



TJODist Bülteni

Başkandan



Herkese merhaba

2026-2027 akademik yılına başladık. Bu akademik yılda yönetim kurulumuzun 2027 Şubat ayına kadar olan süresinde, pazar toplantılarımızdan ilk defa üç tanesini kurs olacak şekilde yapacağız. Toplantılarımıza bu ay fetal ultrason kursu ile başladık. Umduğumuzun çok üzerinde bir katılım ve yoğun ilgiyle karşılaştık. Desteğiniz için çok teşekkür ediyoruz.

Bundan sonra histeroskopi ve vNOTES kurslarımız olacaktır. Sonrasındaki toplantılarımız menopoz, pelvik taban ve ürojinekoloji ile ilgilidir. Son toplantımız ise Ocak ayında olacaktır. Histeroskopi kursu Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'nde, vNOTES kursumuz, Gaziosmanpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde sonraki son iki toplantımız ise her zamanki gibi Şişli Radisson Blu Hotel'de olacaktır.

Bu ay aynı zamanda Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'ni tanıtacağız. Ayrıca dünyadaki en önemli üreme tıbbi kongrelerinden biri olan Avrupa Üreme Tıbbi Derneği (ESHRE) Kongresi'ni size özetleyeceğiz.

Bu yeni akademik yılda kadın doğum hekimlerinin biriken çok sayıda sorununun çözülmesi ve yeni sorunların ortaya çıkmaması dileğiyle.

Saygılarımla.

Prof. Dr. Engin Oral

TJOD İstanbul Yönetim Kurulu Adına

Değerli Meslektaşlarımız,

Bu ayki bültenimize kadın hastalıkları ve doğum eğitiminde köklü kliniklerden biri olan 'SBÜ Kartal Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi' kadın hastalıkları ve doğum kliniğinin tanıtımı ile başlıyoruz. Bu güzel yazıyı hazırlayan **Doç. Dr. Gazi Yıldız ve Doç Dr. Mehmet Mete Kırılancı**'a çok teşekkür ediyor ve beğenerek okuyacağınızı umuyoruz.

Bu ayki sayımızda önceki aylarda olduğu gibi faydalı olacağına inanadığımız güncel makalelerin özetlerini yayınlıyoruz. İlk makalemizde **Dr. Atahan Toyran** bizlere Ekim 2026 tarihinde ACOG'un epitelyal over kanserinin önlenmesinde salpenjektominin yeri ile ilgili olarak yayınladığı klinik uygulama güncellemesini özetledi. **Dr. İzem İmge Şahin Çiğdem** ilk obstetrik makalemizde Eylül 2026'da ACOG'un yayınladığı obstetrik serklaj uygulaması ile ilgili klinik uygulama rehberini hazırladı. Üçüncü makalede **Dr. Hevra Ekin Ulusoy** Ağustos 2026'da Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology dergisinde yayımlanan 'Adolesanlarda Premenstrüel Bozukluklar' başlıklı derlemeyi özetledi. Diğer obstetrik makalemiz de ise, **Dr. Büşra Çiğdem** 2026 yılında European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology dergisinde yayımlanan gebelikte periodontal hastalıklar ile ilgili bir derlemeyi özetledi. Son olarak **Dr. Can Benlioğlu** 5-8 Temmuz 2026 tarihleri arasında İngiltere'nin Londra kentinde düzenlenen ESHRE 2026 kongresinden izlenimlerini ve bu alandaki yenilikleri bizlerle paylaştı.

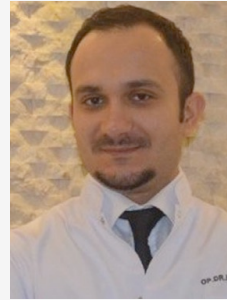
Seçtiğimiz makaleleri beğenerek okuyacağınızı umarak, bülteni hazırlanmasına katkıda bulunan meslektaşlarımıza yönetim kurulu adına teşekkür ederiz.

Sevgi ve Saygılarımızla,



Dr. ÖZLEM DURAL

İstanbul Üniversitesi
İstanbul Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD



Dr. HAKAN ERENEL

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



SBÜ KARTAL DR. LÜTFİ KIRDAR ŞEHİR HASTANESİ KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ

Köklü Eğitim Geleneğinden Günümüz Kadın Sağlığına

RAKAMLARLA KLİNİK

Son 1 yılda poliklinik başvurusu	219.098
Son 1 yılda operasyon	6.542
Son 1 yılda doğum	2.674
Vajinal doğum	1.455
Sezaryen	1.219
Jinekolojik onkoloji vakası	752
Kadın Doğum asistanı	28
Jinekolojik Onkoloji yandal asistanı	5
Servis yatağı	70
TDL odası	8
Poliklinik birimi	19

Tarihçe: Kartal'da Kadın Sağlığının Gelişimi

Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi'nin temelleri 1974 yılında atılmış, kurum 1987 yılında devlet hastanesi olarak hizmete açılmıştır. 1988 yılında asistan eğitiminin başlamasıyla birlikte eğitim ve araştırma hastanesi kimliği kazanan hastane, sağlık hizmetlerinin yanı sıra uzmanlık eğitimi ve bilimsel faaliyetleri de temel görevleri arasına almıştır.

Kadın hastalıkları ve doğum hizmetleri açısından önemli dönüm noktalarından biri, **1997 yılında Semiha Şakir Kadın Hastalıkları-Doğum ve Çocuk Hastalıkları Binası'nın hizmete açılması** olmuştur. Bu merkez uzun yıllar İstanbul Anadolu Yakası'nın yoğun obstetrik ve jinekolojik hasta yüküne hizmet vermiş, aynı zamanda çok sayıda kadın hastalıkları ve doğum uzmanının yetişmesine katkı sağlamıştır.

2000 yılında hastaneye Dr. Lütfi Kırdar'ın adı verilmiş, sonraki yıllarda kurumun fiziksel ve akademik gelişimi devam etmiştir. Sağlık Bilimleri Üniversitesi ile gerçekleştirilen afilyasyon sonrasında üniversite hastanesi kimliği güçlenen kurum, 2019 yılından itibaren yeni yerleşkesinde hizmet vermeye başlamış ve **2020 yılında Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi** adını almıştır.

Bugün hastane, İstanbul Anadolu Yakası'nın büyük eğitim ve sağlık merkezlerinden biri olarak çok sayıda branşta üçüncü basamak sağlık hizmeti sunmakta; uzmanlık eğitimi, tıp öğrencisi eğitimi ve bilimsel araştırmaları sağlık hizmetleriyle birlikte yürütmektedir.

Güncel Klinik Yapısı

Kadın Hastalıkları ve Doğum alanındaki yapılanma; genel obstetri ve jinekolojinin yanı sıra **Jinekolojik Onkoloji, Perinatoloji, Üreme Sağlığı ve İnfertilite, Aile Planlaması, Ürojinekoloji ve Minimal İnvaziv Jinekolojik Cerrahi** alanlarında hizmet verecek şekilde yapılandırılmıştır.



TJODist Bülteni

Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde halen **3 doçent** ve **34 uzman hekim** görev yapmakta, uzmanlık eğitimi **28 asistan hekim** ile sürdürülmektedir.

Jinekolojik Onkoloji Kliniği; **1 profesör**, **2 doçent** ve **1 uzman hekimden** oluşan uzman kadrosunun yanı sıra **5 jinekolojik onkoloji yandal asistanı** ile hem özellikli hasta hizmeti hem de yandal uzmanlık eğitimi vermektedir.

Perinatoloji alanında yüksek riskli gebeliklerin değerlendirilmesi, takibi ve yönetimi ayrı bir yapılanma içerisinde sürdürülmekte olup klinikte halen **1 perinatoloji uzmanı** görev yapmaktadır.

Poliklinik Hizmetleri

Ayaktan hasta hizmetleri **12 jinekoloji**, **2 gebe**, **2 jinekolojik onkoloji**, **1 perinatoloji**, **1 aile planlaması** ve **1 IVF** polikliniği olmak üzere toplam **19 poliklinik birimi** üzerinden yürütülmektedir. Son bir yıllık dönemde toplam **219.098 poliklinik başvurusu** gerçekleştirilmiştir.

Yataklı Servis ve Doğumhane Yapılanması

Kliniğin yataklı hizmetleri kadın sağlığının farklı alanlarına göre yapılandırılmıştır. Güncel olarak **37 jinekoloji**, **23 obstetri** ve **10 jinekolojik onkoloji** yatağı olmak üzere toplam **70 servis yatağı** bulunmaktadır.

Doğum ünitesinde ayrıca annenin travay, doğum ve erken lohusalık dönemlerini aynı ortamda geçirebilmesine olanak sağlayan **8 TDL (Travay-Doğum-Lohusa) odası** hizmet vermektedir. TDL yapılanması; doğum sürecinde mahremiyetin korunması, annenin hareket özgürlüğünün desteklenmesi ve anne-bebek birlikteliğinin mümkün olduğunca erken dönemde sağlanmasını hedefleyen anne merkezli doğum yaklaşımının önemli bir parçasıdır.

Obstetrik Hizmetler

Klinikte normal ve riskli gebeliklerin takibinden doğum yönetimine, obstetrik acillerden postpartum bakıma kadar geniş bir alanda kesintisiz hizmet sunulmaktadır.

1 Eylül 2025-1 Eylül 2026 tarihleri arasındaki bir yıllık dönemde toplam **2.674 doğum** gerçekleştirilmiştir. Bu doğumların **1.455'i vajinal**, **1.219'u sezaryen** doğumdur. Sezaryen oranı **%45,95** olarak gerçekleşirken primer sezaryen sayısı **256** olmuştur.

Yüksek riskli gebelikler Perinatoloji birimiyle yakın iş birliği içerisinde değerlendirilmekte; maternal ve fetal hastalıkların tanı, takip ve yönetimi multidisipliner bir yaklaşımla sürdürülmektedir. Doğum hizmetlerinde güvenli maternal ve neonatal sonuçların yanı sıra anne merkezli ve kanıta dayalı bir doğum deneyiminin oluşturulması hedeflenmektedir.

Jinekoloji ve Cerrahi Hizmetler

Cerrahi uygulamalar kliniğin önemli hizmet alanlarından birini oluşturmaktadır. Son bir yıllık dönemde toplam **6.542 operasyon** gerçekleştirilmiştir.

Benign jinekolojik hastalıkların cerrahi tedavisinde abdominal ve vajinal cerrahilerin yanı sıra laparoskopik ve histeroskopik yaklaşımlar kullanılmaktadır. Pelvik organ prolapsusu ve üriner inkontinans cerrahileri ile



TJODist Bülteni

ileri minimal invaziv jinekolojik girişimler de kliniğin rutin cerrahi pratiğinin önemli bir bölümünü oluşturmaktadır.

Minimal invaziv cerrahinin yaygınlaştırılması, cerrahi morbiditenin azaltılması ve uygun hastada mümkün olan en az invaziv yöntemin tercih edilmesi kliniğin cerrahi yaklaşımının temel prensipleri arasındadır.

Jinekolojik Onkoloji

Jinekolojik Onkoloji Kliniğinde over, endometrium, serviks, vulva ve diğer jinekolojik malignitelerin tanı, evreleme, tedavi ve takip süreçleri yürütülmektedir. Son bir yıllık dönemde **752 jinekolojik onkoloji vakası** değerlendirilmiştir.

Hastaların yönetimi; patoloji, radyoloji, medikal onkoloji, radyasyon onkolojisi ve ilgili diğer branşlarla multidisipliner iş birliği içerisinde gerçekleştirilmektedir. Kliniğin aynı zamanda yandal uzmanlık eğitimi vermesi, özellikle jinekolojik onkoloji olgularının yönetiminin yanında eğitim ve akademik üretimin de devamlılığını sağlamaktadır.

Üreme Sağlığı ve İnfertilite

Hastane bünyesinde infertil çiftlerin değerlendirilmesi ve tedavisine yönelik hizmetler de sunulmaktadır. Üreme sağlığı ve yardımcı üreme teknikleri alanındaki değerlendirmeler; infertilite nedenlerinin araştırılması, medikal ve cerrahi tedaviler ile yardımcı üreme uygulamalarını kapsayan multidisipliner bir yaklaşım içerisinde yürütülmektedir.

Üreme sağlığı hizmetlerinin aynı merkez içerisinde obstetri, jinekoloji, perinatoloji ve diğer özellikli kadın sağlığı hizmetleriyle birlikte sunulması hastaların tanıdan tedaviye kesintisiz biçimde izlenmesine olanak sağlamaktadır.

Eğitim ve Akademik Faaliyetler

Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, uzun yıllara dayanan uzmanlık eğitimi geleneğini sürdürmektedir.

Halen **28 kadın hastalıkları ve doğum asistanının** eğitim gördüğü klinikte teorik eğitimlerin yanı sıra poliklinik, servis, doğumhane ve ameliyathane eğitimleri günlük klinik pratiğin içerisinde yürütülmektedir. Jinekolojik Onkoloji Kliniğinde bulunan **5 yandal asistanıyla** yandal uzmanlık eğitimi de devam etmektedir. Sağlık Bilimleri Üniversitesi bünyesinde tıp fakültesi öğrencilerinin kadın hastalıkları ve doğum eğitimine katkı sağlanmakta; öğrenci ve uzmanlık öğrencilerinin teorik eğitimleri klinik uygulamalarla desteklenmektedir.

Klinik hizmetlerin yanında uzmanlık tezleri, prospektif ve retrospektif klinik araştırmalar, multidisipliner projeler ve ulusal ve uluslararası bilimsel yayın çalışmaları yürütülmektedir. Klinik çalışanları bilimsel toplantı ve kongrelere araştırmalar, sözlü bildiriler ve eğitim faaliyetleriyle katkıda bulunmaktadır.

Geçmişten Geleceğe

Semiha Şakir Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesi döneminden günümüz şehir hastanesi yapılanmasına



TJODist Bülteni

uzanan süreçte Kartal'daki kadın hastalıkları ve doğum hizmetleri, yıllar içerisinde hem fiziksel kapasite hem de sunulan özellikli sağlık hizmetleri açısından önemli bir dönüşüm geçirmiştir.

Bugün Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi'nde kadın sağlığı hizmetleri; **obstetri, jinekoloji, jinekolojik onkoloji, perinatoloji, infertilite, ürojinekoloji** ve **minimal invaziv cerrahiyi** aynı çatı altında buluşturan geniş bir yapılanmayla sürdürülmektedir.

Güçlü uzman ve asistan kadrosu, ana dal ve yan dal uzmanlık eğitimi, yüksek hasta çeşitliliği ve akademik üretimiyle klinik; geçmişten gelen eğitim geleneğini modern kadın sağlığı uygulamalarıyla birleştirerek çalışmalarını sürdürmektedir.

Salpingectomy for the Prevention of Epithelial Ovarian Cancer

Epitelyal Over Kanserinin Önlenmesinde Salpenjektomi

Çeviren ve Özetleyen: Atahan Toyran, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Arka Plan

Epitelyal Over Kanserinin Önlenmesine Yönelik Bir Strateji Olarak Fırsatçı Salpenjektomi başlıklı 774 sayılı Komite Görüşü'nün son revizyonundan bu yana elde edilen yeni veriler, bilateral salpenjektominin epitelyal over kanserinden primer korunmadaki yararını pekiştirmiştir. Yüksek dereceli seröz over karsinomunun (HGSOC) fallop tüpünden köken aldığına ilişkin güçlü patolojik kanıtlar ile endometrioid ve berrak hücreli karsinomların fallop tüpleri yoluyla retrograd yayılımdan köken aldığını destekleyen kanıtlar temelinde, ACOG daha önceki klinik uygulama güncellemesinde, planlı histerektomi sırasında ooforektomi ile veya ooforektomi uygulanmaksızın bilateral salpenjektomi seçeneğinin ve ayrıca kalıcı kontrasepsiyon isteyen hastalarda bilateral salpenjektomi seçeneğinin hastalarla görüşülmesini önermiştir.

Bu Klinik Uygulama Güncellemesi'nin (KUG) amacı, toplumdaki ortalama risk düzeyine sahip hastalarda over kanseri insidansını önemli ölçüde azaltma potansiyeline ilişkin en güncel veriler doğrultusunda, obstetrik veya jinekolojik cerrahi sırasında komplet bilateral salpenjektomi uygulanması yönündeki öneriyi güçlendirmektir. Bu belgede komplet bilateral salpenjektomi kısaca “salpenjektomi” olarak anılmaktadır. Ayrıca bu KUG, jinekoloji dışı abdominopelvik cerrahi sırasında salpenjektomiye erişimin yaygınlaştırılması amacıyla uzmanlık dalları arasında iş birliğine ilişkin yeni verileri de içermektedir.

Over kanserinin hastalık yükü yüksek düzeyde seyretmeye devam etmektedir. 2025 yılı için tahmini 20.890 yeni olgu ve bu kansere bağlı 12.730 ölüm öngörülmektedir. Over kanserinde tarama etkili değildir ve hastaların çoğu ileri evrede tanı almaktadır. Ayrıca, tedavideki son gelişmeler yaşam beklentisini uzatmış olsa da mortalite yüksektir ve tedavi, hastalar ile bakım verenleri açısından önemli mali ve psikososyal yüklerle ilişkilidir (4, 5). Bu nedenle, over kanseri insidansını azaltmaya yönelik stratejilerden yararlanılması kritik önem taşımaktadır. Komplet salpenjektomi, bilateral salpingo-ooforektomi için aday olmayan hastalarda epitelyal over kanseri riskini azaltmanın en etkili yöntemidir.

Bu KUG, özellikle salpenjektominin kanseri önlemedeki yararını ele almaktadır; eş zamanlı ooforektominin hastalarla nasıl görüşüleceğine ilişkin rehberlik, Epitelyal Over Kanserinin Önlenmesine Yönelik Bir Strateji Olarak Fırsatçı Salpenjektomi başlıklı 774 sayılı Komite Görüşü'nde yer almaktadır. Benzer şekilde, genetik açıdan over kanseri riski yüksek hastalarda cerrahi risk azaltımına ilişkin öneriler, NCCN'in kılavuzlarında bulunabilir. Over kanserlerinin çoğunun, herhangi bir patojenik germline mutasyonu bulunmayan hastalarda ortaya çıktığı vurgulanmalıdır.

Güncellenmiş Klinik Öneriler

1. **Kadın hastalıkları ve doğum uzmanları, histerektomi sırasında rutin olarak bilateral salpenjektomi uygulamalıdır.**
2. **Peritoneal kaviteye girilmesini gerektiren, histerektomi dışında jinekolojik cerrahiler uygulanacak ve gelecekte fertilité isteği bulunmayan hastalara bilateral salpenjektomi önerilmelidir. Kadın hastalıkları ve doğum uzmanları, planlanan işlemlerde kullanılabilecek cerrahi yaklaşımlar hakkında hastalara danışmanlık verirken salpenjektominin başarıyla tamamlanabilmesini göz önünde bulundurmalıdır.**
3. **Ortak karar verme sürecinin ardından kalıcı kontrasepsiyon isteyen hastalarda tercih edilen tubal işlem komplet bilateral salpenjektomidir.**
4. **Kadın hastalıkları ve doğum uzmanları, gerektiğinde danışmanlık ve teknik yardım sağlayarak, diğer cerrahi branş uzmanlarının jinekoloji dışı cerrahiler sırasında salpenjektomiye bir seçenek olarak sunmalarını desteklemelidir.**

Gerekçe

Jinekolojik Cerrahi Sırasında Salpenjektomi

Güçlü veriler, salpenjektominin epitelyal over kanseri riskinde belirgin bir azalma sağladığını desteklemektedir. 2016 yılında yayımlanan bir meta-analizde, salpenjektomi yapılan 3.509 hasta, salpenjektomi yapılmayan 5.655.702 hastayla karşılaştırılmıştır. Salpenjektomi yapılan grupta, daha sonra over kanseri gelişimi için odds oranı 0,51 (%95 güven aralığı: 0,35–0,75) bulunmuştur. 2021 yılına kadar yayımlanan çalışmaların değerlendirildiği başka bir meta-analizde, bilateral salpenjektomi uygulanan hastalarda over kanseri gelişimi açısından benzer sonuçlar elde edilmiştir (OR: 0,48; %95 GA: 0,33–0,69).

Kanada'da gerçekleştirilen 2022 tarihli bir kohort çalışmasında, histerektomi ile birlikte bilateral salpenjektomi uygulanan 14.066 hasta ve kalıcı kontrasepsiyon amacıyla bilateral salpenjektomi uygulanan 11.823 hasta; yalnızca histerektomi uygulanan 10.446 hasta ve salpenjektomi yapılmaksızın tubal ligasyon uygulanan 21.634 hasta ile karşılaştırılmıştır. Medyan 3,2 yıllık izlem sonunda salpenjektomi grubunda seröz over kanseri olgusu saptanmamış, epitelyal over kanseri olgu sayısı ise altının altında kalmıştır. Buna karşılık, salpenjektomi uygulanmayan hastalardaki insidans temelinde beklenen olgu sayıları sırasıyla 5,3 ve 8,7 olarak hesaplanmıştır.

Kanada'da 2026 yılında gerçekleştirilen ikinci bir kohort çalışmasında, başka bir cerrahi işlem sırasında salpenjektomi uygulanan 40.527 hasta, karşılaştırma grubunu oluşturan cerrahi işlemlerin uygulandığı 45.296 hasta ile karşılaştırılmış; medyan 4,7 yıllık izlem sonunda seröz over kanseri için hazard oranı 0,22 (%95 GA: 0,05–0,95) olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada, salpenjektomi uygulanan hastalarda ortaya çıkan over kanserlerinin %23,1'i seröz histolojideyken, fallop tüpleri mevcut olan hastalardan oluşan kohortta bu oran %68,1 olarak saptanmıştır. Sırasıyla 15 ve 17 çalışmayı içeren 2022 ve 2024 tarihli sistematik derlemelerde, salpenjektominin kısa dönemde over fonksiyonlarını olumsuz etkilemediği; ancak menopoza girme yaşı da dâhil olmak üzere uzun dönem etkilerin değerlendirilmesine yönelik verilere ihtiyaç bulunduğu sonucuna varılmıştır. Başka bir endikasyonla yapılan pelvik cerrahiye salpenjektomi eklenmesi, ameliyat süresini 12–16 dakika kadar sınırlı ölçüde uzatabilmekle birlikte, operatif ve perioperatif komplikasyon riski anlamlı düzeyde değişmemektedir. Ayrıca, birden fazla analizde, planlanmış başka bir cerrahi sırasında salpenjektomi uygulanarak epitelyal over kanserinden primer korunmanın maliyet etkin olduğu sonucuna varılmıştır.

Epitelyal over kanseri riskinde belirgin azalma sağlaması, cerrahi morbiditeyi artırmaksızın ameliyat süresini yalnızca minimal düzeyde uzatması ve zaten histerektomi uygulanacak bir hastanın üreme potansiyelini ayrıca etkilememesi nedeniyle, **kadın hastalıkları ve doğum uzmanları histerektomi sırasında rutin olarak bilateral salpenjektomi uygulamalıdır. Peritoneal kaviteye girilmesini gerektiren, histerektomi dışında jinekolojik cerrahiler uygulanacak ve gelecekte fertilité isteği bulunmayan hastalara bilateral salpenjektomi önerilmelidir.** ACOG daha önce salpenjektomiye kolaylaştırmak amacıyla cerrahi yolun değiştirilmemesini önermiş olsa da güncel önerisi, **kadın hastalıkları ve doğum uzmanlarının planlanan işlemlerde kullanılabilecek cerrahi yaklaşımlar hakkında hastalara danışmanlık verirken salpenjektominin başarıyla tamamlanabilmesini göz önünde bulundurmalarıdır.** Cerrahi yol ve ameliyat sırasında bu yolun hangi durumlarda değiştirilebileceği, preoperatif danışmanlık kapsamında hastalarla görüşülmelidir. Salpenjektominin over kanseri riskini azalttığını destekleyen verilerin gücü, kadın hastalıkları ve doğum uzmanlarının, hastaların bireysel klinik koşulları ve preoperatif danışmanlıkla uyumlu biçimde, bu işlemin tamamlanmasına öncelik vermelerini gerektirmektedir. Bir cerrahi yaklaşımın salpenjektominin başarıyla tamamlanma olasılığını azaltabileceğine ilişkin klinik bir kaygı varsa (örneğin laparoskopik histerektomiye kıyasla vajinal histerektomi), bu risk hastalara açıkça bildirilmelidir.

Kalıcı Kontrasepsiyon Amacıyla Salpenjektomi

Tubal ligasyon (tubal oklüzyon veya parsiyel salpenjektomi), endometrial epitelin retrograd yayılımını önleyerek endometriozis ile ilişkili over kanserlerinde belirli ölçüde risk azalması sağlar. Ancak bu risk azalması, çok daha sık görülen seröz over kanserleri için geçerli değildir. Çünkü seröz over kanserleri tubal ligasyon sırasında genellikle yerinde bırakılan tubal fimbriyalardan köken alır. Salpenjektomi ile karşılaştırıldığında tubal ligasyonun sağladığı risk azalmasına ilişkin tahminler farklılık göstermektedir. Danimarka'da gerçekleştirilen 2023 tarihli bir olgu-kontrol analizinde, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında over kanseri için OR, tubal ligasyon uygulanan hastalarda 0,91 (%95 GA: 0,83–0,99), bilateral salpenjektomi uygulanan hastalarda ise 0,46 olarak saptanmıştır. Tubal ligasyon uygulanan hastalardaki risk azalması büyük ölçüde endometriozis ile ilişkili histolojilerle sınırlı kalmıştır.

Doğum sonrası kalıcı kontrasepsiyon uygulanan hastalarda komplet salpenjektominin seçim oranı düşük olabilir. 2011–2022 yılları arasında doğum sonrası sterilizasyon uygulanan 383.338 hastadan oluşan bir örneklemin analizinde, 2022 yılında sezaryenle doğum sonrasında hastaların yalnızca %14,8'ine, vajinal doğum sonrasında ise %11,0'ına salpenjektomi uygulandığı bildirilmiştir. Sezaryen sırasında total salpenjektomi veya diğer sterilizasyon yöntemlerinin uygulandığı 320.443 hastayı kapsayan 11 çalışmanın değerlendirildiği 2020 tarihli bir meta-analizde, cerrahi komplikasyonlarda artış saptanmamış ve ameliyat süresinin 6 dakika uzadığı belirlenmiştir. 18.184 hastayı kapsayan ve 2024 yılında yayımlanan bir kohort çalışmasında benzer bulgular bildirilmiş; ameliyat süresinde ortalama 8 dakikalık artış gözlenirken perioperatif komplikasyonlarda klinik açıdan anlamlı bir fark saptanmamıştır. Mevcut sınırlı veriler, vajinal doğum sonrasında uygulanan salpenjektominin tubal ligasyona kıyasla güvenliğini ve uygulanabilirliğini de desteklemektedir. Over kanseri riskini azaltmak amacıyla laparoskopik salpenjektomi ile ilişkili cerrahi risk de oldukça düşüktür. Bu işlemin uygulandığı 7.102 hastalık bir kohort çalışmasında, yoğun bakım ünitesine yatış, yeniden ameliyata alınma, hastanede yatış sırasında cerrahi komplikasyon gelişmesi veya hastaneye yeniden yatış olarak tanımlanan majör perioperatif komplikasyonların oranı %0,7 olarak saptanmıştır. Perioperatif ölüm bildirilmemiştir. Laparoskopik cerrahi yaklaşımı içeren sterilizasyon amacıyla tubal ligasyon ile salpenjektomiye karşılaştıran beş çalışmanın değerlendirildiği

2020 tarihli bir meta-analizde, perioperatif sonuçlar açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. 2024 tarihli çok merkezli randomize bir çalışmada, laparoskopik salpenjektominin perioperatif sonuçlar bakımından laparoskopik tubal ligasyona non-inferior olduğu sonucuna varılmıştır.

Salpenjektominin diğer tubal işlemlere kıyasla over kanseri riskini azaltmada üstün olması, kalıcı kontrasepsiyon başarısının eşdeğer veya daha yüksek olması, ameliyat süresini çok az uzatması, ektopik gebelik riskini azaltması ve perioperatif riski artırmaması temelinde ACOG, **ortak karar verme süreci sonrasında kalıcı kontrasepsiyon isteyen hastalarda tercih edilen tubal işlemin komplet bilateral salpenjektomi olmasını önermektedir**. Komplet salpenjektominin güvenli olmadığı veya teknik olarak uygulanmadığı ya da hastaların danışmanlık sonrasında komplet salpenjektomiyi kabul etmediği durumlar dışında parsiyel salpenjektomi önerilmemektedir. Örneğin bazı hastalar, vajinal doğumdan hemen sonra kalıcı kontrasepsiyon uygulanabilmesi için salpenjektominin teknik nedenlerle tamamlanamama olasılığının daha yüksek olmasını kabul edebilir. Bu öneri, uzun etkili geri dönüşümlü kontraseptifler ve erkek partnere vazektomi uygulanması yoluyla kalıcı kontrasepsiyon seçenekleri dâhil olmak üzere kontraseptif danışmanlığa ilişkin diğer rehber önerilerini değiştirmemektedir. Bununla birlikte, gelecekte gebelik istemeyen hastalar salpenjektominin bu önemli yararının farkında olmayabileceğinden, kontraseptif danışmanlık sırasında salpenjektomi ile sağlanan kanser riski azalması vurgulanmalıdır.

Jinekoloji Dışı Abdominopelvik Cerrahi Sırasında Salpenjektomi

Jinekoloji dışı abdominopelvik cerrahi sırasında salpenjektominin değerlendirilmesi; hâlihazırda intraperitoneal bir girişim planlanan, eşlik eden jinekolojik patolojisi bulunmayan ve gelecekte fertilité istemeyen hastalarda over kanseri riskini azaltma olanağı sunar. Salpenjektomi, jinekoloji dışı cerrahi sırasında uygulanabilir bir işlemdir ve epitelyal over kanseri riskini belirgin ölçüde ve maliyet etkin biçimde azaltması olasıdır. Bu nedenle ACOG, **kadın hastalıkları ve doğum uzmanlarının, jinekoloji dışı cerrahi sırasında salpenjektomi seçeneğini sunmaları konusunda diğer cerrahi branşlardaki uzmanlara gerektiğinde danışmanlık ve teknik yardım sağlayarak destek olmalarını önermektedir**. Jinekolojik cerrahların jinekoloji dışı cerrahi uzmanlık alanlarına sağlayacağı destek; eğitimi, intraoperatif yardımı ve hastalara birlikte danışmanlık verilmesini içerebilir. Bu iş birliği için malignitelerin ve kalıtsal kanser sendromlarının yönetiminde mevcut olan disiplinler arası ilişkiler model alınabilir.

Birincil Amacı Over Kanserini Azaltmak Olan Salpenjektomi

Salpenjektomi ile ilişkili over kanseri riski azalmasına ilişkin mevcut veriler ve minimal invaziv salpenjektomi yaklaşımlarının düşük perioperatif riski temelinde, kadın hastalıkları ve doğum uzmanları, gelecekte gebelik istemeyen hastalarıyla görüşerek over kanseri riskini azaltmak amacıyla salpenjektomiyi ayrı veya tek başına bir işlem olarak değerlendirebilir. Ancak bu yaklaşımın rutin olarak önerilebilmesi için, ortalama riskli hastalarda yalnızca over kanseri riskini azaltmak amacıyla tek başına uygulanan salpenjektominin yarar ve zararlarını belirlemek üzere daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Ayrıca salpenjektominin koruyucu etkisinin menopoza sonrasında azalabileceğini düşündüren bazı veriler nedeniyle, işlemin hangi yaşta uygulanması gerektiğinin de daha ayrıntılı araştırılması gerektiği belirtilmelidir.

Uygulamaya İlişkin Hususlar

Kanıtı dayalı bu KUG, bazı klinisyenler için uygulama değişikliği anlamına gelebilir. Gelecekteki araştırmalar, salpenjektomi seçeneğini destekleyen temel kanıtların klinisyenlere ve topluma ulaştırılmasını değerlendirmelidir. Değer-



TJODist Bülteni

lendirilecek ek sonuçlar arasında, cerrahi karar verme sürecinde hastalara salpenjektomi konusunda doğru danışmanlık verilmesi ve salpenjektominin uygulamaya geçirilmesine yönelik farklı yaklaşımların işlem sıklığı ile sonrasında over kanseri insidansında ortaya çıkan değişiklikler üzerindeki etkisi yer almalıdır. Parsiyel salpenjektomi ve tubal oklüzyon işlemlerinin oranlarındaki azalma, klinik bakım kalitesinin ölçütleri olarak seçilebilir. 2025 yılında, genetik veya ailesel risk faktörü bulunmayan bir hastada over kanseri riskini azaltmak amacıyla fallop tüplerinin çıkarılmasına yönelik cerrahi başvuruyu tanımlamak üzere Uluslararası Hastalık Sınıflandırması'nın Onuncu Revizyonu'na Z40.82 kodu eklenmiştir. Klinik birimler, salpenjektominin uygulamaya geçirilmesinin önündeki engellerin değerlendirilmesini ve azaltılmasını sistematik biçimde ele almalı ve yaşam kurtarma potansiyeli taşıyan bu işleme erişime öncelik verilmesini sağlamalıdır. Salpenjektomi uygulanmadığında üreme potansiyeli bulunacak hastalara verilen danışmanlıkta, salpenjektominin kalıcı kontrasepsiyona yol açtığı açıkça belirtilmeli ve hastalara ameliyat öncesinde üreme planlarını değerlendirebilmeleri için uygun süre tanınmalıdır. **Bu nedenle, yalnızca kanser riskini azaltmak amacıyla salpenjektomi, histerektomi gibi kendisi kalıcı kontrasepsiyonla sonuçlanan girişimler dışındaki acil cerrahiler sırasında uygulanmamalıdır.** Özellikle vajinal doğum yapan hastalarda kalıcı kontrasepsiyonun önünde birden fazla düzeyde engel bulunduğu göz önüne alındığında, vajinal doğumdan hemen sonra salpenjektomi uygulanmasına ilişkin verilerle ihtiyaç vardır. Bu engellerden biri sigorta kapsamı ve geri ödeme olduğundan, işleme erişimdeki eşitsizlikleri azaltmak amacıyla salpenjektomi hem kontrasepsiyon hem de over kanseri riskinin azaltılması endikasyonlarıyla sigorta ve geri ödeme kapsamına alınmalıdır. Son olarak, salpenjektominin uzun dönem menstrüel sağlık üzerindeki olası etkisine ilişkin belirsizlik bulunmaktadır; bu konu hastaların uzun süreli izlemiyle açıklığa kavuşturulmalıdır. Her zaman olduğu gibi, cerrahi planlar ortak karar verme sürecinin ürünü olmalı ve hastaların tercihlerine, değerlerine ve klinik koşullarına göre bireyselleştirilmelidir.

Obstetric Cerclage

Committee on Clinical Practice Guidelines—Obstetrics. This Clinical Practice Guideline was developed by the ACOG Committee on Clinical Practice Guidelines—Obstetrics in collaboration with Andrew S. Thagard, MD, Andrea D. Shields, MD, MS, and Cynthia Gyamfi-Bannerman, MD, MS.

Obstetrik Serklaj

Özet ve çeviri: Dr. İzem İmge Şahin Çiğdem (Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Perinatoloji Kliniği)

Amaç: Gebelikte servikal serklajın endikasyonlarını, cerrahi tekniklerini, alternatif tedavileri ve hasta yönetimini kanıta dayalı olarak açıklamaktır.

Hedef popülasyon: Servikal yetmezlik, önceki gebelik öyküsü veya servikal kısalma nedeniyle servikal serklaj endikasyonu bulunan hastalardır.

Yöntemler: Kılavuz, ACOG Obstetri Komitesi ve üç maternal-fetal tıp uzmanı tarafından önceden belirlenen bir protokole göre, Cochrane Library, Cochrane Collaboration Registry of Controlled Trials, EMBASE, PubMed ve MEDLINE veri tabanlarında kapsamlı bir literatür taraması yapılarak hazırlanmıştır. Yazım ekibi, tam metinleri incelenen çalışmalar önceden belirlenen dahil etme ve dışlama ölçütlerine göre değerlendirmiştir. Seçilen çalışmaların kalitesi incelenmiş ve elde edilen kanıtlar, değiştirilmiş GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation; Önerilerin Derecelendirilmesi, Değerlendirilmesi, Geliştirilmesi ve Değerlendirilmesi) yaklaşımı kullanılarak önerilere dönüştürülmüştür.

Öneriler: Kılavuz; servikal serklajın endikasyonları, cerrahi yaklaşımı, hasta yönetimi ve alternatif tedaviler hakkında öneriler sunmaktadır. Öneriler, önerinin gücü ve kanıt kalitesine göre sınıflandırılmıştır.

GİRİŞ

Serklaj, servikse mekanik destek sağlamak amacıyla gebelik öncesinde veya gebelik sırasında uygulanan cerrahi bir yöntemdir. İkinci trimesterde doğum eylemi belirti ve bulguları olmadan serviksin gebeliği devam ettirememesi ve mekanik desteğin yetersizliği servikal yetmezlik olarak tanımlanır. İkinci trimester ultrasonografisinde serviksin kısa saptanması, preterm doğum riskinin arttığını gösterir; ancak bu bulgu tek başına servikal yetmezlik tanısı koydurmaz. Serklaj kararı; servikal yetmezlik öyküsü, fizik muayene bulguları veya preterm doğum öyküsüne eşlik eden belirli ultrasonografik bulgulara göre verilebilir. Serklaj, ABD’de gebeliklerin yaklaşık %0,3–0,4’ünde uygulanmaktadır. Bu kılavuz, gebelikte servikal serklajın hangi durumlarda uygulanacağı, cerrahi yöntemleri, alternatif seçenekleri ve hasta yönetimi konusunda kanıta dayalı öneriler sunmaktadır.

ÖNERİLERİN ÖZETİ

Servikal serklaj endikasyonları

Öykü endikasyonlu serklaj:

ACOG, tekil gebelikte servikal yetmezliği düşündüren öyküsü olan hastalara serklaj uygulanmasını tavsiye eder.

(GÜÇLÜ ÖNERİ – ORTA KALİTEDE KANIT)

Ultrason endikasyonlu serklaj:

ACOG, tekil gebeliği ve önceki spontan preterm doğum öyküsü olan hastalarda, 16 0/7–24 0/7 gebelik haftaları arasında transvajinal ultrasonografide servikal uzunluk 25 mm’den kısa ise serklaj uygulanmasını tavsiye eder.

(GÜÇLÜ ÖNERİ – ORTA KALİTEDE KANIT)

Muayene endikasyonlu serklaj – tekil gebelik:

ACOG, ikinci trimesterde servikal dilatasyonu olan tekil gebeliklerde, intraamniyotik enfeksiyon veya doğum eylemi bulgusu yoksa serklaj uygulanmasını tavsiye eder.

(GÜÇLÜ ÖNERİ – YÜKSEK KALİTEDE KANIT)

Muayene endikasyonlu serklaj – ikiz gebelik:

ACOG, ikinci trimesterde servikal dilatasyonu olan ikiz gebeliklerde, intraamniyotik enfeksiyon veya doğum eylemi bulgusu yoksa serklaj uygulanmasını tavsiye eder.

(GÜÇLÜ ÖNERİ – ORTA KALİTEDE KANIT)

İkiz gebelikte ultrason endikasyonlu serklaj:

ACOG, ikiz gebeliklerde ultrason bulgularına dayalı serklaj uygulanmamasını tavsiye eder.

(GÜÇLÜ ÖNERİ – ORTA KALİTEDE KANIT)

Tekil gebelikte serklaj alternatifleri

Vajinal progesteron:

Ultrason endikasyonlu serklaj adayı olan tekil gebeliklerde vajinal progesteron, serklaja uygun bir alternatif olabilir.

(GÜÇLÜ ÖNERİ – ORTA KALİTEDE KANIT)

Servikal pesser:

ACOG, servikal pesserin serklaja alternatif olarak kullanılmamasını tavsiye eder.

(GÜÇLÜ ÖNERİ – YÜKSEK KALİTEDE KANIT)

Serklajda kanıta dayalı cerrahi yaklaşım

Transvajinal serklaj tekniklerinden herhangi birinin üstünlüğü gösterilmemiştir. Bu nedenle yöntem, cerrahın deneyimine ve klinik duruma göre seçilmelidir.

(KOŞULLU ÖNERİ – ORTA KALİTEDE KANIT)

Daha önce öykü veya ultrason endikasyonlu transvajinal serklaj uygulanmasına rağmen 28. gebelik haftasından önce spontan doğum gerçekleşmişse transabdominal serklaj tavsiye edilir.

(GÜÇLÜ ÖNERİ – YÜKSEK KALİTEDE KANIT)

Transabdominal serklaj gerektiğinde ve uygun olanaklar varsa laparotomi yerine minimal invaziv yaklaşım tercih edilmelidir.

(KOŞULLU ÖNERİ – ORTA KALİTEDE KANIT)

Muayene endikasyonlu serklajda gebelik süresini uzatmak amacıyla perioperatif indometazin ve sefazolin düşünülebilir. Ancak bu uygulamanın neonatal sonuçları iyileştirdiği gösterilmemiştir.

(KOŞULLU ÖNERİ – DÜŞÜK KALİTEDE KANIT)

Servikal serklaj uygulanmış hastaların yönetimi

Serklaj uygulandıktan sonra rutin servikal uzunluk takibi önerilmez. **(KOŞULLU ÖNERİ – DÜŞÜK KALİTEDE KANIT)**

PPROM gelişirse intraamniyotik enfeksiyon yoksa serklajın çıkarılması veya yerinde bırakılması kararı; prematürite riski ile olası komplikasyonlar birlikte değerlendirilerek verilmelidir. **(KOŞULLU ÖNERİ – ORTA KALİTEDE KANIT)**

Vajinal serklajın 36 0/7–37 6/7 gebelik haftaları arasında çıkarılması önerilir. Daha erken çıkarılmasını gerektiren bir durum yoksa, planlanmış doğum gibi bazı durumlarda 39 6/7 haftaya kadar yerinde bırakılması düşünülebilir. **(KOŞULLU ÖNERİ – ÇOK DÜŞÜK KALİTEDE KANIT)**

Önerilerin gücü

Güçlü – ACOG tavsiye eder: Yararlar, zarar ve yüklerden belirgin olarak fazladır. Hastaların çoğuna uygulanmalıdır.

Güçlü – ACOG tavsiye etmez: Zarar ve yükler yararlardan belirgin olarak fazladır. Hastaların çoğunda uygulanmamalıdır.

Koşullu – ACOG önerir: Yarar-risk dengesi hastanın özellikleri, değerleri ve tercihlerine göre değişebilir. Bu nedenle bireyselleştirilmiş ortak karar verme gerekir.

Kanıt kalitesi

Yüksek: Ciddi metodolojik sınırlılığın olmayan randomize kontrollü çalışmalar, sistematik derlemeler ve meta-analizlere veya çok güçlü gözlemsel kanıtlara dayanır. Bulgulara güven yüksektir ve yeni çalışmaların sonucu değiştirme olasılığı düşüktür.

Orta: Bazı sınırlılıkları bulunan randomize kontrollü çalışmalara veya güçlü gözlemsel kanıtlara dayanır.

Düşük: Önemli sınırlılıkları bulunan randomize kontrollü çalışmalara veya sınırlı gözlemsel kanıtlara dayanır.

Çok düşük: Sistematik olmayan klinik gözlemlere veya oldukça dolaylı gözlemsel kanıtlara dayanır.

İyi Uygulama Noktaları: Kanıtın çok sınırlı veya bulunmadığı ancak klinik yönlendirmenin gerekli olduğu durumlarda kullanılır. Uzman görüşü ve mevcut kanıtların değerlendirilmesine dayanır.

YÖNTEMLER

Literatür taraması

Cochrane Library, Cochrane Database of Systematic Reviews, ClinicalTrials.gov, Ovid MEDLINE ve PubMed veri tabanları kapsamlı olarak taranmış; ayrıca ACOG ve diğer kuruluşların ilgili kılavuzları incelenmiştir. Tarama, 2000–2024 yılları arasında İngilizce yayımlanan ve insanlarda yürütülen çalışmalarla sınırlandırılmıştır. Güncel ve yüksek düzeyli kanıtların kılavuza eklenebilmesi için Eylül 2025'te son bir ek tarama yapılmıştır.

Çalışmaların seçimi

Çalışmaların başlık ve özetleri önce ACOG araştırma ekibi tarafından değerlendirilmiştir. Uygun bulunan çalışmaların tam metinleri, yazım ekibindeki iki yazar tarafından önceden belirlenen dahil etme ve dışlama kriterlerine göre incelenmiştir. Kılavuza alınan çalışmaların İngilizce yayımlanmış ve Birleşmiş Milletler İnsani Gelişme Endeksi'ne göre çok yüksek gelişmişlik düzeyindeki ülkelerde yapılmış olması şartı aranmıştır. Kanıt değerlendirmesinde öncelik sistematik derlemelere, randomize kontrollü çalışmalara ve gözlemsel çalışmalara verilmiştir. Yeterli kanıt bulunmayan konularda ise olgu sunumları, olgu serileri ve anlatı derlemeleri de dikkate alınmıştır.

Önerilerin oluşturulması

Kanıtların klinik önerilere dönüştürülmesinde modifiye GRADE kanıttan-karara yaklaşımı kullanılmıştır. Her öneri, önerinin gücü ve dayandığı kanıtın kalitesine göre derecelendirilmiştir.

KLİNİK GENEL BAKIŞ

Servikal yetmezliğin patofizyolojisi ve klinik görünümü

Servikal yetmezliğin oluşum mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Konizasyon, LEEP, gebelik sonlandırılması sırasında mekanik servikal dilatasyon ve obstetrik laserasyonlara bağlı cerrahi travma servikal yetmezlik riskini artıracak faktörlerdir. Ancak bu ilişkileri destekleyen veriler tutarlı değildir. Konjenital Müllerian anomaliler, servikal kollajen ve elastin eksiklikleri ile intrauterin diethylstilbestrol maruziyeti de olası risk faktörleri arasında gösterilmiştir. Ancak bu faktörlerin hiçbirisi servikal yetmezliğe özgü değildir ve tek başına serklaj endikasyonu oluşturmaz. Servikal yetmezliğin standart tanı kriterleri ve doğrulanmış bir tanı testi yoktur. Bu nedenle tanı büyük ölçüde klinik öyküye dayanır. Tipik tablo; doğum eylemi bulguları, dekolman veya enfeksiyon gibi başka bir neden olmadan gelişen ağrısız servikal dilatasyon ve ardından ikinci trimester gebelik kaybıdır. Gebelik kaybı çoğunlukla 24. gebelik haftasından önce gerçekleşir.

Epidemiyoloji ve sağlık eşitsizlikleri

Serklajın en sık endikasyonu olan servikal yetmezlik, gebeliklerin yaklaşık %0,5–1’inde görülür. Beş milyondan fazla doğumu kapsayan 11 yıllık bir kohortta prevalans %0,75 olarak bildirilmiştir. Orta trimesterde gerçekleşen 578 gebelik kaybını inceleyen tek merkezli bir çalışmada, olguların %43,4’ü servikal yetmezlikle ilişkilendirilmiş ve en sık neden olarak değerlendirilmiştir. İkinci sırada korioamniyonit yer almıştır. Servikal yetmezlik sıklığında ırk ve etnik kökene göre farklılıklar bildirilmiştir. 2005 ABD doğum verilerinde, benzer başlangıç riskine sahip Beyaz kadınlarla karşılaştırıldığında Siyah kadınlarda servikal yetmezlik olasılığı yaklaşık iki kat daha yüksek bulunmuştur. Kaliforniya’daki büyük bir kohortta, Beyaz kişilerle karşılaştırıldığında servikal yetmezlik olasılığı Hispanik, Doğu Asya, Hawaii/Pasifik Adalı ve Hint kökenli kişilerde daha yüksek bulunmuştur. Siyah ve Hint kökenli hastalarda serklaj uygulama oranları daha yüksek bulunmuştur. Buna karşılık Doğu Asya kökenli kişilerde servikal yetmezlik riskinin artmasına rağmen serklaj uygulanma olasılığı daha düşük saptanmıştır. Bu farklılıkların sağlık hizmetlerindeki olası eşitsizliklerle ilişkili olabileceği belirtilmiştir. 2005–2012 verilerinde serklaj uygulamasıyla en güçlü ilişki üçüz ve daha yüksek dereceli çoğul gebeliklerde görülmüştür. Ancak güncel kanıtlar bu gebeliklerde serklaj kullanımını desteklememektedir. Önceki preterm doğum da serklaj uygulanmasıyla ilişkili bulunmuştur. Hispanik olmayan Siyah hastalarda serklaj uygulanma olasılığı Beyaz hastalardan daha yüksek bulunmuştur. Ancak kullanılan doğum belgesi verilerinde servikal kısılma veya dilatasyon gibi preterm doğuma özgü risk faktörleri bulunmadığından, bu faktörlerin etkisi ayrıca değerlendirilememiştir.

Serklaj yaklaşımı

Serklaj transvajinal veya transabdominal yolla uygulanabilir. Günümüzde başlıca transvajinal yöntemler McDonald ve Shirodkar tekniklerinin modifikasyonlarıdır. McDonald tekniğinde, servikovajinal bileşkeye basit bir büzgü sütürü yerleştirilir. Serviksi güçlendirmek veya servikal mukusu yeniden oluşturmak amacıyla ek sütür uygulanmasının yararı gösterilmemiştir. Shirodkar tekniğinde, sütürün internal osa mümkün olduğunca yakın yerleştirilebilmesi için vezikoservikal mukoza disseke edilir. Mesane ve rektum serviksten sefalad yönde uzaklaştırılır. Sütür yerleştirilip bağlandıktan sonra mukoza düğümün üzerine kapatılır. Transabdominal servikoistmik serklaj genellikle iki durumda tercih edilir: Vajinal serklajın anatomik nedenlerle uygulanmadığı hastalarda (örneğin trakelektomi sonrası) veya transvajinal

serklaja rağmen 28. gebelik haftasından önce doğum gerçekleşmiş olgularda. Serklajın hangi klinik durumlarda uygulanması gerektiğine ilişkin ayrıntılı endikasyonlar bu Klinik Uygulama Kılavuzu'nda ayrıca ele alınmaktadır.

KLİNİK ÖNERİLER VE KANIT ÖZETİ

Servikal serklaj endikasyonları

ACOG, tekil gebeliği olan ve öyküsü servikal yetmezliği düşündüren gebelere öykü endikasyonlu serklaj önerir. Bu, orta kalitede kanıta dayanan güçlü bir öneridir.

Bu uygulamayı değerlendiren üç randomize kontrollü çalışmanın ilk ikisinde, serklaj uygulanan ve yalnızca izlenen gruplar arasında erken doğum oranları açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Ancak 12 ülkeden 1292 gebenin katıldığı daha büyük çalışmada, 33. haftadan önce doğum oranı serklaj grubunda %13, kontrol grubunda %17 bulunmuştur. Bu azalma küçük olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlıdır. Serklajın 14. haftadan önce veya sonra yapılmasını karşılaştıran geriye dönük bir çalışmada, 35. haftadan önce kendiliğinden başlayan erken doğum oranları arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Öykü endikasyonlu serklaj genellikle gebeliğin 12 0/7- 14 6/7 gebelik haftaları arasında uygulanır. **ACOG, tekil gebeliği olan, daha önce spontan preterm doğum yapmış ve gebeliğin 16 0/7 – 24 0/7 haftaları arasında transvajinal ultrasonla servikal uzunluğu 25 mm'nin altında ölçülen gebelere ultrason endikasyonlu serklaj önerir. Bu, orta kalitede kanıta dayanan güçlü bir öneridir.**

Transvajinal ultrason, servikal uzunluğu ölçmek için güvenilir bir yöntemdir. Serviks kısaldıkça erken doğum riski artar; özellikle uzunluk 25 mm'nin altına indiğinde risk belirginleşir. Çeşitli çalışmalar, daha önce erken doğum veya ikinci trimester gebelik kaybı yaşamış gebelerde, servikal uzunluğu ultrasonla izleyerek kısılma saptandığında serklaj uygulanan grupla, profilaktik serklaj uygulanan grubu karşılaştırmıştır. Servikal takip yapılan grupla profilaktik serklaj yapılan grup arasında erken doğum oranları benzer bulunmuştur. Ayrıca ultrason izlemi, hastaların çoğunda serklaj gereksinimini ortadan kaldırmış. Daha önce 17 0/7-33 6/7 gebelik haftaları arasında spontan preterm doğum yapmış gebeler servikal uzunluk izlemi için çalışmaya alınmış; servikal uzunluk 25 mm'nin altında saptandığında serklaj veya serklajsız izleme randomize edilmiştir. Birincil sonlanım olan 35 haftadan önce doğum açısından fark saptanmamış, ancak girişim grubunda 24 haftadan önce doğum insidansı daha düşük bulunmuştur. Çalışmaların birlikte değerlendirildiği analizler ise daha önce erken doğum yapmış ve serviksi kısa olan gebelerde serklajın erken doğumu ve perinatal dönemde morbidite ve mortalite riskini azalttığını göstermiştir. Öyküsüne dayanılarak önerilen serklajı kabul etmeyen gebelerde ultrasonla izlem ve kısılma saptandığında serklaj seçeneği düşünülebilir. Ayrıca 24. haftada veya sonrasında uygulanan ultrason endikasyonlu serklajın erken doğumu azalttığı gösterilememiştir. Daha önce erken doğum veya servikal yetmezlik öyküsü olmayan, yalnızca ultrasonla kısa rahim ağzı saptanan gebelerde serklajın yararı genel olarak gösterilememiştir. Bazı çalışmalar, servikal uzunluğu 10 mm'nin altında olan gebelerde ultrason endikasyonlu serklajın, serklaj uygulanmamasına göre doğuma kadar geçen süreyi uzattığını ve preterm doğum oranlarını azalttığını göstermiştir. Ancak, daha önce preterm doğum öyküsü olmayan 419 asemptomatik gebenin yer aldığı beş randomize kontrollü çalışmanın meta-analizinde, servikal uzunluğu 25 mm'nin altında olanlarda serklajın 35 haftadan önce doğumu azalttığı gösterilememiştir. Servikal uzunluğu 10 mm'nin altında olan alt grupta ise preterm doğum oranı daha düşük bulunmuştur. Bununla birlikte, bu alt gruptaki hasta sayısının azlığı ve kanıt kalitesinin düşük olması, sonucun güvenilirliğini sınırlamaktadır. Ayrıca bazı çalışmaların daha önce servikal eksizyon geçirmiş, doğuştan rahim anomalisi olan veya anne karnında dietilstilbestrole maruz kalmış gebeleri içermesi, bulguların düşük riskli tüm gebelere genellenmesini

güçleştirmektedir. Bu nedenle, servikal uzunluğu 10 mm'nin altında olan düşük riskli gebelerde serklaj lehine veya aleyhine öneride bulunmak için kanıtlar yetersizdir. Meta-analize 90 hastalık altıncı bir çalışma eklendiğinde de benzer sonuçlar elde edilmiştir. Daha önce spontan preterm doğum öyküsü olmayan ve servikal uzunluğu 25,9 mm veya daha kısa olan gebelerde serklajın 37 haftadan önce doğumu azalttığı gösterilememiştir. Ancak, çok sayıda karşılaştırmanın yapıldığı alt grup analizlerinde, 24. gebelik haftasından önce servikal uzunluğu 20,9 mm veya daha kısa ölçülen gebelerde serklajla preterm doğum oranının daha düşük olduğu bulunmuştur. Bu grupta serklajın yararını doğrulamak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

ACOG, ikinci trimesterde tekil gebeliği olan, servikal dilatasyon saptanan ve doğum eylemi kanıtı ya da amniyon içi enfeksiyon bulgusu bulunmayan hastalara serklaj önerir. Bu işlem, muayene endikasyonlu serklaj olarak adlandırılır. Öneri güçlüdür ve kanıt kalitesi yüksektir.

Biri randomize kontrollü olmak üzere 10 çalışmayı içeren bir sistematik derleme ve meta-analiz, serklajın bekle-gör yaklaşımına kıyasla gebeliği uzattığını ve yenidoğanın sağkalımını artırdığını göstermiştir. İşlem sırasında komplikasyon oranları düşük bulunmuş; membran rüptürü %4,1, servikal lacerasyon ise %7,9 oranında bildirilmiştir. Serklaj, servikal dilatasyonun farklı derecelerinde uygulanabilir. Ancak dilatasyonun 2 cm veya daha fazla olması, serklaj sonrasında daha erken doğumla ilişkilidir.

TABLO 1. SERKLAJ ENDİKASYONLARI

Endikasyon	Adaylar	Olağan zamanlama (hafta)	Ek değerlendirmeler
Öykü endikasyonlu	Mevcut tekil gebelik ve servikal yetmezlikle uyumlu obstetrik öykü; ikiz gebelik durumunda kanıt yetersizdir	12 0/7-14 6/7	Öykü endikasyonlu serklajı erteleyen tekil gebeliklerde 16 0/7-24 0/7 haftalar arasında seri servikal uzunluk izlemi önerilir
Ultrason endikasyonlu	Mevcut tekil gebelik ve önceki spontan preterm doğumla birlikte servikal uzunluğun 25 mm'den kısa olması; mevcut ikiz gebelikte önerilmez	16 0/7-24 0/7	Kabul edilebilir alternatif vajinal progesterondur. Önceki preterm doğumu olmayan ve ciddi servikal kısalması (<10 mm) olanlarda veriler sınırlıdır
Muayene endikasyonlu	Mevcut tekil veya ikiz gebelik ve kontrendikasyon yokluğunda servikal dilatasyon (örn. preterm eylem, preterm membran rüptürü, şüpheli veya doğrulanmış intraamniyotik enfeksiyon*)	24 0/7 veya daha erken	Perioperatif indometazin ve antibiyotikler düşünülebilir

ACOG, ikinci trimesterdeki ikiz gebeliklerde servikal dilatasyon varsa ve intraamniyotik enfeksiyon veya doğum eylemi bulgusu yoksa muayene endikasyonlu serklaj önerir. Bu, orta kalitede kanıta dayanan güçlü bir öneridir. ACOG, ikiz gebeliklerde yalnızca ultrasonda serviksin kısa bulunmasına dayanarak ultrason endikasyonlu serklaj yapılmasını önermez. Bu, orta kalitede kanıta dayanan güçlü bir öneridir.

İkiz gebeliklerde servikal yetmezliğin yönetimi ve erken doğumun önlenmesi güçtür. Bunun başlıca nedenleri, erken doğumun daha sık görülmesi ve bazı olgularda uterusun aşırı gerilmesi gibi tekil gebeliklerden farklı mekanizmalarla gelişmesidir. Ayrıca tekil ve ikiz gebeliklerde servikal uzunluğun farklılık göstermesi, ikizlerde kısa serviks için en uygun eşik değerin belirlenmesini zorlaştırır. Üçüz ve daha yüksek sayıda çoğul gebeliklerde serklajın etkinliğine ilişkin veriler çok sınırlıdır; bu gebelikler kılavuzun kapsamı dışındadır.

Muayenede servikal açılma saptanan ikiz gebeliklerde, serklajı destekleyen kanıtlar daha güçlüdür. Retrospektif çalışmalar, tekil gebeliklere benzer başarı oranları ve olumlu yenidoğan sonuçları bildirmiştir. Sistemik derlemeler ve meta-analizler de ikiz gebeliklerde muayene endikasyonlu serklajın erken doğumu azaltabileceğini ve tekil gebeliklere benzer sağkalım oranları sağlayabileceğini desteklemektedir.

Ultrasonda servikal uzunluğu 25 mm'nin altında ölçülen ikiz gebeliklerde ise serklajın yararı net değildir. Gözlemsel çalışmaların bir kısmı yarar bildirirken diğerleri yarar göstermemiştir. Bu nedenle mevcut kanıtlara göre ikiz gebeliklerde ultrason endikasyonlu serklaj önerilmemektedir.

Servikal kısılma veya açılma yoksa, yalnızca ikiz gebelik olması nedeniyle profilaktik serklaj uygulanmasının yararı gösterilmemiştir. Önceki tekil gebeliğinde servikal yetmezlik öyküsü bulunan ve mevcut gebeliği ikiz olan hastalarda ise serklajın yararını belirlemek için kanıt yetersizdir.

TEKİL GEBELİKLERDE OBSTETRİK SERKLAJIN ALTERNATİF TEDAVİLERLE KARŞILAŞTIRILMASI

ACOG, tekil gebeliği bulunan ve ultrason endikasyonlu serklaj adayı olan kişilerde vajinal progesteronu serklaja makul bir alternatif olarak tavsiye eder. Bu, orta kalitede kanıta dayanan güçlü bir öneridir.

Vajinal progesteron, daha önce spontan preterm doğum yapmamış ve orta trimesterde kısa serviks saptanan gebelerde güvenli ve etkilidir. Plaseboya kıyasla advers olay sıklığını artırmaz. Preterm doğum riskini nasıl azalttığı kesin olarak bilinmemektedir. Hayvan çalışmaları, progesteronun rahim kasılmalarını baskılayabileceğini ve hücreler arası iletişim ile yapışmayı sağlayan genleri düzenleyerek servikal olgunlaşmayı yavaşlatabileceğini düşündürmektedir. Daha önce spontan preterm doğumu olanlar dahil yüksek riskli gebelerde yapılan çalışmalar, vajinal progesteronun 34. haftadan önce doğumu önlemede ve yenidoğan sonuçlarını iyileştirmede etkili olduğunu göstermiştir. Ancak bu bulgular çoğul gebelikler için geçerli değildir. Spontan preterm doğum öyküsü ve kısa serviksi olan gebelerde hem vajinal progesteron hem de serklajı karşılaştıran çalışmalar her iki girişimi yararlı bulunmuş olmasına rağmen aralarında anlamlı fark saptanmamıştır. Bu nedenle vajinal progesteron, bu grupta ultrason bulgularına göre uygulanan serklaja alternatif olabilir. Ancak servikal yetmezlik öyküsü nedeniyle uygulanan öykü endikasyonlu serklajın yerini alabileceğine ilişkin kanıtlar yetersizdir. Vajinal progesteron ile serklajın birlikte kullanımının yararına ilişkin kanıtlar sınırlıdır. Ultrason veya muayene bulgularına dayanarak serklaj yapılan gebelerde, tedaviye progesteron eklenmesini inceleyen retrospektif kohort çalışmalarında çelişkili sonuçlar elde edilmiştir.

ACOG, servikal pesserin serklaja alternatif olarak kullanılmamasını tavsiye eder. Bu, yüksek kalitede kanıta dayanan güçlü bir öneridir.

Servikal pesser, servikal yetmezliğin tedavisi ve erken doğumun önlenmesi amacıyla araştırılan silikon bir cihazdır.

Serviksini kapalı kalmasını destekleyerek fetal membranları vajinal mikrofloradan koruduğu ve servikal açığı değiştirerek gebeliğin oluşturduğu yükü yeniden dağıttığı düşünülmektedir. İlk çalışmalarda umut verici sonuçlar bildirilse de sonraki çalışmaların sonuçları çelişkilidir. Bu nedenle pessers, serklaja alternatif olarak önerilmemektedir.

ŞEKİL 1. TEKİL GEBELİKLERDE SERKLAJ UYGULAMASINA İLİŞKİN DEĞERLENDİRMELER

Gebelik öyküsünü belirle.

- **Servikal yetmezlik öyküsü:** Serklaj öner.* Serklaj uygulanırsa rutin prenatal bakım. Serklaj ertelenirse 16 0/7-24 0/7 haftalar arasında servikal uzunluk izlemi.† Servikal kısalma <25 mm olursa serklaj öner; servikal dilatasyon gelişirse serklaj öner.‡
- **Önceki spontan preterm doğum:** 16 0/7-24 0/7 haftalar arasında servikal uzunluk izlemi. Normal ise rutin prenatal bakım. Servikal kısalma <25 mm ise serklaj veya vajinal progesteron öner. Servikal dilatasyon gelişirse serklaj öner.‡
- **Komplikasyon olmayan öykü (servikal yetmezlik veya önceki preterm doğum yok):** 24 0/7 haftadan önce rastlantısal kısa serviks <25 mm saptanırsa vajinal progesteron öner. Ciddi servikal kısaltmada† vajinal progesteron öner. İkinci trimesterde rastlantısal servikal dilatasyon saptanırsa serklaj öner.§¶

* Genellikle 12 0/7-14 6/7 gebelik haftalarında uygulanır.

† Hasta, servikal uzunluk normal olsa bile 24 0/7 haftaya kadar serklaj uygulamasını seçebilir.

‡ Genellikle <10 mm olarak tanımlanır.

§ Bu popülasyonda serklaj lehine veya aleyhine öneride bulunmak için kanıt sınırlıdır.

¶ Genel olarak 24 0/7 gebelik haftasına kadar ve bu hafta dahil. Perioperatif indometazin ve antibiyotikler düşünülebilir.

SERVİKAL SERKLAJDA KANITA DAYALI CERRAHİ YAKLAŞIM

ACOG, hiçbir yöntemin üstün olduğu gösterilmediğinden, transvajinal serklaj için cerrahi yaklaşımın operatörün deneyimi ve özgül klinik senaryo doğrultusunda belirlenmesini önerir. Bu, orta kalitede kanıta dayanan koşullu bir öneridir.

Serklaj tekniği

McDonald ve Shirodkar, serviksi desteklemek ve erken açılmasını önlemek için kullanılan iki yaygın serklaj tekniğidir. McDonald tekniğinde daha az invazivdir ve endoserviksle ektoserviks birleşimine büzgü şeklinde bir dikiş yerleştirilirken, Shirodkar tekniğinde dikişin internal osa daha yakın yerleştirilmesi için diseksiyon yapılır. Her iki yöntem de preterm doğumu önlemede etkilidir. Sınırlı kanıtlar, McDonald serklajının başarısız olduğu veya serviksini belirgin kısalttığı olgularda Shirodkar tekniğinin daha etkili olabileceğini düşündürmektedir. Yapılan bir analizinde, McDonald grubunda gebelik süresi biraz daha uzun olsa da 33. haftadan önce doğum açısından iki teknik arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Servikal uzunluğu 25 mm'nin altında olan kişileri içeren randomize bir çalışmada da Shirodkar, McDonald ve yatak istirahati grupları arasında preterm doğum veya perinatal sonuçlar açısından fark saptanmamıştır. Ancak bu çalışmaya klinik serklaj endikasyonu olan kişiler alınmamıştır. Öykü veya ultrason bulgularına göre serklaj gereken hastalarda iki tekniği doğrudan karşılaştıran randomize çalışmalar bulunmadığından, yöntem seçimi hekimin deneyimine, hastanın öyküsüne ve servikal anatomisine göre yapılmalıdır.

Serklajda kullanılan sütür materyali

Transvajinal serklajda en uygun sütür materyali konusunda net bir fikir birliği yoktur. Toplam 2325 katılımcıyı içeren beş çalışmanın sistematik derlemesinde, kalın örgülü polyester lif (örneğin Mersilene tape) ile diğer yaygın sütürler arasında 37, 28 veya 24. gebelik haftasından önce doğum açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Mersilene tape kullanımı, 34. haftadan önce daha az, 34–37. haftalar arasında ise daha fazla preterm doğumla ilişkili bulunmuştur. Birleşik Kral-

lık'ta 2000'den fazla katılımcıyla yürütülen C-STICH (Cerclage Suture Type for an Insufficient Cervix) randomize çalışması ve ABD'deki çok merkezli bir çalışma da monofilament ve örgülü sütürler arasında etkinlik farkı göstermemiştir. Retrospektif kohort çalışmalarında da farklı sütür tipleri arasında gebeliğin uzatılması, maternal enfeksiyon ve neonatal sonuçlar açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Mevcut kanıtlar, transvajinal serklajda herhangi bir sütür materyalinin belirgin üstünlüğünü desteklememektedir.

Serklaj sırasında yerleştirilen sütür sayısı

Transvajinal serklajda ideal sütür sayısı belirsizdir. Tek sütür çoğu olguda yeterli olsa da bazı klinisyenler, ileri servikal kısılma veya doku frajilitesi olan hastalarda ek destek sağlamak amacıyla ikinci sütürü önermektedir. Öykü veya ultrason endikasyonu ile serklaj uygulanan 444 hastalık retrospektif bir çalışmada, iki sütürün tek sütüre göre preterm doğum riskini anlamlı düzeyde azaltmadığı gösterilmiştir. Öykü endikasyonlu grupta 37 haftadan önce doğum oranları iki ve tek sütür için sırasıyla %35 ve %39; ultrason endikasyonlu grupta ise %44 ve %49 bulunmuştur. Diğer çalışmalar da iki sütürün daha iyi gebelik sonuçları sağladığına ilişkin tutarlı kanıt sunmamıştır. Bu nedenle sütür sayısı hastanın klinik durumuna göre belirlenmeli; ikinci sütürden yarar görebilecek alt gruplar randomize kontrollü çalışmalarla araştırılmalıdır.

ACOG, daha önce öykü veya ultrason endikasyonlu transvajinal serklaj uygulanmış ve buna rağmen 28 gebelik haftasından önce spontan doğum gerçekleşmiş hastalarda transabdominal serklaj uygulanmasını tavsiye eder.

Bu, yüksek kalitede kanıta dayanan güçlü bir öneridir.

Servikal yetmezlikte transvajinal serklaj ilk tercih olmaya devam etmektedir. Ancak öykü veya ultrason bulguları nedeniyle serklaj uygulanmasına rağmen 28. gebelik haftasından önce spontan doğum gerçekleşmesi, daha güçlü mekanik destek gerektiren bir servikal defekti düşündürür. Bu hastalarda transabdominal serklaj bir seçenek olabilir. Bu yöntemde sütür, laparotomi veya laparoskopi ile internal os ya da istmus düzeyine yerleştirilerek daha yüksek düzeyde destek sağlanır. Cerrahi komplikasyon riski daha yüksek olsa da perinatal ölüm veya 24 haftadan önce doğum riskini azaltabilir. Transabdominal serklajın, öykü veya ultrason endikasyonlu vajinal serklaja rağmen 28 haftadan önce spontan doğum yapan hastalarda gebelik sonuçlarını iyileştirdiği gösterilmiştir. Ancak daha önce muayene endikasyonlu serklaj uygulanmış ve 28 haftadan önce spontan doğum yapmış hastalardaki etkinliği araştırılmamıştır. Laparoskopik ve açık transabdominal serklajı değerlendiren 2022 tarihli bir sistematik derleme ve meta-analizde, transabdominal serklajın daha uzun gebelik süresi, daha yüksek neonatal sağkalım ve 24 ve 34 haftadan önce doğum riskinde azalma ile ilişkili bulunmuştur. Bununla birlikte, 37 haftadan önce doğumların toplam sıklığında azalma gösterilmemiştir. Bu bulgular, öykü veya ultrason endikasyonlu vajinal serklaja rağmen 28 haftadan önce spontan doğum yapan hastalarda transabdominal serklajın etkili bir seçenek olduğunu desteklemektedir.

2022 tarihli sistematik derleme ve meta-analiz, yüksek kaliteli randomize çalışmalardan biri olan MAVRIC çalışmasını içermiştir. Bu çalışmada, transabdominal serklaj uygulanan hastalarda 32 haftadan önce doğum oranı, transvajinal serklaj uygulananlara göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Transabdominal serklaj daha karmaşık ve potansiyel olarak daha riskli bir işlem olsa da laparoskopik tekniklerdeki gelişmeler işlem güvenliğini artırmış ve komplikasyonları azaltmıştır. Deneyimli cerrahlar tarafından uygulandığında fetal sağkalım oranları %70–100 arasında bildirilmekte, komplikasyonlar ise nadir görülmektedir. Laparoskopik transabdominal serklajda neonatal sağkalım oranı %98,1'e kadar ulaşmaktadır. Ancak tekrarlayan preterm doğum riski daha düşük olan, örneğin transvajinal serklaja rağmen 28

haftadan önce spontan doğum öyküsü bulunmayan hastalarda, transabdominal serklajın etkinliği henüz net değildir. Transabdominal serklaj, gebelik öncesinde veya erken gebelikte uygulanabilir. Gebelik öncesinde uterusun daha küçük olması cerrahiyi kolaylaştırır ve gebeliğin anestezi ya da kan kaybından etkilenme riskini ortadan kaldırır. Laparoskopik yöntem daha çok gebelik öncesinde, laparotomi ise gebelik sırasında tercih edilmektedir. Her iki dönemde canlı doğum ve neonatal sağkalım oranları genel olarak benzerdir. Ancak bazı çalışmalarda gebelik sırasında yapılan işlemlerde kan kaybı, cerrahi komplikasyon ve preterm doğum riskinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir. En az iki retrospektif çalışma, gebelik öncesi uygulamanın preterm doğumu azaltabileceğini ve gebeliğin 34. haftanın ötesine uzamasına katkı sağlayabileceğini göstermiştir.

Gebelik sırasında transabdominal serklajın en uygun zamanlaması ve cerrahi yaklaşımı kesin değildir. 2022 tarihli bir sistematik derleme ve meta-analize göre işlem çoğunlukla 9–18. gebelik haftalarında yapılmakta, birçok çalışmada 12–14. haftalar tercih edilmektedir. Bazı veriler, seçilmiş olgularda işlemin 22. haftaya kadar uygulanabileceğini göstermektedir. MAVRIC çalışmasında, 14. haftadan önce yapılan transabdominal serklajın yüksek vajinal serklajdan daha etkili olduğu bulunmuştur. Bununla birlikte, bazı hasta gruplarında transvajinal servikoistmik serklajla benzer sonuçlar elde edilebileceği bildirilmiştir. Genel olarak kanıtlar, transabdominal serklajın gebelik öncesinde veya ilk trimesterde uygulanmasının güvenli ve etkili olduğunu desteklemektedir. Karar verilirken hastanın öyküsü, gebelik haftası ve cerrahın deneyimi dikkate alınmalıdır.

Transabdominal serklaj adayları genellikle:

- ☐ Tekrarlayan orta trimester gebelik kaybı olan,
- ☐ Daha önce öykü veya ultrason endikasyonlu transvajinal serklaj uygulanmasına rağmen 28 haftadan önce spontan doğum yapan,
- ☐ Servikal anatomisi transvajinal serklaja uygun olmayan hastalardır.

Transabdominal serklaj sütürü genellikle kalıcı olarak bırakılır. Bu nedenle mevcut ve sonraki gebeliklerde sezaryen doğum gerekir. Hastaya bu konuda ayrıntılı danışmanlık verilmelidir. Transabdominal serklaj kararı, maternal-fetal tıp uzmanı veya deneyimli cerrahların yer aldığı multidisipliner bir ekip tarafından verilmelidir.

ACOG, transabdominal serklaj endike olduğunda ve olanak mevcutsa laparotomi yerine minimal invaziv yaklaşımı önerir. Bu, orta kalitede kanıta dayanan koşullu bir öneridir.

Minimal invaziv teknikler, özellikle laparoskopik ve robot yardımlı transabdominal serklaj, servikal yetmezliğin cerrahi tedavi seçeneklerini genişletmiştir. Bir sistematik derlemede, laparoskopik ve açık serklaj sonrası genel neonatal sağkalım oranları benzer bulunmuştur. Ancak ilk trimester kayıpları dışlandığında, laparoskopik grupta neonatal sağkalım ve 34 haftadan sonra doğum oranları daha yüksek, ikinci trimester kayıpları ise daha düşük bulunmuştur. Otuz üç çalışmayı içeren bir meta-analiz de laparoskopik serklajın açık yöntemle göre daha az fetal kayıp, tahmini kan kaybı ve hemoraji ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Retrospektif bir çalışmada, laparoskopik transabdominal serklaj uygulanan hastalarda profilaktik transvajinal serklaja kıyasla 34 haftadan önce doğum ve preterm prematür membran rüptürü (PPROM) daha az, doğum ağırlığı daha yüksek bulunmuştur. Bununla birlikte, operasyon süresi daha uzun ve sezaryen oranı daha yüksektir. Laparoskopik yaklaşımın yararı, daha önce ikinci trimester kaybı yaşayan veya önceki serklaja rağmen 28 haftadan önce spontan doğum yapan yüksek riskli hastalarda daha belirgindir. Düşük riskli hastalarda ise yöntemlerin sonuçları benzerdir.

Robot yardımcı transabdominal serklaj, teknik avantajlar sunan minimal invaziv bir alternatiftir; ancak laparoskopik serklajla doğrudan karşılaştırıldığı bir çalışma bulunmamaktadır. Mevcut çalışmalar olumlu gebelik ve cerrahi sonuçlar bildirmektedir. Bir çalışmada doğumdaki ortalama gebelik yaşı 36,4 hafta bulunmuştur. Başka bir çalışmada, hastaların %63'ünde önceki transvajinal serklaja rağmen 34 haftadan önce doğum öyküsü bulunmasına karşın, robotik serklaj sonrası neonatal sağkalımın önceki gebeliklere göre 12,6 kat daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Bir diğer çalışmada medyan operasyon süresi 159,5 dakika, tahmini kan kaybı 25 mL ve doğumdaki gebelik yaşı 37,5 hafta olarak saptanmış; açık cerrahiye geçiş olmamıştır. Minimal invaziv yöntemler tercih edilse de özel eğitim ve ekipman gerektirir. Robotik cerrahi sütür atmayı kolaylaştırabilir, ancak işlem maliyeti daha yüksektir. Bununla birlikte, tüm hastane giderleri değerlendirildiğinde toplam maliyeti açık cerrahiye benzer olabilir. Cerrahi yöntem ve zamanlama; klinik gereksinimler, hasta tercihleri, cerrahın deneyimi ve kurumun olanakları dikkate alınarak belirlenmelidir. Laparotomi, minimal invaziv cerrahinin uygun olmadığı veya uygulanmadığı durumlarda geçerli bir seçenektir. Özellikle belirgin karın içi yapışıklıkları, önceki uterin cerrahisi veya karmaşık anatomisi olan hastalarda açık transabdominal serklaj daha güvenli ve kontrollü bir yaklaşım sağlayabilir. Hem açık hem de minimal invaziv transabdominal serklaj, tekrarlayan servikal yetmezliği olan hastalarda gebelik sonuçlarını iyileştirmektedir. Minimal invaziv yöntemler, daha az komplikasyon ve daha kısa iyileşme süresi nedeniyle giderek daha fazla tercih edilmektedir. Deneyim ve teknoloji geliştikçe bu yöntemlerin yaygınlaşması ve sonuçların daha da iyileşmesi beklenmektedir.

ACOG, neonatal sonuçları iyileştirdiği gösterilmemiş olmakla birlikte, muayene endikasyonlu serklajda gebeliği uzatmaya yardımcı olmak amacıyla perioperatif indometazin ve sefazolin kullanımının değerlendirilebileceğini önerir. Bu, düşük kalitede kanıta dayanan koşullu bir öneridir.

2014 yılında yapılan randomize kontrollü bir çalışmada, ikinci trimesterde muayene endikasyonlu serklaj uygulanan 53 tekil gebelikte perioperatif indometazin ve antibiyotik tedavisinin etkisi değerlendirilmiştir. Tedavi grubuna ameliyat sonrası 50 mg oral indometazin ve ameliyat sonrası 8. ve 16. saatlerde 50 mg indometazin ek dozlar verilmiştir. Ayrıca ameliyat öncesinde kiloya göre 1–2 g intravenöz sefazolin uygulanmış, ameliyat sonrası 8. ve 16. saatlerde ek dozlar verilmiştir. Penisilin alerjisi olanlarda klindamisin kullanılmıştır. Gebeliğin en az 28 gün devam etme oranı tedavi grubunda daha yüksek bulunmuştur. Doğumdaki gebelik yaşı ve olumsuz yenidoğan sonuçları açısından ise anlamlı fark saptanmamıştır. Bu bulgular, ek tedavinin gebelik süresi uzatabileceğini, ancak yenidoğan açısından kanıtlanmış bir yarar sağlamadığını göstermektedir.

Daha yakın tarihli, çok merkezli randomize kontrollü bir çalışmada, muayene endikasyonlu serklajda kullanılan sefazolin ve indometazine perioperatif tek doz intravenöz azitromisin (1.000 mg) eklenmesinin yararı değerlendirilmiştir. Toplam 54 katılımcının yer aldığı çalışmada, azitromisin eklenen ve eklenmeyen gruplar arasında gebeliğin medyan uzama süresi açısından fark bulunmamıştır. Ayrıca 37, 34, 28 veya 24 haftadan önce doğum, korioamniyonit ve birleşik neonatal morbidite oranları da farklı bulunmamıştır. Bu bulgular, indometazin ve sefazolinin gebeliğin uzama olasılığını artırabilse de rejime azitromisin eklenmesinin ek yarar sağlamadığını düşündürmektedir.

Mevcut randomize çalışmalar, muayene endikasyonlu serklaj sırasında indometazin ve sefazolin kullanımının gebeliği klinik olarak anlamlı bir süre uzatma olasılığını artırabileceğini düşündürmektedir. Ancak doğumdaki gebelik haftası veya neonatal sonuçlarda tutarlı bir iyileşme gösterilmemiştir. Azitromisinle antibiyotik kapsamının genişletilmesi de ek yarar sağlıyor görünmemektedir. Gebeliğin uzaması fetüse olgunlaşma için zaman kazandırabilse de mevcut kanıt-

lar, sefazolin dışında daha geniş antibiyotik rejimlerini desteklememektedir. Bu nedenle ek perioperatif tedavi bireysel olarak değerlendirilmeli; neonatal yararı belirlemek için daha büyük, çok merkezli randomize çalışmalar yapılmalıdır.

SERVİKAL SERKLAJLI HASTALARIN YÖNETİMİ

ACOG, serklaj yerleştirdikten sonra rutin servikal uzunluk izlemi yapılmamasını önerir. Bu, düşük kalitede kanıta dayanan koşullu bir öneridir.

Serklaj sonrası rutin ultrason izlemi, güçlendirici serklaj ve yatak istirahati gibi ek uygulamaların neonatal sonuçları tutarlı biçimde iyileştirdiği gösterilmemiştir. Bu nedenle rutin olarak önerilmezler.

Serklaj sonrası transvajinal ultrason, servikal uzunluğu ve erken doğumla ilişkili bulguları değerlendirmek için kullanılmıştır. Bu bulgular arasında sütürün altında kılma, servikal kanalın düzleşmesi, sütür-kanal mesafesinin azalması ve sütüre ulaşan veya sütürü aşan hunileşme (funneling) yer alır. Ancak bu bulgulara dayanılarak yapılan girişimlerin perinatal sonuçları iyileştirdiğini gösteren prospektif kanıt yoktur. Retrospektif bir kohort çalışmasında da serklaj sonrası servikal uzunluk değişimi ile gebelik sonuçları arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır. Servikal uzunluk, spontan preterm doğumun güçlü bir öngördürücüsü olsada, seri ultrason izleminin yönetimi değiştirdiği veya neonatal sonuçları iyileştirdiği gösterilmemiştir.

Öykü endikasyonu ile serklaj uygulanan hastalarda, ayrıntılı fetal anatomi incelemesi sırasında servikal uzunluk ölçülebilir. Bu değerlendirme, servikal anatomi ve serklajın konumunu belgelemek, belirgin hunileşme veya membran prolapsusu gibi nadir bulguları saptamak açısından yararlı olabilir. Bunun dışında, serklajı yerinde olan asemptomatik hastalarda rutin seri servikal uzunluk ölçümü genellikle gerekli değildir.

İzlemde servikal kılma veya hunileşme saptandığında ikinci bir “güçlendirici” serklaj uygulanmasının gebelik süresini uzattığı veya neonatal sonuçları iyileştirdiği gösterilmemiştir. Retrospektif çalışmalar, bu uygulamanın daha erken doğum ve artmış preterm doğum riskiyle ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Bir çalışmada da kısa serviks nedeniyle uygulanan güçlendirici serklajın doğumdaki gebelik haftası veya gebelik süresi açısından yararı bulunmamıştır. Belirgin bir yararının gösterilememesi ve olası zararları nedeniyle güçlendirici transvajinal serklaj uygulanmamalıdır.

ACOG, intraamniyotik enfeksiyon yokluğunda, PPRM sonrasında serklajın yerinde bırakılması veya çıkarılması kararında prematürite riskleri ile olası komplikasyon risklerinin dengelenmesini önerir. Bu, orta kalitede kanıta dayanan koşullu bir öneridir.

Transvajinal serklajı olan hastalarda preterm prematür membran rüptürü (PPROM) geliştiğinde serklajın çıkarılması veya yerinde bırakılması kararı bireyselleştirilmelidir. İntraamniyotik enfeksiyon bulguları yoksa gebeliği uzatmanın olası yararları, anne ve yenidoğan açısından oluşabilecek risklerle birlikte değerlendirilmelidir. Ateş olmaması enfeksiyonu dışlamaz; özellikle erken gebelik haftalarında enfeksiyon bulguları daha silik olabilir.

Altı çalışmanın sistematik derleme ve meta-analizinden elde edilen kanıtlar, serklajın çıkarılmasının serklajın yerinde bırakılmasına kıyasla gebeliğin 48 saatten daha fazla uzatılması ve 7 günden daha fazla uzatılması oranlarının anlamlı biçimde daha düşük olmasıyla ilişkili olduğunu düşündürmektedir. Buna karşılık serklajın çıkarılması, serklajın yerinde bırakılmasına göre daha düşük korioamniyonit oranıyla ilişkili bulunmuştur. Benzer şekilde bir meta-analiz, serklajın yerinde bırakılmasının 48 saatten sonra doğum yapma olasılığını artırmasına rağmen, gebelik gecikme süresini anlamlı olarak uzatmadığını ve daha yüksek maternal korioamniyonit oranıyla ilişkili olduğunu göstermiştir.

Retrospektif kohort çalışmalarının sonuçları tutarlı değildir. Bir çalışmada serklajın yerinde bırakılması, doğuma kadar

geçen sürenin daha uzun olması ve daha düşük korioamniyonit oranıyla ilişkili bulunmuştur. Başka bir çalışmada ise bu süre yaklaşık 70 saat daha uzun bulunmuş, ancak maternal veya neonatal sonuçlarda anlamlı fark saptanmamıştır. Aynı çalışmada, serklajın yerinde bırakıldığı grupta korioamniyonit artışı yönünde bir eğilim gözlenmiştir.

Bazı yazarlar, maternal korioamniyonit ve neonatal sepsis riskleri nedeniyle serklajın çıkarılmasını desteklemektedir. Bir derlemede, 24 0/7–33 6/7 gebelik haftaları arasında antenatal kortikosteroid uygulanması ve serklajın çıkarılması önerilmiştir. Bununla birlikte, çalışmaların çoğu küçük, retrospektif ve istatistiksel açıdan yetersiz olduğundan daha güçlü kanıtlara ihtiyaç vardır. Bu veriler doğrultusunda ACOG, PPROM ve vajinal serklajı bulunan, enfeksiyon veya doğum eylemi olmayan hastalarda kararın bireyselleştirilmesini önermektedir. Karar verilirken membran rüptürü sırasındaki gebelik haftası, enfeksiyon bulguları, fetal iyilik hali ve annenin tercihleri dikkate alınmalıdır. En uygun yaklaşımı belirlemek için daha fazla prospektif çalışma gereklidir.

ACOG, vajinal serklajın 36 0/7 ile 37 6/7 gebelik haftaları arasında çıkarılmasını önerir. Daha erken çıkarılmasını gerektiren bir endikasyon yoksa, planlanmış doğum gibi bazı durumlarda 39 6/7 haftaya kadar çıkarılmaması düşünülebilir. Bu, çok düşük kalitede kanıta dayanan koşullu bir öneridir.

Transvajinal servikal serklajın terme yakın ne zaman çıkarılması gerektiğine ilişkin kanıtlar sınırlıdır. Karar, büyük ölçüde uzman görüşüne dayanır. Zamanlama belirlenirken, serklaj yerindeyken spontan doğum eyleminin başlamasıyla ilişkili riskler ile erken çıkarılmasına bağlı geç preterm veya erken term doğum olasılığı dengelenmelidir.

140'tan fazla Shirodkar serklajını içeren retrospektif bir kohort çalışmasında, serklajı 37. haftada veya sonrasında çıkarılan hastalar, 36 0/7–36 6/7 haftalarda çıkarılanlara göre daha ileri gebelik haftasında doğum yapmıştır. Serklajın çıkarılmasından doğuma kadar geçen ortalama süre 13 gündür. Hastaların yalnızca %12,6'sı ilk 24 saatte doğum yapmıştır. Bu bulgular, asemptomatik hastalarda serklajın çıkarılmasının en az 37. haftaya kadar ertelenmesini desteklemektedir. Ancak çalışmaya yalnızca Shirodkar serklajlarının dahil edilmesi, sonuçların McDonald serklajlarına genellenmesini sınırlandırır. Diğer gözlemsel çalışmalarda da 36–37. haftalarda elektif serklaj çıkarılmasından kısa süre sonra doğum oranları düşük bulunmuştur. Hastaların %11'i ilk 48 saatte, %18'i ise ilk 72 saatte doğum yapmıştır. Serklajın çıkarılmasından spontan doğum eylemine kadar geçen ortalama süre yaklaşık 14 gündür.

Çıkarma zamanı, hastanın riskleri ve tercihleri dikkate alınarak ortak kararlar belirlenmelidir. Serklaj yerindeyken doğum eyleminin başlamasına bağlı servikal laserasyon veya uterin rüptür riski ile erken term doğumun neonatal riskleri birlikte değerlendirilmelidir. Planlı sezaryen yapılacak asemptomatik hastalarda serklaj, genellikle 39. haftada gerçekleştirilen ameliyat sırasında çıkarılabilir. Seksen iki hastayı içeren retrospektif bir kohort çalışmasında, serklajın sezaryene kadar bırakılması maternal veya neonatal komplikasyonlarda artışla ilişkili bulunmamıştır. Beş hastada (%6) minör servikal laserasyon görülmüş; uterin rüptür, mesane yaralanması veya uzun dönem sekel bildirilmemiştir.

Premenstrual Disorders in Adolescents: An Updated Review

Ellen S. Rome, MD, MPH, FAAP, FSAHM^{1,2,*}, Destiny Kaznoch, APRN, CPNP-PC¹, Veronica E. Issac, MD, FAAP^{1,2}

¹ Center for Adolescent Medicine, Department of General Pediatrics, Cleveland Clinic Children's

² Cleveland Clinic Lerner College of Medicine, Cleveland, Ohio

Çeviren ve Özetleyen: Hevra Ekin Ulusoy, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi

ÖZET

Premenstrüel sendrom (PMS) ve premenstrüel disforik bozukluk (PMDD), dünya genelinde ergenler ve genç yetişkinlerde yaygın olarak görülmekte; duygusal iyilik halini, günlük işlevselliği ve aile yaşamını önemli ölçüde olumsuz etkileyebilmektedir. Bu derleme, premenstrüel bozuklukların (PMD) güncel tanımlarını özetlemekte; geçerliliği doğrulanmış retrospektif ve prospektif tanı araçlarını incelemektedir. Ayrıca, epidemiyoloji, patofizyoloji ve farmakolojik ve farmakolojik olmayan tedavi yaklaşımlarını ele almaktadır. Bu bozuklukların tanınmasını kolaylaştıran klinik stratejileri, hasta ve aile eğitimini ve damgalanmayı azaltarak sağlık hizmetlerini geliştirmeyi amaçlayan savunuculuk çalışmalarını vurgulamaktadır.

Anahtar kelimeler: PMD, Premenstrüel bozukluklar, PMS, Premenstrüel sendrom, PMDD, Premenstrüel disforik bozukluk, Ergenler.

PMS/PMDD

Premenstrüel sendromu (PMS) ve premenstrüel disforik bozukluğu (PMDD) kapsayan premenstrüel bozukluklar (PMD), genellikle luteal fazda başlayan ve menstrüasyonla birlikte düzelen, döngüsel duygudurum semptomları ve fiziksel semptomlarla kendini gösterir. Bu bozuklukların tanınması ve yönetimi, özellikle eşlik eden depresyon veya anksiyetesi olan ergenlerde güç olabilir. Otizm spektrum bozukluğu veya gelişimsel gecikmesi olan ve belirtilerini ifade etmekte zorlanabilen bireylerde de benzer güçlükler yaşanabilir. Hem PMS hem de PMDD, yaşam kalitesini önemli ölçüde düşürebilir ve okul ya da iş devamsızlığına yol açarak doğrudan ve dolaylı ekonomik yükü artırabilir. Etkili tedavi, bireylerin yaşamında büyük bir fark yaratabilir.

Tanımlar

Geçmişte bu bozukluklar için kesin tanı kriterlerinin bulunmaması, ergenlik dönemine ilişkin güvenilir verilerin sınırlı kalmasına neden olmuştur. Uluslararası Premenstrüel Bozukluklar Derneği'nin (ISPMDD) 2008 yılındaki ilk toplantısında, PMD/PMDD tanımları standartlaştırılmıştır. Bu kriterlere göre belirtilerin en az iki menstrüel döngü boyunca görülmesi ve ileriye dönük olarak kaydedilmesi gerekmektedir. Ayrıca belirtiler, başka bir psikiyatrik veya tıbbi bozukluğun premenstrüel dönemde şiddetlenmesine bağlı olmamalıdır.

PMS, temel olarak menstrüel döngünün luteal fazında ortaya çıkan duygudurum değişikliklerini ve fiziksel belirtileri tanımlar. PMDD'nin aksine PMS, DSM-5'te yer almamaktadır. Son yıllarda PMS ve PMDD, her ikisini de kapsayan "premenstrüel bozukluklar" (PMD) terimi altında bir spektrum olarak ele alınmaktadır. ACOG'un PMS tanı kriterleri, iş, sosyal yaşam veya okul performansını olumsuz etkileyen en az bir afektif ya da somatik belirtinin bulunmasını içerir. PMDD tanısı için belirtilerin, tanıdan önceki yıl menstrüel döngülerin çoğunda görülmesi ve işlevsellikte bozulmaya yol açması gerekir. En az biri duygudurum belirtisi olmak üzere, toplam en az beş afektif veya somatik premenstrüel belirti

bulunmalıdır. PMS ve PMDD tanıları klinik değerlendirmeye dayanır; tanı koymak için kullanılabilecek bir laboratuvar testi veya görüntüleme yöntemi bulunmamaktadır. ISPMDD, tanı için belirti sayısına ilişkin bir sınırlama getirilmemesini önermiştir. PMS, temel bir PMD olarak kabul edilirken PMDD, özellikle afektif belirtilerin ön planda olduğu daha şiddetli bir tabloyu ifade eder. ACOG, DSM-5 ve ISPMDD, menstrüel döngüyle ilişkili belirtilerin olduğundan fazla değerlendirilmesi riskini en aza indirmek için tanı sürecinde iki ay boyunca ileriye dönük bir belirti günlüğü tutulmasını şart koşmaktadır. Ancak klinik uygulamada ileriye dönük değerlendirmeyle tanı koymanın daha zor olduğu görülmüştür. Araştırma önerileri ile klinik uygulama arasındaki bu farkı gidermek amacıyla başka araçlar da incelenmiştir. PMS ve PMDD ayırımına yardımcı olan, geçerliliği doğrulanmış semptom ölçekleri arasında Problemlerin Şiddetinin Günlük Değerlendirilmesi (DRSP), Premenstrüel Gerginlik Derecelendirme Ölçeği ve Premenstrüel Duygudurum Semptomları için Görsel Analog Ölçekleri bulunmaktadır. Premenstrüel Semptomları Tarama Aracı (PSST), geriye dönük bir tarama aracı olarak kullanılmaktadır ve ergenlerde kullanılmak üzere uyarlanmıştır (PSST-A, bkz. Ek 1). PSST-A'nın, ergenlerde PMDD taraması için klinikte kullanılabilecek hızlı ve güvenilir bir araç olduğu gösterilmiştir. PSST-A'nın klinik uygulamada kullanılması, ergenlerde PMD'nin saptanmasını kolaylaştırarak tedaviye daha erken başlanmasını sağlayabilir.

Epidemioloji

PMS, menstrüasyon gören bireylerin %20–48'inde görülürken PMDD, doğumda kadın cinsiyeti atanan bireylerin %1,2–8'ini etkilemektedir. PSST-A kullanılarak yapılan bir çalışmada, ergenlerin ve genç yetişkinlerin %29,6'sında şiddetli PMS veya PMDD saptanmış ve en sık bildirilen belirti iritabilite olmuştur. 16–22 yaşları arasındaki 125 kız ve genç kadınla yapılan bir çalışmaya, 75 kadın sporcu ve spor yapmayan 50 katılımcı dahil edilmiştir. Daha geç menarş yaşı, kompetitif sporlarla uğraşma süresi ve antrenman yoğunluğu, daha yüksek PMS sıklığıyla ilişkili bulunmuştur (%49,3 vs. %32, $p = 0.045$). Buna karşılık, görece küçük olan bu örneklemede PMDD sıklığı açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır (%9,3 vs. %6). Sık ve yüksek miktarda kahve ve alkol tüketen sporcularda (>3 fincan kahve; 2 kadeh şarap, 50 mL yüksek alkollü içki veya 500 mL bira) PMS tanısı alma olasılığı daha yüksek bulunmuştur. Kadın sporcularda menstrüel bozuklukları ve belirtileri inceleyen, toplam 6.380 sporcuyla kapsayan 60 çalışmanın dahil edildiği sistematik bir literatür derlemesinde, afektif belirtilerin fiziksel belirtilerden daha sık görüldüğü saptanmıştır. Belirtilerin premenstrüel dönemden çok, her menstrüasyonun ilk günlerinde yoğunlaştığı görülmüştür. 14–17 yaşları arasındaki 2.970 postmenarşal kız ergende PMS prevalansı %70,5 olarak bulunmuştur. PMS olan kızlarda depresyon görülme olasılığı, PMS olmayanlara göre daha yüksek saptanmıştır (OR: 1.70; CI, 1.31–2.20). 1.115 üniversite öğrencisiyle yapılan kesitsel bir çalışmada, PMS sıklığı %46,9, PMDD sıklığı ise %11,1 olarak bulunmuştur. Katılımcıların %30'dan fazlası, belirtilerin akademik ve sosyal aktivitelerini orta veya şiddetli düzeyde olumsuz etkilediğini bildirmiştir. PMDD olanlarda depresyon daha sık görülmüştür. 18–25 yaşları arasındaki üniversite öğrencileriyle yapılan kesitsel bir çalışmada, PMS sıklığı %49,2, PMDD sıklığı ise %48 olarak bulunmuştur. Kafein tüketimi ve egzersiz yapmama, daha yüksek PMDD sıklığıyla ilişkili bulunmuştur. Diğer çalışmalar da farklı ülke ve kıtalarda benzer bulgular bildirmiştir. Bu sonuçlar, PMDD'nin dünya genelinde ve farklı kültürlerde yaygın olduğunu göstermektedir.

PMS/PMDD yaşayan hastalarda yoğun yeme isteği veya bozulmuş yeme davranışları görülebilir; ancak bunlar her hastada bulunmaz. 504 katılımcıyla yapılan bir çalışmada, PMDD grubunda diyet yapma puanları, duygusal yeme ve kontrolsüz yeme düzeyleri daha yüksek bulunmuştur. Başka bir kesitsel çalışmada ($n = 8.694$), PMDD olan kadınlarda bulimiya nervosa görülme olasılığının yaklaşık 7 kat daha yüksek olduğu saptanmıştır (OR: 7.2; %95 CI, 2.3–22.4). Bu çalışmalar nedenselliği değil, değişkenler arasındaki ilişkiyi göstermektedir.

PMS/PMDD'nin oluşum mekanizmaları

PMD patofizyolojisi henüz tam olarak anlaşılmamıştır. Ancak bu bozuklukların prepubertal ve postmenopozal dönemde görülmemesi, hormonların rol oynadığını düşündürmektedir. Serotonerjik ve GABA sistemindeki disregülasyonların bu sürece katkıda bulunduğu düşünülmektedir. PMDD olan hastalarda, GnRH agonisti olan leuprolid ile ovaryan dön-

günün baskılanması premenstrüel semptomları hafifletirken, östrojen ve progesterin replasmanı belirtilerin rekürrensiyle ilişkilidir. GnRH agonistleriyle başarıyla tedavi edilen kadınlara fizyolojik dozlarda ekzojen estradiol veya progesteron verildiğinde semptomlar tekrarlamaktadır. PMS ve PMDD olan bireylerde östrojen, progesteron, testosteron, kortizol ve prolaktin düzeyleri normaldir. Bu durum, belirtilerin ortaya çıkmasının başlangıçtaki hormon düzeylerinin anormal olmasından çok, hormonal dalgalanmalara karşı artmış duyarlılıkla ilişkili olduğunu düşündürmektedir.

Serotonin aktivitesi ve GABA'nın da bu süreçte rol oynadığı düşünülmektedir. Geç luteal fazda östrojen düzeyleri azalır ve bu azalma PMDD'de depresif duygudurumla ilişkilidir. Östrojen, triptofanı serotonine dönüştüren enzim olan triptofan hidroksilazın üretimini artırarak serotonin düzeylerini yükseltir. Bu modelle uyumlu olarak, PMDD olan kadınlarda kontrol grubuna kıyasla serotonin 1A reseptörüne bağlanmada menstrüel döngünün fazına bağlı farklılıklar gözlenmiştir. Östrojen ayrıca serotonin geri alım taşıyıcısını bloke ederek serotoninin klinik etkisini gösterdiği sinapta daha uzun süre kalmasını sağlar. Seçici serotonin geri alım inhibitörlerinin (SSRI) ve serotonin-noradrenalin geri alım inhibitörlerinin (SNRI) etkili olması da PMS ve PMDD'de serotonerjik disregülasyonun rolünü desteklemektedir.

Progesteron da duygudurumu etkiler; çünkü beyindeki GABA nörotransmitterinin aktivitesini düzenleyen allopregnanolon ve pregnanolona metabolize edilir. GABA, algılanan stresi, anksiyeteyi ve uyanıklığı düzenler. Hem ALLO hem de progesteron düzeyleri luteal fazda yükselir ve menstrüasyon sırasında hızla düşer. Luteal fazda allopregnanolon düzeylerinin azalması, duyarlı hastalarda PMS ve PMDD'yi tetikleyebilir. Sağlıklı kontrol grubunda luteal fazda GABA düzeyleri artarken, PMDD olan hastalarda azalır. Nörogörüntüleme çalışmalarında da PMDD olan kadınlar ile sağlıklı kontroller karşılaştırıldığında GABA düzeylerinde benzer değişim örüntüleri gözlenmiştir.

Tedavi

Ergenlerde ve genç yetişkinlerde PMD'nin tedavisi, semptomların şiddeti ve kontrasepsiyon gereksinimi dikkate alınarak hasta odaklı planlanmalıdır. Tedavi kılavuzlarının büyük bölümü, yetişkinlerden elde edilen verilere dayanmaktadır. Tedavi yaklaşımları dört grupta ele alınabilir: 1) antidepresanlar, 2) hormon tedavisi, 3) farmakolojik olmayan yöntemler ve 4) vitaminler ve tamamlayıcı tıp uygulamaları. Total histerektomi/bilateral adnektomi gibi cerrahi tedaviler ergenlerde önerilmemektedir.

Antidepresanlar

Yetişkinlerde PMDD tedavisinde SSRI kullanımını destekleyen güçlü kanıtlar bulunmaktadır. Ergenlerde kullanım ise büyük ölçüde yetişkinlerden elde edilen bu verilere dayanmakta, ergenlere özgü kanıtlar sınırlı kalmaktadır. Yakın tarihli bir Cochrane derlemesinde, PMD olan kadınlarda SSRI'ları plaseboyla karşılaştıran 34 randomize kontrollü çalışma (RKÇ) değerlendirilmiştir. Şiddetli PMS/PMDD olan kadınlarda SSRI'ların sürekli kullanımının, yalnızca luteal fazda kullanımına göre daha etkili olduğu bulunmuştur ($n = 1.742$; $p = 0.03$). Ancak depresyon tedavisinden farklı olarak, PMDD olan hastalarda SSRI başlandıktan sonraki birkaç gün içinde semptomlarda iyileşme görülebilir. SSRI'ların yan etkileri arasında bulantı, uykusuzluk, cinsel istekte azalma, yorgunluk, sersemlik, vertigo, tremor, konsantrasyonda azalma, ağız kuruluğu, ishal ve kabızlık yer almaktadır. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada fluoksetinin geç luteal fazda östrojenin yıkımını yavaşlatarak östrojen düzeylerini artırdığı ve böylece düşük östrojen düzeylerine eşlik eden PMDD belirtilerini azalttığı öne sürülmüştür. Önerilen mekanizma, fluoksetinin östrojen metabolizması için gerekli olan CYP3A4 enzimini inhibe etmesidir. Çalışmaların çoğu sürekli kullanımı desteklemektedir. Bununla birlikte, 27 yetişkin kadınla yapılan prospektif, randomize, tek kör, çapraz tasarımlı bir çalışmada, yalnızca luteal fazda kullanılan essitalopramın plasebodan daha etkili olduğu bulunmuştur.

Tablo 1' de çeşitli SSRI ve SNRI seçenekleri sunulmaktadır. Yetişkinlerde FDA onaylı SSRI seçenekleri arasında fluoksetin, sertralin ve paroksetin yer alırken; sitalopram, essitalopram ve venlafaksin endikasyon dışı kullanılmıştır. Ergenlere ve ailelerine, SSRI'ların aktiviteyi artırıcı etkisinin, duygudurumu iyileştirici etkisinden önce ortaya çıkabileceği hatırlatılmalıdır. Bu nedenle, duygudurum henüz düzelmeden gencin intihar dürtüsüyle harekete geçebileceği bir dönem oluşabilir. İntihar düşünceleri artarsa çocuk ve ergen psikiyatristine yönlendirme yapılmalıdır. Aktif intihar düşüncesi

ve/veya planı olanlarda ilacın kesilmesi değerlendirilmelidir. Paroksetin, en potent SSRI'dır. Diğerleriyle karşılaştırıldığında daha fazla sedasyon, kabızlık, kilo alımı, cinsel işlev bozukluğu ve ilaç kesilmesine bağlı belirtilere yol açar. Konjenital malformasyon sıklığındaki artışla ilişkili olması nedeniyle de çocuklarda, ergenlerde ve genç yetişkinlerde PMD'lerin veya diğer duygudurum bozukluklarının tedavisinde kullanılması önerilmemektedir. Bupropion, trisiklik antidepressanlar ve anksiyolitikler, SSRI'larla aynı düzeyde etkililik göstermemiştir.

Hormon Tedavisi ve Eşlik Eden Fiziksel Semptomların Farmakolojik Tedavisi

24/4 rejiminde kullanılan, 3 mg drospirenon ve 20 µg etinil estradiol (DRSP/EE) içeren kombinasyon, PMDD tedavisi için FDA onayı bulunan tek oral kontraseptiftir (OKS). Drospirenon, hem antimineralokortikoid hem de antiandrojenik etkiye sahiptir. Bu özellikleri sayesinde PMS'nin fiziksel semptomlarını (şişkinlik, sıvı tutulumu) ve PMDD'ye eşlik eden psikolojik/davranışsal belirtileri hafifletmeye yardımcı olur. DRSP/EE kullanan 114 kadınla yapılan prospektif, çapraz tasarımlı bir çalışmada, 168 günlük uzamış siklus rejiminin 21/7 günlük rejime kıyasla PMS belirtilerini azalttığı bulunmuştur. Diğer OKS'lerin sürekli veya uzamış siklus kullanımına ilişkin sonuçlar ise tutarlı değildir. Kanıt kalitesi düşük RKÇ'lerde, kombine oral kontraseptiflerin (KOK) premenstrüel belirtilerin şiddetini ve işlevsellikteki bozulmayı azalttığı, ancak premenstrüel depresif belirtilerde anlamlı bir iyileşme sağlamadığı bildirilmiştir. Ergenlerde daha yüksek kaliteli çalışmalara ihtiyaç vardır. Bununla birlikte, KOK'ların PMS'nin fiziksel belirtilerini hafifletmesi ve menstrüel düzenlemeye katkı sağlaması, bu ilaçları uygun bir tedavi seçeneği hâline getirmektedir.

Tedavide dikkate alınması gereken diğer noktalar, PMS/PMDD'ye eşlik eden durumlara göre değişir. Katameniyal epilepside östrojenin genellikle nöbetleri artırıcı, progesteronun ise nöbetleri önleyici etkisi olduğu kabul edilir; ancak klinik veriler sınırlıdır. Gelişimsel yetersizliği olsun veya olmasın, PMD'si olan ve kontrasepsiyona da ihtiyaç duyan gençlerde KOK'lar yararlı olabilir. Yutma güçlüğü olanlar için çiğnenebilir KOK seçenekleri bulunmaktadır. Uzamış siklus KOK'lar, hasta ve bakım verenin yaşamını kolaylaştırmak amacıyla menstrüasyonun düzenlenmesine ve kanama zamanlarının planlanmasına yardımcı olabilir. Menstrüel siklus sayısının azalması, algılanan PMD ataklarının da azalmasını sağlayabilir. Kırılma kanamalarının öngörülmesi ve yönetilmesi, tedaviye uyumu ve tedavinin kabul edilebilirliğini önemli ölçüde artırabilir. Kanamanın tedavisinde en kolay uygulanabilecek yaklaşım, yalnızca progestin içeren yöntemlerdir.

GnRH agonistleri ovulasyonu baskılar ve PMS belirtilerini hafifletebilir. Ancak ergenlerde kullanımına ilişkin veriler sınırlıdır. Ayrıca, özellikle kemik birikiminin büyük bölümünün gerçekleştiği erken ergenlik döneminde kemik yoğunluğunu olumsuz etkileyebilirler. Yalnızca progesteron içeren hapların (POP) PMS belirtilerini etkili biçimde azalttığı gösterilmemiştir. Beş RKÇ'yi (toplam 305 kadın) değerlendiren bir Cochrane derlemesinde, progestinle birlikte kullanılan transdermal estradiol veya deri altı implantların PMS tedavisindeki etkinliğini destekleyen kanıtların düşük kalitede olduğu bulunmuştur. Luteal fazda progestin eklenmeden oral östrojen kullanımı da PMS belirtilerinin kötüleşmesiyle ilişkili bulunmuştur. Daha yeni tedavi seçenekleri arasında, progesteron antagonisti olarak etki gösteren bir progesteron reseptör modülatörü olan ulipristal asetat (UPA) bulunmaktadır. Çift kör, plasebo kontrollü, randomize karşılaştırmalı bir çalışmada UPA'nın PMDD belirtilerini azalttığı saptanmıştır. Bugüne kadar ergenlerde kullanılmamıştır. PMDD tedavisinde nomegestrol asetat/17-beta estradiol kullanan 35 kadınla yapılan bir ön klinik uygulanabilirlik çalışmasında, katılımcılar duygudurumlarında iyileşme bildirmiş ve tedaviye uyumun iyi olduğu görülmüştür.

Semptomatik tedavi; dismenore, şişkinlik, gastrointestinal yakınmalar ve meme hassasiyetinin giderilmesini içerebilir. Yoğun menstrüel kanamanın tedavisi, menstrüasyonla ilişkili stresi azaltarak PMD'de dolaylı yarar sağlayabilir. Ancak bu amaçla kullanılan NSAİİ'ler veya traneksamik asit (TXA), hastaların algıladığı duygudurumda belirgin bir değişiklik sağlamaz. Spironolakton, antiandrojenik özelliklere sahip, aldosteron reseptör antagonisti bir diüretiktir. Meme hassasiyetini ve sıvı tutulumunu azaltmak için kullanılmıştır. Menstrüel döngünün 12. gününden menstrüasyonun başlangıcına kadar günde 100 mg dozunda kullanılır.

Farmakolojik olmayan tedavi

PMS/PMDD için farmakolojik olmayan tedavi seçenekleri son dönemde daha fazla ilgi görmektedir. Bu seçenekler, beslenme ve egzersiz düzenlemelerinden bilişsel davranışçı terapiye (BDT) ve akupunktura kadar uzanmaktadır. Yaşları

20–45 arasında değişen 108 kadınla yapılan bir RKÇ’de, yalnızca BDT, yalnızca fluoksetin ve BDT ile fluoksetinin birlikte kullanımı karşılaştırılmıştır. BDT grubunda 6. ayda nüks oranı anlamlı düzeyde daha düşük bulunmuştur. PMS olan 24 yetişkin kadınla yapılan bir çalışmada, luteal fazda serotonin öncüsü olan triptofanı artıran kompleks karbonhidratların tüketimine yönelik beslenme değişiklikleri, plaseboya kıyasla duygudurum ve iştahla ilişkili belirtilerde iyileşme sağlamıştır. Mavi ışık tedavisi, teorik olarak serotonin ve sirkadiyen ritimler üzerindeki etkisiyle duygudurumu ve uykuyu iyileştirir. PMS/PMDD’de etkinliğinin ve en uygun uygulama protokollerinin belirlenmesi için ergenlere özgü, daha güçlü araştırmalara ihtiyaç vardır. Yaşam tarzı değişiklikleri de değerlendirilmiştir. 754 kız lise öğrencisiyle yapılan yakın tarihli bir çalışmada, daha fazla fiziksel aktivite; daha az PMS, daha az yalnızlık ve daha yüksek özgüven ile ilişkili bulunmuştur. 12–18 yaşları arasındaki 237 kızla yapılan başka bir çalışmada ise düşük uyku kalitesi, daha yüksek PMS sıklığı ve şiddetli dismenore ile ilişkili bulunmuş; okul ve sosyal yaşamın olumsuz etkilendiği bildirilmiştir. Uyku ve beslenme düzenine dikkat edilmesi, PMS yaşayan gençlere yardımcı olabilir. Ek prospektif çalışmalar, korelasyondan ziyade nedenselliği açıklığa kavuşturmaya yardımcı olabilir.

Vitaminler ve tamamlayıcı tıp kullanımı

Kalsiyum ve D vitamini, PMD’nin tedavisinde ilgi gören seçenekler arasındadır. Dört RKÇ’de (toplam 776 katılımcı), kalsiyum alımı PMS semptomlarında azalmayla ilişkili bulunmuştur. Çapraz tasarımlı bir RKÇ’de, üç ay boyunca günde 2.000 mg kalsiyum kullanımının ortalama toplam PMS semptom skorlarını ve negatif duygulanımı (depresyon, ağlama, duygudurum değişiklikleri, irritabilite, sinirlilik ve şiddet eğilimi) anlamlı ölçüde azalttığı saptanmıştır (p <0.05). 497 kadınla yapılan başka bir çalışmada, üç ay boyunca günde 1.200 mg kalsiyum kullanımıyla PMS semptom skorlarında %48 azalma görülmüştür (p <0.001). Ancak bir pilot çalışmada fluoksetin, kalsiyum ve plasebodan daha etkili bulunmuştur. Danışmanlık sırasında, kalsiyumun hem kemik sağlığını destekleme hem de PMS belirtilerini azaltma potansiyeli vurgulanabilir. D vitamini düzeyleri çok düşük olan hastalarda (<10 ng/mL), yüksek doz D vitamini uygulamasıyla (başlangıçta 200.000 IU, ardından dört ay boyunca iki haftada bir 25.000 IU) D vitamini düzeyleri birinci ayda normale dönmüş ve dört ay boyunca normal düzeylerde kalmıştır. Ayrıca anksiyetede, ağlama ve üzüntüde ve ilişkilerde yaşanan sorunlarda anlamlı azalmalar görülmüştür (p <0.001). D vitamini metabolitleri kan-beyin bariyerini geçer. D vitamini reseptörleri, hipokampusta ve duygudurumun düzenlendiği diğer bölgelerde bulunur. Düşük D vitamini düzeyleri, duygudurumun kötüleşmesi ve PMS semptomlarının şiddetlenmesiyle ilişkilidir. Ancak D vitamini takviyesi, D vitamini düzeyleri normal olan hastalarda daha az etkili bulunmuştur. Anekdotik gözlemlere göre, yüksek doz D vitamini (başlangıçtaki D vitamini düzeyine bağlı olarak 8–12 hafta boyunca haftada 50.000 IU) D vitamini eksikliğini giderir ve özellikle güneş ışığının mevsimsel olarak az olduğu iklimlerde duygudurumu olumlu etkileyebilir.

Diğer vitaminlerin ve besin tercihlerinin PMD’deki rolü de araştırılmıştır. Çinkonun, antiinflamatuvar ve antioksidan özellikleri sayesinde teorik olarak PMS semptomlarını azaltabileceği düşünülmektedir. B6 vitamini, triptofandan serotonin sentezinde kofaktör olarak görev yapar. Serotonin düzeylerindeki artış potansiyel olarak PMS semptomlarını azaltır; 100 mg piridoksin (B6) takviyesinin bu semptomları azaltmada orta düzeyde yarar sağladığı bildirilmiştir. Bununla birlikte, besinlerle alınan niasin, B6 vitamini, folat ve B12 vitamini, PMS semptomlarında iyileşmeyle ilişkili bulunmamıştır. Besin kaynaklarından alınan tiamin ve riboflavin ise PMS semptomlarıyla ters yönde ilişkili bulunmuştur. Çeşitli çalışmalarda, fazla miktarda ekmek ve atıştırmalık tüketimi ile Akdeniz diyetine düşük uyum, daha yüksek PMS riskiyle ilişkilendirilmiştir. Teorik olarak vitaminler, antioksidanlar, polifenoller ve doymamış yağlar, oksidatif stresi azaltarak PMS semptomlarını hafifletebilir. Buna karşılık, şeker, doymuş yağ ve tuz içeriği yüksek beslenme biçimleri, inflamatuvar biyobelirteçleri artırarak PMS’yi kötüleştirebilir. RKÇ’lerin değerlendirildiği bir sistematik derlemede, magnezyum, soya izoflavonları ve spesifik olarak tasarlanmış “PMS diyetleri” ile semptomlarda herhangi bir azalma arasında ilişki bulunmamıştır. Vitex agnus-castus (hayıt), Avrupa’da yaygın olarak kullanılmaktadır. On yedi çalışmayı içeren bir meta-analizde, plasebodan daha etkili olduğu bildirilmiştir. Japonya’da en sık OKS’ler kullanılmakla birlikte, birinci basamak hekimlerinin %19’u PMD’nin ilk basamak tedavisinde bitkisel bir tedavi olan Kampo’yu tercih etmektedir. Fare modeliyle yapılan bir çalışmaya göre, Kampo’nun etkin bileşeni olan Kamisyoyosan, beyindeki serotonin sistemi üzerinde etki göstermektedir.

Semptomların Yönetiminde Teknoloji Kullanımı

Menstrüel döngü takip uygulamaları, menstrüasyon okuryazarlığını artırabilir ve PMS/PMDD semptomlarının oluşturduğu yükü azaltabilir.

Tablo 1. PMS/PMDD'nin farmakolojik tedavisi

Kategori; öneri gücü ve kanıt kalitesi	İlaç (ticari adı)	Doz / kullanım şekli	Notlar
SSRI'lar: GÜÇLÜ öneri, ORTA KALİTELİ kanıt	Fluoksetin (Prozac)	Haftalık veya günlük kullanım	Duygudurum semptomlarında etkilidir.
	Sertralin (Zoloft)	Günlük veya yalnızca luteal fazda kullanım	Duygudurum semptomlarında etkilidir. Luteal fazda kullanım yan etkileri azaltabilir.
	Paroksetin (Paxil)	Günlük veya yalnızca luteal fazda kullanım	Kontrendikasyonlara dikkat edilmelidir. Konjenital malformasyon riski nedeniyle gebelikte kontrendikedir. Yan etkiler ve üreticiye yapılan bildirimlerle daha yüksek düzeyde ilişkilidir; ileride meme kanseri gelişme riski daha yüksektir (OR: 7.2).
	Sitalopram (Celexa)	Günlük veya yalnızca luteal fazda kullanım	Duygudurum semptomlarında etkilidir.
	Essitalopram (Lexapro)	Günlük veya yalnızca luteal fazda kullanım	Duygudurum semptomlarında etkilidir ve iyi tolere edilir.
	Venlafaksin (Effexor)-SNRI	Günlük veya yalnızca luteal fazda kullanım	SSRI'lar etkili olmadığında veya aile öyküsü bu ilaca iyi yanıt verildiğini düşündüyorsa ilk seçenek olarak kullanılabilir.
Hormonal ajanlar: ZAYIF öneri, DÜŞÜK KALİTELİ kanıt	Spironolaktone (Aldactone)	Menstrüel döngünün 12. gününden menstrüasyonun başlangıcına kadar günde 100 mg	Şişkinliği ve fiziksel semptomları azaltabilir.
Kombine oral kontraseptifler (KOK'lar): GÜÇLÜ öneri, DÜŞÜK KALİTELİ kanıt	Drospirenon + etinil estradiol (Yazz, Yasmin)	24/4 rejiminde 3 mg drospirenon + 20 µg etinil estradiol	Hormonal dalgalanmaları dengeleyebilir ve semptomları iyileştirebilir. VTE riskini artırır. Östrojenin nöbetleri tetikleyebileceği katameniyal epilepsisi olan gençlerde önerilmez.
Yalnızca progestin içeren kontraseptifler (POP'lar): ZAYIF öneri, DÜŞÜK KALİTELİ kanıt	Noretindron; norgestrel; drospirenon (Slynd)		Drospirenonla daha az kırılma kanaması görülür. İlacın alınma saatine dikkat edilmelidir. VTE riskini artırır.
Yüksek doz oral progestinler: ZAYIF öneri, DÜŞÜK KALİTELİ kanıt			
NSAI'lar: KOŞULLU öneri, DÜŞÜK KALİTELİ kanıt	Ibuprofen (Advil, Motrin)	6 saatte bir 400 mg PO	PMD'ye bağlı ağrı ve menstrüel krampların giderilmesinde etkilidir.
	Naproxen (Aleve)	günde iki kez 500 mg PO; PMS/PMDD belirtilerinin başlangıcından menstrüel kramplar boyunca sürekli kullanım	PMD'ye bağlı ağrı ve menstrüel krampların giderilmesinde etkilidir.
	Mefenamik asit (Ponstel)	500 mg yükleme dozu, ardından ağızdan 6 saatte bir 250 mg PO	PMD'ye bağlı ağrı ve menstrüel krampların giderilmesinde etkilidir.
Antifibrinolitik — yalnızca yoğun kanama için: KOŞULLU öneri, DÜŞÜK KALİTELİ kanıt	Traneksamik asit (Lysteda)	günde üç kez 1.300 mg (650 mg × 2 tablet) PO	KOK'larla veya yalnızca progestin içeren yöntemlerle birlikte kullanılmamalıdır. Yalnızca yoğun kanama içindir; duygudurum üzerinde yararı yoktur.
Takviyeler: KOŞULLU öneri, DÜŞÜK KALİTELİ kanıt	B6 vitamini	>50 mg/gün; periferik nöropati riski nedeniyle >100 mg/gün dozlarından kaçınılmalıdır.	Duygudurum semptomlarını iyileştirebilir. Yüksek dozlarda istenmeyen etkiler açısından izlenmelidir.
	Kalsiyum	>1.000 mg/gün; üç ay boyunca 1.200–2.000 mg/gün	PMD'nin fiziksel ve duygudurum semptomlarını azaltabilir.
	Çinko	>30 mg/gün; sıklıkla genellikle multivitaminlerde bulunur (örn: A to Zinc).	Belirtiler üzerinde potansiyel yararı vardır.
	D vitamini	Bilinen eksikliği olan hastalarda, 8–12 hafta boyunca haftada 50.000 IU	D vitamini eksikliği olan bireylerde duygudurum semptomlarını iyileştirebilir.

Gelişimsel Gecikmesi ve/veya Otizm Spektrum Bozukluğu olan Gençlerde PMS/PMDD'nin Tanınması

Gelişimsel gecikmesi olan gençler, klinik değerlendirme ve tedavi açısından güçlükler yaşanabilen bir grup olmakla birlikte, PMS/PMDD'nin tanınması ve tedavi edilmesi hem çocuk veya ergenin hem de ebeveynlerinin yaşam kalitesini önemli ölçüde artırabilir. Özellikle hijyen konusunda güçlük yaşayan kızlarda, menstrüel süpresyon seçeneğini değerlendirirken destek gerekebilir.

Gelişimsel Gecikmesi veya Otizmi olan Çocuk veya Ergene Yaklaşım

Menstrüasyonla ilişkili duygudurum değişiklikleri ve dismenore, gelişimsel durumdan bağımsız olarak tedavi edil-

melidir. Menstrüasyon, yıllık hâlini ve günlük aktiviteleri etkileyebilir hem ebeveyn hem de gençle iş birliği yapılması, tedavi sonuçlarını ve bakım deneyimini iyileştirebilir. Gelişimsel gecikmesi olan gençlerde davranış değişiklikleri, PMS/PMDD'den çok dismenoreye bağlı olabilir. İlk basamak tedavi olarak NSAİİ'lerle ağrının kontrol altına alınması, özellikle rahatsızlığını ifade edemeyenlerde davranış sorunlarını ortadan kaldırabilir veya hafifletebilir.

Klinik uygulamaya yönelik öneriler

Klinisyenler, aşağıdaki noktalara öncelik vererek gelişimsel gecikmesi veya otizm spektrum bozukluğu (ASD) olanlar dahil, PMD'si olan ergenlerde damgalanmayı azaltabilir ve tedavi sonuçlarını iyileştirebilir:

- Açık ve gelişim düzeyine uygun eğitim verin. Duygudurum ve davranış değişikliklerini, kişinin isteyerek yaptığı davranışlar olarak değil, PMD'nin biyolojik süreçlere bağlı semptomları olarak açıklayın.
- Rutin taramayı uygulamaya dahil edin. Rutin sağlık değerlendirmelerinde, mümkün olduğunda PSST-A gibi geçerliliği doğrulanmış araçları kullanarak menstrüel semptomları ve bunlara eşlik eden duygudurum değişikliklerini değerlendirin.
- Eşlik eden durumları ve alternatif tanıları değerlendirin. PMDD'yi depresyon, anksiyete, tiroid hastalıkları, madde kullanımı ve PMD'ye benzer belirtiler gösterebilen diğer durumlardan ayırt edin. PHQ-9 ve GAD-7, değerlendirmeye yardımcı olabilir.
- Prospektif belirti takibini teşvik edin. Duygudurumun, ağrının ve kanama paternlerinin izlenmesi, semptomların önceden öngörülmesini kolaylaştırabilir ve tedaviye yön verebilir.
- Öz bakımı destekleyin. İlaç kullanımının planlanması, uyku düzeninin iyileştirilmesi, stresin azaltılması ve kişiye özgü baş etme yöntemleri gibi uygulanabilir stratejileri teşvik edin. Yaşadıklarını anladığınızı ve önemsedığınızı gösterirken psikolojik dayanıklılıklarını ve baş etme becerilerini güçlendirin.
- İşlevsellikteki bozulmayı ele alın. PMD'nin okul performansı, ders dışı etkinliklere katılım ve sosyal işlevsellik üzerindeki etkilerini dikkate alın.
- Duygu düzenleme ve güvenlik planlamasını öğretin. PMD'nin irritabiliteyi artırabileceğini, ancak zarar verici davranışları haklı çıkarmadığını açıklayın. "STOP" gibi basit diyalektik davranış terapisi (DBT) becerilerini öğretin: Yaptığın şeyi durdur, bir adım geri çekil, o anda nasıl düşündüğünü ve hissettiğini gözlemle ve farkındalıkla hareket et. Ebeveynleri, ergenlere kendilerini toparlamaları için alan tanımaya ve çatışmaları büyütmekten kaçınmaya teşvik edin. Kendine zarar verme riski taşıyan gençlerin, kriz destek kaynaklarına nasıl ulaşacaklarını bildiklerinden emin olun. Doğrulanmış çevrim içi forumlara aşırı güvenmemeleri konusunda uyarın.
- Savunuculuğu geliştirin. Menstrüel sağlık ve ruh sağlığı hakkında konuşmayı normalleştirin, gençlerin kendi ihtiyaçlarını ve haklarını savunmalarını teşvik edin, ruh sağlığı hizmetlerine erişimi destekleyin ve ergenlere odaklanan araştırmaları özendirin.

Kanıtı dayalı tedavi uygulayın. ACOG şu önerilerde bulunmaktadır:

- 1) Afektif premenstrüel semptomların yönetiminde SSRI kullanımı (GÜÇLÜ öneri, ORTA KALİTELİ kanıt).
- 2) Premenstrüel semptomların genel yönetiminde KOK kullanımı (GÜÇLÜ öneri, DÜŞÜK KALİTELİ kanıt).
- 3) Afektif premenstrüel semptomların yönetiminde bilişsel davranışçı terapi (BDT) uygulanması (GÜÇLÜ öneri, DÜŞÜK-ORTA KALİTELİ kanıt).
- 4) Şiddetli ve tedaviye dirençli premenstrüel semptomları olan yetişkinlerde, kombine hormonal add-back tedavisiyle birlikte GnRH agonistlerinin kullanımı; ergenler için bir öneri bulunmamaktadır (KOŞULLU öneri, ORTA KALİTELİ kanıt).
- 5) Afektif ve fiziksel premenstrüel semptomların yönetiminde düzenli egzersiz yapılması (KOŞULLU öneri, DÜŞÜK KALİTELİ kanıt).
- 6) Yetişkinlerde fiziksel ve afektif semptomların yönetimine yardımcı olmak için günlük 1.000–2.000 mg kalsiyum takviyesi kullanımı (KOŞULLU öneri, DÜŞÜK KALİTELİ kanıt). Kemik gelişiminin devam etmesi nedeniyle ergenlerde de kullanımı İYİ KLİNİK UYGULAMA kapsamında değerlendirilebilir. ACOG, "ergenlerde yeterli kalsiyum alımını" KOŞULLU öneri ve DÜŞÜK KALİTELİ kanıt olarak belirtmektedir.
- 7) Akupunktur, fiziksel ve afektif premenstrüel semptomların yönetiminde yardımcı olabilir (KOŞULLU öneri, DÜŞÜK KALİTELİ kanıt).

- 8) NSAİİ’ler, premenstrüel ağrının yönetimine yardımcı olabilir (KOŞULLU öneri, DÜŞÜK KALİTELİ kanıt).
9) Semptomların yönetiminde bütüncül bir yaklaşım benimsenmesi (KOŞULLU öneri, DÜŞÜK KALİTELİ kanıt).

PMD’nin daha iyi tanınması, menstrüel sağlığın rutin görüşmelerde ele alınması ve kanıta dayalı tedavilerin düzenli olarak uygulanması, eşlik eden ruh sağlığı sorunları olanlar dahil tüm ergenlerin yaşam kalitesini önemli ölçüde artırabilir. Gelecekteki araştırmalarda, tedavi önerilerini güçlendirmek için biyobelirteçler dahil erişilebilir tanı araçlarına ve ergenlere odaklanan RKÇ’lere öncelik verilmelidir. Sağlık hizmetlerini geliştirmek, damgalanmayı azaltmak ve tedavi sonuçlarını iyileştirmek için savunuculuk çalışmalarının ve araştırmaların sürdürülmesi gereklidir.

Ek 1. Ergenler için Premenstrüel Semptomları Tarama Aracı (PSST-A)

Steiner ve arkadaşlarının şu çalışmasından uyarlanmıştır: Ergenler için yeniden düzenlenen Premenstrüel Semptomları Tarama Aracı (PSST-A): ergenlerde şiddetli PMS ve premenstrüel disforik bozukluk prevalansı. *Arch Womens Ment Health*. 2011 Şubat; 14(1):77–81. PMID: 21271266. DOI: 10.1007/s00737-010-0202-2.

Lütfen aşağıdaki uygun kutucuğa “X” işareti koyun.

Adetinizden önce başlayıp kanamanın başlamasından sonraki birkaç gün içinde sona eren aşağıdaki premenstrüel semptomlardan herhangi birini yaşıyor musunuz?

Belirtiler	Hiç yok	Hafif	Orta	Şiddetli
1. Öfke/irritabilite	☐	☐	☐	☐
2. Anksiyete/gerginlik	☐	☐	☐	☐
3. Kolay ağlama/reddedilmeye karşı artmış duyarlılık	☐	☐	☐	☐
4. Depresif duygudurum/umutsuzluk	☐	☐	☐	☐
5. İşle ilgili etkinliklere ilginin azalması	☐	☐	☐	☐
6. Ev içi etkinliklere ilginin azalması	☐	☐	☐	☐
7. Sosyal etkinliklere ilginin azalması	☐	☐	☐	☐
8. Konsantrasyon güçlüğü	☐	☐	☐	☐
9. Yorgunluk/enerji eksikliği	☐	☐	☐	☐
10. Aşırı yeme/yoğun yeme isteği	☐	☐	☐	☐
11. Uykusuzluk	☐	☐	☐	☐
12. Aşırı uyuma (daha fazla uykuya ihtiyaç duyma)	☐	☐	☐	☐
13. Bunalmış veya kontrolünü kaybetmiş hissetme	☐	☐	☐	☐
14. Fiziksel semptomlar (meme hassasiyeti, baş ağrısı, eklem/kas ağrısı, şişkinlik, kilo alımı dahil)	☐	☐	☐	☐

Yukarıda belirtilen şikâyetleriniz aşağıdaki alanları ne ölçüde olumsuz etkiledi?

Etkilenen alan	Hiç	Hafif	Orta	Şiddetli
A. Okul/iş veriminiz veya üretkenliğiniz	☐	☐	☐	☐
B. Arkadaşlarınızla, sınıf veya iş arkadaşlarınızla ilişkileriniz	☐	☐	☐	☐
C. Ailenizle ilişkileriniz	☐	☐	☐	☐
D. Sosyal yaşamınızdaki etkinlikleriniz	☐	☐	☐	☐
E. Evdeki sorumluluklarınız	☐	☐	☐	☐



TJODist Bülteni

Puanlama

PMDD tanısı için aşağıdaki ölçütlerin tümü karşılanmalıdır:

1. 1, 2, 3 veya 4 numaralı belirtilerden en az biri şiddetli olmalıdır.
2. Buna ek olarak, 1–14 numaralı belirtilerden en az dördü orta veya şiddetli düzeyde olmalıdır.
3. A, B, C, D veya E alanlarından en az biri şiddetli düzeyde etkilenmiş olmalıdır.

Orta veya şiddetli PMS tanısı için aşağıdaki ölçütlerin tümü karşılanmalıdır:

1. 1, 2, 3 veya 4 numaralı belirtilerden en az biri orta veya şiddetli düzeyde olmalıdır.
2. Buna ek olarak, 1–14 numaralı belirtilerden en az dördü orta veya şiddetli düzeyde olmalıdır.
3. A, B, C, D veya E alanlarından en az biri orta veya şiddetli düzeyde etkilenmiş olmalıdır.



Contents lists available at ScienceDirect

European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology

journal homepage: www.journals.elsevier.com/european-journal-of-obstetrics-and-gynecology-and-reproductive-biology



Review article

Periodontal diseases and pregnancy

Amandine Quemeneur^{a,*}, Hervé Boutigny-Vella^b

^a UFR Odontologie Brest, CHU Brest – Department of Periodontology, PhD student at SPURBO UR 7479, France

^b UFR Odontologie Brest, CHU Brest – University Professor, Department of Periodontology, France



Periodontal Hastalıklar ve Gebelik

Özet ve çeviri: Dr. Büşra Çiğdem (Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Perinatoloji Kliniği)

Özet

Gebelikte meydana gelen hormonal, immünolojik ve fizyolojik değişiklikler; damar geçirgenliğini, subgingival mikrobiyotayı ve bağışıklık yanıtını etkileyerek gingivitis ve epulis gelişimine, ayrıca mevcut periodontitisin ilerlemesine yatkınlığı artırır. Gingivitis gebelerin %75'ine kadarında görülürken, epulis gravidaruma daha seyrek rastlanır. Periodontitis ile preterm doğum, düşük doğum ağırlığı, preeklampsi ve gestasyonel diyabet gibi olumsuz gebelik sonuçları arasında olası bir ilişki bulunduğu öne sürülmektedir. Bu ilişkide periodontal patojenlerin sistemik yayılımının ve fetoplasental çevreyi etkileyen inflamatuvar mediyatörlerin rol oynayabileceği düşünülmektedir. Ancak epidemiyolojik çalışmaların sonuçları heterojendir ve gebelik sırasında uygulanan periodontal tedavinin obstetrik sonuçlara katkısı henüz kesinleşmemiştir. Bu nedenle ağız sağlığının mümkünse gebelik öncesinde değerlendirilmesi, koruyucu önlemlerin alınması ve periodontal hastalıkların erken dönemde tedavi edilmesi önemlidir. Gebelikte tedavinin temel amacı inflamasyonu kontrol altına almak, hastanın yakınmalarını gidermek ve lokal iritanları azaltmaktır. Gerekliğinde mekanik debridman uygulanabilir; uygun antiseptikler ve antibiyotikler güvenli kullanım ilkeleri gözetilerek tercih edilebilir. Anne sağlığının ve gebelik sonuçlarının iyileştirilmesi için diş hekimleri ile diğer sağlık profesyonellerinin iş birliği içinde çalışması gereklidir.

Giriş

Normal gebelik, fetüsün uterus içinde geliştiği ve 37 hafta ile 41 hafta + 6 günlük amenore arasında miadında doğumla sonuçlanan fizyolojik bir süreçtir. Fetüsün yarı allojenik yapısı, maternal bağışıklık sisteminin fetüsü tolere etmesini sağlayan uyum mekanizmalarını gerektirir. Gebelik boyunca implantasyon, fetal gelişim ve doğumun başlamasına uygun olarak inflamatuvar ve antiinflamatuvar yanıtlar arasında geçişler yaşanır. Bu dengenin bozulması gebelik komplikasyonlarına katkıda bulunabilir. Ayrıca gebeliğe bağlı endokrin ve immünolojik değişiklikler, ağız ve diş enfeksiyonlarına yatkınlığı artırabilir. 1990'lı yıllardan bu yana çok sayıda epidemiyolojik çalışma, periodontal hastalığın gebelik sonuçlarını veya fetal büyümeyi etkileyebileceği varsayımını ileri sürmüştür. Periodontitis, preterm doğum ve preeklampsi açısından potansiyel bir risk faktörü olarak değerlendirilmiştir. Bu derleme, gebelik ile ağız hastalıkları arasındaki ilişkiyi ve gebelik yönetiminde multidisipliner yaklaşımın önemini ele almaktadır.

Gebelikte başlıca biyolojik değişiklikler ve bunların periodontal etkileri

Hormonal değişiklikler ve periodontal hücrelere etkileri

Gebelikte östrojen ve progesteron düzeyleri belirgin biçimde artar. Birinci trimesterin sonunda progesteron düzeyi

menstrual siklusunun yaklaşık on katına, östrojen düzeyi ise otuz katına çıkar. Bu hormonların gingival mikrodolaşımın geçirgenliğini artırarak, hormon reseptörü taşıyan periodontal hücreleri ve lokal bağışıklık sistemini etkileyerek periodontal dokularda vasküler, hücrel ve immünolojik değişikliklere yol açabileceği düşünülmektedir. Mevcut kanıtlar, artmış östrojen ve progesteron düzeylerinin gingival fibroblast ve keratinositlerin büyümesini, çoğalmasını ve farklılaşmasını desteklediğini düşündürmektedir. Steroid cinsiyet hormonları sitokin üretimini de düzenleyebilir; özellikle progesteron, gingival fibroblastların interlökin-6 (IL-6) üretimini azaltabilir.

Hormonal değişiklikler ve subgingival mikroflora üzerindeki etkileri

Gebelikte artan steroid cinsiyet hormonları ve immünoinflamatuvar değişiklikler, subgingival biyofilmin daha disbiyotik ve periodontal patojenlerden zengin bir yapıya dönüşmesine katkıda bulunabilir. Bu değişim en tutarlı biçimde *Prevotella intermedia* ve *Porphyromonas gingivalis* ile ilişkilendirilmiştir. Gebelikte ilişkili biyofilmlerde *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, *Fusobacterium nucleatum* ve *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* düzeylerinde de değişiklikler bildirilmiş olmakla birlikte, bulguların yönü ve büyüklüğü çalışmalar arasında farklılık göstermektedir.

Hormonal değişiklikler ve periodontal bağışıklık savunmalarına etkileri

Steroid cinsiyet hormonlarının, nötrofillerin fagositik işlevini etkileyerek periodontal dokudaki doğuştan bağışıklık yanıtını düzenleyebileceği düşünülmektedir. Estradiol nötrofillerin kemotaktik etkinliğini azaltırken progesteronun bu etkinliği artırdığı bildirilmiştir. Bu etkiler, gebelikte dental biyofilme karşı konak yanıtının değişmesine katkıda bulunarak gingival inflamasyon sıklığındaki artışı kısmen açıklayabilir.

Fizyolojik değişiklikler ve periodontal etkileri

Gebelikte maternal kan hacminin yaklaşık 1500 mL artması ve gelişen fizyolojik anemi, gingival kanamaya yatkınlığı artırabilir. ABD'deki gebelerin yaklaşık %9'unu etkileyen gestasyonel diyabet de ağız enfeksiyonlarını kolaylaştırarak periodontal hastalık riskine katkıda bulunabilir. Ancak gestasyonel diyabet ile periodontal hastalık arasındaki ilişki henüz kesin olarak gösterilememiştir; çalışmaların sonuçları çelişkilidir. Bununla birlikte, gestasyonel diyabeti olan kadınlarda ağır periodontal hastalık riskinin arttığı bildirilmiş ve iki hastalık arasında çift yönlü bir ilişki olabileceği öne sürülmüştür. Kumar ve arkadaşları (2018), bu birlikteliğin preeklampsi riskini de artırabileceğini ileri sürmüştür.

Gebelerde başlıca periodontal bulgular

Gebelik gingiviti

Gebelik gingiviti, gebelerin %60–75'ini etkileyen ve bazen gingival hiperplazinin eşlik ettiği en yaygın periodontal bulgudur. İnflamasyon ve kanama, klasik gingivite göre daha belirgin olabilir. ebelik gingiviti bulunan bir gebenin klinik örneği Şekil 1'de gösterilmiştir. Bulgular genellikle gebeliğin ikinci ve üçüncü aylarında başlar, sekizinci aya kadar artar ve hormon düzeylerinin azalmasıyla geriler; çoğu olguda doğumdan sonraki aylarda özel bir tedavi uygulanmadan düzelir. Gebelik gingivitinin, gebelik öncesinde var olan subklinik gingival inflamasyonun alevlenmesi olduğu kabul edilmektedir. Patogenezinde interlökin-1 (IL-1) ve tümör nekroz faktörü-alfa (TNF- α) gibi sitokinlerin salgılanmasını içeren ve klasik gingivitten farklı olabilen inflamatuvar mekanizmalar rol oynayabilir. Gingival inflamasyonun kontrolü için gebelik boyunca düzenli ve titiz ağız hijyeni önerilir.



Fig. 1. Pregnant woman with pregnancy gingivitis (H. Boutigny-Vella collection).

Epulis

Granuloma gravidarum olarak da bilinen epulis gravidarum, gebelerin %0,2–9,6'sında görülen ve genellikle gebeliğin ikinci veya üçüncü ayında ortaya çıkan benign bir oral lezyondur. Şekil 2'deki klinik olguda gösterildiği gibi epulis en sık diş etinde gelişen (olguların %70'i) benign bir tümördür; ancak dilde, dudaklarda, oral mukozada veya damakta da görülebilir. Enfeksiyondan değil, abartılı ve özgül olmayan bir inflamatuvar yanıttan kaynaklanır. Kırmızı veya morumsu kırmızı renkte, sesil ya da pedinküllü, nodüler bir görünüm gösterir; hızla büyüyebilir ve temasla kolayca kanayabilir. Etiyolojisi kesin olarak bilinmemekle birlikte lokal iritanlar ile östrojen ve progesteronun uyardığı anjiyojenik faktörlerin rol oynadığı düşünülmektedir. Kötü ağız hijyeni varlığında sekonder enfeksiyon gelişebilir. Lezyon çoğunlukla doğumdan sonra kısmen veya tamamen geriler ve lokal iritanların ortadan kaldırılması bu süreci kolaylaştırır. Ancak semptomatik, büyük veya estetik açıdan rahatsız edici lezyonlarda gebelik sırasında cerrahi eksizyon düşünülebilir.



Fig. 2. Epulis associated with pregnancy gingivitis in a pregnant woman (H. Boutigny-Vella collection).

Periodontitis

Periodontitis, disbiyotik dental biyofilmlle ilişkili, diş destekleyen dokularda ilerleyici ve geri dönüşsüz yıkıma neden olabilen kronik, çok faktörlü inflamatuvar bir hastalıktır. Tedavi edilmediğinde diş kaybına yol açabilir; erken tanı ve uygun tedavi ise inflamasyonu kontrol altına alarak doku hasarını sınırlayabilir ve hastalığın ilerlemesini önleyebilir. Gebelik periodontitis prevalansını doğrudan artırıyor görünmemekle birlikte, gebeliğe bağlı gingival inflamasyon mevcut hastalığın klinik bulgularını belirginleştirebilir. Bir gebedeki periodontitis Şekil 3'te gösterilmiştir.

Periodontitis ile olumsuz gebelik sonuçları arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. Corbella ve arkadaşları preterm doğum için OR'yi 1,78 (%95 GA: 1,58–2,01), düşük doğum ağırlığı için 1,82 (%95 GA: 1,51–2,20) olarak bildirirken; Castaño-Suárez ve arkadaşları bu değerleri sırasıyla 1,87 (%95 GA: 1,57–2,22) ve 2,48 (%95 GA: 1,72–3,59) olarak saptamıştır. Ancak periodontitis tanımları, örneklem özellikleri, gebelik evresi ve karıştırıcı faktörlere göre yapılan düzeltmelerin farklı olması, çalışmalar arasında belirgin heterojenliğe ve yayın yanlılığına yol açmıştır. Bu nedenle kanıtların kesinliği düşüktür ve tutarlı bir ilişki ortaya konamamıştır. Ayrıca gebelerde periodontitis prevalansının aynı yaştaki gebe olmayan kadınlardan yüksek olmaması, gebeliğe bağlı biyolojik değişikliklerin periodontitis gelişimi için ek bir risk oluşturmadığını düşündürmektedir.



Fig. 3. Clinical (a) and radiological (b) views of periodontitis in a pregnant woman (H. Boutigny-Vella collection).

Periodontal hastalık ile olumsuz gebelik sonuçlarını bağlayan etiyopatogenetik mekanizmalara ilişkin varsayımlar Cinsiyet hormonlarının periodonsiyum üzerindeki etkisi

Periodontal hastalık ile olumsuz gebelik sonuçları arasında bağlantı kurabilecek etiyopatogenetik mekanizmalara ilişkin çeşitli varsayımlar Şekil 4'te gösterilmiştir.

Gebelikte progesteron düzeyi luteal fazdaki yaklaşık 10 katına, östrojen düzeyi ise normal üreme siklusundakinin 30 katına kadar ulaşır. Bu hormonların periodonsiyumu doğrudan veya dolaylı olarak etkileyebileceği düşünülmektedir. Bazı çalışmalarda periodontal dokularda östrojen ve progesteron reseptörleri gösterilmiş olsa da bu bulgu tüm çalışmalarda doğrulanmamıştır. Öne sürülen mekanizmalar, epitel bariyerinin bakteriyel invazyona karşı etkinliğinin değişmesini ve kollajen yapım ve onarımının etkilenmesini içermektedir. Estradiolün yüksek konsantrasyonlarda

hücrel düzenlemeyi ve damar geçirgenliğini etkileyerek kollajen üretimini azaltabileceği bildirilmiştir. Buna karşılık gingival doku değişikliklerinin östrojenden çok progesteronla ilişkili olduğu düşünülmektedir. Estradiolün periodontal ligament hücreleri üzerindeki etkileri ise çalışmalar arasındaki çelişkili sonuçlar nedeniyle belirsizliğini korumaktadır.

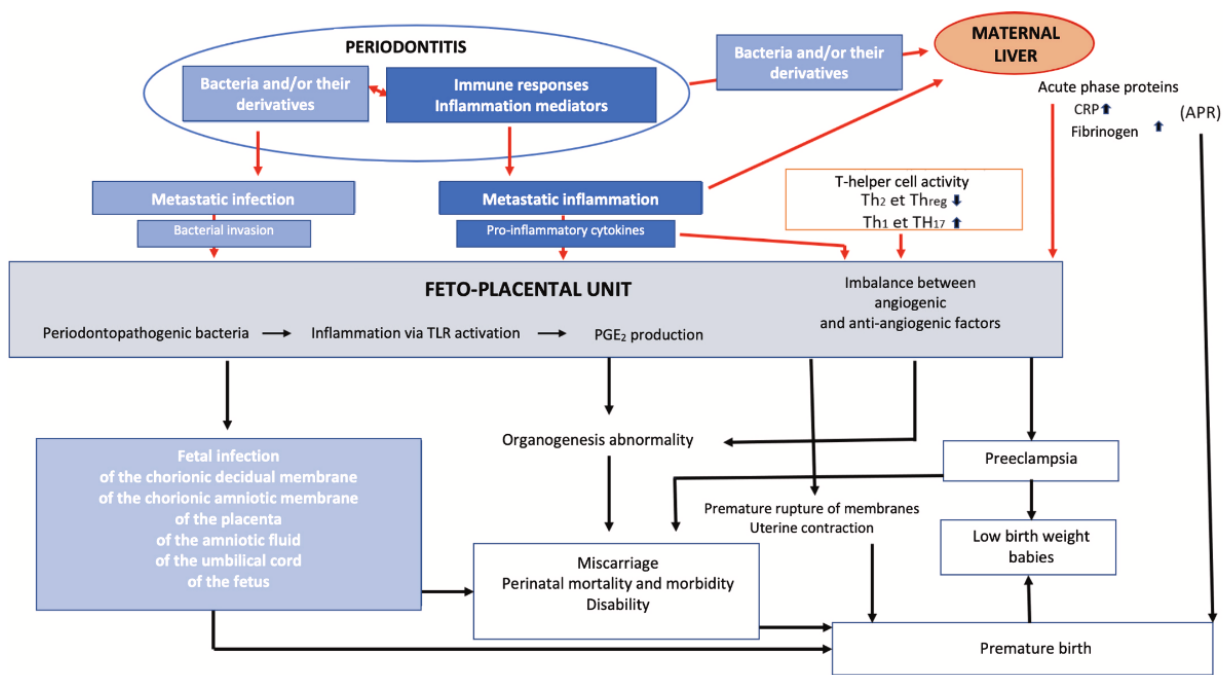


Fig. 4. Hypotheses on etiopathogenic mechanisms linking periodontal disease and developmental abnormalities in pregnancy. CRP: C-reactive protein, PGE2: Prostaglandin E2, Th: T helper cells, TLR: Toll-like receptor, APR: Acute phase reactants. Adapted from Bobetsi YA et al., 2020.

Olumsuz gebelik sonuçları ve periodontal hastalıklarda rol oynayan biyolojik mekanizmalar - Doğrudan yol

Fusobacterium nucleatum ve *Porphyromonas gingivalis* gibi periodontopatojen bakterilerin fetoplasental üniteye saptanması, düşük doğum ağırlığı ve preeklampsi gibi olumsuz gebelik sonuçlarıyla olası bir ilişkiyi gündeme getirmiştir. Ancak plasentada bakteriyel DNA veya canlı bakteri saptanmasının gerçek kolonizasyonu mu, yoksa örnekleme ve laboratuvar süreçlerindeki kontaminasyonu mu yansıttığı tartışmalıdır. Bu bakterilerin sağlıklı gebeliklerin fetoplasental dokularında da bulunabilmesi, yalnızca varlıklarının nedensellik göstergesi olmadığını düşündürmektedir. Buna karşılık bir fare modelinde, söz konusu bakteri ve yan ürünlerinin fetoplasental üniteye inflamasyonu tetikleyerek TNF- α , IL-1 β , IL-6 ve IL-17 gibi proinflamatuvar sitokinlerin üretimine yol açabildiği gösterilmiştir.

Dolaylı yol: Olumsuz gebelik sonuçlarında periodontal inflamatuvar mediyatörlerin olası rolü

Periodontal dokularda IL-1, IL-6 ve TNF- α gibi proinflamatuvar sitokinlerin artması, bu mediyatörlerin maternal dolaşım ve amniyotik sıvıdaki düzeylerini yükseltebileceği öne sürülmüştür. Ayrıca periodontal bakteri ve ürünleri, maternal karaciğerde akut faz reaktanlarının sentezini uyarak fetoplasental metastatik inflamasyona katkıda bulunabilir. Bu inflamatuvar süreç sonucunda amniyotik sıvıda prostaglandin E2 düzeyinin artmasının, erken servikal dilatasyon ve uterin kontraksiyonları tetikleyerek preterm doğum riskini artırabileceği düşünülmektedir. Bununla birlikte inflamatuvar yanıt, proinflamatuvar ve antiinflamatuvar mediyatörler arasındaki dengeyle düzenlenir. Bu nedenle periodontal hastalığın olumsuz gebelik sonuçlarındaki rolünün doğrulanabilmesi için proinflamatuvar yanıtın baskın olduğunun gösterilmesi gerekir.

Olumsuz gebelik sonuçları ve periodontal hastalıkla bağlantısı

Preeklampsi

Meta-analizler, periodontitis ile preeklampsi arasında olası bir ilişkiye işaret etmektedir. Bildirilen birleştirilmiş odds oranları 1,76 (%95 GA: 1,43–2,18) ile 2,79 (%95 GA: 2,01–3,87) arasında değişmektedir. Periodontal hastalığın 32. gebelik haftasından önce tanı aldığı kadınlarda ise daha yüksek bir ilişki bildirilmiştir (OR: 3,69; %95 GA: 2,58–5,27) [47]. Bununla birlikte çalışmalar arasındaki heterojenlik, değerlendirme yöntemlerindeki farklılıklar, yanlışlık riski ve kesinlik eksikliği kanıtların gücünü sınırlamaktadır. Ayrıca gebelik sırasında uygulanan periodontal tedavinin preeklampsi riskini azalttığı gösterilememiştir ve bu konuda açık bir uzlaşma bulunmamaktadır. Bu nedenle periodontitisin gebelikten önce tanınması ve tedavi edilmesi en uygun koruyucu yaklaşım olarak görünmektedir.

Preterm doğum riski

Preterm doğum, tüm doğumların yaklaşık %11'ini oluşturmakta ve dünya genelinde yılda yaklaşık 15 milyon doğumu etkilemektedir. Periodontitis ile preterm doğum arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalarda farklı sonuçlar bildirilmiştir. Daalderop ve arkadaşları periodontal hastalığı olanlarda preterm doğum riskinin 1,6 kat arttığını saptarken, Manrique-Corredor ve arkadaşlarının değerlendirdiği çalışmaların yalnızca %60'ında ilişki gösterilmiştir. Genel olarak bulgular olası bir ilişkiyi desteklese de periodontal hastalık tanımları, çalışma popülasyonları ve karıştırıcı faktörlere göre yapılan düzeltmelerdeki farklılıklar kanıtların gücünü sınırlamaktadır. Ayrıca periodontal tedavinin preterm doğum riskini azaltıp azaltmadığı konusunda açık bir uzlaşma bulunmamaktadır.

Düşük doğum ağırlığı

DSÖ'nün 2004 verilerine göre her yıl yaklaşık 20 milyon bebek, diğer bir ifadeyle tüm doğumların %15,5'i, düşük doğum ağırlığıyla doğmaktadır. Bu doğumların %95,6'sı gelişmekte olan ülkelerde gerçekleşmektedir. Çalışmalar, periodontal hastalık ile düşük doğum ağırlığı arasında olası bir ilişkiye işaret etmektedir. Daalderop ve arkadaşları ile Corbella ve arkadaşları, periodontal hastalığı olan gebelerde düşük doğum ağırlıklı bebek doğurma riskinin 1,7 kat arttığını bildirmiştir. Bu ilişki çalışmalar arasında görece tutarlı görünse de heterojenlik ve olası rezidüel karıştırıcı faktörler nedeniyle bulgular temkinli yorumlanmalıdır. Ayrıca periodontal tedavinin düşük doğum ağırlığı riskini azaltıp azaltmadığı konusunda henüz uzlaşma bulunmamaktadır.

Gestasyonel diabetes mellitus

Gestasyonel diabetes mellitus, daha önce diyabet tanısı olmayan kadınlarda gebelik sırasında anormal kan glukoz düzeylerinin ortaya çıkması olarak tanımlanır. ABD'de prevalansı yaklaşık %9 olmakla birlikte etnik köken ve tanı ölçütlerine göre %1–25 arasında değişmektedir. Gestasyonel diyabet ile periodontal hastalık arasındaki ilişkiye yönelik bulgular çelişkilidir; bazı derlemeler pozitif bir ilişki bildirirken diğerleri bu ilişkiyi desteklememektedir. Derlemelere dâhil edilen tek klinik çalışmada da pozitif ilişki saptanmamıştır. Buna karşılık daha güncel çalışmalarda, gestasyonel diyabeti olan kadınlarda ağır periodontal hastalık riskinin daha yüksek olduğu bildirilmiş ve iki durum arasında çift yönlü bir ilişki olabileceği öne sürülmüştür. Ancak yöntemsel heterojenlik nedeniyle mevcut kanıtlar kesin bir ilişki kurmak için yetersizdir ve iyi tasarlanmış ileriye dönük çalışmalara ihtiyaç vardır.

Periodontal tedavinin gebelik sonuçları üzerindeki etkileri

Gebelik sırasında uygulanan periodontal tedavinin, periodontitis olan kadınlarda gebelik sonuçlarını iyileştirip iyileştirmediği henüz kesin değildir. Sistemik derleme ve meta-analizlerin bazıları tedavi sonrasında olumsuz gebelik sonuçlarının azaldığını bildirirken, diğerleri anlamlı bir yarar göstermemiştir. Periodontal hastalık tanımlarının, tedavi protokollerinin, müdahale zamanlamasının ve karıştırıcı faktörlere yönelik düzeltmelerin farklı olması kanıtların kesinliğini sınırlamaktadır. Bununla birlikte gebelikte saptanan ağız ve periodontal hastalıklar, ağız sağlığını ve hasta konforunu korumak amacıyla tedavi edilmelidir.



TJODist Bülteni

Periodontal tedavi ve gebelik

Gebelikte uygulanan supra- ve/veya subgingival debridman, periodontal dokularda geçici inflamasyona, bakteriyemiye ve inflamatuvar belirteçlerde artışa yol açabilir. Ayrıca cerrahi olmayan periodontal tedavinin etkilerinin ortalama altı ay sonra belirginleşmesi, gebelik sonuçları üzerinde anlamlı bir yarar sağlamak için geç kalınmasına neden olabilir. Bu nedenle gebelik sonuçlarına etkisi kesinleşmemiş olsa da periodontal sağlığın gebelik öncesinde değerlendirilmesi ve iyileştirilmesi önerilmektedir. Gebelik başladıktan sonra ise ağız hijyeni eğitimi, risk faktörleri konusunda bilgilendirme ve davranış değişikliğinin desteklenmesi önem kazanır. Cerrahi olmayan periodontal tedavi sırasında endikasyon bulunması hâlinde amoksisilin ve/veya metronidazol kullanılabilir; antiseptik olarak alkolsüz, klorheksidin içeren gargaralar reçete edilebilir.

Sonuçlar

Periodontal hastalık ile olumsuz gebelik sonuçları arasındaki ilişki henüz kesin olarak kanıtlanmamış olsa da gebelik öncesinde periodontal sağlığın en iyi düzeye getirilmesi makul bir koruyucu yaklaşımdır. Ayrıca gebeliğe bağlı ağız sorunları, gebenin rahatlığını, yaşam kalitesini ve aile içindeki iyilik hâlini olumsuz etkileyebileceğinden ağız sağlığının korunması önemlidir.

ESHRE 2026 Londra Kongresinden Bilimsel Öne Çıkanlar ve Klinik Yansımalar

Hazırlayan: Can Benlioğlu, Koç Üniversitesi Hastanesi

Giriş

Avrupa İnsan Üremesi ve Embriyoloji Derneği'nin (ESHRE) 42. Yıllık Kongresi, 5–8 Temmuz 2026 tarihlerinde Londra'da (ExCeL) 134 ülkeden 12.800'ün üzerinde katılımcıyla gerçekleştirilmiştir. [1] .Açılış konuşmasında ESHRE Başkanı Anis Feki, Royal Society 'nin "Nullius in verba" ("Kimsenin sözüne güvenme") düsturuna atıfla katılımcıları kongre boyunca kanıt sorgulamaya ve varsayımları sınamaya çağırmıştır.

Kongre programı iki temel soru etrafında okunabilir: Oosit ve embriyodaki biyolojik sorunlar daha iyi anlaşılabilir tedavi olanakları genişletilebilir mi; mevcut tedaviler hasta için daha etkili, daha güvenli ve daha ulaşılabilir hale getirilebilir mi? Oosit yaşlanmasına yönelik deneysel müdahaleler, segmental anöploid sonuçlarının yeniden değerlendirilmesi, fertilitate korumada prepubertal testis dokusunun dondurma-çözme sonrası otolog transplantasyonu uygulama sonuçları ve prematür over yetmezliğinde etiyojolojiye dayalı yaklaşım ilk soruya; dondurulmuş embriyo transferi, stimülasyon protokolleri, tek embriyo transferi ve erişim verileri ikinci soruya karşılık gelmektedir.

Bu değerlendirme, kongre notları, sunum görselleri ve ESHRE 2026 özet kitabından seçilen bildirilere dayanmakta; kongreye eş zamanlı yayımlanan çalışmalar ve ESHRE'nin resmi bilimsel duyurularıyla tamamlanmaktadır. Bulguların ağırlığı belirlenirken istatistiksel anlamlılıktan çok etki büyüklüğü, güven aralığı ve hastaya yansıyan sonuçlar esas alınmıştır. Bu ölçütlerle bakıldığında bazı bildiriler günlük uygulamanın gözden geçirilmesini gerektirirken, bazıları henüz araştırma gündemini şekillendirmektedir.

Oosit yaşlanması ve kromozom ayrılma hatalarına müdahale

Molecular Human Reproduction (MHR) özel sempozyumunda Max Planck Multidisipliner Bilimler Enstitüsü direktörü ve Mayoz Bölümü'nün başkanlığını yürütmekte olan Melina Schuh, yaşa bağlı anöploidiyi ölçülebilir hücresel mekanizmalar üzerinden ele almıştır. Kardeş kromatidleri bir arada tutan kohezinin yaşla zayıflaması ve iğ yapısındaki düzensizlikler, birbirinden bağımsız iki müdahale hedefi olarak sunulmuştur. Kohezyonu güçlendiren deneysel sistemler ile Shugoshin yolu ve KIFC1 ile ilişkili iğ organizasyonu üzerine çalışmalar, anöploidiyi yalnızca saptanacak bir sonuç olmaktan çıkarıp değiştirilebilir bir hedef olarak tanımlamaktadır. Fare oositinde elde edilen mekanistik bulgular ile insan oositinde gösterilen etkiler bu bölümde ayrı tutulmuştur. [2]

Zielinska ve arkadaşlarının bildirisi bu yaklaşımın insan oositindeki ilk örneklerindendir. Otuzdan fazla kadından (22–43 yaş) araştırma amacıyla bağışlanan immatür oositlere SGO1 mRNA mikroyenjeksiyonu yapılmış ve ardından in vitro maturasyon uygulanmıştır. Uygun dozla değerlendirilen 111 oositte kardeş kromatidlerin erken ayrılması kontrol grubuna göre yaklaşık %48 azalmıştır; azalma her donör içi eşleştirmede gözlenmiş ve in vitro maturasyon zamanlaması etkilenmemiştir. [3] Shugoshin-1, protein fosfat 2A ile sentromerde kohezinin alt birimi REC8'i korumakta; yaşlanan oositte perisentromerik transkripsiyonla birlikte SGO1 ve PP2A'nın sentromerden kaybı kohezyonu çözmekte ve erken ayrılmayı artırmaktadır. Yaşlı fare oositine SGO1 verilmesi bu hatayı genç düzeye çekmiştir. [4] Sonuçların tanımı ise önemlidir: Azalan, belirli bir kromozom ayrılma hatasıdır; bütün anöploidilerin yarıya inmesi veya canlı doğum olasılığının artması gösterilmemiştir. Fertilizasyon sonrası gelişim, mRNA verilmesinin kalıcı etkileri ve uzun dönem güvenlik bilinmemektedir; 45 yaş üzeri oositler değerlendirilmemiştir. Yine de yaşlanan insan oositinde belirli bir kusurun deneysel olarak geri çevrilebilmesi, oosit yaşlanmasını değiştirilemez kabul eden yerleşik görüşe karşı ilk insan verisidir.

MHR oturumunda M. Yang'ın sunumunda tartışılan primat embriyo modelleri, kromozomal düzensizlik taşıyan hücrelerin gelişim boyunca tek biçimli davranmadığını göstermiştir. Marmoset modeline ilişkin yayımlanmış çalışma ve kongre sunumları, hücresel yanıtın gelişim evresine ve hücre soyuna göre değiştiğini ortaya koymaktadır. [5] Bu modeller insan embriyosunun anlaşılmasına katkı sağlayabilir; ancak deneysel bir modelde anöploid hücrelerin azalması, klinikte anöploid bir embriyonun "kendini düzeltceği" varsayımına dönüştürülemez. Mekanizmanın gösterilmesi ile transfer kararının doğrulanması farklı kanıt düzeyleri gerektirmektedir.

Oosit değerlendirilmesinde metabolik görüntüleme

Laboratuvar teknolojileri arasında METAPHOR yaklaşımı, morfolojinin göremediği işlevsel farklılıkları hedeflemesiyle ayrılmıştır. Massafret ve arkadaşları 189 insan oositinde (GV 40, MI 70, in vitro olgunlaşmış MII 51, in vivo olgunlaşmış MII 28) hiperspektral otofloresans görüntülemesiyle metabolizma ve organellerle ilişkili beş biyobelirteci ölçmüştür. Yöntem farklı maturasyon evrelerini ve maternal yaş gruplarını ayırt edebilmiş; in vitro olgunlaştırılan oositlerin, in vivo olgunlaşanlarla benzer nükleer maturasyona rağmen metabolik olarak farklı olduğu gösterilmiştir. Nükleer maturasyonun tamamlanması, oositin gelişimsel yeterliliğini tek başına açıklamamaktadır. [6] Ancak unutulmamalıdır ki bir oositin ait olduğu yaş veya maturasyon grubunu doğru sınıflandırmak, o oositin canlı doğum potansiyelini öngörmekle eş anlamlı değildir. Görüntüleme güvenliğine ilişkin veriler ağırlıklı olarak 301 oositlik bir fare kohortundaki gelişimsel güvenlik değerlendirmesine dayanmakta; canlı doğum ve uzun dönem güvenlik değerlendirmesi sürmektedir.

Genetik testlerde segmental anöploidi sonuçlarının yorumlanması

Segmental anöploidi oturumları, anöploidi için preimplantasyon genetik test (PGT-A) sonuçlarını “normal–anormal” ikiliğine indirgemenin biyolojik olarak savunulamayacağını yeniden ortaya koymuştur. Bir kromozomun tamamını etkileyen sayısal bozukluk, kromozomun bir bölgesindeki kayıp veya kazanç ve mozaik sonuç aynı biyolojiyi ifade etmemektedir; trofoektoderm biyopsisi ise embriyonun tamamının değil, birkaç hücresinin ölçümüdür. Girardi (L26/O-121) ve Besser’in (L26/O-122) sunumlarında tartışılan biyolojik heterojenlik ve laboratuvarlar arası raporlama farklılıkları, özellikle başka transfer seçeneği olmayan hastalarda bu ayrımı danışmanlığın merkezine taşımaktadır.

Al Hashimi ve arkadaşları, ilk trofoektoderm biyopsisinde non-mozaik segmental anöploidi bildirilen ve araştırmaya bağışlanan 105 blastokistte (86 çift; tek merkez, 2020–2025) ikinci bir trofoektoderm biyopsisi ile mikrodiseksiyonla ayrılan iç hücre kitlesini düşük kapsamlı tüm genom dizileme ve SNP tabanlı haplotiplemeyle incelemiştir. Non-mozaik olarak sınıflanmış olmasına rağmen embriyoların %87,6’sında örnekler arasında uyumsuzluk saptanmış; ikinci biyopsi ile iç hücre kitlesinin birlikte değerlendirilmesi embriyoların %37,1’inde öngörülen kromozomal durumu değiştirmiştir. Köken analizi tam kromozom anöploidisinden farklı bir tablo çizmektedir: Segmental olaylarda paternal katkı maternal katkıdan yüksek bulunmuş (%54,3 ve %42,9; $P=0,098$), mayotik köken kanıtı embriyoların %45,3’ünde saptanmış, geri kalanda post-zigotik dinamikler öne çıkmıştır. [7] Bu veri, segmental anöploidinin maternal yaşla zayıf ilişkisini ve mozaik davranışını mekanistik olarak açıklamaktadır. Ancak çalışmanın bir transfer çalışması olmadığı; yeniden sınıflandırılan embriyoların canlı doğum olasılığı bilinmediği ve ikinci biyopsi de embriyonun tamamını temsil etmediği unutulmamalıdır.

Bu çalışmaların klinik karşılığı ise Madjunkov ve arkadaşlarının uluslararası kayıt verisinde (IRMET) görülmektedir. Kırk altı merkezden 2016–2026 dönemine ait 254 anöploid embriyo transferi 213 hastada değerlendirilmiş (ortalama yaş 41,3); embriyoların 169’u uniform tam kromozom anöploidisi (*whole-chromosome aneuploidy*), 85’i segmental anöploidi taşımaktaydı. Tam kromozom grubunda hiç canlı doğum olmamış; sonuçlar %78,1 negatif gebelik testi, %8,3 biyokimyasal gebelik ve %13,6 düşük olarak dağılmıştır. Yaşla bağdaşabilecek sekiz trizomi transferi (beş trizomi 21, iki trizomi X, bir trizomi 18) iki erken düşük ve bir gebelik sonlandırmasıyla sonuçlanmıştır. Segmental grupta transfer başına canlı doğum %20’dir (17/85) ve bu ortalama alt tiplere göre belirgin biçimde değişmektedir: Tek segmental duplikasyonlarda %39,1 ($n=23$), tek segmental delesyonlarda %11,8 ($n=51$; OR 4,8; %95 GA 1,46–15,9), iki veya daha fazla segmental anomalide %18,2 ($n=11$). [8] Ancak yorumu sınırlayan iki tasarım özelliği vardır: Tam kromozom transferlerinin %76’sı, segmental transferlerin %36’sı PGT-A sonucu bilinmeden (hastanın sonucu öğrenmek istememesi veya biyopsi sonrası taze transfer nedeniyle) yapılmıştır ve doğal gebelik olasılığı dışlanamamaktadır. Bu çalışmaların klinik mesajı nettir: Genetik raporun ayrıntıları ve testin sınırları danışmanlığın merkezinde olmalıdır. Segmentin yeri ve büyüklüğü, kayıp mı kazanç mı olduğu, mozaiklik değerlendirmesi, laboratuvar platformu ve hastanın diğer embriyoları birlikte ele alınmalıdır. Transfer gündeme geldiğinde belirsizlik açıkça paylaşılmalı ve prenatal tanı seçenekleri konuşulmalıdır. [7, 8]

Dondurulmuş embriyo transferinde protokol ve progesteron

Shuaib ve arkadaşlarının yedi randomize çalışmadan oluşturduğu 3.198 kadını kapsayan ağ meta-analizinde (*network*

meta-analysis) doğal, modifiye doğal, hormon replasmanına dayalı ve diğer hazırlık yaklaşımları arasında canlı doğum, klinik gebelik ve düşük bakımından üstünlük gösterilememiştir. Ağ analizinde bir protokolün sıralamada ilk sıraya yerleşmesi karşılaştırmalı üstünlüğün kanıtı değildir; bazı karşılaştırmalar az sayıda çalışmaya dayanmakta ve belirsizlik aralıkları geniştir. Protokol seçimi ovulasyon durumu, izlem olanakları, önceki siklus deneyimi ve hasta tercihiyle birlikte yapılmalıdır. [9]

Gu ve arkadaşlarının Guangdong’da iki merkezde yürüttüğü açık etiketli randomize çalışma, obstetrik güvenlik tartışmasına randomize veri eklemiştir. Tek öploid blastokist transferi planlanan 792 ovulatuvar kadın doğal siklus (n=395; folikül izlemi ve oral didrogesteron luteal desteği) ile programlanmış sıklusa (n=397; oral östradiol valerat, vajinal ve oral progesteron) randomize edilmiştir. Birincil sonlanım olan gebeliğin hipertansif bozuklukları iki kolda benzer sıklıkta görülmüştür (%3,5 ve %3,8; düzeltilmiş RR 0,95; %95 GA 0,47–1,95); canlı doğum oranları %60,0 ve %56,2’dir (düzeltilmiş RR 1,06; %95 GA 0,94–1,19). Gebelik öncesinden terme ortalama arter basıncı artışı ise programlanmış kolda daha belirgindir (4,7±11,0 ve 0,4±9,2 mmHg; P<0,001). [10] Toplam 29 hipertansif olayla sonuç nokta tahmininden çok güven aralığıyla okunmalıdır: Veri, riskin yarıya inmesiyle de iki katına çıkmasıyla da uyumludur. Kan basıncı bulgusu korpus luteum yokluğu hipotezini destekler niteliktedir, ancak keşif amaçlı bir ikincil sonlanımdır.

Türkiye’den Koroğlu, Aydın ve Kahraman’ın 430 gerçek doğal siklus FET olgusunu kapsayan prospektif değerlendirmesinde, transfer günü serum progesteron düzeyi incelenen persentil aralıkları içinde canlı doğumu bağımsız olarak öngörmemiştir; toplam canlı doğum oranı %54,9’dur. Kuartil düzeltilmiş odds oranları 1 civarındadır; çift embriyo transferi ise canlı doğumla bağımsız olarak ilişkili bulunmuştur (aOR 1,82; %95 GA 1,16–2,87). [11] İki yöntem ayrıştırması sonucu sınırlar: Progesteronu 4 ng/mL’nin altında olan olgular dışlanmış ve didrogesteron desteği transferden sonra başlatılmıştır. Dolayısıyla çalışma çok düşük progesteron değerlerinin önemsiz olduğunu veya doğal sıklusta luteal desteğin gereksiz olduğunu göstermemektedir; gösterdiği, seçilmiş bir doğal siklus grubunda tek bir serum ölçümünün sonucu belirlemediğidir. Aynı grubun Human Reproduction ‘da yayımlanan 490 sıkluslu prospektif kohortunda, progesteron yükselişine göre zamanlanan transferlerin LH pikine göre zamanlananlarla benzer canlı doğum oranı vermesi, doğal sıklusta serum progesteronunun bir eşik değerinden çok bir zamanlama aracı olarak ele alınmasını desteklemektedir. [12]

Labarta ve arkadaşlarının PROGENDO çalışması, progesteron ölçümünün neden uygulama yolundan bağımsız yorumlanamayacağını farmakokinetik verilerle göstermiştir. Doksan sağlıklı gönüllünün randomize edildiği ve 70’inde farmakokinetik analiz yapılan çalışmada gerçek doğal siklus ile farklı vajinal, subkutan ve intramüsküler progesteron rejimleri karşılaştırılmıştır. Vajinal 400 mg/12 saat rejimi doğal sıklusla farksız bulunmuş (Cmax 13,8 ve 17,0 ng/mL); subkutan rejimler daha yüksek maruziyet ve daha kısa yarı ömür (Cmax 64–85 ng/mL), intramüsküler 50 mg/24 saat ise daha yüksek maruziyet ve gecikmiş Tmax (329 dk) göstermiştir. Uygulama yolları pik düzey, çukur düzey ve zaman içindeki toplam maruziyet bakımından farklı profiller oluşturmuştur; vajinal uygulamanın görece düz profili ile enjeksiyon sonrası pikleri aynı eşik değerle yorumlamak yanıltıcıdır. [13] Çalışmada embriyo transferi yapılmadığından, daha yüksek serum düzeyi sağlayan rejimin daha fazla canlı doğum sağladığı sonucu çıkarılamaz. Günlük uygulamaya doğrudan aktarılabilecek mesaj basittir: Progesteron değeri; doz, uygulama yolu ve son dozdan kan alımına kadar geçen süre kaydedilmeden yorumlanamaz.

Over stimülasyonunda tedavi yükü ve ek uygulamalar

Kongrede tedaviyi basitleştirme arayışı, daha az enjeksiyonla benzer oosit verimine ulaşıp ulaşılamayacağı sorusu üzerinden tartışılmıştır. Donno ve arkadaşlarının elektif fertilite koruma için başvuran 194 kadını randomize ettiği “2-shot” çalışmasında iki ardışık korifollitropin alfa enjeksiyonu (1. gün 150 mcg ve 5. gün 100 mcg; n=97), korifollitropin alfa sonrası günlük rekombinant FSH içeren konvansiyonel protokolle (n=97) karşılaştırılmış; her iki grupta desogestrel 75 mcg/gün ile progestinle baskılama kullanılmıştır ve tetikleme GnRH agonistiyle yapılmıştır. Analizde ortalama matür oosit sayısı 6,14±4,59 ve 7,19±5,67’dir (fark -1,04; %95 GA -2,27 ile 0,18); toplam oosit sayısı 8,09 ve 9,11’dir (fark -1,02; %95 GA -2,83 ile 0,79). Güven aralığının alt sınırı (-2,27) önceden belirlenen -1,5 oositlik aşağı kalmama sınırının ötesine geçtiğinden, deneysel protokolün aşağı kalmadığı gösterilememiştir. [14]

Öngörülen normal yanıtı 182 kadında başlangıç dozunu karşılaştıran randomize bildiride 150 IU ile 225 IU rekombinant

FSH arasında toplanan oosit sayısı ve kümülatif canlı doğum bakımından fark gösterilememiş (medyan kumulus–oosit kompleksi 10 ve 11; kümülatif canlı doğum %66,3 ve %62,4); 150 IU kolunda blastokist oranı daha yüksek bulunmuştur (%72,1 ve %65,2; risk farkı -6,9; %95 GA -12,7 ile -1,1). Hasta grubu yaş, antral folikül sayısı ve beden kitle indeksi bakımından seçilmiştir (≤ 38 yaş, antral folikül sayısı 7–15, AMH $>1,11$ ng/mL, BKİ 18–25 kg/m²; ± 75 IU doz ayarına izin verilmiştir); bununla birlikte sonuç bütün hastalara aynı başlangıç dozunun uygun olduğu anlamına gelmemektedir. Ancak doz artışının kendiliğinden daha iyi sonuç getireceği varsayımını sorgulamaktadır. ESHRE'nin 2025 over stimülasyonu kılavuz güncellemesi bu tartışmanın güncel zeminini oluşturmaktadır. [15, 16]

Over içine trombosit zengin plazma (PRP) uygulamasına ilişkin iki randomize çalışma, biyolojik gerekçenin hasta yararına dönüşmediği bir örnektir. Barad ve arkadaşlarının trombosit fakir plazma kontrollü, dörtlü körlenmiş çalışmasında katılımcı alımı, ara analizde yarar olasılığının düşük bulunması nedeniyle durdurulmuş (planlanan 90, randomize edilen 68); embriyo kalitesi, over yanıtı ve üreme sonuçlarında kazanım gösterilememiştir (birincil sonlanım olan iyi kalite gün-3 embriyo 0/26 ve 1/26). Maier-Eggersmann ve arkadaşlarının 114 düşük rezervli kadını 4:1 oranında randomize eden (PRP 91, salin 23) salin kontrollü çalışmasında da tek doz PRP oosit verimini artırmamıştır (2,51 ve 2,40 oosit; $P=0,84$; canlı doğum %6,4 ve %10,0); iki gruba da testosteron hazırlığı uygulanmış olması ve 4:1 tasarımın plasebo kolunu küçültmesi ve çalışmanın katılımcı alımındaki yavaşlama nedeniyle erken sonlandırılması yorumlanırken akılda tutulmalıdır. [17, 18] Bu veriler her PRP hazırlama yöntemini dışlamaz; ancak hastaya kanıtlanmış bir “over gençleştirme” tedavisi sunulduğu izlenimini desteklemez. Yeni bir ek uygulamanın biyolojik gerekçesi kadar, kontrollü çalışmalarda gösterilmiş hasta yararı aranmalıdır.

Prematür over yetmezliğinde etiyolojiye dayalı yaklaşım

Prematür over yetmezliği (POI) oturumları, aynı klinik tanının farklı biyolojik süreçleri kapsadığını göstermiştir. Kongrede esas alınan çerçeve 2024 tarihli uluslararası kılavuzdur: Kırk yaşından önce en az dört aydır süren amenore veya oligomenore ile FSH'nin 25 IU/L üzerinde olması tanı için yeterlidir; tanısız belirsizlik varsa ölçüm 4–6 hafta sonra yinelenir. AMH birincil tanı testi değildir. İyatrojenik olmayan POI'de karyotip ve FMR1 premütasyon analizi önerilmekte; danışmanlık ve erişim koşulları dikkate alınarak daha geniş genetik incelemeler değerlendirilmektedir. [19]

Misrahi'nin sunumu, genetik tanının yalnızca nedeni bulmak için değil, hastalığın seyrini ve eşlik eden sağlık sorunlarını öngörmek için de değerli olduğunu ortaya koymuştur. Açıklanamayan POI'de hedefe yönelik NGS paneliyle %29,3 oranında genetik tanı konmuş; olguların %90'ından fazlası mayoz/DNA onarımı (%37,4), folikül gelişimi (%35,4) ve metabolizma/mitokondri (%19) yollarına dağılmıştır. Mayoz ve DNA onarımını etkileyen varyantlar ile folikül gelişimini veya metabolik işlevleri etkileyen varyantlar aynı rezerv kaybı örüntüsünü oluşturmamaktadır; bazı genetik alt tiplerde sendromik özellikler veya kanser yatkınlığı üreme danışmanlığının ötesinde izlem gerektirmektedir. Buradan bütün POI hastalarında aynı kanser riski çıkarılamaz; anlam, saptanan varyant ve ilgili hastalık bağlamında belirlenir. Genetik sınıflandırma hedefe yönelik tedavilere zemin hazırlayabilir; ancak nedenin bilinmesi bugün için etkili bir fertilité tedavisi sağlamamaktadır. [20]

Kongre programında yer almamakla birlikte POI tartışmalarını doğrudan ilgilendiren ve kongreden yaklaşık iki hafta önce NEJM Evidence 'da yayımlanan otoimmün POI çalışması, bu ayrımın tedaviye dönüşebileceğinin ilk örneğidir. Hirschberg ve arkadaşlarının kontrol grubu bulunmayan kavram kanıtı çalışmasına 18–35 yaş arasında otoimmün POI tanılı 12 kadın alınmış, ikisi tedavi öncesinde çalışmadan ayrılmıştır. Kalan 10 kadına iki hafta arayla 1 g rituksimab iki kez uygulanmış; kontrollü over stimülasyonu tedaviden önce ve 4–6 ay sonra yinelenmiştir. Tedavi öncesinde hiçbir hastada stimülasyona yanıt alınmamışken, tedavi sonrasında 10 kadının altısında oosit toplanmasına olanak veren folikül gelişimi sağlanmıştır. Beş kadında matür oosit dondurulmuş veya döllenmiş; embriyo transferi yapılan üç kadının üçü de sağlıklı canlı doğum yapmıştır. Güvenlik gerekçesiyle transferler tedaviden en az bir yıl sonra yapılmış; bildirilen tek ciddi yan etki immünoterapiye değil hormon stimülasyonuna bağlanmıştır. Yanıt verenlerin tamamında otoimmün Addison hastalığının bulunması, hasta seçiminin belirleyici olduğunu düşündürmektedir. [21] Bu sonuçlar, seçilmiş otoimmün POI'de baskılanmış folikül işlevinin geçici olarak yeniden uyarılabileceğine ilişkin önemli bir ilk bulgudur; over rezervinin kalıcı olarak geri kazanıldığını veya rituksimabın rutin bir fertilité tedavisi olduğunu göstermemektedir.

Fertilite korumada folikülün büyütülmesi, rezervin korunması ve testis dokusu nakli

Temel bilim oturumlarında Picton ve arkadaşlarının preantral foliküllerden in vitro büyütülmüş oositlerle ilgili çalışması, fertilite korumanın geleceği açısından öne çıkmıştır. Koyun modelinde 2.780 folikül üzerinde yürütülen araştırmada aşamalı folikül büyütme ve oosit maturasyonu yaklaşımıyla (MII oranı %35,8±6,3; blastokist oranı %27) sağlıklı, term kuzu doğumu ve devam eden gebelikler bildirilmiştir. Terminoloji önemlidir: Söz konusu olan, mevcut over foliküllerinin vücut dışında büyütülmesidir; kök hücrelerden yeni gamet üretimi değildir ve insanda bu yöntemle canlı doğum gösterilmemiştir. [22] Yaklaşımın uzun vadeli değeri, saklanan over dokusundan oosit elde edilirken dokunun yeniden nakledilmesi gereksinimini ortadan kaldırma olasılığıdır; bu, özellikle dokunun malign hücre taşıyabileceği lösemi gibi durumlarda anlamlıdır. İnsan foliküllerinin aylar süren büyüme süreci, in vitro büyütülen oositin gelişimsel yeterliliği ve epigenetik güvenliği henüz çözülmemiştir. [22]

Kuang ve arkadaşları ise mevcut primordial folikül havuzunun nakil sonrasında korunmasını araştırmıştır. 25–34 yaşlarındaki altı kadından alınan dondurulmuş over korteksi immün yetmezlikli farelere nakledilmiş; everolimusun (2,5 mg/kg/gün, 14 gün) mTOR/S6/eIF4B yolu üzerinden erken folikül aktivasyonunu baskıladığı ve 14 günlük değerlendirmede primordial folikül oranını koruduğu bildirilmiştir. İnsan dokusu kullanılması translayonel açıdan değerlidir; ancak deney bir ksenogreft modelidir ve kısa dönem folikül dağılımındaki değişiklik, insanda greft ömrünün uzadığını veya daha fazla canlı doğum elde edildiğini göstermez. Folikülü büyütmeyi hedefleyen çalışmalarla erken tüketimi azaltmayı hedefleyen bu yaklaşım, fertilite korumanın farklı aşamalarındaki sorunlara yanıt aramaktadır. [23]

Kongrenin fertilite koruma alanındaki en önemli klinik verisi ise erkek tarafından gelmiştir. Brüksel ekibi (Goossens, Vloeberghs ve arkadaşları), dondurulmuş immatür testis dokusunun insanda ilk başarılı otolog naklini sunmuştur. Testis dokusu 2008 yılında, orak hücre hastalığı nedeniyle hematopoetik kök hücre nakli öncesinde busulfan ve siklofosfamid ile hazırlık alacak 10 yaşındaki prepubertal bir erkek çocuktan alınmış; bir testis çıkarılarak küçük parçalara ayrılmış ve dondurulmuştur. Hasta normal puberteye girmiş, ancak 2022–2024 döneminde tutarlı biçimde azoospermik bulunmuş ve nakil sırasında kendi testis dokusunda spermatogonya saptanmamıştır. Çözdürülen doku parçaları (11 parça, 4–21 mm³; dondurmadan 16 yıl sonra) testis içine ve skrotum derisi altına nakledilmiş; bir yıl sonra çıkarılan greftlerin histolojik incelemesinde dört intratestiküler greftin ikisinde spermatogonyal kök hücreler ve tam spermatogenez gösterilmiş, deri altı greftlerde germ hücresi bulunmamıştır. Yan etki bildirilmemiş; izlem boyunca hormon düzeyleri değişmemiş ve semen analizleri azoospermik kalmıştır. Ancak bir intratestiküler greftin enzimatik digestiyonuyla sperm elde edilmiş; bu, otolog nakledilen dondurulmuş immatür insan testis dokusundan ilk belgelenmiş sperm eldesidir. [24] Bu, ergenlik öncesi dondurulan insan testis dokusunun uzun süreli saklamadan sonra yaşayabildiğini, damarlanabildiğini ve spermatogenezi destekleyebildiğini gösteren ilk insan kanıtıdır ve 2002’den bu yana birçok merkezde uygulanan prepubertal testis dokusu bankacılığının klinik gerekçesini doğrulamaktadır. Yorumun sınırları da aynı derecede nettir: Tek olgu, malign olmayan bir endikasyon ve histolojik bir sonlanım söz konusudur; elde edilen spermin işlevsel yeterliliği bilinmemekte ve greft kaynaklı spermle gebelik henüz bildirilmemiştir. Dokudaki spermatogonya sayısının çok düşük olması, greft yeri ve boyutunun karşılaştırılmasına da izin vermemiştir.

Adenomyozis ve embriyo–endometriyum etkileşimi

Uterin faktörler bakımından AdAPT-ART çalışması, adenomyozisin yardımcı üreme sonuçlarıyla ilişkisini prospektif ve çok merkezli bir tasarımda ayırtılandırmıştır. Sekiz merkezde 363 adenomyozisli kadın ve 450 kontrol izlenmiş; adenomyozis grubunda canlı doğum daha düşük, düşük riski daha yüksek bulunmuş ve düzeltilmiş canlı doğum göreceli riski 0,36 (%95 GA 0,30–0,44) olarak bildirilmiştir; düşük riski yaklaşık beş kat yüksektir (aRR 4,73; %95 GA 3,26–6,86). Olumsuz ilişki otolog ve donör oosit sikluslarında ve öploid embriyo transferlerinde de sürmüştür (canlı doğum aRR sırasıyla 0,42 [%95 GA 0,26–0,68] ve 0,38 [%95 GA 0,24–0,61]); bu, oosit kalitesinden bağımsız, uterin bir mekanizmaya işaret etmektedir. Kaviteyi etkileyen lezyonlar, bileşke bölgesi tutulumu ve hastalığın yaygınlığı gibi fenotip özellikleri (en güçlü ilişki: 3B ultrasonografide orta–ağır kavite distorsiyonu, düzensiz veya kesintili bileşke bölgesi, >%50 myometriyum tutulumu), adenomyozisi var–yok şeklinde kaydetmenin yetersiz olduğunu düşündürmektedir. [25] Çalışmanın kayıtlı birincil sonlanımı gebelik kaybıdır; gözlemsel tasarım ve eşlik eden endometriozis gibi karıştırıcılar nedeniyle sonuçlar tedavi etkisi olarak yorumlanamamaktadır. 16.042 kadının tarandığı çalışmada ilişki taze ve

dondurulmuş transferlerde ve down-regülasyon uygulanan protokollerde değişmemiştir (etkileşim $P>0,05$); hedeflenen 828 klinik gebeliğe karşılık 540'a ulaşılmış ve derin infiltran endometriozis sistematik olarak dışlanmamıştır.

Endometriyal biyolojiyi daha az invaziv örneklerle değerlendirme arayışında Marzanati ve arkadaşlarının uterin sıvıdaki hücre dışı vezikülleri inceleyen çalışması dikkat çekmiştir. İki merkezden 204 kadında, LH yükselişinden yedi gün sonra alınan örneklerde vezikül RNA yükünün gen eş-ifade ağları analiz edilmiş; gebelik elde edilen ve edilmeyen gruplar arasında mitokondriyal işlev ve hücreler arası bağlantılarla ilişkili bazı ağlar farklılık göstermiş, bulgular bağımsız bir test kohortunda sınanmıştır. [26] İki yöntem ayrıntısı yorumu belirler: Örnekler transferden önceki siklusta alınmıştır ve doğrulama kohortundaki embriyoların tümünde ploidi bilinmemektedir; bu, endometriyum etkisini embriyo etkisinden ayırmayı güçleştirmektedir.

İmmünoloji oturumunda Nakagawa ve arkadaşları, tekrarlayan implantasyon başarısızlığı veya tekrarlayan gebelik kaybı olan seçilmiş hastalarda 320 öploid embriyo transfer siklusunu retrospektif olarak değerlendirmiştir. Düşük düzenleyici T hücresi düzeyine sahip alt grupta (eşik $\leq 6,1$; 61 tedavi alan, 81 almayan) takrolimus (2–3 mg/gün, transferden iki gün önce başlanarak) kullanımı daha yüksek klinik gebelikle ilişkili bulunmuş (%68,9 ve %53,1; düzeltilmiş OR 2,47; %95 GA 1,16–5,27); düşük oranında azalma gösterilememiştir (%31,0 ve %18,0). [27] Tedavinin randomize edilmemesi ve seçilmiş hasta grubu genellemeyi sınırlamaktadır.

Çevresel maruziyet ve erkek üreme sağlığı

ESHRE'nin basın duyurusuna da konu olan Nobles ve arkadaşlarının çalışması, erkek üreme sağlığında çevresel etkenlerin moleküler karşılığını araştırmıştır. İnfertilite tedavisi için başvuran 1.220 erkekte sperm DNA metilasyonu, spermatogenez dönemindeki tahmini hava kirliliği maruziyetiyle birlikte değerlendirilmiş; kirletici karışımları ile spermatogonyal farklılaşma, kromozom organizasyonu ve hücresel işlevlerle ilişkili bölgelerin metilasyonu arasında ilişkiler saptanmış, ozon ve azot dioksit en belirgin katkırı sağlayan bileşenler olmuştur. Katılımcılar bir klinik araştırmadan (FAZST; folik asit ve çinko desteği randomize çalışması, 2013–2017, Salt Lake City) gelmekle birlikte, hava kirliliği maruziyeti açısından analiz gözlemseldir. [28] Bu bulgular erkek faktörünü sperm sayısı ve hareketliliğiyle sınırlayan yaklaşımı genişletmektedir. Ancak metilasyon farklılığı; infertiliteye neden olduğunu, DNA dizisinin değiştiğini veya etkinin çocuklara aktarıldığını göstermez. Çok sayıda genomik bölgenin test edilmesi yanlış pozitif olasılığını artırır; bağımsız doğrulama ve üreme sonuçlarıyla bağlantının gösterilmesi gerekir. Klinik açıdan çalışma, çevresel ve mesleki maruziyet öyküsünün önemini destekleyen bir araştırmadır; bireysel risk hesaplayan bir test sunmamaktadır. [28]

Tek embriyo transferi ve tedaviye erişim

ESHRE'nin resmi kongre duyurularında öne çıkan Morbeck ve arkadaşlarının çalışması, başarıyı tek transfer yerine tedavi süreci üzerinden ölçmüştür. Avustralya'da yedi klinikte Ocak 2012–Aralık 2021 arasında ilk IVF siklusuna başlayan ve Aralık 2023'e kadar izlenen 18.396 kadında, üç siklusa kadar kümülatif canlı doğum oranı niyet analizinde %58,7, tedaviyi bırakanların devam edenlerle aynı şansa sahip olduğunu varsayan optimal analizde %68,2 bulunmuştur. Optimal kümülatif oran yaşla belirgin biçimde değişmektedir: 35 yaş altında %84,5, 35–37 yaşta %74,4, 38–40 yaşta %57,7, 41–42 yaşta %30,1. Transferlerin %95,3'ü tek embriyo transferidir ve çoğul doğum oranı %2,9'dur; PGT-A kadınların %25'inde en az bir siklusta kullanılmıştır. 2012–2015 ile 2017–2021 dönemleri karşılaştırıldığında döllen en oosit başına kullanılabilir blastokist oranı %48,3'ten %57,6'ya, tek embriyo transferi %92,8'den %97,3'e yükselmiş, çoğul doğum %3,2'den %2,7'ye gerilemiştir. [29]

Tedavi başarısının toplumsal karşılığını Kuku ve arkadaşlarının 22 ülkeyi kapsayan sağlık ekonomisi analizi tartışmaya açmıştır. Kayıt verileriyle ekonomik göstergeleri birleştiren çalışmada, hastanın canlı doğuma ulaşmak için üstlendiği net maliyetin medyan hane gelirine oranı (*cost-to-baby*) arttıkça yardımcı üreme hizmetlerinden yararlanma azalmıştır (net maliyet ile üreme çağındaki 1.000 kadın başına ART doğumu arasında $R^2=0,90$; net maliyet İsrail ve Japonya'da medyan hane gelirinin yaklaşık %25'i, Güney Afrika ve Güneydoğu Asya'da %250'nin üzeri); modele göre maliyetin yarıya indirilmesi doğum sayısını iki kattan fazla artırabilir. [30] Bu ilişki, laboratuvar başarısını artırmanın yanında hastanın tedaviye başlayabilmesini ve gerektiğinde sürdürebilmesini sağlamanın da sonucu belirlediğini göstermektedir. Bu çerçevede, Dünya Sağlık Örgütü'nün 28 Kasım 2025'te yayımladığı ve 40 öneri içeren ilk küresel infertilite kılavuzu

ile NICE'in 31 Mart 2026'da yayımladığı NG257 kılavuzu, kongre tartışmalarını tamamlayan belgelerdir. Erişim, mali yük, kanıta dayalı basamaklı bakım ve hasta tercihlerinin dikkate alınması, klinik sonuçlarla birlikte değerlendirilmesi gereken başlıklar olarak öne çıkmaktadır. [31, 32]

Sonuç

ESHRE 2026'nın ana mesajı, üreme tıbbında biyolojik ayrıntının daha iyi anlaşılmasının klinik kararın niteliğini artırdığıdır. Segmental anöploidi, POI ve adenomyozis örnekleri, aynı tanı veya rapor başlığı altında farklı mekanizmaların bulunduğunu ve bunların farklı sonuçlar doğurduğunu göstermiştir. FET ve stimülasyon çalışmaları, protokol seçiminin tek bir laboratuvar değeri, bir sıralama analizi veya bir ilaç dozu üzerinden yapılamayacağını; aşağı kalmama ve eşdeğerlik iddialarının güven aralığıyla okunması gerektiğini hatırlatmıştır. Oosit kromozomlarının korunması, foliküllerin laboratuvarında büyütülmesi ve prepubertal testis dokusunun nakli gelecekteki tedaviler için somut bir yön çizmekle birlikte bugün hastaya sunulabilecek yararın sınırlarını açıkça tanımlamak bu heyecanı bilimsel değere dönüştürmektedir.

Kaynaklar

Kongre bildirileri ESHRE 2026 özet kitabından (Hum Reprod 2026;41 Suppl 1) seçilmiştir. L26/O kodları sözlü veya davetli sunumları, L26/P kodları posterleri gösterir. Bazı yöntem ayrıntıları kongre sunum notlarıyla tamamlanmıştır.

1. ESHRE. 42nd Annual Meeting, London, 5–8 July 2026. Resmi kongre sayfası. <https://www.eshre.eu/ESHRE2026>
2. Schuh M. New insights into oocyte meiosis with therapeutic implications. Hum Reprod. 2026;41(Suppl 1). L26/O-182 [kongre özeti]. doi: [10.1093/humrep/deag083.180](https://doi.org/10.1093/humrep/deag083.180)
3. Zielinska A ve ark. Restoring Shugoshin-1 prevents chromosomal errors in ageing human oocytes. Hum Reprod. 2026;41(Suppl 1). L26/O-004 [kongre özeti]. doi: [10.1093/humrep/deag083.004](https://doi.org/10.1093/humrep/deag083.004)
4. Zielinska AP ve ark. Restoring Shugoshin 1 reduces chromosome errors in human eggs. bioRxiv. 2026 [ön baskı]. doi: [10.64898/2026.01.08.698387](https://doi.org/10.64898/2026.01.08.698387)
5. Cearlock A ve ark. Exploring and validating the marmoset as a primate model for chromosomal instability in early development. Mol Hum Reprod. 2025;31(2):gaaf012. doi: [10.1093/molehr/gaaf012](https://doi.org/10.1093/molehr/gaaf012)
6. Massafret O ve ark. Robust non-invasive human oocyte maturation and age classification through METAPHOR metabolic imaging and five biochemical–organelle biomarkers. Hum Reprod. 2026;41(Suppl 1). L26/O-008 [kongre özeti]. doi: [10.1093/humrep/deag083.008](https://doi.org/10.1093/humrep/deag083.008)
7. Al Hashimi B ve ark. Paired trophectoderm and ICM analysis redefines segmental aneuploidy and embryo usability in poor-prognosis IVF patients. Hum Reprod. 2026;41(Suppl 1). L26/O-028 [kongre özeti]. doi: [10.1093/humrep/deag083.028](https://doi.org/10.1093/humrep/deag083.028)
8. Madjunkov M ve ark. Ten years of multicenter registry data on embryo transfers with uniform whole-chromosome and segmental aneuploidies. Hum Reprod. 2026;41(Suppl 1). L26/O-029 [kongre özeti]. doi: [10.1093/humrep/deag083.029](https://doi.org/10.1093/humrep/deag083.029)
9. Shuaib M ve ark. Comparative effectiveness of endometrial preparation strategies for frozen embryo transfer: a network meta-analysis of live birth, clinical pregnancy, and miscarriage outcomes. Hum Reprod. 2026;41(Suppl 1). L26/O-227 [kongre özeti]. doi: [10.1093/humrep/deag083.225](https://doi.org/10.1093/humrep/deag083.225)
10. Gu F ve ark. Effect of natural versus programmed cycle on the risk of hypertensive disorders of pregnancy following frozen-thawed blastocyst transfer: a randomized clinical trial in ovulatory women. Hum Reprod. 2026;41(Suppl 1). L26/O-019 [kongre özeti]. doi: [10.1093/humrep/deag083.019](https://doi.org/10.1093/humrep/deag083.019)
11. Köroğlu N [özet kitabında “K. Nadiye” olarak basılmıştır], Aydın T, Kahraman E. Do serum progesterone levels on embryo transfer day predict live birth in true natural cycle frozen embryo transfer cycles? Hum Reprod. 2026;41(Suppl 1). L26/O-228 [kongre özeti]. doi: [10.1093/humrep/deag083.226](https://doi.org/10.1093/humrep/deag083.226)

12. Aydın T, Köroğlu N, Kahraman E, Albayrak N, Köse E. Progesterone-based ovulation timing versus LH surge monitoring in true natural cycle frozen embryo transfer: impact on live birth rates in a prospective cohort study. Hum Reprod. 2026; deag109, 15 Temmuz 2026, çevrim içi yayın. doi: [10.1093/humrep/deag109](https://doi.org/10.1093/humrep/deag109)
13. Labarta E ve ark. Midluteal serum progesterone pharmacokinetics across exogenous luteal support regimens versus the true natural cycle: a randomized clinical trial. Hum Reprod. 2026;41(Suppl 1). L26/O-229 [kongre özeti]. doi: [10.1093/humrep/deag083.227](https://doi.org/10.1093/humrep/deag083.227)
14. Donno V ve ark. The 2-shot protocol: a randomised controlled trial of a novel two-injection ovarian stimulation strategy. Hum Reprod. 2026;41(Suppl 1). L26/O-198 [kongre özeti]. doi: [10.1093/humrep/deag083.196](https://doi.org/10.1093/humrep/deag083.196)
15. Zhang D ve ark. 150 IU versus 225 IU starting dose of recombinant FSH in predicted normal ovarian responders: a randomized controlled trial. Hum Reprod. 2026;41(Suppl 1). L26/P-783 [kongre özeti]. doi: [10.1093/humrep/deag083.1110](https://doi.org/10.1093/humrep/deag083.1110)
16. ESHRE Guideline Group on Ovarian Stimulation. ESHRE guideline: ovarian stimulation for IVF/ICSI: an update in 2025. Hum Reprod. 2026;41(4):498. [Makale sayfası](#)
17. Barad DH ve ark. Intraovarian platelet-rich plasma does not improve embryo quality or ovarian response in women with diminished ovarian reserve: a randomised controlled trial. Hum Reprod. 2026;41(Suppl 1). L26/O-141 [kongre özeti]. doi: [10.1093/humrep/deag083.141](https://doi.org/10.1093/humrep/deag083.141)
18. Maier-Eggersmann T ve ark. A single intra-ovarian platelet-rich plasma (PRP) injection is not associated with increased oocyte yield in women with low ovarian reserve: a randomised controlled trial. Hum Reprod. 2026;41(Suppl 1). L26/P-797 [kongre özeti]. doi: [10.1093/humrep/deag083.1124](https://doi.org/10.1093/humrep/deag083.1124)
19. ESHRE, ASRM, CREWHIRL and IMS Guideline Group on POI; Panay N ve ark. Evidence-based guideline: premature ovarian insufficiency. Hum Reprod Open. 2024;2024(4):hoae065. doi: [10.1093/hropen/hoae065](https://doi.org/10.1093/hropen/hoae065)
20. Misrahi M. Genetics of POI: a leap for diagnosis and personalized medicine in new guidelines. Hum Reprod. 2026;41(Suppl 1). L26/O-065 [kongre özeti]. doi: [10.1093/humrep/deag083.065](https://doi.org/10.1093/humrep/deag083.065)
21. Hirschberg AL, Björnsdóttir S, Gunnarsson I ve ark. Immunotherapy for fertility in autoimmune premature ovarian insufficiency. NEJM Evid. 2026;5(7):EVIDoa2500303 (çevrim içi yayın 23 Haziran 2026). doi: [10.1056/EVIDoa2500303](https://doi.org/10.1056/EVIDoa2500303)
22. Picton HM ve ark. Realising the therapeutic potential of in vitro-grown oocytes from preantral follicles for fertility restoration. Hum Reprod. 2026;41(Suppl 1). L26/O-213 [kongre özeti]. doi: [10.1093/humrep/deag083.211](https://doi.org/10.1093/humrep/deag083.211)
23. Kuang Y ve ark. Everolimus preserves xenotransplanted human ovarian tissue by inhibiting primordial follicle activation via the mTOR/S6/eIF4B signaling pathway. Hum Reprod. 2026;41(Suppl 1). L26/O-214 [kongre özeti]. doi: [10.1093/humrep/deag083.212](https://doi.org/10.1093/humrep/deag083.212)
24. Goossens E, Vloeberghs V, De Beer E, Delgouffe E, Mateizel I, Ernst C, Waelput W, Gies I, Tournaye H. First successful transplant of human immature testicular tissue after gonadotoxic therapy during childhood: complete spermatogenesis in intra-testicular grafts. medRxiv. 2026 [ön baskı]. Kongre özeti: Goossens E, Vloeberghs V, De Beer E, Delgouffe E, Mateizel I, Waelput W, Ernst C, Gies I, Tournaye H. Restoring fertility after gonadotoxic treatment: first successful autologous transplant of immature cryopreserved testicular tissue in the human. Hum Reprod. 2026;41(Suppl 1). L26/O-036 [kongre özeti]. doi: [10.1093/humrep/deag083.036](https://doi.org/10.1093/humrep/deag083.036). doi: [10.64898/2026.03.04.26347483](https://doi.org/10.64898/2026.03.04.26347483)
25. Mishra I ve ark. Adenomyosis and pregnancy outcomes in women undergoing assisted reproductive technology (ART): a prospective multicentre cohort study (AdAPT-ART). Hum Reprod. 2026;41(Suppl 1). L26/O-020 [kongre özeti]. doi: [10.1093/humrep/deag083.020](https://doi.org/10.1093/humrep/deag083.020)
26. Marzanati D ve ark. Characterization of the transcriptomic cargo of uterine fluid extracellular vesicles during the window of implantation according to pregnancy outcome, a prospective cohort study with validation. Hum Reprod. 2026;41(Suppl 1). L26/O-155 [kongre özeti]. doi: [10.1093/humrep/deag083.153](https://doi.org/10.1093/humrep/deag083.153)
27. Nakagawa K ve ark. Tacrolimus improves pregnancy rates after euploid blastocyst transfer in RIF/RPL patients with low regulatory T cells levels. Hum Reprod. 2026;41(Suppl 1). L26/O-153 [kongre özeti]. doi: [10.1093/humrep/deag083.151](https://doi.org/10.1093/humrep/deag083.151)



TJODist Bülteni

28. Nobles C ve ark. Exposure to air pollution mixtures during spermatogenesis and sperm DNA methylation in men seeking infertility treatment. Hum Reprod. 2026;41(Suppl 1). L26/O-205 [kongre özeti]. [doi: 10.1093/humrep/deag083.203](https://doi.org/10.1093/humrep/deag083.203)
29. Morbeck D ve ark. Modern IVF clinical practices achieve superior cumulative live birth rates with near-universal single embryo transfer: a multi-cycle cohort study. Hum Reprod. 2026;41(Suppl 1). L26/O-329 [kongre özeti]. [doi: 10.1093/humrep/deag083.327](https://doi.org/10.1093/humrep/deag083.327)
30. Kuku S ve ark. Cost-to-baby as a percentage of median household income predicts population-level access to assisted reproductive technology (ART): a global health economics analysis of affordability. Hum Reprod. 2026;41(Suppl 1). L26/O-218 [kongre özeti]. [doi: 10.1093/humrep/deag083.216](https://doi.org/10.1093/humrep/deag083.216)
31. World Health Organization. WHO guideline for the prevention, diagnosis and treatment of infertility. Geneva: WHO; 28 Kasım 2025. [Kılavuz belgesi](#). Özet: Mburu G ve ark. Recommendations from the WHO guideline for the prevention, diagnosis, and treatment of infertility. Hum Reprod. 2026;41(1):25. [Makale sayfası](#)
32. National Institute for Health and Care Excellence. Fertility problems: assessment and treatment. NICE guideline NG257. 31 Mart 2026. <https://www.nice.org.uk/guidance/NG257>