanın erken meta-analizinde gebelik oranları klomifen ve letrozol ile tedavi edilen kadınlarda benzer bulunmuştur (rölatif risk, 1.02; 95% güven aralığı, 0.83-1.26). Ancak, daha yeni yapılan randomize kontrollü bir çalışmada letrozol daha yüksek canlı doğum oranları (%27.5'e %10.1, $p=0.007$) ve kümülatif ovulasyon oranı (%61.7'e %48.3, $p<0.001$) ile klomifen sitrattan daha etkili saptanmıştır. Dolayısıyla PKOS'lu kadınlarda letrozol ovulasyon indüksiyonunda daha yüksek canlı doğum oranları nedeniyle birinci basamak tedavide düşünülmelidir.

Ovulasyon indüksiyonu çok etkili olsa da obez PKOS'lu kadınlarda kilo kaybına yol açacak yaşam tarzı değişiklikleri teşvik edilmelidir. Vücut kitle indeksiindeki %7'lik azalma spontan ovulasyon ile sonuçlanır ve ovulasyon indüksiyonu gerekliliğini azaltır. Obez hastada yaşam tarzı değişiklikleri teşvik edilmelidir, vücut ağırlığındaki %5'lik azalmalar bile üreme fonksiyonlarını iyileştirebilir.

Birçok çalışmada klomifen-dirençli vakaların tedavisinde letrozolün rolü gösterilmiştir; klomifene yanıtız vakaların %50-80'inde letrozol ile ovülasyon olmaktadır. Bu çalışmaların bazılarında letrozolün endikasyon dışı kullanımı ile ilgili endişeler belirtilmiş çünkü letrozol erken fetal gelişimde dokulardaki normal aromataz aktivitesini bozabilir ve yanlılıkla erken gebelik sırasında kullanılırsa teratojenik olma potansiyeli vardır. Letrozol ile ovulasyon indüksiyonu sonucunda gebe kalan kadınların yenidoğanlarında klomifen sitrat ile tedavi sonucu doğanlara kıyasla konjenital malformasyon oranları açısından farklılık saptanmasa da bu bulgunun uzun dönem verisi ile teyit edilmesi gerekmektedir. Letrozol ve klomifen sitratın gebelik kategorisi X'tir. Ovulasyon indüksiyonu için letrozol reçete edildiğinde hastalara klomifen sitrattan farklı olarak ovulasyon indüksiyonu için FDA onayı olmadığı konusunda bilgilendirilmelidir.

Perioperatif uygulamalar: Ameliyat Sonrası Artırılmış İyilik hali



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

ACOG COMMITTEE OPINION

Number 750

Committee on Gynecologic Practice

This document is endorsed by the American Urogynecologic Society. This Committee Opinion was developed by the American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Gynecologic Practice in collaboration with committee member Amanda N. Kallen, MD.

Perioperative Pathways: Enhanced Recovery After Surgery

Tercüme: Dr. Cihan Kaya

ÖZET:

Günümüzde jinekolojik cerrahi yaygın olarak uygulanmaktadır. Cerrahi strese bağlı olarak artmış kalp desteği gereksinimi, göreceli doku hipoksisi, artmış insülin direnci, bozulmuş koagülasyon profili ve değişmiş pulmoner ve gastrointestinal fonksiyonlar gibi istenmeyen durumlar ortaya çıkabilmektedir. Ameliyat sonrası normal fizyolojiyi korumak amacı ile Ameliyat Sonrası Artırılmış İyilik Hali (ERAS) protokolleri geliştirilerek, postoperatif komplikasyonları veya tekrar başvuruları artırmadan hasta sonuçlarını optimize etmek amaçlanmıştır.

ERAS'ın temel ilkeleri şunlardır:

- Uzun süreli perioperatif açlığın önlenmesi dahil olmak üzere preoperatif danışmanlık ve beslenme stratejileri,
- Bölgesel anestezi ve nonopioid analjezik yaklaşımlara, sıvı dengesine ve normotermiye korunmasına odaklanma dahil olmak üzere perioperatif yaklaşımlar,
- Erken mobilizasyon ve uygun tromboprofilaksi dahil olmak üzere postoperatif iyileşme stratejilerinin desteklenmesi,
- Daha kısa hastanede kalış süresi,
- Bağırsak fonksiyonunun daha hızlı geri dönüşü,
- Komplikasyon ve tekrar başvuru oranlarının düşürülmesi ve hasta memnuniyetinin artırılması sayılabilir. (Tablo 1)

Bu faydalar, laparotomi ve minimal invaziv yaklaşımlar ile benign ve onkolojik ameliyatlar dahil olmak üzere jinekolojik ameliyatların çoğunu kapsamaktadır. ERAS programının uygulanması, cerrahi ekipte bulunan tüm üyelerinin işbirliğini gerektirir. ERAS kapsamlı bir program olup mevcut veriler, ERAS uygulamalarının birden fazla bileşen ile birlikte uygulandığında başarılı olduğunu göstermektedir.

Öneriler ve Sonuçlar

Amerikan Obstetri ve Jinekoloji Derneği, Ameliyat Sonrası Artırılmış İyilik Hali (ERAS) uygulamalarına ilişkin aşağıdaki tavsiyeleri ve sonuçları ortaya koymaktadır:

Ameliyat sonrası artırılmış iyilik hali perioperatif dönemde normal fizyolojiyi korumak amacı ile geliştirilmiştir, böylelikle postoperatif komplikasyonları veya tekrar başvuruları arttırmadan hasta sonuçlarının optimize

TJODist Bülteni

edilmesi sağlanmıştır. ERAS uygulamaları ile cerrahi stresin azaltılmasına yardımcı olma hedefleri, kapsamlı bir perioperatif yönetim programındaki çoklu unsurların bir kombinasyonu ile elde edilir.

ERAS programlarını benimsemeyi düşünen kurumlar, kendi alt yapılarını ve hasta akışını, ameliyat öncesi ve sonrası bakım aşamaları aracılığıyla dikkatlice incelemelidirler. ERAS programının sürdürülebilir olabilmesi için, bu programın sağlık hizmeti sunum sisteminde standart bir bakım modeli olarak yerleştirilmiş olması gerekmektedir. ERAS yollarının kullanımı kurumlar arasında kuvvetle teşvik edilmelidir.

Giriş

Perioperatif bakımın geleneksel bileşenleri bağırsak hazırlığı, gece yarısından sonra oral alımın kesilmesi, narkotiklerin liberal kullanımı, hasta kontrollü analjezi, uzamış barsak ve yatak istirahati, nazogastrik tüplerin veya drenlerin kullanımı ve beslenmenin kademeli olarak yeniden başlanmasıdır. Ancak, yaygın olarak uygulanan bu müdahalelerin birçoğu kanıta dayalı değildir ve kullanımları sıklıkla iyileşmeyi desteklememektedir. Bu düşünceyle, ERAS uygulamaları, cerrahi stresi azaltması ya da vücudun bu tür bir stresin olumsuz sonuçlarını hafifletmesine yardımcı olması gibi kanıtlanmış veriler sunarak hasta sonuçlarının optimize edilmesi amacıyla geliştirilmiştir.

Cerrahi stress sonrasında artmış morbidite ve gecikmiş iyileşmeye bağlı organ disfonksiyonları görülebilir. Gecikmiş postoperatif iyileşmenin sonuçları, nozokomiyal enfeksiyonları, venöz tromboemboli gelişimini (VTE), yaşam kalitesinin uzun süreli azalmasını ve artan sağlık bakım maliyetlerini içerebilir. Altı randomize kontrollü çalışmanın dahil edildiği bir meta-analizde, kolorektal cerrahi geçiren hastalarda ERAS uygulamalarının 17 bileşeninin en az 4'ünün uygulanmasının, hastanede kalış süresinde (2 günden fazla) ve komplikasyon oranlarında azalma (yaklaşık %50) ile sonuçlandığı gösterilmiştir. Kolorektal cerrahi, ERAS programlarını uygulayan ilk uzmanlık alanıdır. ERAS uygulamaları benign jinekolojik ve jinekolojik onkolojik cerrahi için uygulandığında (açık ve minimal invaziv yaklaşımlarla), sonuçlar cesaret vericidir. ERAS protokollerinin uygulanmasının tekrar başvurular, mortalite veya re-operasyon oranlarını artırdığı gösterilmemiştir.

Bununla birlikte birden fazla çalışmada, ERAS protokollerinin uygulanması ile maliyetlerde önemli tasarruflar sağlanmıştır. ERAS protokollerinin kullanımı ile benign endikasyonlar için vajinal histerektomi uygulanan 50 hastadan oluşan bir kohort çalışmasında (ERAS uygulamasından önce vajinal histerektomi yapılan 50 hasta ile karşılaştırıldığında), kalış süresi %50'den fazla azalmış ve 24 saat içinde taburcu edilen hastaların yüzdesinin beş kat arttığı bildirilmiştir. Özellikle, bu çalışmada, hastalara preoperatif hasta eğitimi verildiği, görsel-işitsel materyallerin sunulduğu ve ameliyat öncesi soru-cevap oturumları ile bir saatlik dersi içeren (en fazla 10 katılımcı ile) yapılandırılmış bir "jinekoloji okulu" programı uygulanmıştır. Resmi bir öğretim oturumu ve yeni işe alınan uzman "Artırılmış İyilik Hali" hemşiresi eklendiğinde bile, ERAS protokolünün yaklaşık % 10'luk bir maliyet tasarrufu sağladığı görülmüştür. Bununla birlikte, jinekolojik cerrahi yapan kurumlar arasında ERAS protokolleri arasında farklılıklar vardır; Bu nedenle, standartlaştırılmış, kanıta dayalı ve uzmanlığa özgü kılavuz ilkelerinin geliştirilmesine ihtiyaç vardır.

Preoperatif Yönetim Planlaması ve Risk Değerlendirmesi

Hasta katılımı ve hasta eğitiminin önemli ölçüde sonuçlarda iyileşmeye katkı sağladığı görülmüştür.

Danışmanlığa, preoperatif ziyaretin başlangıcında, ERAS'ın ardındaki mantığın açıklanması ve hasta beklentilerinin tartışılmasıyla başlanmalıdır. Hastaya özel uyarılar, ERAS'ın amaçlarını iletmede ve hastaların bakımlarında oynayabilecekleri aktif rolü anlamalarına yardımcı olma konusunda önemlidir. Preoperatif risk değerlendirmesi, tütün ve alkol kullanımının, obezitenin, aneminin ve uyku apnesinin tanımlanmasını içermelidir. Perioperatif dönem, cerrahların hasta davranışlarını düzeltmesi ve sigarayı bırakmaya teşvik etmeleri açısından kritik bir fırsat penceresidir. Sigaranın bırakılması yara iyileşmesinde

TJODist Bülteni

önemli düzelme sağlarken, bırakıldıktan 4-8 hafta sonra solunum fonksiyonlarında da önemli ölçüde düzelme gözlenebilir. Tehlikeli alkol kullanımı alışkanlığı ile ilgili veriler daha seyrek olmakla birlikte günde 3-4 kadeh alkol tüketen hastaların ("tehlikeli alkol alımı" olarak kabul edilir) % 50 daha yüksek komplikasyon oranlarına (kanama, kardiyak aritmiler, bozulmuş yara iyileşmesi ve yoğun bakım dahil) sahip olabileceklerini düşündürmektedir. Her gün 0-2 kadeh alkol tüketen hastalar ile karşılaştırıldığında komplikasyon oranları günde beş veya daha fazla kadeh alkol tüketenlerde % 200-400'e çıkmaktadır. 2012 yılına ait bir Cochrane derlemesi, yoğun preoperatif alkol bırakma müdahalelerinin komplikasyon oranlarını anlamlı oranda azaltabileceğini öne sürmüştür. ERAS programının başarılı bir şekilde uygulanması için kilit strateji, tüm tarafların aktif katılımını içerir. Başarılı bir programın merkezi bir bileşeni, hastayla işbirliği yapmanın yanı sıra, cerrah, ameliyat öncesi hemşiresi, anestezi uzmanı, ofis hemşireleri ve diğer personel de dahil olmak üzere disiplinler arası bir ekibin işbirliği ile gerçekleşir (**Şekil 1**).

Uygun risk derecelendirmesi cerrahi iyileşmeyi artırmanın önemli bir bileşenidir. Caprini VTE risk değerlendirme modeli ve Rogers skoru, bireysel risk değerlendirmesi sağlamak amacı ile kullanılabilir. Sistemik hormon tedavisi ve oral kontraseptif kullanımı VTE riskinin artması ile ilişkili bulunmuştur; Bununla birlikte, genel risk oldukça düşüktür. Ameliyat öncesi VTE'de hormon tedavisine devam edilmemesi ile azalmayı gösteren hiçbir çalışma bulunmamaktadır ve bu uygulama rutin olarak önerilmemelidir. Kombine oral kontrasepsiyon kullanan kadınlarda, protrombotik pıhtılaşma faktörü değişiklikleri kesildikten 4-6 hafta sonra devam eder ve majör cerrahiden bir ay veya daha uzun bir süre önce oral kontrasepsiyonun durdurulması ile ilişkili riskler, istenmeyen gebelik riski ile kıyaslanmalıdır. Laparoskopik tubal sterilizasyon veya diğer kısa cerrahi prosedürlerden önce kombine oral kontraseptiflerin kesilmesi gerekli görülmemektedir. VTE için majör cerrahi prosedürleri olan ve ek risk faktörleri olan oral kontraseptif kullananlarda heparin profilaksisi düşünülmelidir. Son olarak, preoperatif anemi postoperatif morbidite ve mortalite ile ilişkilidir ve aktif olarak tanımlanmalı ve düzeltilmelidir.

Tablo 1. Ameliyat Sonrası Arttırılmış İyilik hali programının tasarımı ve uygulanmasında göz önünde bulundurulması gereken bileşenler

Cerrahi Evre	Yapılan Müdahale
Preoperatif uygulamalar	
Eğitim	Ameliyat öncesi etkin bilgilendirme
Optimizasyon	Tütün kullanımının bırakılması (İdeal olarak ameliyattan 4 hafta önce)
	Tehlikeli kullanıcılarda alkol kullanımının bırakılması
	Aneminin tanınması ve düzeltilmesi
İşlem öncesi açlık	İşlemden 6 saat öncesine kadar hafif bir yemek ya da 2 saat öncesine kadar berrak sıvılar önerilebilir. İşlem öncesi 2 saat açlık yeterlidir (ameliyat öncesi gerekli ilaç kullanımı bunun dışındadır)
	Ameliyat günü: karbonhidrat içeren ticari içecekler (ameliyattan 2 saat önce bitecek şekilde) içilebilir
	Oral mekanik barsak hazırlığından vazgeçilmelidir.
İntraoperatif uygulamalar	
Analjezi	Ameliyathane öncesi: selekoksib 400 mg oral, asetaminofen 1000 mg oral ve gabapentin 600 mg oral
	Bölgesel anestezi
	IV opioidler cerrahi ekibin takdirine bırakılmıştır, ketamin, ketorolak ya da her ikisiyle kombine edilebilir
	Cerrahi kesiye bağlı olarak TAP blok ya da lokal yaraya infiltrasyon yapılabilir
	Pelvik organ prolapsus cerrahileri için Bupivakain ile birlikte hidromorfon (40-100 mcg) içeren spinal blok uygulanabilir. Sedasyon ya da hafif genel anestezi kararı cerrahi ekibin takdirine bırakılmıştır.
Bulanti-kusma profilaksisi	İnsizyondan önce (± 30 dk) postop yüksek bulantı kusma riski olan hastalara 1.5 mg transdermal skopolamin patch düşünülebilir.
	İntraoperatif: indüksiyon sırasında 8 mg IV deksametazon, uyanmadan önce 4 mg IV ondansetron düşünülebilir.

TJODist Bülteni

	Alternatif ve ek tedaviler anestezi ve cerrahi ekibin insiyatifindedir.
Hidrasyon	Kristalloid uygulamaları azaltılmalıdır Gerekli durumlarda kolloid uygulamaları arttırılmalıdır.
Tromboprofilaksi	Ardışık kompresyon uygulamaları Yüksek riskli hastalarda heparin ya da LMWH düşünülebilir.
Antimikrobial tedavi	Cilt insizyonundan 60 dk önce 1. jenerasyon sefalosporin ya da amoksisilin-klavulonik asit BMI>30 kg/m ² olan obez hastalarda profilaktik antibiyotik dozu arttırılmalıdır Uzun işlemlerde ya da 1500 cc'den fazla kanamalarda ek intraoperatif dozlar uygulanmalıdır Kontraendike olmadıkça cilt temizliği için alkol bazlı ajanlar kullanılmalıdır. Vajinal temizlik için %4 klorheksidin glukonat ya da povidon-iyot kullanılabilir Tüyler tam traşlama yerine kısaltılmalıdır
Drenler/tamponlar	Dren ya da tampon kullanımından kaçınılmalıdır
Isı	Normotermi korunmalıdır
Postoperatif Uygulamalar	
Aktivite	Ameliyat akşamı: En az iki saat yataktan kalkma (1 ya da daha fazla yürüme ve sandalyede oturma gibi) Cerrahi sonrası günden taburcu olana kadar en az sekiz saat yataktan kalkma (4 ya da daha fazla yürüme ve sandalyede oturma gibi) Tüm yemeklerde sandalyede oturma
Diyet	NG tüp kullanılmamalıdır (varsa ekstübasyon sırasında çekilmelidir) Cerrahi işlemden 4 saat sonra regular diyet ve sakız çiğneme başlanmalıdır Ameliya günü:1 kutu sıvı besin desteği, gece yarısına kadar en az 800 en çok 2000 cc oral alım Cerrahi sonrası günden taburcu olana kadar: 2 kutu sıvı besin desteği, günlük 1500-2000 cc sıvı alımı önerilmelidir. Ozmotik diüretikler: gerektiğinde Senna ve dokuzat sodium, magnezyum oksit, magnezyum hidroksit Kan şekeri seviyeleri 180-200 mg/dL arasında tutulmalıdır

TJODist Bülteni

Analjezi	Opiad kullanımının azaltılması amacıyla ardışık, multimodal ağrı yönetimi stratejisi
	Zamanlı ketorolak ya da NSAID kullanımı (NSAID kullanılamayacak ise tramadol kullanılabilir)
	Zamanlı asetaminofen (ciddi hepatik hastalığı olmayan hastalarda)
	Zamanlı gabapentin
	Gerektiğinde oral opioid, şiddetli ağrıda hidromorfin
	IV ya da PCA uygulaması sadece oral rejimlere rağmen devam eden ağrılarda kullanılır
Hidrasyon	Yataklı servise geçilmesi durumunda ameliyathanede takılan sıvılar kesilir
	Cerrahi sonrası sabahı saat 8 e kadar 40 ml/saat sıvı verildikten sonra kesilmelidir
	600 cc oral alım varken ya da cerrahi sonrası sabahı saat 8 e kadar IV yol kesilir (hangisine önce ulaşırsa)
Kateterler	24 saat içinde üriner kateter çekilir
	Dren ya da vajinal tamponların çekildiği kontrol edilir
Taburcu	Taburcu işlemleri tanımlanır (tam mobilizasyon, bulantı ya da kusma olmadan katı gıdaları tolere etme, oral analjezi)

Diyet ve Bağırsak Hazırlığı

ERAS'ın preoperatif safhasının amacı, hastaların, cerrahi tarafından uygulanan yüksek metabolik taleplerinin karşılanması için gerekli olan enerjiyi elde etmeleridir. Geleneksel cerrahi öncesi açlık gereksinimi durumlarında karaciğer glikojeni tüketilir ve perioperatif sonuçları olumsuz etkilediği bilinen bozulmuş glukoz metabolizmasına ve artmış insülin direncine neden olur. Geleneksel “ağızdan hiçbir şey” stratejilerinin aksine, ERAS yolları, ameliyat öncesi açlık süresini azaltarak ve diyabetik olmayan hastalarda karbonhidrat içeceklerini kullanarak dehidratasyonu önlemektedir. Bu strateji ile, ameliyat öncesi susuzluk, anksiyete, postoperatif insülin direnci ve hastanede kalış süresinin azaldığı ve hasta memnuniyetinin arttığı gösterilmiştir. Anestezi literatüründen elde edilen veriler, ameliyattan 2 saat öncesine kadar berrak sıvıların alınmasının gastrik içeriği arttırmadığını, gastrik sıvı pH'sını azaltmadığını veya komplikasyon oranlarının artmadığını göstermiştir. Bu nedenle, anestezi 6 saat öncesine kadar katıların, 2 saat öncesine kadar berrak sıvıların alınmasına izin verilmelidir.

Barsağın ameliyat öncesi mekanik temizliğinin cerrahi sonuçları iyileştirdiğine dair kanıtlar sınırlıdır. Elektif kolorektal cerrahi geçiren 5.805 katılımcı ile yapılan 20 randomize çalışmayı kapsayan 2011 Cochrane derlemesi, mekanik bağırsak hazırlığı alan veya almayan katılımcılar arasında yara enfeksiyonları veya anastomoz kaçağı oranlarında fark olmadığını göstermiştir. Bazı çalışmalarda, mekanik bağırsak temizliği

rejimi ile oral antibiyotik kombinasyonunun enfeksiyon ve anastomoz kaçağı oranlarını azalttığı gösterilse de, diğer veriler anlamlı bir farklılık göstermemiştir. Mekanik bağırsak hazırlığı ayrıca laparoskopik cerrahi sırasında cerrahi alanın daha iyi görselleştirilmesi için bir yöntem olarak önerilmiştir. Bununla birlikte, laparoskopik histerektomi öncesi mekanik bağırsak preparatı alan veya almayan 146 kadından oluşan randomize kontrollü bir çalışmada, “iyi” veya “mükemmel” cerrahi görüntü olarak değerlendirme yapıldığında görüntüler arasında hiçbir farklılık görülmemiştir. Ek olarak, mekanik bağırsak hazırlığı zaman alıcı, pahalı ve hastalar için tatsızdır. Bu konuda kurumlar yaklaşımlarını bireyselleştirebilirler; Veriler, lezyonun büyüklüğü ve lokasyonunun iyi tanımlandığı durumlarda, jinekolog ve hasta arasında ortak karar vermenin önerilen yaklaşım olduğunu desteklemektedir.

Enfeksiyon Riskinin Azaltılması

Mümkün olduğunca minimal invaziv yaklaşımlar uygulanmalı ve insizyonlar küçük tutulmalıdır. Temiz - kontamine cerrahi olarak sınıflandırılan histerektomi geçiren hastalar, deri, vajinal ve enterik sistemdeki bakterileri kapsayacak şekilde geniş spektrumlu antibiyotik almalıdırlar. Genitoüriner veya sindirim kontaminasyonu olmayan laparoskopik ameliyatlar için antibiyotik profilaksisi gerekli değildir. İntravenöz antibiyotikler, deri insizyonundan önceki 60 dakika içerisinde uygulanmalıdır. Amoksisilin-klavulanik asit ve sefazolin, postoperatif enfeksiyonlara neden olan mikroplara karşı uygun antibiyotik tedavisi sağlar. Şiddetli β -laktam alerjisi olan hastalara klindamisin ve gentamisin veya siprofloksasin gibi bir kinolon kombinasyonu verilebilir. Uzun prosedürler için, antibiyotik dozları ilacın yarı ömrünün iki katı kadar (ameliyat başlangıcından değil, ameliyat öncesi dozun başlangıcından itibaren ölçülür) aralıklarla verilerek operasyon boyunca yeterli seviyelerin korunması önerilir. Obez hastalarda profilaktik antibiyotik dozu artırılmalıdır. Bunun dışında aşırı kan kaybı olan vakalarda ikinci bir doz profilaktik antibiyotik uygulanabilir. Çoğu kılavuz spesifik olarak “aşırı kan miktarını” tanımlamamasına rağmen, kan kaybı 1500 mL'yi aştığında, ek bir sefazolin dozu önerilmektedir.

Kontrendike olmadıkça preoperatif cerrahi bölge deri temizliğinin alkol bazlı bir ajanla yapılması önerilir. Klorheksidin-alkol uygun bir seçimdir. Cilt antiseptikleri üreticilerinin talimatlarına uygun olarak kullanılmalıdır. Klorheksidin-alkol preparatları için fırçalama zamanı (nazik, tekrarlanan geri-ileri vuruşlar) nemli bölgeler (inguinal katlantı ve vulva) için 2 dakika ve kuru bölgeler (karın) için 30 saniye sürmeli ve 3 dakika kurumaya bırakılmalıdır. Ancak, abdominal temizlik için povidon-iyot scrubs kullanılıyorsa, önerilen fırçalama süresi 5 dakika kadar uzun olabilir. Çözelti daha sonra bir havlu ile çıkarılmalı ve cerrahi bölge topikal povidon-iyot çözeltisi ile boyanmalıdır. Bu alan, steril örtmeden önce 2 dakika kurumaya bırakılmalıdır. Histerektomi veya vajinal cerrahi öncesi % 4'lük klorheksidin glukonat veya povidon-iyot ile vajinal temizlik yapılmalıdır. Şu anda sadece povidon-iyot preparatları, vajinal cerrahi bölge antisepsisi için FDA tarafından onaylanmış olmasına rağmen, düşük konsantrasyonlarda alkol içeren klorheksidin glukonat çözeltileri (örn., % 4), vajinal cerrahi preparatlar olarak etiket dışı kullanım için güvenli ve etkilidir. Alerji durumunda veya cerrah tarafından tercih edildiğinde iyot bazlı preparasyonlara bir alternatif olarak kullanılabilirler. Epilasyon gerekiyorsa, tam tıraş yerine tüyleri kısaltma tercih edilmelidir. Gerekli epilasyon işlemi, operasyondan hemen önce yapılmalıdır.

Ağrı Yönetimi

Opioid kullanımı postoperatif bulantı, kusma, bağırsak fonksiyon bozukluğu, gecikmiş mobilizasyon ve artmış pulmoner morbidite ile ilişkili olup, bunların tümü iyileşmeyi geciktirebilir ve hastanın cerrahiye olan algısını olumsuz yönde etkileyebilir. Opioidlerin mantıklı kullanımının postoperatif ağrı kontrolünü sağlamak için uygun olduğu durumlar olsa da, opioid kullanımına bağlı bağımlılık riski nedeniyle, alternatif basamaklı ve multimodal nonopiate ağrı yönetimi stratejilerinin geliştirilmesi daha fazla önem arz etmektedir. Opioidlerin uygulanmasına alternatif olarak, ketorolak postoperatif ağrının kontrolünde etkilidir ve postoperatif

kanamayı artırmaz. Parasetamol ve asetaminofen, gabapentin, nonsteroidal antiinflatuar ilaçlar ve COX-2 inhibitörleri dahil olmak üzere ağrı önleyici ilaç stratejilerinin (örn., ameliyat öncesi hastaya verilen ilaçlar), total abdominal histerektomi öncesi tüm narkotik gereksinimleri azalttığı ve postoperatif ağrı ve memnuniyet skorlarını arttırdığı gösterilmiştir. Epidural ve spinal anestezi stratejileri genel anestezi ile karşılaştırıldığında, genel mortalite, VTE, kan kaybı, pnömoni, solunum depresyonu, ve böbrek yetmezliği gibi postoperatif komplikasyonları azaltmaktadır. Ancak bu stratejiler mobilizasyonu sınırlamaktadırlar. Bununla birlikte, epidural ve spinal anestezi stratejileri, tüm cerrahi prosedürler için uygun değildir. Transversus abdominis düzlem bloğu (genellikle bir TAP bloğu olarak anılır), transversus abdominis fasyal düzlemine lokal anestetik enjeksiyonunu içerir. Total abdominal histerektomi geçiren kadınlarda olduğu gibi laparoskopik cerrahi geçiren hastalarda da postoperatif opioid kullanımının azaltılması amacı ile bazı çalışmalarda etkili olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte, bazı diğer çalışmalarda daha az umut verici sonuçlar elde edilmiştir. Jinekolojik nedenlerle laparoskopi uygulanan bir randomize kontrollü çalışmada transversus abdominis düzlem bloğu, postoperatif ağrı skorlarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemiştir.

Postoperatif opioid kullanımını en aza indirecek şekilde tasarlanan rejimler, zamanlanmış asetaminofen, gabapentin ve nonsteroidal antiinflatuar ilaçların kullanımını da içerebilir. Vajinal histerektomi için paraservikal sinir blokları veya intratekal morfin yararlı olabilir. Açık jinekolojik cerrahiler için postoperatif spinal analjezi veya torasik epidural analjezi kullanılabilir. Her ne kadar kullanımının yararının kanıtlanması için daha fazla veri gerekiyorsa da, lipozomal bupivakain ile yara infiltrasyonu işlemi de alternatif bir yaklaşım olarak önerilmiştir. Bunun dışında postoperatif bulantı ve kusmayı önlemek amacı ile antiemetikler kullanılmalıdır.

Intraoperatif Sıvı Dengesi ve Hipoterminin Önlenmesi

Intraoperatif övolemiye ve hipoterminin önlenmesine dikkat edilmesi önemlidir ve bu amaca ulaşmak için anestezi ve cerrahi ekipler arasındaki yakın işbirliği şarttır. Aşırı sıvı yüklenmesi elektrolit anormalliklerine, periferik ödem ve hareket kısıtlılığına, bağırsak fonksiyonunun geri dönüşünde gecikmeye ve pulmoner tıkanıklığa yol açarken, hipovolemi kardiyak output ve oksijen transportunda azalmaya neden olabilir. Dahası, hafif hipotermi bile (vücut iç sıcaklığında 1°C azalma) adrenal steroid ve katekolamin üretimini uyarır ve yara enfeksiyonları, kardiyak aritmiler ve kan kaybı insidansında artışa neden olur.

Tüp ve Drenlerin Kullanımı

Cerrahi drenler ameliyattan sonra mümkün olan en kısa sürede çıkartılmalıdır. Nazogastrik, abdominal ve vajinal drenlerin rutin olarak kullanımı mobilizasyonu engeller, morbiditeyi ve hastanede kalış süresini artırır. Vajinal tampon, VTE'nin önlenmesi için önemli olan ambulasyonu sınırlayabilir. İdrar sondasının kullanılması halinde, 24 saat içinde çıkarılması enfeksiyon riskini azaltarak hastanede kalış süresini kısaltır. Total laparoskopik histerektomi veya diğer laparoskopik pelvik cerrahi gibi uzun prosedürler geçiren kadınlarda postoperatif işeme zorluğu olabilir ve klinik takip taburcu sonrası rezidüel kontrollerle yapılmalıdır.

Erken Mobilizasyon ve Tromboproflaksi

Ameliyat sonrası erken ambulasyon (değişik tanımlara sahip, ancak tipik olarak ameliyat gününün erken saatlerinde mobilize olma zamanını kapsayan bir konsept) yönetimin temel dayanak noktasıdır. Mobilizasyon, dekompresyona karşı korur, tromboembolik komplikasyonları azaltır, insülin direncini azaltır ve genel olarak daha kısa hastanede kalmayı sağlar. Erken ambulasyon, hastanın preoperatif danışmanlığı ve sistemik opiatlara bağımlılığını sınırlayan etkin basamaklı multimodal analjezi rejimleri ile

desteklenebilir. VTE riski olan hastalar için, Caprini skoru veya Rogers skoru risk sınıflandırması sağlamak için kullanılabilir (**Tablo 2**). Riske bakılmaksızın, tüm hastalarda postoperatif tromboproflaksi, erken ambulasyon, aralıklı pnömatik kompresyon ve iyi yerleştirilmiş kompresyon çoraplarının yanı sıra düşük moleküler ağırlıklı heparini de içerebilmektedir. Abdominal veya pelvik maligniteler için laparotomi uygulanan kadınlarda, genişletilmiş (28 gün) profilaksi sağlanmalıdır.

Tablo 2. Venöz Tromboemboli Risk Derecelendirmesi

	Majör genel, Torasik, ya da Vasküler cerrahi geçirecek hastalar		GI, Urolojik, Vasküler, Meme ve Tiroid cerrahilerini kapsayan Genel cerrahi geçirecek hastalar	
VTE risk kategorisi	Rogers skoru	Gözlenen Semptomatik VTE Riski %	Caprini skoru	Gözlenen Semptomatik VTE Riski %
Çok düşük	<7	0.1	0	0
Düşük	7-10	0.4	1-2	0.7
Orta	>10	1.5	3-4	1.0
Yüksek	N/A	N/A	≥5	1.9

Beslenme ve Sıvı Dengesi

Erken beslenmeyi vurgulayan protokoller (24 saat içinde düzenli diyet dönüş), ihtiyaç duyulduğunda laksatiflerin kullanımıyla, bağırsak fonksiyonunun daha erken geri dönüşüne yardım eder ve hasta memnuniyetini artırır. Postoperatif oral sıvı alımı ve beslenme mümkünse cerrahi günü başlanmalıdır. Çiğneme sakızı postoperatif ileus insidansını azaltır ve kullanımı düşünülmelidir. Ameliyattan 24 saat sonra intravenöz sıvılar kesilmelidir, çünkü oral alımını sürdürebilen hastalarda nadiren bu sıvılara ihtiyaç duyulmaktadır. Oral alım yapılırken protein ve kalori alımını sağlamak amacı ile diyet rejimine yüksek enerjili proteinli içecekler eklenebilir. Eğer intravenöz sıvılar kullanılacaksa, hacimdeki aşırı yüklenmeyi önlemek için toplam saatlik sıvı hacmi 1.2 mL/kg'dan yüksek tutulmamalıdır. Ringer laktat gibi dengelenmiş kristalloid çözeltiler tercih edilir. Hiperkloremik metabolik asidoz riski, büyük hacimlerde % 0.9'luk normal salin uygulamasıyla artar. Hastaların kan şekeri seviyeleri 180 mg / dL ve 200 mg / dL arasında tutulmalıdır. Perioperatif hiperglisemi veya 180–200 mg / dL'den yüksek kan glikoz seviyeleri, enfeksiyon, kalış süresinin uzaması ve postoperatif mortaliteyi içeren kötü klinik sonuçlar ile ilişkilidir. Bununla birlikte, ideal hedef aralık, hipoglisemi ile ilgili potansiyel yan etkiler (nöbetler, beyin hasarı ve kardiyak aritmi dahil) nedeni ile tartışmalıdır. Bazı hastalarda daha sıkı kontrol düşünülmelidir. Çünkü postoperatif kan glukoz düzeylerinin 139 mg/dL'den daha az olmasının, diabetes mellituslu ve postoperatif hiperglisemili kadınlarda cerrahi alan enfeksiyon oranını % 35 oranında azalttığı gösterilmiştir. Bu aralığın üzerindeki seviyeler insülin ve düzenli kan glikozu izlemi ile yönetilmelidir. Uygun glisemik kontrole ulaşmak için çeşitli protokoller vardır, ancak veriler bir başkasına özel bir protokol önermek için çok sınırlıdır.

Taburcu olma

Hastaneden taburcu olma bazı kriterlere bağlı olmalı ve bu kriterler; ambulasyon için değerlendirme, oral analjeziklerle yeterli ağrı kontrolü ve diyet toleransını içermelidir. Cerrahi ekip, iyileşme tavsiyelerini ve acil durum iletişim bilgilerini içeren yönergeler de dahil olmak üzere hastaya bazı yazılı bilgiler sağlamalıdır. Taburcu olmadan önce flatus gerekli değildir. Aynı gün taburcu edilen hastalar için özel kurallar hazırlanmalıdır. Tıkayıcı uyku apnesi olan hastalar için postoperatif komplikasyon riskinin artması nedeniyle spesifik taburculuk kuralları uygulanmalıdır.

Ameliyat Sonrası Arttırılmış İyilik Halinin Uygulanması

Cerrahi sonrası arttırılmış iyilik hali programları, kapsamlı bir müdahale programını teşkil eder ve başarılı bir uygulama, çoklu ERAS ilkelerinin pratiğe yansınmasına bağlıdır. ERAS programının uygulanması, klinik müdahalelerde ve destekleyici klinik sistemlerde büyük değişiklikler gerektirebilir. ERAS programının sürdürülebilir olabilmesi için, sağlık hizmeti dağıtım sisteminde standart bir bakım modeli yerleştirilmelidir.

Başarı için kritik faktörler şunları içerir:

- Öz verilere dayanan sonuçların ölçülmesi ve müdahalelerin iyileştirilmesi,
- Tecrübeli, işine bağlı, katılımcı klinik liderlik,
- Klinik ekibin üyeleri arasında karşılıklı saygı ve etkili ekip çalışması ruhunun olması,
- Risk ya da suçlamadan korkmadan güvenlik ve kaliteyi vurgulayan bir organizasyon kültürü.

Sonuç

ERAS ilkeleri, geleneksel cerrahi yönetim paradigmalarına meydan okuyan kanıta dayalı bir yaklaşımı temsil etmektedir. ERAS protokollerinin kullanımı, daha hızlı cerrahi iyileşme, daha kısa hastanede kalış süresi, daha fazla hasta memnuniyeti ve geleneksel yaklaşımlarla karşılaştırıldığında maliyetlerin düşmesine olanak sağlamıştır. Bu faydalar, açık ve minimal invaziv yaklaşımlar ve iyi huylu ve onkolojik ameliyatlara dahil olmak üzere jinekolojik ameliyatlarda tüm geniş spektrumunda uygulanabilir. ERAS programının uygulanması, cerrahi ekibin tüm üyelerinin işbirliğini gerektirir.

Gebelikte Düşük Doz Aspirin Kullanımı

Tercüme: Dr. Hakan Erenel



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



Society for
Maternal-Fetal
Medicine
High-risk pregnancy experts

ACOG COMMITTEE OPINION SUMMARY

Number 743

For a comprehensive overview of these recommendations, the full-text version of this Committee Opinion is available at <http://dx.doi.org/10.1097/AOG.0000000000002708>.

Committee on Obstetric Practice
Society for Maternal-Fetal Medicine

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



Scan this QR code
with your smartphone
to view the full-text
version of this
Committee Opinion.

Low-Dose Aspirin Use During Pregnancy

ÖZET

Gebelikte düşük doz aspirin, yaygın olarak preeklampsia başlangıcını geciktirmek veya preeklampsiyi önlemek için kullanılmaktadır. Amerikan Obstetrik ve Jinekoloji Derneği'nin Gebelikte Hipertansiyon Raporu'nda erken başlangıçlı preeklampsia hikâyesi olan ve preterm doğum yapan (34 + 0/7 gebelik haftasından daha erken) veya önceki gebeliklerinde birden fazla preeklampsia hikâyesi olan kadınlar için ilk trimesterin son döneminden başlayarak günlük düşük doz aspirin önerilmektedir. Birleşik Devletler Preventive Services Task Force düşük doz aspirin kullanımı endikasyonları daha geniş olan benzer bir kılavuz yayınladı. Gebelikte günlük düşük doz aspirin kullanımı güvenli kabul edilir ve aspirin kullanımına bağlı maternal, fetal veya her ikisine ait ciddi komplikasyon gelişme olasılığı düşüktür. Amerikan Obstetrik ve Jinekoloji Derneği ve Maternal – Fetal Tıp Derneği, Birleşik Devletler Preventive Services Task Force tarafından yayınlanan preeklampsia önleme kılavuzunu desteklemektedir. Preeklampsia açısından yüksek riskli kadınlar için düşük doz aspirin (81 mg/gün) profilaksisi önerilmektedir ve gebeliğin 12 ila 28 haftaları arasında (ideal olarak 16. haftadan önce) başlanmalı ve doğuma dek devam edilmelidir. Preeklampsia için birden fazla orta risk faktörü olan kadınlar için düşük doz aspirin profilaksisi düşünülebilir. Preeklampsia riski olan kadınlar bir veya daha fazla yüksek risk faktörünün (preeklampsia hikâyesi, çoğul gebelik, böbrek hastalığı, otoimmün hastalıklar, tip 1 veya 2 diyabet ve kronik hipertansiyon) bulunmasına veya birden fazla orta risk faktörünün (ilk gebelik, maternal yaş 35 ve üzeri, vücut kitle indeksi 30 ve üzeri, preeklampsia için aile hikâyesi, sosyodemografik özellikler, kişisel hikâye) bulunmasına dayanarak tanımlanır. Preeklampsia için yüksek risk faktörlerinin bulunmaması durumunda, erken gebelik kaybı, intrauterin gelişme geriliği, ölü doğum ve preterm doğumun önlenmesi için profilaktik düşük doz aspirin kullanımını destekleyen kanıt bulunmamaktadır.

ÖNERİLER

Amerikan Obstetrik ve Jinekoloji Derneği ve Maternal – Fetal Tıp Derneği aşağıdaki önerilerde bulunmaktadır.

- Preeklampsia için yüksek riskli kadınlarda düşük doz aspirin (81 mg/gün) profilaksisi önerilmektedir ve gebeliğin 12 ila 28 haftaları arasında (ideal olarak 16. Haftadan önce) başlanmalı ve doğuma dek devam edilmelidir.
- Preeklampsia için birden fazla orta risk faktörü olan kadınlar için düşük doz aspirin profilaksisi düşünülebilir.
- Preeklampsia için risk faktörlerinin bulunmadığı, yalnızca açıklanamayan ölü doğum hikayesi olan kadınlarda düşük doz aspirin profilaksisi önerilmemektedir.
- Preeklampsia için risk faktörlerinin bulunmadığı intrauterin gelişme geriliğinin önlenmesinde düşük doz aspirin profilaksisi önerilmemektedir.
- Preeklampsia için risk faktörlerinin bulunmadığı spontan preterm doğumların engellenmesinde düşük doz aspirin profilaksisi önerilmemektedir.
- Erken gebelik kayıplarının engellenmesinde düşük doz aspirin profilaksisi önerilmemektedir.

GİRİŞ

Aspirin, antiinflamatuar ve antiplatelet özellikleri olan bir siklooksijenaz inhibitörüdür. Gebelikte düşük doz aspirin, yaygın olarak preeklampsia başlangıcını geciktirmek veya preeklampsiyi önlemek için kullanılır. Buna rağmen, klinik obstetri uygulamalarında düşük doz aspirin kullanımı değişkendir. Bu görüş yazısının amacı, kanıtları özetlemek ve gebelikte düşük doz aspirin kullanımı için güncel önerileri sunmaktır. Sistemik derlemeler ve konsensus kararları farklı dozlarda düşük doz aspirin kullanmasına rağmen, bu yazı yalnızca Amerika Birleşik Devletleri'nde bulunan düşük doz aspirini göz önünde bulundurmaktadır (81 mg).

Kasım 2013'te, Amerikan Obstetrik ve Jinekoloji Derneği, erken başlangıçlı preeklampsia hikâyesi olan, preterm doğum yapan (34 + 0/7 gebelik haftasından daha erken) veya önceki gebeliklerinde birden fazla preeklampsia hikâyesi olan kadınlar için ilk trimesterin son döneminden başlayarak günlük düşük doz aspirin önerilen Gebelikte Hipertansiyon Raporu'nu çıkardı. Ertesi yıl, Birleşik Devletler Preventive Services Task Force düşük doz aspirin kullanımı endikasyonları daha geniş olan benzer bir kılavuz yayınladı (**Tablo 1**). Birleşik Devletler Preventive Services Task Force kılavuzu, preeklampsia için birden fazla orta risk faktörü olan kadınlar için düşük doz aspirin profilaksisinin göz önünde bulundurulmasını tavsiye etmektedir (**Tablo 1**).

Diğer sağlık kuruluşları da preeklampsinin önlenmesi için risk faktörlerine göre düşük doz aspirin kullanımı için kılavuzlar yayınladılar. 2011'de yayınlanan Dünya Sağlık Örgütü kılavuzunda preeklampsia riski yüksek kadınlara, örneğin, preeklampsia hikâyesi, diyabet, hipertansiyon, böbrek hastalığı, otoimmün hastalıklar ve çoğul gebelik olan kadınlara, düşük doz aspirinin (75 mg/gün) gebeliğin 20. haftasından önce başlanması önerilmiştir.

PATOFİZYOLOJİ

Aspirin (asetilsalisilik asit), prostaglandin biyosentezi için gerekli olan iki siklooksijenaz izoenzimini (COX-1 ve COX-2) inhibe ederek etki gösteren bir non steroid antiinflamatuar ilaçtır (NSAİİ). COX-1 izoformu vasküler endotelde bulunmaktadır ve vasküler homeostazis ve trombosit fonksiyonu üzerinde ters etkileri olan prostaglandinlerin, prostasiklin ve tromboksan A2, üretimini düzenlemektedir. Prostasiklin, güçlü bir vazodilatör ve trombosit agregasyon inhibitörüdürken, tromboksan A2 (TXA2), güçlü bir vazokonstriktördür ve trombosit agregasyonunu destekler. COX-2 izoform, indüklenebilir ve hemen hemen tamamen sitokin veya diğer inflammatuar mediatörlere yanıt olarak sentezlenir. Aspirinin COX bağımlı prostaglandin sentezindeki etkisi doza bağımlıdır. Düşük dozlarda (60-150 mg/gün), aspirin COX-1'i geri dönüşümsüz olarak asetile eder ve prostasiklinlerin vasküler duvarda üretimini etkilemeden trombositlerden TXA2 sentezi azalır. Yüksek dozlarda, aspirin hem COX-1 hem COX-2'yi inhibe eder ve tüm prostaglandin sentezini etkili olarak engeller.

Prostasiklin ve TXA2 metabolizmasındaki dengesizlik preeklampsinin oluşmasında rol oynamaktadır. Aspirinin düşük dozlarda TXA2'yi seçici olarak inhibe etmesi nedeniyle, preeklampsinin engellenmesi için yapılan ilk çalışmalarda aspirin kullanılmıştır. Ancak, preeklampsia birçok çeşitli nedene bağlı, iskemi, reperfüzyon, trofoblastlara karşı disfonksiyonel maternal inflammatuar yanıt, kötü plasantasyonun sonucunda oluşmaktadır. Düşük doz aspirinin erken dönem plasental perfüzyonu iyileştirip iyileştirmediği ve bazı kadınlarda düşük doz aspirinin preeklampsiyi hangi mekanizma ile engellediği bilinmemektedir.

GEBELİKTE ASİRİN KULLANIMININ RİSKLERİ

Maternal Riskler

Randomize kontrollü çalışmaların sistematik derlemelerinin çoğunda gebelikte düşük doz aspirin kullanımına bağlı hemorajik komplikasyonlarda artış görülmemiştir. Birleşik Devletler Preventive Services Task Force preeklampsinin engellenmesi için düşük doz aspirin kullanımı raporunda plasenta dekolmanı, postpartum kanama riskinde artış ve ortalama kan kaybında artış saptamamıştır. Gebe olmayan erişkinlerde uzun dönem günlük aspirin kullanımı (5 yıldan uzun süre, 300 mg/gün den az), major gastrointestinal ve serebral

TJODist Bülteni

kanama riskinde artış ile ilişkilendirilmiştir. Preeklampsinin engellenmesi için gebelikte düşük doz aspirin kullanımını konu alan bir randomize kontrollü çalışmada, tranfüzyon riski aspirin kullanan hastalarda hafifçe yüksek bulunmuştur. (4% vs 3,2%)

Fetal Riskler

Preeklampsinin engellenmesi için düşük doz aspirin kullanımı sistematik derlemelerinde konjenital anomali riskinde artış saptanmamıştır. Yakın tarihli 1228 kadının katıldığı bir randomize kontrollü çalışmada, gebelik öncesi düşük doz aspirin kullanan ve gebelik boyunca devam eden 615 kadında, düşük doz aspirine bağlı fetal veya neonatal yan etki riskinde artış saptanmamıştır. İlk trimesterde aspirin kullanan yaklaşık 15000 kadının katıldığı bir kohort çalışmada konjenital malformasyon riskinde artış görülmemiştir. Gebelikte aspirin kullanımı ve gastroşizis arasında olası bir ilişki vardır. 5 vaka kontrol çalışmasını içeren bir meta analizde, gastroşizisli bebeği olan annelerin, gastroşizis görülmeyen kontrol grubuna göre aspirin kullanım öyküsü 2 kat sık olarak görülmüştür. Ancak bu veriler çok dikkatli yorumlanmalıdır. Bu meta analizde, aspirin dozundan bahsedilmemiştir (bu nedenle, bunun düşük doz aspirin kullanımı için geçerli olup olmadığı net değildir). Çalışma yalnızca birinci trimesterde aspirin kullanan kadınları değerlendirmiştir, bu durum biası akla getirmektedir. Ve bu çalışmalarda diğer yasal ve yasadışı ilaç kullanımını da içeren birçok değişken kontrol edilmemiştir.

Üçüncü trimesterde düşük doz aspirin kullanımı(60-150 mg), ductus kapanması ile ilişkili değildir. Eski hayvan deneylerinde, genel olarak in utero NSAİİ maruziyeti ve ductus arteriozusun erken kapanması, yenidoğanda persisten pulmoner hipertansiyonla sonuçlanmıştır. Ancak maruz kalınan NSAİİ dozunun belirtilmediği bu çalışmaların aksine, 30000'den fazla kadının katıldığı, sonuçlar üzerine etkisi açısından düşük doz aspirin ve plasebo kullanılan randomize kontrollü çalışmada yenidoğanlarda persisten pulmoner hipertansiyona bağlı perinatal ölümlerde artış saptanmamıştır.

En yeni Cochrane meta analizinde, üçüncü trimesterde maternal düşük doz aspirin kullanımına bağlı neonatal intrakraniyal hemoraji (10 çalışma, 26184 yenidoğan) veya diğer neonatal hemorajik komplikasyonlar (8 çalışma, 27032 yenidoğan) riskinde artış gözlenmemiştir. Birleşik Devletler Preventive Services Task Force tarafından yapılan sistematik derleme de gebelikte düşük doz aspirin kullanımının intraserebral kanama riskini artırmadığı yönündedir. (10 randomize kontrollü çalışma. 22158 kadın)

Tablo 1: Preeklampsi klinik risk sınıflaması*

Risk Seviyesi	Risk Faktörleri	Öneriler
	- Preeklampsi hikayesi, özellikle olumsuz bir sonuç ile birlikteyse - Çoğul gebelik - Kronik hipertansiyon - Tip 1 veya 2 diyabet - Böbrek hastalığı - Otoimmün hastalık (Sistemik lupus eritematozus, antifosfolipit sendrom)	Hasta bu yüksek risk faktörlerinden bir veya daha fazlasına sahipse düşük doz aspirin önerilir.
Orta	- Nulliparite - Obezite (vücut kitle indeksi >30) - Preeklampsi için aile hikayesi (anne veya kız kardeş) - Sosyodemografik özellikler (Afroamerikan ırk, düşük sosyoekonomik düzey) - Kişisel hikaye (düşük doğum ağırlığı veya sga bebek, önceki olumsuz gebelik sonucu, iki gebelik arasında 10 yıldan fazla zaman bulunması)	Hasta bu orta risk faktörlerinden birden fazlasına sahipse düşük doz aspirin kullanımı göz önünde bulundurulmalıdır.
Düşük	önceki sağlıklı term doğum	Düşük doz aspirin önerilmez.

TJODist Bülteni

*Hastaların sadece tıbbi hikâyesinden edinilen risk faktörlerini içerir. Klinik ölçümler, örneğin uterin arter doppler ultrasonu, dahil edilmemiştir.

Yüksek: Tek bir risk faktörünün bulunması, preeklampsii için en yüksek risk ile ilişkilidir. Bu risk faktörlerinden bir ya da daha fazlası olan kadınlarda preeklampsii insidansı yaklaşık 8%'dir.

Orta: Birden fazla orta risk faktörünün bulunması, klinisyenler tarafından preeklampsii riski yüksek kadınları tanımlamakta kullanılabilir. Bu risk faktörlerinden bazıları preeklampsii ile daha yakından ilişkilidir.

Orta risk faktörlerinin artmış preeklampsii riski ile ilişkisi değişkenlik gösterebilir.

GEBELİKTE ASİRİN KULLANIMININ KONTRAENDİKASYONLARI

Aspirin tedavisi için kesin kontraendikasyon oluşturan az sayıda durum vardır. Aspirin allerjisi olan (örneğin, ürtiker) veya diğer salisilatlarla hipersensitivitesi olan hastalar, anafilaksi riski altındadır ve bu hastalara düşük doz aspirin başlanmamalıdır. Aspirin ve diğer non steroidil ilaçlar arasındaki belirgin çapraz sensitiviteden ötürü, düşük doz aspirin aynı zamanda, NSAİ'lere bilinen hipersensitivitesi olan hastalarda da kontraendikedir. Nazal polipi olan hastalarda düşük doz aspirin maruziyeti hayatı tehdit eden bronkokonstriksiyona sebep olabilir, bu nedenle aspirin vermekten kaçınılmalıdır. Aspirin ile indüklenen akut bronkospazm hikâyesi olan astım hastalarında da aynı durum geçerlidir. Düşük doz aspirin kullanımı için rölatif kontraendikasyonlar ise gastrointestinal kanama hikâyesi, aktif peptik ülser hastalığı, gastrointestinal veya genitoüriner kanamaya neden olan diğer sebepler ve ciddi karaciğer disfonksiyonudur. Reye sendromu, viral hastalıkların, özellikle influenza ve su çiçeği iyileşme döneminde aspirin verilen 18 yaşından küçük çocuklarda nadiren (1%'den az) görülmüştür. Obstetrik kanama varlığında veya obstetrik kanama risk faktörlerinde aspirin kullanımına devam etme kararı olguya göre değerlendirilmelidir.

GEBELİKTE ASİRİN KULLANIM ZAMANI

Erken gebelik kaybını engellemek için düşük doz aspirin kullanımını konu alan çalışmalar hariç, çalışmaların büyük çoğunda, düşük doz aspirin gebeliğin 12 ve 28. haftaları arasında başlanmaktadır. Bazı araştırmacılar, tedavinin gebeliğin 16. haftasından önce başladığında en iyi yanıtın alındığını öne sürmektedir. 45 randomize kontrollü çalışmadan biriken verilerle yapılan yeni bir metaanalizde, düşük doz aspirin 16. haftadan sonra başladığında preeklampsii gelişiminde az miktar azalma gözlenmiştir. Ancak diğer bir metaanalizde preterm preeklampsii riskinde azalma yalnızca 16. haftadan önce 100 mg ve daha üzeri dozlarda aspirin başlanan grupta gözlenmiştir. Buna karşılık, 31 randomize çalışmanın biriktirdiği verilerde, gebeliğin 16. Haftasından önce veya sonra başlanmasına bakılmaksızın düşük doz aspirinin faydalı etkisi görülmüştür.

Doğumdan önce düşük doz aspirini kesmenin belirgin bir faydası yoktur. Gebeliğe ilişkin çalışma protokolleri değişiklik göstermektedir. Bazıları düşük doz aspirini 36. gestasyon haftasında durdurmaktadır, bazıları düşük doz aspirine doğuma dek devam etmektedir. Tedaviyi durdurma zamanı maternal veya fetal ciddi kanamalara bağlı değildir. Diğer antikoagülanların kullanımı söz konusu değilse düşük doz aspirin kullanımı nöroaksiyel blokaj için kontraendikasyon oluşturmamaktadır. Bazı hastalar birinci trimesterde düşük doz aspirin kullanmaktadır. Birinci trimester maruziyetinin maternal yarar veya fetal yan etkilerle ilişkili olup olmadığı bilinmemektedir.

GEBELİKTE DÜŞÜK DOZ ASİRİN KULLANIM ENDİKASYONLARI

Preeklampsinin Engellenmesi

Preeklampsinin, vasküler bozukluk ve prostasiklin ve TXA2 dengesizliğinin sonucu olarak koagülasyon defektleriyle ilgili olabileceği hipotezi, preeklampsinin engellenmesi için yapılan ilk çalışmalarda aspirin kullanımına yol açmıştır. Birçok küçük çalışmanın sonucunda düşük doz aspirinin preeklampsii için yüksek riskli kadınlarda faydalı olabileceği gözlenmiştir. Ancak yakın zamana kadar bu bulgu, 5000 kadının katıldığı çok merkezli geniş randomize kontrollü çalışmalarla doğrulanmamıştı. 1776 preeklampsii için

yüksek riskli kadının katıldığı çalışmada 150 mg aspirin veya plasebo verilerek birinci trimester tarama algoritması kullanılmıştır. Preterm preeklampsisi riskinde belirgin bir düşüş gözlenmiştir. Bu çalışmada 150 mg aspirin kullanılmasına rağmen, 60-80 mg aspirini 150 mg aspirin ile kıyaslayacak çalışmalar bulunmamaktadır. Kullanılan tarama algoritmasının birinci trimester serum belirteçlerini, plasental büyüme faktörü ve gebelik ilişkili plazma protein-A, uterin arter dopplerlerini kullanması bu çalışmanın Amerikan popülasyonuna genellenebilirliğini kısıtlamaktadır. O nedenle daha yüksek doz veya şu an kullanılan 81 mg lık aspirini iki katına çıkarmak tavsiye edilmemektedir.

31 bireysel randomize kontrollü çalışma verisini içeren bir meta analiz, değişik risk gruplarındaki kadınlarda preeklampsinin engellenmesinde düşük doz aspirin profilaksisinin az etkili olduğunu göstermiştir. 59 çalışmanın verisini içeren sonraki Cochrane derlemesinde, düşük doz aspirin kullanımı ile preeklampsisi gelişiminde 17% oranında düşüş sağlanmıştır. Ancak bu ciddi risk azalması, yayın yanlılığını (daha küçük, pozitif çalışmanın yayımlanması kolaydır) veya bulguların değiştirilmesini yansıtmaktadır. Çünkü analizdeki en büyük çalışmalarda belirgin bir koruyucu etki gösterilmemiştir.

Birleşik Devletler Preventive Services Task Force'nin 2014'te yayımlanan preeklampsie bağlı morbidite ve mortalitenin engellenmesinde düşük doz aspirin kullanımı kılavuzu, 15 yüksek kalite randomize kontrollü çalışmadan veri toplayan sistematik derlemedeki bulgulara dayanmaktadır. Düşük doz aspirin profilaksisi (60-150 mg/gün) ile preeklampside 24% azalma gözlenmiştir. Ancak yazarlar, rölatif riskteki bu dramatik düşüşün, ele alınan küçük çalışmaların etkisiyle 10%'a yakın olabileceğini öne sürmektedir. Temel preeklampsisi riskine dayanarak, düşük doz aspirin ile görülen rölatif risk azalışı, mutlak riskte 2-5% arası az miktarda azalma ile ilişkilidir.

Birleşik Devletler Preventive Services Task Force kılavuzu ve diğer çalışmalardan elde edilen verilere göre preeklampsisi için yüksek riskli kadınlarda, gebeliğin 12. haftasından sonra düşük doz aspirin profilaksisi (81 mg/gün), fetal yan etki, maternal kanama veya abruptio plasenta riskini artırmadan preeklampsisi riskini görece azaltmaktadır. Yüksek riskli kadınlara düşük doz aspirin profilaksisi verme önerisi, hastalığın prevalansı ve tedavi etkisine bağlı olan, bireysel risk gruplarında tedavi edilmesi gereken sayıya (number needed to treat) dayanmaktadır. Hastalık prevalansı 20% olan yüksek riskli grupta tedavi edilmesi gereken sayı 50 iken, düşük risk gruplarında (hastalık prevalansı 2%) tedavi edilmesi gereken sayı yaklaşık olarak 500'dür. Birleşik Devletler Preventive Services Task Force kılavuzu, kesin preeklampsisi riski olan (derlemenin kontrol grubundaki en düşük preeklampsisi insidansı 8%'dir.) kadınlara, gebeliğin 12. haftasından sonra düşük doz aspirin verilmesini önermektedir. Birleşik Devletler Preventive Services Task Force, demografik ve geçmiş risk faktörlerine dayanarak, preeklampsisi için herhangi bir yüksek risk faktörü olan kadınlara düşük doz aspirin profilaksisi önerilmektedir. Preeklampsisi için birden fazla orta risk faktörü olan kadınlar için düşük doz aspirin profilaksisi düşünülmelidir.

Amerikan Obstetrik ve Jinekoloji Derneği ve Maternal – Fetal Tıp Topluluğu Birleşik Devletler Preventive Services Task Force nin yayımladığı preeklampsinin önlenmesi kılavuzunu desteklemektedir. Preeklampsisi açısından yüksek riskli kadınlar için düşük doz aspirin (81 mg/gün) profilaksisi önerilmektedir ve gebeliğin 12 ila 28 haftaları arasında (ideal olarak 16. haftadan önce) başlanmalı ve doğuma dek devam edilmelidir. Gebeliğin 12 - 28 haftalarından önce diğer medikal endikasyonlarla düşük doz aspirin kullanan kadınlar düşük doz aspirin tedavisine devam edebilirler.

DÜŞÜK DOZ ASİRİN KULLANIMI İÇİN YETERSİZ KANIT BULUNAN DURUMLAR

Ölü doğum

Düşük doz aspirin profilaksisi, preeklampsisi risk faktörü bulunmayan, ölü doğum hikâyesi olan kadınlarda önerilmemektedir. Destekleyici ek veriler bulunana dek, düşük doz aspirin profilaksisi, preeklampsisi risk faktörleri olmaksızın sadece eski açıklanamayan ölü doğum endikasyonu ile önerilmemektedir.

Fetal Büyüme Geriliği

Preeklampsisi için diğer risk faktörleri bulunmayan kadınlarda, tekrarlayan fetal büyüme geriliğini engellemek için düşük doz aspirin profilaksisi, izole fetal büyüme geriliği hikayesi olan kadınlardaki kanıt yetersizliğinden ötürü önerilmemektedir. Ancak preeklampsisi riski olan kadınlar için düşük doz aspirin profilaksisi (özellikle gestasyonun 16. haftasından önce başlanırsa), fetal büyüme geriliği riskini düşürebilir. Preeklampsinin engellenmesinde kullanılan düşük doz aspirinin sistematik derlemelerinde, fetal büyüme geriliği veya SGA bebek oranında 10-20% azalma görülmüştür. Bazı metaanalizler aspirine daha erken başlanmasının yararını artıracağını söylese de gebeliğin 16. haftasından önce düşük doz aspirin kullanımının fetal büyüme geriliği oranını azaltmada belirgin faydası görülmemiştir. Şu an düşük doz aspirin profilaksisi ile fetal büyüme geriliğinde azalmanın desteklenmesinin sebebi kanıtların çoğunun aynı zamanda preeklampsisi riski olan kadınların (yalnız fetal büyüme geriliği hikayesi olmayan kadınlar) çalışmalarından toplanmasından ötürüdür. Preeklampsinin diğer risk faktörleri bulunmadan sadece fetal büyüme geriliği için düşük doz aspirin profilaksisini destekleyen yeterince veri bulunmamaktadır.

Preterm Doğum

Düşük doz aspirin kullanımının erken doğum üzerine etkisi için yeterli çalışma yoktur. Ancak, spontan preterm doğumun engellenmesi için yüksek kaliteli çalışmalar yapılan dek, preeklampsisi risk faktörleri olmadan preterm doğumun engellenmesi için düşük doz aspirin kullanımı önerilmemektedir. Gebelik kaybı olan kadınlara düşük doz aspirin ve plasebo verilen bir randomize kontrollü çalışmada, gebelik öncesi başlanan ve gebelik süresince devam edilen aspirinin, tüm preterm doğumlarda, spontan preterm doğumlarda veya tıbbi endikasyonlu preterm doğumlarda azalmayla ilişki olmadığı görülmüştür.

DÜŞÜK DOZ ASİRİNİN YARARLI OLMADIĞI ENDİKASYONLAR

Erken Gebelik Kaybı

Düşük doz aspirin ve unfraksiyone düşük molekül ağırlıklı heparin kombinasyonunun, antifosfolipid sendromlu kadınlarda erken gebelik kaybı riskini azalttığı gösterilmiştir. Ancak, düşük doz aspirinin, antifosfolipid sendromu olmayan kadınlarda açıklanamayan erken gebelik kaybını engellediği gösterilememiştir. 256 katılımcının olduğu iki çalışmadan elde edilen verilerde, plaseboyla karşılaştırıldığında, düşük doz aspirin ile tedavi edilen kadınlarda canlı doğum oranında artış görülmemiştir. 2014'te yapılan bir çalışmada, bir veya iki önceki gebelik kaybı olan 1078 kadına gebelik öncesi düşük doz aspirin veya plasebo verildiğinde canlı doğum oranında fark görülmemiştir (58% vs 53%). Gebelik kaybı, düşük doz aspirin verilen 535 kadının 13%'ünde, plasebo verilen 543 kadının 13%'ünde gerçekleşmiştir. Mevcut kanıtlarla, düşük doz aspirin profilaksisi erken gebelik kaybının engellenmesi için önerilmemektedir.

SONUÇ

Gebelikte günlük düşük doz aspirin kullanımı güvenli kabul edilir ve kullanıma bağlı maternal, fetal veya her ikisine ait ciddi komplikasyon olasılığı düşüktür. Amerikan Obstetrik ve Jinekoloji Derneği ve Maternal – Fetal Tıp Topluluğu, Birleşik Devletler Preventive Services Task Force'nin yayımladığı preeklampsinin önlenmesi kılavuzunu desteklemektedir. Preeklampsisi açısından yüksek riskli kadınlar için düşük doz aspirin (81 mg/gün) profilaksisi önerilmektedir ve gebeliğin 12 ila 28 haftaları arasında (ideal olarak 16. haftadan önce) başlanmalı ve doğuma dek devam edilmelidir. Preeklampsisi için birden fazla orta risk faktörü olan kadınlar için düşük doz aspirin profilaksisi düşünülebilir. Preeklampsisi riski olan kadınlar bir veya daha fazla yüksek risk faktörünün (preeklampsisi hikâyesi, çoğul gebelik, böbrek hastalığı, otoimmün hastalıklar, tip 1 veya 2 diyabet ve kronik hipertansiyon) bulunmasına veya birden fazla orta risk faktörünün (ilk gebelik, maternal yaş, 35 ve üzeri, vücut kitle indeksi 30 ve üzeri, preeklampsisi için aile hikâyesi, sosyodemografik özellikler, kişisel hikâye) bulunmasına dayanarak tanımlanır. Preeklampsisi için yüksek risk faktörlerinin bulunmaması durumunda, erken gebelik kaybı, intrauterin gelişme geriliği, ölü doğum ve preterm doğumun önlenmesi için profilaktik düşük doz aspirin kullanımını destekleyen kanıt bulunmamaktadır.

Hamile ve Postpartum Kadınlarda Şarbon Profilaksisi ve Tedavisi ile ilgili Özel Önlemler

Special Considerations for Prophylaxis and Treatment of Anthrax in Pregnant and Postpartum Women

Dana Meaney-Delman, Marianne E. Zotti, Andreea A. Creanga, Lara K. Misegades, Etobssie Wako, Tracee A. Treadwell, Nancy E. Messonnier, Denise J. Jamieson, and the Workgroup on Anthrax in Pregnant and Postpartum Women¹

and treatment of anthrax specific to obstetric patients. In preparation for the meeting, 2 systematic reviews were conducted; the first summarized the worldwide evidence of 20 cases of anthrax in P/PP/L women (4), and the second evaluated the safety and pharmacokinetics of 14 antibiotics recommended for anthrax prophylaxis and treatment.

Prophylaxis and Treatment of Anthrax in Pregnant Women: A Systematic Review of Antibiotics

Dana Meaney-Delman, MD MPH¹, Sonja A. Rasmussen, MD MS¹, Richard H. Beigi, MD², Marianne E. Zotti, DrPH¹, Yalonda Hutchings, MD MPH¹, William A. Bower, MD¹, Tracee A. Treadwell, DVM MPH¹, and Denise J. Jamieson, MD MPH¹

¹Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia

²Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Sciences, Division of Reproductive Infectious Diseases and Obstetric Specialties, Magee-Women's Hospital of the University of Pittsburgh Medical Center, Pittsburgh, Pennsylvania

Tercüme: Dr. Berna Aslan

Ağustos 2012'de Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) ile Maternal ve Çocuk Sağlık Programı; hamile, postpartum ve emziren (H/PP/E) kadınlarda şarbonun önlenmesi ve tedavisi ile ilgili temel klinik bileşenleri gözden geçirmek için toplandı. Enfeksiyon hastalıkları, maternal fetal tıp, neonatoloji, pediatri ve farmakoloji uzmanları toplantıya katılmışlardır. Toplantıda H/PP/E kadınlar için önleme, tedavi, aşılar, antimikrobiyal profilaksi ve tedavi, klinik yaklaşımlar, antitoksin, doğum ile ilgili yaklaşımlar, enfeksiyon kontrolü için yaklaşımlar için genel prensipler görüşüldü. Bu toplantı özetinin amacı sağlık personeline ve toplum sağlığı profesyonellerine şarbon ile ilgili güncel klinik bilgileri sağlamaktır.

2001'de Amerika Birleşik Devletleri'nde posta yoluyla *Bacillus anthracis* sporlarının dağıtılması ile biyoterörizm olayı yaşanmıştır. Şarbona karşı önlem alırken immünolojileri ve fizyolojileri özel olduğu için H/PP/E kadınların düşünülmesi de önemlidir.

Ağustos 2012'de Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) ile Maternal ve Çocuk Sağlık Programı; hamile, postpartum ve emziren (H/PP/E) kadınlarda şarbon önlenmesi ve tedavisi ile ilgili temel klinik bileşenleri gözden geçirmek için "Şarbon: Hamile ve Postpartum Kadınlar ile ilgili Özel Önlemler" başlıklı toplantıyı gerçekleştirmişlerdir. Bu toplantı sonucunda, birinde H/PP/E kadınlarda şarbon ile ilgili 20 vakanın olduğu, diğerinde şarbon profilaksisi ve tedavisinde önerilen 14 antibiyotikğin güvenlik ve etkinliği ile ilgili 2 derleme hazırlandı. CDC 5 çalışma grubu oluşturdu: aşılar, antibiyotik profilaksisi ve tedavisi, diğer tedaviler ve klinik önlemler, sağlık hizmeti planlaması ve iletişim. Ağustos 2012'de 2.5 gün süren toplantılara toplam 77 uzman katıldı.

Önleme ve Tedavi için Genel Prensipler

Gebelik durumunun, *B. Anthracis*'in herhangi formunun bulaşmasında riski artırıp arttırmadığı ve hastalığın daha ağır seyretmesinde rolü olup olmadığı bilinmese de şarbonun maternal ve fetal ölümlerle ilişkili olduğu bilinmektedir. H/PP/E kadınlara maruziyet sonrası hamile olmayanlarla aynı profilaksi ve tedavi verilmelidir.

Aşı

Ocak 2002'de FDA hamilelikte aşı yapılan kadınların çocuklarını retrospektif olarak inceleyerek yaptıkları çalışma ile şarbon aşısının gebelik kategorisini D olarak açıklamıştır. Mart 2008'de tüm veriler tekrar incelenerek şarbon aşısının gebelikte antraks maruz kalan kadınlara yapılmasının güvenilir olduğunu bildirmişlerdir. B. Antraks sporlarına maruziyet durumunda gebelik durumu aşı için kontraendikasyon değildir. Gebelik trimesterinden bağımsız olarak inhalasyon şarbonu için risk altında olan hamile kadınlara aşı ve antimikrobiyal tedavi verilmelidir. Emziren kadınlarda ve emziren kadınların bebeklerinde aşılama sonrası olumsuz sonuçlar artmamıştır. Bu yüzden emzirme de aşılama için kontraendikasyon değildir. Eylül 1998-Haziran 2012 arasında Antraks aşısı yapılan 116 gebede maternal ve yenidoğan güvenliği ile ilgili olumsuz sonuçlar bildirilmemiştir. Antraks aşısıyla ilgili veriler yetersiz olsa da diğer inaktif aşılarla yapılan çalışmalar gebeliğin aşı etkinliğini veya immun yanıtı azaltmadığını göstermiştir. Ayrıca gebelerin aşılama sonrası yenidoğana da koruma sağlamaktadır.

Antimikrobiyal İlaç Profilaksisi ve Tedavi

Aşılamanın yanı sıra antimikrobiyal ilaçlar da profilaksinin ana unsurlarındandır, ayrıca kombine antimikrobiyal ilaç tedavileri şarbon tedavisinin ana unsurlarındandır.

Hamileler için güvenlik ve farmakokinetik veriler yetersiz olsa da H/PP/E kadınlarda antraks maruziyeti sonrası profilakside ve tedavide kullanılan antimikrobiyal ilaçlar hamile olmayan kadınlarla aynıdır.

Hamilelerde antraks maruziyeti sonrası profilakside temel fark birinci kuşak tedavi için doksisiklin yerine gebelik kategorisi FDA tarafından C olarak bildirilmesine rağmen siprofloksasinin tercih edilmesidir. Hamilelik sırasında siprofloksasin kullanımı ile ilgili derlemeler fetusta artmış risk göstermemişlerdir.

Doksisiklinin gebelikte kullanımı ile ilgili veriler yetersizdir, fakat tetrasiklinin insanlarda ve hayvanlarda kullanımının olumsuz sonuçları nedeniyle FDA tarafından gebelik kategorisi D olarak bildirilmiştir. Tetrasiklin için yenidoğanın dişinde boyanma, fetal büyüme geriliği ve maternal yağlı karaciğer vakaları bildirilmiştir. Doksisiklin ile ilgili erken gebelik haftasında kullanımında orofasyal kleftlerde artış bildirilmesine rağmen rölatif risk çok düşüktür. Bu yüzden risk-yarar oranı düşünülerek siprofloksasinin olmadığı yerlerde doksisiklin kullanılabilir.

Gebe olmayanlarda maruziyet sonrası profilakside levofloksasin ve moksifloksasin (yeni florokinolonlar) siprofloksasin olmadığında alternatif olarak kullanılabilir de gebelerde veriler yetersiz olduğu için tercih edilmemektedir. Siprofloksasinin olmadığı durumlarda klindamisin de maruziyet sonrası profilaksi için alternatif bir ilaçtır.

B. antraksın penisilin-duyarlı olduğu saptanırsa H/PP/E kadınlarda amoksisiline geçilmesi önerilmekteydi. CDC artık gebelerde amoksisilinin tek başına kullanımını önermemektedir. H/PP/E kadınlarda siprofloksasine devam edilmelidir.

Maruziyet sonrası profilakside aşı yapılsa da yapılsa da antimikrobiyal ilaçlara 60 gün devam edilmelidir. Dozlar, farklı veriler yayınlanmadığı sürece H/PP/E kadınlarda gebe olmayanlardaki yetişkinlerle aynı olmalıdır. Profilaksideki öneriler gibi H/PP/E kadınlarda şarbon tedavisi gebe olmayan yetişkinlerle aynıdır. Gebelikte şarbon ile ilgili veriler bildirilen 17 vakayla sınırlı da olsa bakterinin transplasental geçişi olduğu düşünülmektedir. Bu yüzden tedavide plasentayı geçen siprofloksasin, levofloksasin, amoksisilin ve penisilin gibi antimikrobiyal ilaçlardan en az biri kullanılmalıdır.

Klinik Bulgular

Şarbon H/PP/E kadınlarda ağır hastalık ve ölüme neden olabilir, fakat klinik belirti ve bulguların farklı olup olmadığı bilinmemektedir. Şarbonda görülebilen lökositopeni, trombositopeni, hemoliz ve koagulopati gibi laboratuvar bulguları preeklampsi, HELLP, gebeliğin yağlı karaciğeri, TTP gibi gebelik komplikasyonları ile karışabileceği için tanıda yanlışlıklar olabilir.

TJODist Bülteni

İnhalasyon şarbonunda göğüs filmi ve göğüs BT'sinin çekilmesi önerilmektedir. Tomografinin zararlı etkileri yararlarından daha azdır. Gebelik nedeniyle göğüs filminin değerlendirilmesinde zorluk olanlarda torasik ultrasonografi tanıda kullanılabilir.

Preterm eylem, fetal distres ve fetal kayıp gibi obstetrik komplikasyonlar maternal enfeksiyonun ve maternal durumun kötüleştiğini gösterir.

Yoğunbakım

Diğer ağır enfeksiyonlarda olduğu gibi gebelikte şarbon geçiren hastalar yoğunbakım koşullarında yönetilmelidir ve acil doğum için hazırlıklı olunmalıdır. Gebeler anatomik değişiklikler nedeniyle entübasyon başarısızlığı tehlikesindedir. Aynı zamanda gastrointestinal motilitenin azalması nedeniyle aspirasyon riski vardır. Baş, boyun ve üst ekstremitelerin kutanöz şarbonunda entübasyon riski daha fazladır ve trakeostomi gerekebilir.

Göğüs tüpü drenajı, torasentez ve parasentez için endikasyonlar gebe olmayanlar ile aynıdır.

Doğum için Endişeler

Gebelikte şarbon spontan preterm eylem veya medikal indüklenen eylemde artışa neden olur. Bu yüzden kortikosteroid uygulaması düşünülmelidir. Dozu ve zamanlaması ACOG kılavuzlarına uygun olmalıdır. Risk-yarar profilinde tokoliz uygulaması önerilmemektedir. Fakat kortikosteroid dozunu tamamlamak için kısa süreli tokoliz uygulanabilir. Fetal enfeksiyon varsa tokoliz kontraendikedir.

Stabil kadınlarda doğumu önermek için veriler yetersiz olsa da eğer gebe antibiyotik ve antitoksinlere cevap vermiyorsa doğum düşünülmelidir. Bütün konsepsiyon ürünlerine kültür yapılmalı ve patolojik incelemeye gönderilmelidir. Fetal veya neonatal ölüm durumunda otopsi yapılmalıdır.

Antitoksinler

Dissemine B. Antraksı tedavi etmek için olan iki antitoksinden sadece raxibacumabın (gebelik kategorisi B) FDA onayı vardır. Raxibacumab ve antraks immunglonbulinin gebelerde ve fetuslarda güvenliği ve etkinliği ile ilgili veri yoktur. Her ikisi de plasentayı geçer ve anne sütüne geçer. Gebe olmayan yetişkinlerle H/PP/E kadınların ilaç dozu aynıdır.

Enfeksiyon Kontrolü Önlemleri

Şarbonun insandan insana bulaşma riski yoktur. B.antraksa maruziyet durumunda önlemler H/PP/E kadınlar için gebe olmayan yetişkinlerle aynıdır. Doğumdan sonra anne ile yenidoğanın ayrılmasına gerek yoktur. Antraksın insan sütü ile geçmesi ile ilgili veri olmadığı için emzirme kontraendike değildir. Memesinde kutanöz lezyon olan kadınlar bebekleri ile temastan kaçınılmalıdırlar ve etkilenen memeden uygun antimikrobiyal ilaç tedavisine başlanmasından sonraki 48 saat içinde emzirmemelidirler. Uygun antimikrobiyal tedaviye başladıktan 48 saat sonra kutanöz lezyonlardan B.antraks izole edilmemiştir.

Araştırma Eksikleri

Dozu belirlemek ve transplasental geçişi göstermek için farmakokinetik çalışmalar en önemli araştırma eksikliğidir. Şarbon aşısının gebelikte kullanımının güvenilirliği ve etkinliği ile ilgili çalışmalara ihtiyaç vardır. Emzirme ile ilgili durumlar ve kutanöz meme lezyonlarında neonatal riskler araştırılmalıdır. Hayvan modelleri ile araştırma eksikleri incelenmelidir.

Sonuçlar

Şarbon olayı ile karşılaşmadan önce gebe kadınların acil durumlarda yönetimiyle ilgili planlar yapılmalıdır. Sağlık personeli bu planları sağlamak ve planlara uygun hareket etmek için birlikte çalışmalıdır.

TJODist Bülteni

Pazar Sabahı Toplantısı

-  16 Eylül 2018 Ürojinekolojide yenilikler - 2018
-  20 Mayıs 2018 Jinekolojik Onkoloji
-  8 Nisan 2018 İntrapartum Yönetim
-  11 Mart 2018 Jinekolojide Ednoskopik Uygulamalar
-  11 Şubat 2018 Endometriozis ve Genel Jinekoloji
-  14 Ocak 2018 Gebelikte Hipertansif Hastalıklar ve Komplikasyonları
-  17 Aralık 2017 Endokrin + Genel Jinekoloji
-  05 Kasım 2017 Ürojinekoloji + Cinsel Disfonksiyon
-  15 Ekim 2017 Obstetrik Kanamalar ve Malpraktis
-  18 Haziran 2017 Reprodüktif Endokrinoloji ve İnfertilite
-  28 Mayıs 2017 Prenatal Tanı ve Gebelik İzleniminde Tartışmalı Konular
-  30 Nisan 2017 Jinekolojide Endoskopi Uygulamaları
-  19 Mart 2017 Jinekolojide Karşılaşılan Onkolojik Sorunlar
-  12 Şubat 2017 Ürojinekoloji, Pelvik Ağrı ve Cinsel Disfonksiyon
-  15 Ocak 2017 Reprodüktif Endokrinoloji ve İnfertilite
-  20 Kasım 2016 Pazar - Preterm Eylem ve Doğum (Güncel Bilgiler)
-  16 Ekim 2016 Pazar - Jinekolojide Tartışmalı Cerrahi Endikasyonlar
-  27 Mart 2016 Pazar - Anormal Uterin Kanama (Dr Hayri Ermiş'in Anısına)
-  21 Şubat 2016 Pazar - Preterm Eylem, Erken Membran Ruptürü, Tokoliz