



# TJODist Bülteni

## Başkandan



Herkese merhaba

2026 Mayıs bülteniyle biraz geç de olsa karşınızdayız.

Bu bülten de yine birbirinden iyi, klinik pratikte işimize yarayacak kılavuzlar tartışılırken aynı zamanda İstanbul'un en eski hastanelerinden biri olan **Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi** klinik tanıtımı yapılacaktır. Biliyorsunuz her bültenimizde mutlaka bir kadın hastalıkları ve doğum kliniğinin tanıtımını yapıyoruz.

Önümüzdeki aylarda özel hastane ve muayenehanede çalışan **hekimleri ilgilendiren iki konu** var. **Birincisi, 1 Haziran** itibariyle yürürlüğe girecek olan Sağlık Bakanlığı'nın özel hekimlik ve muayenehane kurallarını yeniden dizayn etmesi. **İkincisi de**, Danıştay 10. Dairesi'nin gene bu bağlamda bir önceki düzenlemeyi yürütmeyi durdurma kararı vermesi. Bakalım 1 Haziran'dan sonra gelişmeler nasıl olacak.

Kadın doğum hekimlerinin, aslında tüm hekim arkadaşlarımızın, gerek kendi muayenehane ve kliniklerinde, gerekse özel hastanelerde, çalışma alanlarının daraltılmasının ne hekimlere, ne hastaya, ne de kamuya bir faydası gösterilemedi. Umarım bu yanlışlardan dönülüp, halen bu kadar çok kadın doğum hekimi olmasına rağmen doktor ihtiyacının fazla olduğu ülkemizde, hekimlerimizin kamuya yük olmadan hastalara gerek özelde, gerekse kendi muayenehanelerinde hizmet vermesinin sistemi daha da rahatlatacağını düşünüyorum.

Çocuk ve gençler için çok önemli olan **23 Nisan** ve **19 Mayıs** bayramlarını TJOD İstanbul Yönetim Kurulu olarak kutluyor ve saygılarımı sunuyorum.

**Başkan**

**Prof. Dr. Engin Oral**



# TJODist Bülteni

Değerli Meslektaşlarımız,

Bu ayki bültenimize kadın hastalıkları ve doğum eğitiminde köklü kliniklerden biri olan 'Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi' kadın hastalıkları ve doğum kliniğinin tanıtımı ile başlıyoruz. Bu güzel yazıyı hazırlayan **Dr. Nura Fitnat Topbaş Selçuki**'ye çok teşekkür ediyor ve beğenerek okuyacağınızı umuyoruz.

Bu ayki sayımızda önceki aylarda olduğu gibi faydalı olacağına inanadığımız güncel makalelerin özetlerini yayınlıyoruz. İlk makalemizde **Dr. İpek Evrücke** bizlere yeri bilinmeyen istenmeyen gebeliklerin ve gebeliğin 42. gününden önce olan düşüklerin yönetimi ile ilgili olarak Contraception dergisinde 2025 yılında yayımlanan derlemeyi özetledi. **Dr. İktil Koç** obstetrik makalemizde Mayıs 2026'da Obstetrics & Gynecology dergisi tarafından yayınlanan gebelikte aşılama (maternal immünizasyon), ile ilgili derlemeyi hazırladı. Üçüncü makalede **Dr. Berivan Güzelbağ** Nisan 2026'da Obstetrics & Gynecology dergisinde yayımlanan 'Adenomyozis Patofizyolojisi, Tanısal Gelişmeler ve Tedavi Seçenekleri' başlıklı makaleyi özetledi. Son obstetrik makalemiz de ise, **Dr. Pelin Gülçin Abiz** kalıtsal trombofilisi olan gebe kadınlarda venöz tromboembolinin önlenmesine yönelik kılavuz önerileri ile ilgili 2026 yılında Arch Gynecol Obstet. dergisinde yayımlanan bir derlemeyi özetledi. Son olarak **Dr. Hevra Ekin Ulusoy** 23-25 Nisan 2026 tarihleri arasında Amerika'nın San Fransisco kentinde düzenlenen Dünya Pediatrik Adolesan Jinekoloji Kongresi'nden (WCPAG2026) 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  
Perinatoloji Kliniği



# TJODist Bülteni

## ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

### KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ

*127 Yıllık Köklü Geçmişten Geleceğe: Etfal'de Kadın Sağlığı*

**Tarihçe: 127 Yıllık Köklü Miras**

Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Türkiye'nin en köklü sağlık kurumlarından biridir. Hastanenin kuruluş hikâyesi derin bir insani acıyla başlar: Osmanlı padişahı II. Abdülhamid'in 7 aylık kızı Hatice Sultan'ın 14 Şubat 1898 günü difteri hastalığından hayatını kaybetmesi üzerine padişah, sevgili kızının hatırasını yaşatmak amacıyla bir çocuk hastanesi inşa ettirme kararı alır.

II. Abdülhamid'in 16 Şubat 1898 tarihli iradesiyle hazırlıklara başlanan hastane, Berlin'deki Kaiser und Kaiserin Friedrich Kinderkrankenhaus'un mimarisi örnek alınarak tasarlanmıştır; temel atma töreni 2 Haziran 1898'de yapılmış ve inşaat yalnızca bir yılda tamamlanmıştır. Merkez giriş kapısına ünlü hattat Sami Bey'in sülüs hattıyla 'Hamidiye Etfal Hastanesi' ve 'Firdevs-âşiyân merhume Hatice Sultan Hazretlerinin Namına' yazılı bir kitabe konulmuştur. Hastane, 5 Haziran 1899 tarihinde Şehzade Abdürrahim Efendi ve 671 çocuğun sünnet töreniyle görkemli bir açılışla hizmete girmiştir.

Türkiye'nin ilk çocuk hastanesi olan Etfal, 1904 yılında ülkede ihtisas eğitimi vermeye başlayan üçüncü hastane konumuna gelmiş; aynı zamanda Türkiye'de ilk kadın hekimi bünyesinde çalıştıran kurum olma onurunu da taşımaktadır. Balkan Savaşları, I. Dünya Savaşı ve Kurtuluş Savaşı yıllarında cephede yaralanan askerlerin tedavisinde de önemli bir rol üstlenen hastane, yüzyıl boyunca İstanbul'un sağlık tarihinin merkezinde yer almıştır. 1922'de Cumhuriyet'in ilanı ile birlikte 'Şişli Çocuk Hastanesi' adını alan hastane Sağlık Bakanlığı bünyesine geçmiştir; 1968'de modern binasını tamamlamış; 2013'te ise özgün adı olan Şişli Hamidiye Etfal yeniden hayat bulmuştur. Günümüzde Sağlık Bilimleri Üniversitesi bünyesinde, 31 klinik ve 350'yi aşkın asistanıyla İstanbul'un en büyük eğitim hastanelerinden biri olarak hizmet vermektedir.

#### Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinin Tarihçesi

Hastane bünyesindeki kadın polikliniği 1899 yılında kurulmuştur. Artan hasta talebi üzerine II. Abdülhamid'in emriyle 1907 yılında Mimar Kemaleddin Bey tarafından tasarlanan Büyük Kadın Pavyonu hayata geçirilmiştir. Şişli Caddesine nazır 5.825 m<sup>2</sup> arsa üzerinde inşa edilen bu yapı; 12 yataklı 8 koğuş, özel odalar, balkonlar, ameliyathane, doğum odası ve pansuman odasından oluşmakta olup dönemin en gelişmiş tıbbi aletleri ve modern havalandırma sistemiyle donatılmıştır. Klinik 1968'de modern binasına kavuşmuş, Ağustos 2018'de Sarıyer Çayırbaşı Yerleşkesi'ne taşınmış ve Mart 2026'da 'Anne Dostu Hastane' ünvanına layık görülmüştür. Bugün İstanbul genelinden ve Türkiye'nin dört bir yanından gelen hastalar için ileri tetkik ve tedavide referans merkezi olarak işlev görmektedir.



# TJODist Bülteni

<b>Kuruluş</b>	1899 (Kadın Polikliniği Açılışı)
<b>Büyük Kadın Pavyonu</b>	1907 (Mimar Kemaleddin Bey, 5.825 m <sup>2</sup> )
<b>Modern Bina</b>	1968
<b>Sarıyer Çayırbaşı'na Taşınma</b>	Ağustos 2018
<b>Anne Dostu Hastane Unvanı</b>	Mart 2026
<b>Konum</b>	Sarıyer Çayırbaşı Yerleşkesi, İstanbul

## Güncel Klinik Yapısı ve Hizmetler

Klinik, 3 doçent doktor dahil 30 Kadın Hastalıkları ve Doğum uzmanı ile 31 asistan hekimden oluşan güçlü bir akademik kadroyla hizmet vermektedir. Uzman hekim kadrosu arasında jinekolojik onkoloji ve perinatoloji yandal uzmanları da yer almakta olup klinik, 4 yıllık Tıpta Uzmanlık Eğitimi programı kapsamında aktif olarak asistan yetiştirmektedir.

Klinik bünyesinde gebe ve lohusa servisi, jinekoloji servisi ile jinekolojik onkoloji servisi yer almakta; kesintisiz hizmet anlayışıyla 7/24 acil kadın doğum ve doğumhane hizmeti sunulmaktadır. Doğum ünitesi, anne merkezli bir doğum deneyimi sağlamak amacıyla TDL (Travay–Doğum–Lohusa) odalarıyla donatılmıştır. Ameliyathane hizmetleri kapsamında jinekolojik ve onkolojik cerrahi, laparoskopik ameliyatlar ve histeroskopik cerrahi gerçekleştirilmektedir.

13 adet jinekoloji ve obstetri poliklinikleri ile birlikte klinik; ileri düzey Perinatoloji ve Yüksek Riskli Gebe Polikliniği hizmeti hizmet. Bu birim kapsamında ultrason ve Doppler değerlendirmesi, ikili-üçlü tarama testleri, amniosentez, kordosentez ve koryon villus biyopsisi (CVS) gibi prenatal tanısal girişimler uygulanmaktadır. Bunlara ek olarak çoğul gebelik takibi, fetal anomali taraması ile komplike gebe izlem hizmetleri de sunulmaktadır.

Klinik, standart poliklinik hizmetlerinin ötesinde pek çok özellikli hizmet sunmaktadır. Yüz yüze ve online seçenekleriyle Gebe Okulu, Bebek Dostu Klinik anlayışı çerçevesinde emzirme desteği ve TDL odaları, Emzirme Destek ve Laktasyon Polikliniği ile Bağımsız Ebe Polikliniği bu hizmetlerin başında gelmektedir.

Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, 1899'dan bu yana kesintisiz sürdürdüğü sağlık hizmeti geleneğiyle İstanbul'un en köklü ve en kapsamlı kadın sağlığı merkezlerinden biridir. Güçlü akademik kadrosu, ileri perinatoloji ve onkoloji hizmetleri, Anne Dostu ve Bebek Dostu Hastane unvanlarıyla klinik, geçmişten aldığı ilhamı geleceğe taşıyan dinamik ve yenilikçi bir yapıyla çalışmalarını sürdürmektedir.



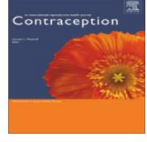
# TJODist Bülteni



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

## Contraception

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/contraception](http://www.elsevier.com/locate/contraception)



### Society of Family Planning Clinical Recommendation: Management of undesired pregnancy of unknown location and abortion at less than 42 days of gestation<sup>☆,☆☆</sup>



Siripanth Nippita<sup>a,\*</sup>, Catherine Cansino<sup>b</sup>, Alisa B. Goldberg<sup>c</sup>, Neena Qasba<sup>d</sup>, Katharine White<sup>e</sup>, Vinita Goyal<sup>e</sup>, Angeline Ti<sup>e</sup>, on behalf of the Clinical Affairs Committee, Christy Boraas<sup>e</sup>

#### Aile Planlaması Derneği Klinik Önerisi:

#### Yeri Bilinmeyen İstenmeyen Gebeliklerin ve Gebeliğin 42. Gününden Önce Olan Düşüklerin Yönetimi

Hazırlayan: **Dr. İpek Evrûke**

#### Amaç

Yeri bilinmeyen gebelik (YBG), gebelik testinin pozitif olduğu ancak transvajinal ultrasonografi ile intrauterin veya ekstrauterin bir gebeliğin görüntülenemediği bir durumdur. YBG, kesin bilinen son adet tarihinden (SAT) 35 gün veya daha kısa süre geçmişse beklenen bir bulgu olabilir.

YBG olan bireylerin çoğuna zaman içinde, kardiyak aktivite olsun ya da olmasın intrauterin gebelik (İUG) ya da ultrasonografide yerleşimi hiçbir zaman görüntülenmemiş erken gebelik kaybı (EGK) tanısı konacaktır. YBG olan bireylerin %6 ila %27'sinde daha sonra ektopik gebelik (EG) saptanacaktır.

Klinisyenler, klinik faktörlere ve mevcut kaynaklara dayanarak bireyselleştirilmiş bir yönetim planı oluşturmalıdır. Bu Klinik Öneri, erken abortus sürecine rehberlik etmek amacıyla hazırlanmış olup, klinik ortamda rutin ultrason muayenesi sırasında saptanan istenmeyen YBG'nin yönetimine odaklanmaktadır.

#### Tanımlar

Bir YBG'nin olası sonuçları şunlardır:

- İntrauterin gebelik (İUG)
- Ektopik gebelik (EG)



# TJODist Bülteni

- Kendiliğinden çözülen YBG (müdahale olmaksızın serum kantitatif insan koryonik gonadotropin [hCG] düzeylerinde düşüş; gebeliğin yerleşimi hiçbir zaman belirlenmez)

İntrauterin sıvı koleksiyonu (olası İUG veya intrakaviter sıvı koleksiyonu) bulunan bireylerin neredeyse tamamına zaman içinde İUG tanısı konur.

Birçok klinisyen, ektopik gebelik riskini; önceki ektopik gebelik öyküsü, abdominal veya pelvik ağrı varlığı ve kanama gibi klinik faktörleri dikkate alarak sınıflandırdıktan sonra, ultrasonografide olası İUG veya YBG saptanan ve gebeliği istemeyen bireylere mifepriston ve misoprostol ile acil tedavi ya da uterin aspirasyon önermektedir.

Mifepriston ve misoprostol ile hemen başlanan tedavi Avrupa'da "çok erken medikal abortus" olarak adlandırılır; Amerika Birleşik Devletleri'nde ise "acil" medikal abortus olarak adlandırılır. Acil uterin aspirasyon, gebeliğin hızlı tanısını ve sonlandırılmasını sağlayabilir. Tedavi sağlamak için gebeliğin yerleşiminin belirlenmesi her zaman gerekli değildir.

Tanı gereksinimi; bireysel ektopik gebelik risk faktörlerine, tanının gelecekteki gebeliklerin yönetimini etkileyip etkilemeyeceğine ve hasta tercihinine bağlı olarak değişebilir. Müdahale öncesinde seri serum kantitatif hCG ölçümü ve ileri ultrasonografi görüntüleme ile tanı için beklemeyi tercih eden YBG'li bireyler, sıklıkla tanı arayışı içindedir. Gebeliği sürdürme niyeti tanı ve prognoza bağlı olabilir ve zaman içinde değişebilir.

Serum kantitatif hCG düzeyleri yüksek kalmaya devam eder ve gebelik görüntülenemezse, bu durum YBG'nin bir alt sınıfı olan süregelen YBG olarak adlandırılır. Süregelen YBG, transvajinal ultrasonografide görüntülenmeyen, zaman içinde ne ilerleyen ne de kendiliğinden çözülen ve serum kantitatif hCG düzeyleri yüksek kalan anormal bir gebeliktir.

Bu durumda mifepriston ve misoprostol ile uterin boşaltım veya uterin aspirasyon yapılması klinik abortus tanımını karşılamaz. Süregelen YBG'nin nihai sonucu, medikal veya işlemsel yönetime verilen yanıtı bağlıdır.

Başvuru anında YBG saptanan ve müdahale yapılmayan hastaların yaklaşık dörtte biri zaman içinde erken gebelik kaybı veya ektopik gebelik yaşayacaktır. Bu nedenle, kesin tanı konulmadan uterin boşaltım yapılması abortus olabilir veya olmayabilir.

Bu nüansları açıklığa kavuşturmak amacıyla bu yazıda "abortus" terimi şu durumlarda kullanılmaktadır:

- Kardiyak aktivitesi olan embriyo varlığı
- İntrauterin gestasyonel kese ve yolk kesesinin varlığı
- "Olası İUG" bağlamında intrauterin gestasyonel kese veya sıvı koleksiyonu varlığı



# TJODist Bülteni

## Epidemiyoloji

YBG'li bireylerin epidemiyolojisine ilişkin yayımlanmış literatürün büyük bölümü, erken gebelikte kanama, ağrı veya önceden var olan ektopik gebelik risk faktörleri nedeniyle başvuran hastalara aittir. Bu popülasyonda bildirilen YBG prevalansı %3 ile %42 arasında değişmekte olup, çoğu tahmin %11'in altındadır.

Abortus talebiyle başvuran bireyler, erken gebelik sorunları nedeniyle başvuran hastalardan farklıdır; ağrı veya kanama bildirme olasılıkları daha düşüktür.

Asemptomatik ve SAT'si 35 günden az olan bireylerde (YBG'nin beklenebilir olduğu durum) ektopik gebelik riskinin, SAT'si 35 gün veya daha fazla olan asemptomatik bireylere göre farklı olup olmadığı bilinmemektedir.

Test yapılmadan medikal abortus protokollerinin kullanılmasıyla, daha az kişi rutin ultrasonografi yaptıracak ve bu durumda YBG daha az sıklıkta tanımlanabilecektir.

## Hasta Tercihleri ve Sağlık Eşitliği Açısından Hususlar

Ciddi semptomu veya majör ektopik gebelik risk faktörü olmayan YBG bireyler için hem acil tedavi (medikal veya uterin aspirasyon) hem de tanı için bekleme yaklaşımı güvenli ve makul seçeneklerdir.

Bireyler, başvuru anında gebeliği sonlandırmayı tercih edebilir veya İUG ya da EG tanısını beklemek amacıyla müdahaleyi geciktirmeyi seçebilir (ekspektan yaklaşım).

Sonuç olarak, acil veya gecikmeli tedavi kararı öncelikle hastaya ait olmalıdır. Tercih edilen yönetim seçeneğine zamanında erişememek sağlık eşitsizliklerini artırabilir ve sonuçları olumsuz etkileyebilir; çünkü acil yönetim hem istenmeyen gebeliğin hem de ektopik gebeliğin hızlı tanı ve tedavisini kolaylaştırır.

## Tanısal Değerlendirmeler

**Klinisyenler intrauterin gebelik (İUG), olası İUG, yeri bilinmeyen gebelik (YBG), olası ektopik gebelik (olası EG), ektopik gebelik (EG) ve erken gebelik kaybı (EGK) arasında nasıl ayırım yapabilir?**

İntrauterin gebelik (İUG), olası İUG, yeri bilinmeyen gebelik (YBG), olası ektopik gebelik (olası EG) ve ektopik gebeliği (EG) tanımlamak için standartlaştırılmış terminoloji ve tanımların kullanılmasını öneriyoruz (En İyi Uygulama).

Abortus yönetiminde bireyler; test yapılmadan medikal abortus kriterlerini karşılamadıkları için, rutin ultrasonografi içeren bir protokol ya da eyalet gerekliliği kapsamında veya hasta tercihi doğrultusunda ultrasonografi yapılabilir.

Gebelik süresi ve serum kantitatif hCG düzeyleri transvajinal ultrasonografi bulgularıyla korelidir ve gestasyonel kese genellikle SAT'den 35 gün sonra görülür. İstenen gebelik bağlamında, gelişmekte olan bir İUG'yi yanlış tanıma ve müdahale riskini azaltmak amacıyla, klinisyenler serum kantitatif hCG için kasıtlı bir üst eşik değer olan 3500 mIU/mL kullanmaktadır.



# TJODist Bülteni

YBG'li bireylerde ektopik gebelik riski olası İUG'ye göre daha yüksek olduğundan, gebelik istenmediğinde daha düşük bir eşik değer kullanılması uygundur. 126 hastadan oluşan bir uygunluk örnekleme dayanarak, transvajinal ultrasonografide intrauterin gebeliğin genellikle görüntüleneceği serum kantitatif hCG eşik değeri olarak 2.000 mIU/mL kullanılması önerilmektedir (GRADE 2C). Transvajinal ultrasonografinin kesin olmadığı durumlarda, tek bir serum kantitatif hCG ölçümü kardiyak aktivitesi olan bir İUG gelişip gelişmeyeceğini öngörmez.

Gebeliğin ilerlemesi veya erken gebelik kaybı ile uyumlu serum kantitatif hCG eğilimleri iyi tanımlanmıştır; ancak ektopik gebelikte bu eğilimler değişken olabilir ve İUG ile EGK karışabilir. Örneğin, 48 saat arayla ölçülen iki değerde serum kantitatif hCG'nin %35 artışı, İUG'li bireylerin %99'unda görülür. Bu kriter, normal gelişecek erken bir gebeliğin yanlışlıkla EGK olarak sınıflandırılma riskini azaltır.

## **Kesin bir intrauterin gebelik veya ektopik gebelik tanısı konulmadan önce tedavi ne zaman kabul edilebilir?**

Klinisyenler öncelikle gebeliğin istenen ya da istenmeyen bir gebelik olduğunu doğrulamalıdır. Gebelik istenmeyen ve hasta abortus istediğinden emin ise, klinisyen hastanın acil tedaviye mi başlamak istediğini yoksa kesin tanı için beklemeyi mi tercih ettiğini sormalıdır.

Schmidt-Hansen ve ark. tarafından yapılan sistematik derleme ve meta-analizde, YBG veya olası İUG varlığında medikal veya işlemsel abortus başlatılması ile doğrulanmış İUG varlığında başlatılması arasındaki sonuçlar incelenmiştir. Medikal abortus başlatılan iki çalışmada, tedavi sırasında olası İUG ve YBG sınıflandırmasına sahip 1244 bireyde; devam eden gebelik, tam abortus veya ektopik gebeliğin atlanması açısından fark saptanmamıştır.

Benzer şekilde, işlemsel abortus yapılan üçüncü çalışmada (n=1530), transvajinal ultrasonografide gestasyonel kese saptanmayan 153 kişilik alt grupta ektopik gebelik atlanmamıştır.

Kanıt kalitesi çok düşük olarak derecelendirilmiş olsa da, NICE kılavuzları; ektopik gebelik belirti ve bulgusu olmayan kadınlarda, intrauterin gebeliğe ilişkin kesin ultrason kanıtı (yolk kesesi) olmadan önce abortusun düşünülmesini önermektedir.

YBG bağlamında ektopik gebelik riskinin değerlendirilmesinde klinik karar verilmesini öneriyoruz; intrauterin gestasyonel kese veya yolk kesesinin yokluğu yönetimi geciktirmemelidir (GRADE 1B).

Asemptomatik, istenmeyen YBG'li ve klinik değerlendirmeye göre ektopik gebelik riski düşük olan bireylerde; gecikmeden medikal veya işlemsel tedaviye geçmeyi tercih edenlerde, mifepriston ve misoprostol ile medikal yönetim veya uterin aspirasyon ile işlemsel yönetim ve gebeliğin zamanında sonlandırılmasını güvence altına alan net bir plan öneriyoruz (GRADE 1B).



# TJODist Bülteni

## Kesin İUG veya EG tanısı konulmadan YBG tedavisi öncesi temel ön koşullar nelerdir?

Klinisyenler; doku incelemesi, takip ultrasonografisi veya seri serum kantitatif hCG izlemi yoluyla gebelik sonlanmasını doğrulama ve ektopik gebeliği dışlama kapasitesine sahip olmalıdır (En İyi Uygulama).

Tanı ve yönetim planı oluşturulurken, bireyin sahip olduğu kaynakların değişkenlik göstereceği göz önünde bulundurulmalı ve sosyoekonomik eşitsizliğin etkisi minimize edilmelidir. Yönetim, hasta güvenliği sağlanırken bakıma erişimi optimize edecek şekilde bireyselleştirilmelidir.

### Medikal Yönetim

#### İstenmeyen YBG'nin yönetiminde medikal tedavi ne zaman uygundur?

İstenmeyen YBG'li hastalarda mifepriston ve misoprostol kullanımını destekleyen verilerin büyük bölümü, gebeliğin çok erken döneminde başvuran ve medikal abortus hizmeti sunulan kliniklerden elde edilen retrospektif çalışmalara dayanmaktadır. Bu çalışmalarda bildirilen klinik protokoller, erken medikal abortusun genellikle ektopik gebelik risk faktörü veya semptomu olmayan bireylere sunulduğunu belirtmiştir.

Yakın tarihli bir prospektif, randomize kontrollü çalışmada; SAT'ye göre 42 güne kadar olan, transvajinal ultrasonografide YBG veya olası İUG saptanan ve özellikle kanama, tek taraflı ağrı, önceki ektopik gebelik veya RIA varlığı olan hastalar dışlanarak mifepriston ve misoprostol uygulanan bireylerin sonuçları değerlendirilmiştir.

2020 yılı öncesinde, istenmeyen YBG bağlamında mifepriston ve misoprostol uygulamasına ilişkin yayımlanmış veri sınırlıydı. 42 gün altındaki gebeliklerde medikal abortus etkinliğine ilişkin erken dönem verilerin büyük kısmı, abortus başlatılmadan önce doğrulanmış İUG, olası İUG veya YBG saptanan hastaları birlikte değerlendirmiştir.

Sonraki çalışmalar, YBG saptanan ve medikal tedaviye hemen başlayan bireyler ile tanı için beklemeyi tercih eden bireylerin sonuçlarını incelemiştir. Mevcut kanıtlar, YBG'li bireylerde mifepriston ve misoprostol ile başlanan tedavide başarı oranlarının, olası İUG veya doğrulanmış İUG'ye kıyasla daha düşük olabileceğini göstermektedir.

YBG bağlamında mifepriston ve misoprostol ile yalnızca misoprostol kullanımını doğrudan karşılaştıran yayımlanmış veri bulunmamaktadır.

Mifepristonun güncel prospektüsünde ektopik gebelik kontrendikasyon olarak belirtilmiş olmakla birlikte (çünkü tek başına ektopik gebelik tedavisinde etkili değildir), daha sonra ektopik gebelik tanısı alan hastalara yanlışlıkla mifepriston ve misoprostol verilmesinin zarar oluşturduğuna dair kanıt bulunmamaktadır.

İki çalışma, ektopik gebelik tedavisinde metotreksata ek olarak mifepriston kullanımını incelemiş; biri potansiyel yarar göstermiş, diğeri göstermemiştir, ancak her iki çalışmada da zarar bildirilmemiştir.

YBG bağlamında medikal tedavi başlatılmasının en ciddi riski, ektopik gebeliğin tanı ve tedavisinin gecikmesi olup bu durum ciddi morbidite ve mortaliteye yol açabilir.

## **YBG'nin medikal yönetimi, medikal abortus yönetim önerilerinden nasıl farklıdır?**

YBG ile başvuran ve abortus talep eden bireylerin çoğunda nihayetinde İUG saptanacak olmakla birlikte, bu grupta ektopik gebelik insidansı %4–8'dir. Bu oran, bildirilen tüm gebelikler arasında <math>\%1-2</math> oranına kıyasla daha yüksektir.

YBG'li bireylerde ektopik gebelik riski daha yüksek olduğundan, bu hastalar genel medikal abortus popülasyonuna kıyasla daha yakın ve daha kısa aralıklarla izlenmelidir.

Medikal abortus rejimleri YBG'nin medikal yönetiminde de kullanılabilir. Mevcut kanıtlar, YBG'li bireylerde mifepriston ve misoprostol başlatıldığında devam eden gebelik riskinin doğrulanmış İUG'ye göre daha yüksek olabileceğini göstermektedir ve bu nedenle yakın takip gereklidir.

Klinisyenler tedavi seçerken olası tanıyı (İUG vs EG), potansiyel toksisiteyi, takip gereksinimini ve erişilebilirliğini ve maliyet faktörlerini göz önünde bulundurmalıdır.

Süregelen YBG bağlamında, primer metotreksat tedavisi iyi çalışılmıştır ve düşünülebilir. Randomize kontrollü bir çalışma, süregelen YBG'li bireylerde primer metotreksat veya gerektiğinde uterin aspirasyon sonrası metotreksat uygulamasının, tanı için gecikmeye kıyasla daha kısa çözülme süresi ve daha az cerrahi girişim sağladığını göstermiştir.

## **Girişimsel Yönetim**

### **Uterin aspirasyon yoluyla girişimsel yönetim ne zaman uygundur?**

Lojistik ve yasal olarak mümkün ve hasta tarafından tercih ediliyorsa, uterin aspirasyon istenmeyen YBG için en hızlı yönetim yaklaşımıdır. Girişimsel yönetim, ektopik gebelik riski taşıyan bireylerde tanısız değerlendirme sürecinin bir parçasıdır.

Chung ve ark., ektopik gebelik riski taşıdığı düşünülen ve aşağıdaki kriterlerden en az birini karşılayan 321 bireyin retrospektif kohortunu bildirmiştir:

1. Ultrasonografide görünür İUG yok ve serum kantitatif hCG  $>2000$  mIU/mL
2. Anormal hCG artış eğilimi ( $<2$  günde %50 artış)
3. Anormal hCG düşüşü ( $<3$  günde %20 düşüş)

Bu kohortta %73,2 ektopik gebelik, %26,8 erken gebelik kaybı saptanmıştır.

Erken dönemde uterin aspirasyon, seri serum kantitatif hCG izlemine kıyasla ektopik gebeliğin daha hızlı tanınmasını sağlayabilir.

<42 gün gebelik haftasında işlemsel abortus sonrası devam eden gebelik riskini azaltmak için, taze aspiratın koryonik villus ve gestasyonel kese açısından dikkatli incelenmesini öneriyoruz (GRADE 1A).

## Gebelik Sonlanmasının Doğrulanması

### YBG ve <42 gün gebelikte abortus yönetiminde gebelik sonlanması nasıl doğrulanmalıdır?

Hem medikal hem girişimsel yönetimde iki temel risk vardır:

1. Devam eden gebelik
2. Ektopik gebelik tanısının atlanması veya gecikmesi

## Medikal Yönetim

YBG nedeniyle medikal tedaviye hemen başlanacak bireylerde, tanı ve takip amacıyla ilaç verilmeden önce bazal serum kantitatif hCG düzeyinin ölçülmesini öneriyoruz (GRADE 1A).

Mifepriston ve misoprostol ile YBG'nin medikal yönetimi sonrası gebelik sonlanması:

- Misoprostolden 48–72 saat sonra  $\geq$ %50 düşüş  
VEYA
- Mifepristondan 7 gün sonra  $\geq$ %80 düşüş  
VEYA
- Misoprostolden 5–10 gün sonra  $\geq$ %80 düşüş

olarak tanımlanır (GRADE 2B).

Bilinen YBG varlığında mifepriston ve misoprostol ile tedavi edilen bireylerde, test yapılmadan medikal abortus protokollerindeki takip önerilerinin doğrudan uygulanmasını öneriyoruz (GRADE 1C).

## Girişimsel Yönetim

1990'lı ve 2000'li yıllara ait çalışmalar, <42 gün gebelik haftasında işlemsel abortus sonrası devam eden gebelik oranının yaklaşık %1,5 olduğunu göstermiştir. Erken uterin aspirasyon, seri serum kantitatif hCG izlemi ile tanı beklemeye kıyasla ektopik gebeliğin daha hızlı tanınmasını sağlayabilir.

<42 gün gebelik haftasında girişimsel abortus sonrası devam eden gebelik riskini azaltmak için, taze aspiratın koryonik villus ve gestasyonel kese açısından dikkatli incelenmesini öneriyoruz (GRADE 1A).

## Medikal veya girişimsel yönetim sonrası gebelik sonlanması doğrulanamazsa sonraki adımlar nelerdir?

YBG'li bireylerde ektopik gebelik riski nedeniyle, gebelik sonlanması kriterleri karşılanmıyorsa klinisyenler ektopik gebeliği değerlendirmeli ve endike ise tedavi etmelidir.

Başlangıç medikal tedavi sonrası gebelik sonlanması kriterleri karşılanmazsa, seri serum kantitatif hCG, ultrasonografi, uterin aspirasyon, ampirik metotreksat tedavisi veya bu girişimlerin kombinasyonu ile değerlendirme sürdürülmelidir (GRADE 1C).

<42 gün gebelik haftasında uterin aspirasyon yapılmış ve koryonik villus ile gestasyonel kese görülmemişse:

- Tekrar ultrasonografi (başlangıçta İUG veya olası İUG görülmüşse),
- Serum kantitatif hCG takibi veya her ikisi önerilir (GRADE 1B).

Seri hCG takibi gerektiğinde ölçüm:

- İşlem günü
- 24–72 saat sonra

yapılmalı; gebelik sonlanması:

- 24 saatte  $\geq$ %50 düşüş
- 48 saatte  $\geq$ %70 düşüş
- 72 saatte  $\geq$ %80 düşüş

olarak tanımlanmalıdır (GRADE 1B).

### Önerilerin Özeti

- *Intrauterin gebelik (İUG), olası İUG, yeri bilinmeyen gebelik (YYBO), olası ektopik gebelik (olası EG) ve ektopik gebeliği (EG) tanımlamak için standartlaştırılmış terminoloji ve tanımların kullanılmasını öneriyoruz (En İyi Uygulama).*
- *Transvajinal ultrasonografide intrauterin gebeliğin genellikle görüntüleneceği serum kantitatif hCG eşik değeri olarak 2.000 mIU/mL kullanılmasını öneriyoruz (GRADE 2C).*
- *YBG bağlamında ektopik gebelik riskinin değerlendirilmesinde kliniğe göre karar verilmesini öneriyoruz; intrauterin gestasyonel kese veya yolk kesesinin olmaması yönetimi geciktirmemelidir (GRADE 1B).*
- *Aseptomatik, istenmeyen YBG'li ve klinik değerlendirmeye göre ektopik gebelik riski düşük olan bireylerde; gecikmeden medikal veya girişimsel tedaviye geçmeyi tercih edenlerde, mifepriston ve misoprostol ile medikal yönetim veya uterin aspirasyon ile girişimsel yönetim ve gebeliğin zamanında sonlandırılmasını güvence altına alan net bir plan öneriyoruz (GRADE 1B).*

- *Klinisyenler; doku incelemesi, takip ultrasonografisi veya seri serum kantitatif hCG izlemi yoluyla gebelik sonlanmasını doğrulama ve ektopik gebeliği dışlama kapasitesine sahip olmalıdır (En İyi Uygulama).*
- *YBG nedeniyle medikal tedaviye hemen başlanacak bireylerde, ilaç verilmeden önce bazal serum kantitatif hCG ölçülmesini öneriyoruz (GRADE 1A).*
- *Mifepriston ve misoprostol ile YBG'nin medikal yönetimi sonrası gebelik sonlanması; misoprostolden 48–72 saat sonra  $\geq\%50$  düşüş veya mifepristondan 7 gün sonra  $\geq\%80$  düşüş ya da misoprostolden 5–10 gün sonra  $\geq\%80$  düşüş olarak tanımlanmalıdır (GRADE 2B).*
- *Olası intrauterin gebeliği olan ve medikal yönetimi tercih eden bireylerde, ektopik gebelik açısından daha yüksek risk taşıyanlarda (risk faktörü veya semptom varlığı) serum kantitatif hCG ölçülmesini öneriyoruz (GRADE 2B). Olası İUG bağlamında serum kantitatif hCG düzeylerinin diskriminasyon zonlarının üzerinde olması beklenir ve tekrar ölçüm gebelik sonlanmasını doğrulayabilir.*
- *Bazal hCG  $<2.000$  mIU/mL olan ve YBG veya olası İUG nedeniyle medikal yönetim uygulanan bireylerde tekrar serum kantitatif hCG ölçümü mümkün değilse, gebelik sonlanmasının alternatif yöntemlerle doğrulanmasını öneriyoruz; bu yöntemler mifepristondan yaklaşık 14 gün sonra evde yapılan idrar gebelik testlerini içerebilir (GRADE 2C).*
- *Bilinen YBG varlığında mifepriston ve misoprostol ile tedavi edilen bireylerde, test yapılmadan medikal abortus protokollerindeki takip önerilerinin doğrudan uygulanmasını önermiyoruz; çünkü bu grupta ektopik gebelik riski daha yüksektir (GRADE 1C).*
- *$<42$  gün gebelik haftasında girişimsel abortus sonrası devam eden gebelik riskini azaltmak için, taze aspiratın koryonik villus ve gestasyonel kese açısından dikkatli incelenmesini öneriyoruz (GRADE 1A).*
- *YBG'li bireylerde başlangıç medikal tedavi sonrası gebelik sonlanması kriterleri karşılanmazsa, seri serum kantitatif hCG, ultrasonografi, uterin aspirasyon, ampirik metotreksat tedavisi veya bu girişimlerin kombinasyonu ile değerlendirme sürdürülmelidir (GRADE 1C).*
- *$<42$  gün gebelik haftasında uterin aspirasyon yapılmış ve hem koryonik villus hem de gestasyonel kese görülmemişse; tekrar ultrasonografi (başlangıçta İUG veya olası İUG görülmüşse), serum kantitatif hCG takibi veya her ikisi önerilir (GRADE 1B).*
- *Koryonik villus ve gestasyonel kese görülmeyen ve seri serum hCG takibi gereken olgularda; işlem günü ve 24–72 saat sonra ölçüm yapılmalı ve gebelik sonlanması 24 saatte  $\geq\%50$  düşüş, 48 saatte  $\geq\%70$  düşüş veya yaklaşık 72 saatte  $\geq\%80$  düşüş olarak tanımlanmalıdır (GRADE 1B).*



# TJODist Bülteni

## 4. Gelecek Araştırmalar İçin Öneriler

- YBG ile olası İUG'de mifepriston ve misoprostolün karşılaştırmalı etkinliği. Bu iki grup sıklıkla birlikte raporlanmakta olup doğrudan karşılaştıran az sayıda çalışma bulunmaktadır.
- YBG'li bireylerde, SAT ve serum kantitatif hCG düzeyine göre mifepriston ve misoprostolün karşılaştırmalı etkinliği.
- Mifepristonun mevcut olmadığı klinik uygulamalarda YBG'li bireylerde mifepriston + misoprostol ile yalnızca misoprostolün etkinliğinin karşılaştırılması.
- Uterin aspirasyon uygulanan, mifepriston ve misoprostol alan veya yalnızca misoprostol alan YBG'li bireylerde gebelik sonlanmasının doğrulanmasında farklı stratejilerin (örneğin seri serum kantitatif hCG ölçümleri, yüksek duyarlılıklı ve yarı kantitatif idrar gebelik testleri) güvenliği ve etkinliği.
- YBG tanısı alıp daha sonra ektopik gebelik saptanan bireylerde mifepriston ve misoprostol maruziyetinin rüptür riskini veya cerrahi gereksinimini azaltıp azaltmadığı.



## Gebelikte Aşılama (Maternal İmmünizasyon)

### Klinik Uzman Serisi Güncellemesi

Jamieson, Denise J. MD, MPH; Munoz, Flor M. MD, MSc; Rasmussen, Sonja A. MD, MS. Maternal Immunization. *Obstetrics & Gynecology* 147(5):p 661-678, May 2026. | DOI: 10.1097/AOG.0000000000006243

Özet ve çeviri: **Dr. İktil Koç**

### Giriş

Gebelik kadınlara uygulanan aşılar, anne, çocuk ya da her ikisi için ciddi enfeksiyöz hastalıklara karşı koruma sağlayabilmektedir. Maternal immünizasyon, plasenta aracılığıyla fetüse aktarılabilen maternal antikörlerin konsantrasyonunu artırarak, henüz aşılanamayacak kadar küçük olan yenidoğanların doğrudan korunmasına katkıda bulunur. Buna ek olarak, maternal enfeksiyonun önlenmesi ve anne sütü yoluyla aktarılan antikörler aracılığıyla dolaylı koruma da sağlanabilmektedir.

Genel olarak, **inaktif aşılar gebelikte güvenli kabul edilirken, canlı atenüe aşılar teorik olarak fetal enfeksiyon riski nedeniyle önerilmez.** Ancak klinik kararlar her zaman hastalık riski ile aşının potansiyel risklerinin karşılaştırılmasıyla verilmelidir.

Amerika Birleşik Devletleri'nde güncel olarak tüm gebelere rutin önerilen aşılar şunlardır:

- Tdap (tetanoz, difteri, boğmaca) (**tetanoz toksoidi, azaltılmış difteri toksoidi ve aselüler boğmaca**)
- İnfluenza
- **Koronavirüs Hastalığı 2019 (COVID-19)**
- RSV (Respiratuvar Sinsityal Virüs)

Maternal immünizasyon, anne ve küçük çocukların sağlığını iyileştirme potansiyeline sahip olduğundan, bu dönemde önem arz eden diğer hastalıklar da aktif araştırma ve aşı geliştirme çalışmalarının hedefi hâline gelmiştir; bunlar arasında Grup B streptokok (GBS) enfeksiyonları da bulunmaktadır.

Bazı aşılar gebelik sırasında maternal sağlık durumu, seyahat gereksinimleri veya diğer özel koşullar söz konusu olduğunda uygulanabilmektedir. Bu makalede, gebelikte kadınların aşılanmasına ilişkin güncel öneriler gözden geçirilmektedir.

Kadın hastalıkları ve doğum uzmanları uzun yıllardır gebelik döneminde belirli aşuların uygulanmasını tavsiye etmektedir. Maternal immünizasyon prenatal bakımın temel bir parçasıdır.



# TJODist Bülteni

Aşı ile önlenebilir hastalıklara bağlı morbidite ve mortaliteyi azaltır. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) kanıta dayalı maternal aşı önerileri geliştirmekte ve klinisyenleri desteklemektedir.

ACOG, kadın hastalıkları ve doğum uzmanları için güncel bağışıklama bilgilerine erişim sağlayan ve değerli bir kaynak niteliği taşıyan bir web sitesi (<http://www.immunizationforwomen.org/>) işletmektedir.

ACOG, geçmişte Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezleri (CDC) bünyesindeki Bağışıklama Uygulamaları Danışma Komitesi (ACIP) ile iş birliği yaparak kanıta dayalı aşı rehberleri hazırlamış ve bu öneriler resmi raporlarda yayımlanmıştır. Ancak bu ortak çalışma sürecinin son dönemde kesintiye uğraması nedeniyle, yeni güncellemeler artık temel olarak ACOG'un kendi sunduğu güncel önerilere dayanmaktadır. Bu yeni rehber, Amerikan Pediatri Akademisi tarafından desteklenen önerilere odaklanırken, değişmeyen eski ACIP tavsiyelerini de kapsamaya devam etmektedir. Bahsedilen öneriler Tablo 1'de özetlenmiştir.

## GEBELİKTE AŞILARIN ETKİNLİĞİ VE GÜVENLİĞİ

Gebelik sırasında uygulanan aşilar hem maternal koruma hem de çocuk için koruma sağlayabilmektedir. Genel olarak gebe kadınlar, aşılamadan sonra yeterli bir immün yanıt geliştirme kapasitesine sahiptir. Bazı çalışmalar gebe kadınlara uygulanan aşiların immünojenitesinde, gebe olmayan kadınlara kıyasla bir azalma olduğunu gösterse de; çoğu durumda gebelik sırasında aşı etkililiğinde klinik olarak anlamlı bir düşüş saptanmamıştır.

Yenidoğanlar enfeksiyonlara karşı hassas olduklarından ve yeterli bağışıklığın kazanılması yaşamın ilk birkaç ayında çocukluk çağı aşilarının tekrarlanan dozlarını gerektirdiğinden; yenidoğanlar ve küçük bebekler koruma için rahim içinde (*in utero*) aktarılan maternal antikora bağımlıdır. Maternal aşılama, anne ve yenidoğandaki antikor konsantrasyonlarını artırır ve bu nedenle söz konusu 'immünite açığı' kapatmak için bilinen ve uygulanabilir bir seçenek teşkil eder. Plasenta yoluyla aktarılan maternal antikolar, henüz aşılanamayacak kadar küçük olan çocukları koruyabilir ve bebek aşısı bulunmayan enfeksiyonları önleyebilir."

## GEBELİKTE AŞI GÜVENLİĞİ: İNAKTİF VE CANLI AŞILAR

Gebe kadınların inaktif (cansız) aşilarla aşılanmasının fetüs için risk oluşturduğuna dair herhangi bir kanıt bulunmadığından, bu aşilar gebelik sırasında güvenle uygulanabilir. Fetüs için potansiyel ve teorik enfeksiyon riski nedeniyle, gebe kadınlara genel olarak canlı atenüe (zayıflatılmış) aşilar uygulanmamalıdır; **ayrıca kadınların canlı aşı uygulamasından sonraki 4 hafta boyunca gebelikten kaçınmaları önerilmektedir.**

Birinci nesil canlı atenüe çiçek aşiları (artık kullanılmamaktadır), gebelik sırasında yapılan aşılama sonucunda belgelenmiş ancak yine de oldukça nadir görülen fetal enfeksiyonlarla ilişkilendirilmiştir; bu vakalarda vaksiniya virüsü plasenta veya fetüsten izole edilmiştir. Ek olarak, gebelik sırasında yapılan aşılama sonrası literatürde bildirilmiş birer konjenital kızamıkçık sendromu ve konjenital sarı humma enfeksiyonu vakası bulunmaktadır. Diğer canlı aşilarla yapılan uygulamalar fetal hastalıkla ilişkilendirilmemiştir.



# TJODist Bülteni

Kadın hastalıkları ve doğum disiplindeki tüm klinik kararlarda olduğu gibi, aşılamanın riskleri ve faydaları, hastalığın kendisinin oluşturduğu risklere karşı dikkatle tartılmalıdır; zira aşılama kaçınmanın bazen ciddi riskleri olabilir. Örneğin, canlı atenüe Ebola aşısının erken klinik çalışmaları gebe kadınları kapsam dışı bırakmış olsa da, gebe kadınların ve fetüslerinin Ebola virüsü ile enfekte olduklarında şiddetli hastalık ve ölüm açısından yüksek risk altında olduklarına dair kanıtlar mevcuttur.

## GEBELİKTE AŞI ADJUVANLARININ GÜVENLİĞİ

Adjuvanlar, immün yanıtı artırmak amacıyla aşılar eklenen maddelerdir. 2009 H1N1 influenza pandemisi sırasında, Amerika Birleşik Devletleri dışındaki pandemi aşıları MF59 (su içinde yağ emülsiyonu) gibi adjuvanlar içermekteydi; gebe kadınlar bu aşıları herhangi bir advers olayla (yan etkiyle) karşılaşmadan almışlardır. Bununla birlikte, gebelikte kullanılan adjuvanlı aşılarla ilişkin ek güvenlik verilerine ihtiyaç duyulmaktadır.

## GEBELİKTE AŞI GÜVENLİĞİNİN İZLENMESİ

Gebe kadınlarda aşı güvenliğinin izlenmesi, Amerika Birleşik Devletleri'nde bir önceliktir. Ruhsatlandırma sonrası aşı güvenliğini denetlemek amacıyla birkaç büyük sistem geliştirilmiştir:

- **VAERS (Vaccine Adverse Event Reporting System):** Pasif bildirim sistemi.
- **VSD (Vaccine Safety Datalink):** Büyük veri tabanı üzerinden aktif izlem
- **VAMPSS:** Gebeliğe özgü aşı güvenliği değerlendirme sistemi
- **CISA:** Klinik araştırmalar yapan uzman ağı

COVID-19 pandemisi ile birlikte geliştirilen **V-safe sistemi**, gebelikte aşı güvenliği izleminde önemli katkı sağlamıştır.

## GEBE KADINLAR İÇİN RUTİN OLARAK ÖNERİLEN AŞILAR

### İnfluenza (Grip) Aşılması

Gebelikte influenza enfeksiyonu maternal morbidite ve hastaneye yatış riskini anlamlı düzeyde artırırken, inaktif veya rekombinant aşı uygulaması hem anneyi hem de plasental antikor transferi yoluyla aşılanamayacak kadar küçük (0-6 ay) bebekleri laboratuvar tanımlı influenzadan korumaktadır. Yapılan geniş kapsamlı çalışmalar, birinci trimester dahil olmak üzere aşının gebeliğin her döneminde güvenli olduğunu ve özellikle 0-3 aylık bebeklerde influenzaya bağlı acil başvurularını %53 oranında azalttığını kanıtlamıştır. Bu nedenle **ACOG, influenza sezonunda gebe veya postpartum dönemdeki tüm kadınlara, canlı atenüe formlar hariç olmak üzere güncel trivalan aşıların uygulanmasını standart bakım protokolü olarak önermektedir.**



# TJODist Bülteni

## **TETANOS TOKSOİDİ, AZALTIKMIŞ DİFTERİ TOKSOİDİ VE ASELLÜLER BOĞMACA AŞISI (Tdap)**

Boğmaca, *Bordetella pertussis*'in neden olduğu, özellikle küçük süt çocuklarında şiddetli ve fatal (ölümcül) seyredebilen akut bir solunum yolu enfeksiyonudur. Süt çocukları boğmaca aşılmasına 2 aylıktan itibaren başlasalar da, yaklaşık 6 aylıkken primer aşı serilerini tamamlayana kadar hastalığa karşı tam olarak korunamazlar. Aşılammış veya aşılammak için çok küçük olan (2 aydan küçük) çocuklar, boğmaca ve şiddetli hastalık açısından yüksek risk altındadır; zira doğurganlık çağındaki kadınların kendi çocukluk çağı bağışıklamalarından gelen kalıntı korumaları az olduğundan, bu bebekler maternal kaynaklı antikorlardan sağlanan pasif korumadan da yoksundur.

Tdap aşısı, Amerika Birleşik Devletleri'nde ergenler ve yetişkinler için 2005 yılında ruhsatlandırılmıştır. 2006 yılında ACIP, Tdap'ın kadınlara hamile kalmadan önce verilmesini ve daha önce aşılammış olanların postpartum (doğum sonrası) dönemde aşılmmasını önermiştir. **ACIP, 2012 yılında rehberini revize ederek Tdap aşısının her gebelikte, gebeliğin 27-36. haftaları arasında yapılmasını önermiştir.**

Maternal Tdap aşılması, 6 aya kadar olan bebeklerde boğmaca kaynaklı hastaneye yatışları ve ölümleri önlemede yüksek güvenilirlik ve etkinliğe sahiptir. Özellikle ikinci veya erken üçüncü trimesterde yapılan aşılama, yenidoğanda en yüksek antikor seviyelerini sağlarken; bu antikorların bebeklik dönemi aşılarına (DTaP) verdiği yanıtı bir miktar köreltse de klinik bir risk artışına neden olmadığı saptanmıştır. Bazı çalışmalarda bildirilen küçük çaplı koryoamniyonit artışının ise biyolojik dayanağı bulunmamakta olup, aşının sağladığı hayati koruma tüm olası risklerin önüne geçmektedir.

## **KORONAVİRÜS HASTALIĞI 2019 (COVID-19)**

Gebe kadınlar, gebe olmayan kadınlara kıyasla hastaneye yatış ve ölüm riski de dahil olmak üzere, COVID-19 kaynaklı şiddetli hastalık açısından yüksek risk altındadır. Bir yaşından küçük çocuklar ise daha büyük çocuklara kıyasla şiddetli hastalık açısından artmış risk taşımaktadır. Altı aydan küçük çocuklar aşılammaya uygun olmadıkları için, maternal bağışıklama pasif antikor transferi yoluyla bu çocukların korunmasına da yardımcı olabilir. COVID-19 pandemisinin zirve yaptığı dönemde yürütülen bir klinik çalışmada; maternal aşılamının, yaşamın ilk 6 ayındaki çocuklarda hastaneye yatış riskini, aşılammış olanlara kıyasla %52 oranında azalttığı saptanmıştır. Yakın tarihli bir sistematik derleme; COVID-19'un yanı sıra RSV ve influenza dahil olmak üzere solunum yolu virüslerine karşı geliştirilen aşıların güvenliğini ve etkinliğini doğrulamıştır. Spesifik olarak, COVID-19 aşılması; düşük (miscarriage), ölü doğum (stillbirth), konjenital anomaliler veya gebelik haftasına göre küçük (SGA) doğum ağırlığı riski artışıyla ilişkilendirilmemiştir.

**Daha önce aşılammış olanlar da dahil olmak üzere, gebe ve emziren kadınlar; trimesterden bağımsız olarak ve mümkün olan en kısa sürede, her gebelikte mevsimsel olarak güncellenmiş bir COVID-19 aşısı ("hatırlatma dozu") yaptırmalıdır.** Amerika Birleşik Devletleri'nde ruhsatlandırılmış tüm COVID-19 aşıları mRNA veya protein tabanlı aşılar ve maternal, neonatal ve infant koruması sağlamak amacıyla gebeliğin herhangi bir aşamasında uygulanabilir; belirli bir aşı türüne yönelik tercih (üstünlük) bulunmamaktadır.



# TJODist Bülteni

## RESPIRATUAR SİNSİTYAL VİRÜS (RSV) AŞISI

RSV, Amerika Birleşik Devletleri'ndeki yenidoğan ve süt çocukları arasındaki hastaneye yatışların önde gelen nedenlerinden biridir. Günümüzde yenidoğan ve süt çocuklarında RSV ilişkili alt solunum yolu enfeksiyonunu önlemek için iki temel strateji bulunmaktadır. Bu çocuklar, doğumdan 8 aylıktan küçük olana kadarki süreçte uzun etkili RSV monoklonal antikoru alabilirler. Bu kapsamda FDA tarafından onaylanmış iki ürün mevcuttur: nirsevimab Temmuz 2023'te, clesrovimab ise Haziran 2025'te ruhsatlandırılmıştır. Alternatif olarak, kadınlar gebelik döneminde aşılanabilirler. Bivalan RSVpreF aşısı olan *Abrysvo*, Mayıs 2023'te gebelikte kullanım için FDA onayı almıştır. Yaşlı yetişkinler için ruhsatlandırılmış başka RSV aşıları bulunsa da, gebelikte kullanım onayı olan tek aşı *Abrysvo*'dur. RSVpreF aşısı ile yapılan maternal aşılama, yaşamın ilk 6 ayında yenidoğan ve süt çocuklarında şiddetli alt solunum yolu hastalığını ve hastaneye yatışları %70'e varan oranlarda azaltabilmektedir.

**ACOG, daha önce aşılanmamış olan ve gebeliğinin 32 0/7 ile 36 6/7 haftaları arasındaki gebe kadınların, RSV sezonu içerisinde aşılanmasını önermektedir.** Amerika Birleşik Devletleri'nin çoğunda RSV sezonu genellikle Eylül başından Ocak sonuna kadar sürse de, eyaletlere göre bazı farklılıklar görülebilmektedir. Aşığı reddeden, önceki bir gebeliğinde aşılanmış olan veya çocuğu maternal aşılamadan sonraki 14 gün içinde doğan annelerin çocuklarına RSV monoklonal antikoru uygulanmalıdır.

RSV aşısı çalışmalarında gözlenen olası prematüre doğum riskini minimize etmek amacıyla, aşılama takvimi stratejik olarak 32-36. gebelik haftaları arasına çekilmiştir. Mevcut dozaj aralığı, aşı uygulanan annelerin bebeklerini erken doğum riskinden koruyarak güvenli bir uygulama penceresi sunmaktadır.

Bazı çalışmalar aşılanan gebe kadınlarda aşılanmayanlara kıyasla gebeliğin hipertansif hastalıkları riskinde artış bildirmiştir. Bu bulgunun daha ayrıntılı araştırılması gerekmektedir.

## ÖZEL DURUMLARDA GEBE KADINLARA ÖNERİLEN AŞILAR

### Pnömonokok (Zatürre) Aşıları

Pnömonokok aşıları; immün sistemi baskılanmış olanlar veya kronik kalp ya da akciğer hastalığı gibi solunum yolu enfeksiyonlarının komplikasyon riskini artıran belirli tıbbi durumlara sahip olan, pnömoni açısından yüksek risk altındaki yetişkinler için önerilmektedir. Günümüzde yetişkinlerde pnömonokok aşılması için pnömonokok konjuge aşıları (PCV20, PCV21, PCV15) ve pnömonokok polisakkarit aşısı (PPSV23) dahil olmak üzere çeşitli seçenekler mevcuttur. ACOG rehberine göre, şiddetli hastalık açısından yüksek risk grubunda olan gebe kadınlara bu aşı uygulanabilir. Veriler sınırlı olsa da, gebelik sırasında yapılan pnömonokok aşılması ile herhangi bir advers fetal, neonatal, infant veya maternal sonuç arasında bir ilişki saptanmamıştır. Maternal aşılamının yenidoğan veya süt çocuğuna koruma sağlayıp sağlamadığına dair veriler ise yetersizdir.



# TJODist Bülteni

## Meningokok (Meningit) Aşısı

Meningokok hastalığı, *Neisseria meningitidis*'in neden olduğu; menenjit, bakteriyemi veya pnömoni şeklinde ortaya çıkabilen bakteriyel bir enfeksiyondur. *N. meningitidis* nazofarenksi kolonize eder ve solunum yolu sekresyonları ile bulaşır. Meningokok enfeksiyonu açısından risk grubunda (kompleman bileşeni eksiklikleri, aspleni, seyahat bölgesi vb.) bulunan gebe kadınlara, güvenliği klinik çalışmalarla desteklenen **MenACWY (konjuge)** aşısının yapılması önerilmektedir. Güvenlik verileri daha sınırlı olan **Serogrup B** içeren aşılardan kullanımını ise gebelikte rutin olarak önerilmemekte; ancak yüksek risk durumunda, kar-zarar dengesi gözetilerek uzman danışmanlığında değerlendirilmektedir.

## HEPATİT A VE HEPATİT B AŞILARI

### Hepatit A Aşısı

Hepatit A, öncelikle fekal-oral (dışkı-ağız) yolla kişiden kişiye bulaşmaktadır. Yetişkinler, hepatit ile enfekte olduklarında çocuklara kıyasla daha şiddetli hastalık tablosu geliştirme eğilimindedirler. Oldukça etkili olan inaktif hepatit A aşısı, ilk olarak 1995 yılında FDA tarafından ruhsatlandırılmıştır. 2006 yılında, Amerika Birleşik Devletleri'ndeki 1 yaş ve üzeri tüm çocuklar için rutin aşılanma önerilmiştir. **Hepatit A aşısının gebelikteki güvenliği resmi olarak değerlendirilmemiş olsa da, aşının inaktif viral bir aşı olduğu göz önüne alındığında gebelikteki teorik risk düşüktür.** Hepatit edinme veya hepatit enfeksiyonundan kaynaklanan şiddetli sonuçlar yaşama açısından yüksek risk altında olan duyarlı gebe kadınlar, gebelik döneminde aşılanmalıdır; ek olarak, hepatit A riski taşıyan gebe kadınlara el hijyeni de dahil olmak üzere korunma yöntemleri konusunda danışmanlık verilmelidir.

### Hepatit B Aşısı

Hepatit B virüsü, parenteral ve cinsel temasla bulaşır; serum, semen ve tükürük salgısı bulaştırıcıdır. **ACOG, her gebelikte hepatit B yüzey antijeni (HBsAg) için erken ve evrensel prenatal tarama yapılmasını önermektedir.** 18 yaşından sonra belgelenmiş bir üçlü taraması bulunmayan, aşılanmamış veya hepatit B açısından artmış risk altındaki gebe hastalar için üçlü tarama (yani HBsAg, HBsAg antikor [anti-HBs] ve toplam hepatit B çekirdek antikor [total anti-HBc]) önerilmektedir.

Hepatit B aşısı, rekombinant inaktif viral bir aşıdır. Daha önce hepatit B için aşılanmamış olan gebe kadınlar aşılanmalıdır.

**ACOG, Maternal-Fetal Tıp Cemiyeti, Amerikan Pediatri Akademisi ve diğer önde gelen profesyonel kuruluşlar; maternal HBsAg durumuna veya aşılanma durumuna bakılmaksızın tüm yenidoğanlar için doğumda hepatit B aşısını önermektedir.** HBsAg-pozitif annelerden doğan çocuklarda anneden çocuğa hepatit B geçişi %90'a varan oranlarda görülür ve bu durum büyük ölçüde maternal viral yüke bağlıdır. Viral yükü yüksek olan (yani 200.000 IU/mL'den fazla) gebe kadınlar için üçüncü trimesterde tenofovir disoproksil fumarat ile maternal antiviral tedavi artık daha rutin bir şekilde önerilmektedir. Ayrıca, doğumdaki immünoprofilaksi, hepatitin dikey geçişini önlemede oldukça etkilidir (%95'ten fazla); bu nedenle **hepatit B enfeksiyonu olan annelerden doğan tüm yenidoğanlara ilk 12 saat içinde hepatit B aşısı ve hepatit immünglobulini uygulanması tavsiye edilmektedir.**



# TJODist Bülteni

## SALGIN VEYA YÜKSEK RİSKLİ MARUZİYET DURUMLARINDA GEBE KADINLARA YÖNELİK AŞILAR

### Polio (Çocuk Felci) Aşısı

Bir enterovirüs olan poliovirüs, oldukça bulaşıcı bir enfeksiyon hastalığı olan poliomyelitte neden olabilir. Poliovirüs enfeksiyonlarının çoğu asemptomatik olsa da, semptomatik enfeksiyonlar tipik olarak felce (paralizi) ilerleyebilen spesifik olmayan ateşli bir hastalıkla karakterizedir.

İnaktif poliovirüs aşısı (IPV) 1950'lerde, oral poliovirüs aşısı (OPV) ise 1960'larda kullanıma sunulmuştur. Aşılama sonrası polio enfeksiyonu riskini azaltmak amacıyla ACIP, 2000 yılında rutin bağışıklama için yalnızca inaktif polio aşısının kullanılmasını önermiştir. **Gebelikte poliovirüs aşısına maruziyet genellikle önerilmese de, gebe bir kadın enfeksiyon açısından yüksek risk altındaysa ve acil koruma gerekiyorsa IPV uygulanabilir.**

### Sarı Humma Aşısı

Sarı humma, Sahra Altı Afrika ve Güney Amerika'nın tropikal bölgelerinde bulunan, sivrisinek kaynaklı bir flavivirüstür. asemptomatik enfeksiyondan, vaka-ölüm oranı yüksek olan şiddetli hemorajik (kanamalı) hastalığa kadar sonuçlanabilir. Canlı atenüe virüs aşısı olan sarı humma aşısı, sarı humma riski taşıyan bölgelere seyahat eden veya bu bölgelerde yaşayan kişiler için önerilmektedir. Bazı ülkeler giriş için aşılama belgesi talep etmektedir. Ancak, aşılanmanın kontrendike olduğu durumlarda muafiyet belgeleri düzenlenebilir ve gebelik böyle bir durum olarak kabul edilebilir. Veriler sınırlı olsa da, gebe kadınların gebe olmayan kişilere kıyasla sarı hummaya yakalanma veya şiddetli hastalık geliştirme açısından artmış bir risk taşımadığı görülmektedir. Binlerce vakayı kapsayan büyük sarı humma salgınlarından gelen raporlarda dikey geçiş bildirilmemiştir. Maternal canlı atenüe aşılama sonucu gelişen fetal enfeksiyon ise nadiren rapor edilmiştir.

Trinidad'daki büyük bir salgın sırasında, yaklaşık 100-200 gebe kadının muhtemelen kazara aşılandığı bildirilmiştir. Aşılanmış annelerden doğan 41 bebeği kapsayan retrospektif bir çalışmada, sadece bir bebekte sarı humma immünoglobulin M (IgM) antikoru saptanmıştır. İmmünoglobulin M'in genellikle plasentayı geçmediği göz önüne alındığında, bu durum sağlıklı doğan bu bebekte dikey geçiş yoluyla fetal maruziyetin gerçekleşmiş olabileceğini düşündürmektedir.

Aşının gebelikteki güvenliği açısından bakıldığında, düşük örneklemler (underpowered) birkaç çalışma; kazara yapılan aşılamaların advers perinatal sonuçlarda belirgin bir artışı saptamamıştır. Sınırlı verilere dayanarak, gebe kadınlar canlı sarı humma aşısı ile aşılanmaktan kaçınmalıdır. Ancak, gebelikte aşılama kararı ancak yüksek maruziyet riski varlığında, kar-zarar dengesi gözetilerek ve bireyselleştirilerek değerlendirilmelidir.



# TJODist Bülteni

## JAPON ENSEFALİTİ VE KUDUZ AŞILARI

### Japon Ensefaliti Aşısı

Japon ensefaliti (JE) virüsü, Asya genelinde ve Batı Pasifik'in bazı kısımlarında görülen, sivrisinek kaynaklı bir flavivirüstür. JE vakalarının sayısı son 30 yılda belirgin bir şekilde azalmış olsa da, JE salgınının devam ettiği bölgelere gitmek ve endemik bir bölgede bir aydan uzun süre kalmak JE riskini artırmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde ruhsatlandırılmış bir inaktif aşı mevcuttur. Vero hücre kültüründen elde edilen inaktif bir aşı, 2009 yılında 17 yaş ve üzerindeki kişilerin kullanımı için ruhsatlandırılmıştır. **Sınırlı güvenlik verileri ve fetüs için teorik bir risk nedeniyle, gebe kadınlar rutin olarak bağışıklanmamalıdır.** Ancak, JE açısından önemli bir risk altında olan gebe kadınlar için aşılanmanın faydaları risklerinden daha ağır basabilir.

### Kuduz Aşısı

Kuduz, *Rhabdoviridae* ailesinden *Lyssavirus* türünün neden olduğu zoonotik bir hastalıktır. Enfekte bir hayvanın ısırmasıyla bulaşır ve insanlardaki hastalık tablosu neredeyse her zaman ölümcüldür. Evcil hayvan aşılması ile kuduz vakalarında dramatik bir düşüş yaşanmıştır. Amerika Birleşik Devletleri'ndeki az sayıda kuduz vakası çoğunlukla yabani hayvanlardan, en yaygın olarak da yarasalardan kaynaklanmaktadır.

Yara temizliği, kuduz immünoglobulini ile pasif bağışıklama ve inaktif kuduz aşısı ile aşılamayı içeren **temas sonrası profilaksi (post-exposure prophylaxis)**, kişinin kuduz edinme riskinin nispeten yüksek olduğu durumlarda önerilmektedir. Daha önce aşılanmamış gebe kadınlar için temas sonrası profilaksi rejimi, kuduz immünoglobulini ve bir dizi kuduz aşısı kombinasyonu ile gebe olmayan yetişkinler için önerilen rejimin aynısıdır.

İnaktif kuduz aşısı ile **temas öncesi profilaksi (pre-exposure prophylaxis)**, veteriner hekimler ve belirli uluslararası gezginler gibi yüksek riskli gruplardaki kişiler için önerilmektedir. Kuduz riski önemli ve kaçınılmaz ise, gebelikte de temas öncesi profilaksi endike olabilir.

## ANTRAKS (ŞARBON) VE ÇİÇEK HASTALIĞI AŞILARI

### Antraks Aşılması

Antraks enfeksiyonu gebelikte hem maternal hem de fetal mortalite riskini ciddi düzeyde artıran bir klinik tablo oluştursa da, düşük riskli "olay öncesi" (*pre-event*) dönemlerde rutin aşılama önerilmemektedir. Kazara yapılan birinci trimester aşılamalarında anlamlı bir teratojenite kanıtı bulunmamakla birlikte, mevcut protokoller bu hassas dönemde profilaksiden kaçınılması gerektiğini vurgular. Ancak biyoterörizm gibi inhalasyon riskinin kesinleştiği acil durumlarda, inaktif adsorbe antraks aşısının sağladığı koruyucu fayda potansiyel risklerin önüne geçtiğinden gebelerde kullanımı endikedir.

### Çiçek Hastalığı (Smallpox) Aşısı

Amerika Birleşik Devletleri'ndeki son çiçek hastalığı salgını 1949'da görülmüş ve rutin çocukluk çağı aşılması 1971'de durdurulmuştur. Günümüzde aşılama, yalnızca laboratuvar çalışanları gibi mesleki maruziyet riski taşıyan belirli popülasyonlar için önerilmektedir. Bununla birlikte, çiçek hastalığının bir biyoterörist silah olarak kullanılabilmesi endişesi mevcuttur ve hazırlık planları, virüsün kasıtlı veya kazara salınımı sırasında yüksek risk altındaki kişiler için 'olay sonrası' (*post-event*) aşılamayı içermektedir. Gebe kadınlara özel planlamalar bu çabaların bir parçası olmalıdır.



# TJODist Bülteni

Çiçek hastalığı, gebelerde hemorajik form ve yüksek mortalite riskiyle seyreden ciddi bir tehdit oluştururken, canlı vaksiniya virüsü içeren aşılarda nadir de olsa "fetal vaksiniya" vakalarına yol açabilmektedir. Tarihsel veriler aşılamaya ile advers perinatal sonuçlar arasında doğrudan bir ilişki saptanmasa da, yeni nesil (JYNNEOS gibi) daha güvenli aşılarda gebelik özelindeki kullanım rehberleri henüz tam olarak netleşmemiştir. Buna rağmen, hastalığın yıkıcı maternal ve fetal etkileri nedeniyle, biyoterörizm veya salgın gibi yüksek maruziyet riskinin bulunduğu "olay sonrası" durumlarda gebe kadınların aşılarda birincil klinik öneridir.

## YENİ ÇIKAN PATOJENLERE YÖNELİK DİĞER AŞILAR

Gebelikte yüksek mortalite ve neonatal komplikasyon riski taşıyan hepatit E, sıtma ve chikungunya gibi patojenlere yönelik yeni nesil aşı çalışmaları hız kazanmıştır. Özellikle rekombinant hepatit E aşısı ve plasental enfeksiyonu önlemeye amaçlayan sıtma aşısı (PfSPZ) üzerindeki araştırmalar, endemik bölgelerde güvenli uygulama stratejileri geliştirmeye odaklanmaktadır. Chikungunya virüsünün üçüncü trimesterdeki dikey geçiş riski ve yenidoğanda yol açtığı ağır sepsis/ensefalit tabloları göz önüne alındığında, yeni ruhsatlandırılan canlı olmayan (Vimkunya) aşının gebelikte kullanımı, neonatal koruma açısından kritik bir değerlendirme aşamasındadır.

## GEBELİKTE KONTRENDİKE OLAN AŞILAR

### Kızamık-Kızamıkçık-Kabakulak (KKK) ve Varisella (Suçıçeği) Aşıları

**Kızamık-kızamıkçık-kabakulak (KKK/MMR) ve varisella aşıları dahil olmak üzere canlı aşılarda, gebelik sırasında kontrendikedir.** Bununla birlikte, bu enfeksiyonlar gebe kadınlarda ciddi seyredebilir ve fetüse veya yenidoğana bulaşabilir. Kızamıkçık virüsünün fetüse dikey geçişi gerçekleştiğinde; geniş bir konjenital anomali spektrumu olan **konjenital kızamıkçık sendromuna** yol açabilir. Benzer şekilde varisella, plasenta yoluyla aktarılabilir nadir fakat şiddetli bir durum olan **konjenital varisella sendromu** ile sonuçlanabilir.

Bu nedenle, bağışıklama stratejileri gebelik öncesi veya postpartum dönem üzerine kurgulanmalıdır. **Klinik pratikte, bu canlı aşılarda uygulanmasını takiben hastaların en az bir ay boyunca gebelikten korunmaları konusunda danışmanlık verilmelidir.** Gebe bir kadının gebelik sırasında kazara kızamıkçık içeren bir aşı olması durumunda, literatürde belgelenmiş sadece bir vaka bulunması nedeniyle konjenital kızamıkçık sendromu riski son derece düşüktür. Bir aşı kayıt sisteminden elde edilen verilere göre, gebelik sırasında kazara varisella aşısı olan seronegatif kadınların gerçekleştirdiği 164 canlı doğum arasında hiçbir konjenital varisella sendromu vakası bildirilmemiştir; bu durum riskin düşük olduğunu gösterse de, kayıt sistemindeki vaka sayısının azlığı nedeniyle çok küçük bir risk olasılığı tamamen dışlanamamaktadır.



# TJODist Bülteni

## MATERNAL BAĞIŞIKLAMA İÇİN GELİŞTİRİLMEKTE OLAN AŞILAR

### Grup B Streptokok (GBS) Aşısı

Grup B streptokok (GBS), hastalığı önlemeye yönelik yoğun çabalara rağmen Amerika Birleşik Devletleri'nde neonatal sepsis ve menenjitin yaygın bir nedeni olmaya devam etmektedir. 1996-1997 yıllarında ACOG, Amerikan Pediatri Akademisi ve CDC; yüksek riskli popülasyonların taranması ve intrapartum (doğum sırasında) antibiyotik profilaksisi yoluyla erken başlangıçlı GBS hastalığının önlenmesine yönelik tavsiyeler yayımlamıştır. 2002 yılında, tüm gebe kadınlar için gebeliğin 35-37. haftalarında evrensel tarama önerilmiştir. Bu önleme çalışmalarının uygulanmasının ardından, erken başlangıçlı hastalık insidansı belirgin şekilde azalmıştır. Ancak, geç başlangıçlı hastalığın (yaşamın ilk haftasından sonra) insidansında önemli bir azalma sağlanamamıştır. Gebelik sırasında uygulanan bir GBS aşısı, çocukları doğumdan itibaren ve ilk haftadan sonra koruma potansiyeline sahip olabilir; ayrıca kapsamlı prenatal tarama ve intrapartum profilaksi programlarına olan ihtiyacı azaltabilir. Klinik çalışmalarda değerlendirilen gelecek vadede birkaç aşı adayı, güvenli ve immünojenik bulunmuştur.

Bebek ölümlerine ek olarak, GBS ile enfekte olan çocuklarda uzun vadeli orta veya şiddetli nörogelişimsel sekeller görülmekte ve küresel olarak her yıl 20.000 ila 100.000'den fazla ölü doğum GBS'ye atfedilmektedir. Gebelikte uygulanan etkili bir GBS aşısı ile ölü doğumlar ve neonatal ölümler dahil olmak üzere obstetrik sonuçlar ile fetal ve neonatal morbidite ve mortalite önenebilir.

GBS kapsüller polisakkaritleri (CPS) çeşitli GBS serotiplerini belirler ve koruyucu antikorların hedefidir; alfa benzeri protein ailesi ve pilus proteinleri dahil olmak üzere korunmuş yapısal proteinler ise çoğu GBS suşuna karşı güçlü immün yanıtlar indükleyebilir.

Bebeklerdeki invaziv hastalıkların ve ölü doğumların %99'una kadarını kapsayan heksavalan (altılı) bir CPS-konjuge aşısı, gebe kadınlarda faz 2 klinik çalışmalarını tamamlamış olup, belirlenmiş koruyucu antikor eşiklerine dayalı immünojenik sonlanım noktaları üzerinden ruhsat almayı hedefleyen faz 3 klinik çalışmasına (NCT07160244) ilerlemektedir. Paralel olarak, tüm GBS suşlarında yapısal olarak korunmuş proteinlerden oluşan adjuvanlı bir protein aşısı (GBS-NN/NN2 aşısı) da gebe olmayan yetişkinlerdeki immünojenite hedeflerine ulaştıktan sonra gebe kadınlarda faz 2 çalışmalarında değerlendirilmiş olup, faz 3 çalışmalarına geçmesi beklenmektedir. Dünya Sağlık Örgütü tarafından öncelikli araştırma alanı olarak tanımlanan bu maternal aşılama stratejisi, evrensel tarama ve profilaksi programlarına duyulan ihtiyacı azaltarak küresel morbidite üzerinde kapsamlı bir iyileşme potansiyeli taşımaktadır.

### TARTIŞMA

Maternal bağışıklama alanı, 2019'dan bu yana önerilen aşı sayısının iki katına çıkması ve 2023'te onaylanan ilk gebelik spesifik aşısı olan RSVpreF (Abrysvo) ile klinik pratikte büyük bir dönüşüm yaşamaktadır. Faz 3 aşamasındaki GBS aşıları ve yeni çıkan patojenlere yönelik çalışmalar, prenatal bakımın bir parçası olarak maternal immünizasyonun, anne ve süt çocuklarının morbiditesini azaltmada stratejik bir halk sağlığı platformuna dönüştüğünü kanıtlamaktadır. Bu ivme, gelecekteki aşı araştırma-geliştirme süreçlerinin odağının doğrudan fetüs ve yenidoğan sağlığını optimize etmeye kayacağını göstermektedir.



*Clinical Expert Series*

**CME**

## Adenomyosis Pathophysiology, Diagnostic Advances, and Therapeutic Options

*Kimberly A. Kho, MD, MPH, Julian A. Gingold, MD, PhD, and Ja Hyun Shin, MD, MS*

### Adenomyozis: Patofizyoloji, Tanıdaki Gelişmeler ve Tedavi Seçenekleri

**Dr. Berivan Güzelbağ**

#### Giriş

Adenomyozis, myometrium içinde ektopik endometriyal doku varlığıyla tanımlanan; myometrial hipertrofi ve fibroza yol açarak anormal uterin kanama (AUK), dismenore, kronik pelvik ağrı ve subfertilite ile sonuçlanan, sık karşılaşılan ve nonmalign bir uterin hastalıktır. Tarihsel olarak 40 yaş üstü multipar kadınların hastalığı olarak değerlendirilmiş ve sıklıkla yalnızca histerektomi sonrası patolojik incelemede tanı almıştır; ancak görüntüleme ile ilerlemeler hastalığın epidemiyolojisini değiştirmiş, reproduktif çağdaki genç kadınlarda ve hatta adolesanlarda artan sıklıkla saptanmasını sağlamıştır.

Jinekoloji polikliniklerine başvuran semptomatik kadınlarda görüntüleme bazlı çalışmalar prevalansı %20-35 arasında bildirmektedir; bununla birlikte hastalık halabüyük ölçüde tanınmamakta ve yetersiz tedavi edilmektedir. Risk faktörleri arasında ileri yaş, multiparite ve geçirilmiş uterin cerrahi (sezaryen, kuretaj) yer alır. Olguların büyük çoğunluğu 32-50 yaş aralığında tanı alır; pik insidans 40'lı yaşların başındadır. Adenomyozisi olan kadınların yaklaşık yarısında uterin myom da bulunur ve bu birliktelik tek başına myomu olanlara göre daha şiddetli ağrıyla ilişkilidir. Derin infiltratif endometriozis, adenomyozisli kadınların %40'a varan oranında saptanır; endometriozisin cerrahi tedavisi sonrasında ağrı ve AUK bulgularının kalıcı olmasında bu birlikteliğin payı büyüktür. Hastalık fiziksel, psikolojik ve sosyoekonomik açıdan ciddi bir yaşam kalitesi yükü oluşturur.

#### Patofizyoloji

Adenomyozisin patogenezi tam olarak aydınlatılamamıştır; güncel modeller seks steroid hormonlarındaki dengesizlik, inflamasyon, fibroz, nöroanjyogenez ile genetik ve epigenetik faktörlerin etkileşimini öne çıkarmaktadır. Hastalığın myometriumun yaralanma ve onarım sürecine verilen patolojik bir yanıt olduğu düşünülmektedir.

İnvazyon teorilerine göre endometriyal hücreler veya prekürsörleri olan endometriyal mezenkimal kök hücreler bütünlüğü bozulmuş bazalis tabakasından myometriuma invaze olur; bu, sezaryen ve diğer uterin cerrahi sonrasında görülen artmış insidansı açıklamaktadır.



# TJODist Bülteni

Metaplazi teorisi Müller kanalı gelişimine ait bazı embriyonik doku artıklarının myometriyumda kaldığını öne sürer. Üçüncü bir mekanizma olarak retrograd menstruasyonun mezenkimal kök hücrelerin myometriuma yerleşmesine aracılık ettiği ve adenomyozisin endometriozisle yüksek birlikteliğini de açıkladığı düşünülmektedir.

Adenomyotik patoloji ilerleyici fibroza yol açar; artmış doku sertliği, uterin kontraktilitenin yükselmesi ve endometriyal onarımın bozulması ile sonuçlanır. Myometriyumda kanın hapsedilmesi uterin distansiyon ve inflamasyonla birlikte menstruel kan akışında belirgin artışa neden olur. Lokal inflamasyon, nöroanjyogenez ve myometriyum içindeki sinir lifi yoğunluğundaki artış ağrı semptomlarının başlıca mekanizmalarıdır. Bu inflamatuvar ortam aynı zamanda anormal embriyo invazyonu ve plasantasyonu kısıtlar, erken embriyo sağkalımını bozar; tubal ostiumların obstrüksiyonu, sperm transportunun bozulması ve disfonksiyonel uterin peristaltizm ektopik gebelik riskini de artırabilir.

## Belirti ve bulgular

Adenomyozisin klinik tablosu heterojendir; şiddetli siklik dismenore, menstruasyondan bağımsız kronik pelvik ağrı ve derin dispareni gibi farklı ağrı bileşenlerini içerebilirken hastaların yaklaşık üçte biri asemptomatiktir. En sık karşılaşılan semptom AUK'dır ve hastaların %40-60'ında tipik olarak ağır menstruel kanama biçiminde görülür. Kanama genelde sikliktir, ancak uzayabilir ve pıhtı atımıyla seyredebilir; bazı hastalarda intermenstruel ve postkoital kanama, demir eksikliği ve anemi gelişebilir. Semptomatik adenomyozisli kadınların %60-80'inde orta-şiddetli dismenore tanımlanmıştır; sıklıkla şiddetli, ilerleyici ve standart analjeziklere dirençlidir. Adenomyotik odakların derinliği ve sayısı dismenore şiddeti ile ilişkilendirilmiştir. Dizüri ve diskezia gibi mesane ve bağırsak bulguları da sık eşlik eder. Adenomyozis aynı zamanda uterin kaynaklı infertilitenin tanımlanmış bir nedenidir ve yardımcı üreme tedavisi gören kadınların %25'ine kadar varan oranlarda saptanmıştır. IVF sonrası klinik gebelik ve canlı doğum oranları daha düşük, erken gebelik kayıpları ise daha yüksektir; bu fark over rezervi düzeltildiğinde dahi varlığını sürdürür.

## Fizik muayene

Bimanuel muayenede uterus tipik olarak simetrik biçimde büyümüş, hassas ve genellikle yumuşak kıvamlı hissedilir; myomlardakine benzer nodülarite gözlenmez. Uterin hassasiyet menstruasyon sırasında daha belirgin olabilir. Eşlik eden myom durumunda uterus düzensiz hissedilebilir; ancak diffüz hassasiyet ve yumuşak büyüme adenomyozisin de bir bileşen olarak bulunduğunu düşündürür.

## Tanı

**Histopatoloji:** Adenomyozisin altın standart tanısı, histerektomi materyalinde myometriyum içinde ektopik endometriyal doku saptanmasıdır. Patolojik tanı ve uterus örnekleme açısından evrensel kabul gören bir kılavuz bulunmamakta; patologlar arasındaki tanısal değişkenlik %10 ile %88 arasında kabul edilmektedir. Adenomyotik odaklar myometriyumda tek tip dağılım

göstermez ve endomyometrial bileşkedeki belirli bir uzaklıkta yer almalıdır; uygulanan kesit tekniğine göre tanı atlanabilir. Yakın zamanda 31 jinekopatologdan oluşan uluslararası bir grup, adenomyozis alt tiplerini (fokal, yaygın, yüzeysel, derin adenomyozis ve adenomyom) standardize etmiş; tanı için endomyometrial bileşkedeki 3 mm'den fazla veya myometrial kalınlığın 1/3'ünden daha derinde yer alan glandlar veya stromayı yeterli kabul etmiştir.

**Görüntüleme:** TVUSG ve MRG, %70-80 duyarlılık sunan birincil yöntemlerdir. Üç boyutlu TVUSG kullanıldığında her iki yöntemin tanısal doğruluğu benzerdir; maliyet etkinliği ve erişilebilirliği nedeniyle TVUSG ilk basamak olarak önerilmektedir. 2015'te yayımlanan, 2019'da güncellenen ve 2022'de modifiye Delphi yöntemiyle yeniden ele alınan MUSA konsensusu dokuz tekrarlanabilir sonografik bulgu tanımlamıştır (Tablo 1). Tanı için zorunlu bir minimum bulgu sayısı belirlenmemiştir; ancak dört veya daha fazla MUSA bulgusu histopatolojik adenomyozisi öngörmektedir. Daha önce yalnızca MRG ile değerlendirilebilen junctional zone, günümüzde 3D-TVUSG ve sonohisterografi ile düzensizliği gösterilebilen biçimde görüntülenebilmektedir. Color Doppler'de myometriumu dik kateden vasküler patern adenomyozis için tipiktir ve genellikle periferik akım gösteren myomlardan ayırt edicidir.

Kategori	Bulgu	Tanım
Direkt	<b>Myometrial kistler</b>	Myometrium içinde, herhangi bir boyutta yuvarlak veya oval kistik alanlar
Direkt	<b>Hiperekojenik adacıklar</b>	Myometrium içinde, endometriyumla bağlantısı olmayan hiperekojen alanlar
Direkt	<b>Ekojenik subendometrial çizilenmeler veya tomurcuklanmalar</b>	Endometriyal kaviteye yaklaşık dik, endometriyumla devamlılık gösteren subendometrial hiperekojen çizilenmeler/tomurcuklanmalar
İndirekt	<b>Globular uterus</b>	Uterin korpusun ön/arka/lateral en az iki yönde simetrik genişlemesi; tipik küresel görünüm
İndirekt	<b>Asimetrik myometrial kalınlaşma</b>	Sagittal planda bir uterin duvarın diğerinden belirgin biçimde kalın olması
İndirekt	<b>Fan-shaped shadowing</b>	Myometrial lezyon arkasında, zaman zaman lineer hiperekojen çizgilerle sıralanmış hipoekojen şeritler
İndirekt	<b>Translesional vaskülarite</b>	Lezyonu (hiperekojen adacıkları) kateden, uterin kavite veya seroza ile dik açıda damar varlığı
İndirekt	<b>İrregular junctional zone</b>	Kesintili, kalınlaşmış veya iyi seçilemeyen junctional zone; kistik alanlar, hiperekojen noktalar veya tomurcuklanmalarla düzensiz görünüm
İndirekt	<b>Interrupted junctional zone</b>	Junctional zone'un bir kısmının iki veya üç boyutlu transvajinal ultrasonografide herhangi bir planda görüntülenememesi

Tablo 1. MUSA Konsensusu — Adenomyozisin Ultrasonografik Tanısında Tanımlanan Bulgular



# TJODist Bülteni

MRG'da bulgular büyük ölçüde TVUSG ile paraleldir: kalınlaşmış junctional zone (>8 mm, sıklıkla >12 mm), T2 ağırlıklı görüntülerde myometriumdaki ektopik endometriyal kistik glandlara karşılık gelen parlak odaklar ve endometriyumun myometriuma invazyonunu yansıtan, sıklıkla belirsiz sınırlı, lineer, T2 sinyali düşük striasyonlar. Junctional zone tek başına hassas ve özgül bir tanı kriteri değildir; düzensizlik, fokal kalınlaşma, yüksek sinyal odakları ve parmak benzeri girintiler histopatolojik adenomyozisle daha güçlü ilişki gösterir. MRG; TVUSG'nin yetersiz kaldığı, adenomyomun myometriomla benzer ekojeniteye sahip olduğu, myomdan ayrımının güç olduğu olgular ile derin infiltrate endometrioze değerlendirilmesi ve cerrahi planlama için ayrılmalıdır.

## Medikal Tedavi

Adenomyozis için standardize edilmiş, kanıta dayalı medikal veya cerrahi tedavi kılavuzu bulunmamaktadır. Medikal tedavinin amacı endometriyal proliferasyonu baskılamak, prostaglandin aktivitesini azaltmak ve lokal östrojen-progesteron dengesini düzenleyerek ağrıyı ve ağır menstruel kanamayı kontrol etmektir. Adenomyozise özgü, yüksek kaliteli randomize kanıt sınırlıdır; güncel uygulama büyük ölçüde benzer hormonal ve inflamatuvar mekanizmalara sahip endometrioze ve uterin myom verilerinden ekstrapole edilmektedir (Tablo 2).

**Nonhormonal seçenekler:** NSAİİ'ler menstruel kan kaybında %20-30 azalma sağlar ve dismenorede etkindir. Traneksamik asit menstruel kan kaybını %50-60 oranında azaltır. Her iki ajan için de adenomyozise özgü kanıt sınırlıdır.

**Progesterinler:** En kapsamlı çalışılmış seçenekler LNG-IUS ve oral dienogesttir. LNG-IUS hem 6 aylık hem 3 yıllık kullanımda KOK'a benzer ya da üstün etkinlikte menstruel kanama azalması ve ağrı kontrolü sağlar; histerektomi ile karşılaştırıldığında ise hematolojik düzelmeye ve genel yaşam kalitesi açısından karşılaştırılabilir sonuçlar elde edilmiştir. GnRH agonisti ön tedavisi veya adenomyomektomi ile kombinasyonu yalnız LNG-IUS'a kıyasla daha iyi sonuçlar verebilir. Yüksek progesteron reseptör afinitesine sahip oral dienogest plaseboya kıyasla anlamlı ağrı azalması sağlamış; LNG-IUS ile karşılaştırıldığında pelvik ağrı ve uterin volüm azaltma açısından üstün, hemoglobin ise LNG-IUS lehine yüksek bulunmuştur. Dienogest ayrıca KOK'tan ağrı ve uterin volüm azaltma açısından üstündür; ABD'de monoterapi olarak değil, estradiol valerat kombinasyonu olarak bulunur.

**KOK:** Adenomyozis semptomlarının yönetiminde endikasyon dışı kullanılırlar; endometriyumda ve adenomyotik odaklarda desidualizasyon ve atrofi indükler. Semptom kontrolü ve uterin volüm açısından LNG-IUS ve dienogestten daha düşük etkinlik gösterir.

**GnRH agonistleri ve antagonistleri:** 12 haftalık triptorelin asetat veya goserelin tedavisi adenomyotik volümde anlamlı azalma sağlar; hipoestrojenik yan etkiler kullanım süresini sınırlandırır. GnRH antagonistleri (relugoliks, elagoliks, linzagoliks) flare etkisi olmaksızın hızlı baskılama sağlar; add-back terapi kombinasyonunda hipoestrojenik etkiler azalır. Relugoliks kombinasyon tedavisi myom ve eşlik eden adenomyozisi olan kadınlarda kanama ve uterin volümü anlamlı biçimde azaltmış, hastaların büyük kısmında amenore oluşturmuştur. Adenomyomektomi öncesi 20 haftalık relugoliks monoterapisi belirgin küçülme ile sonuçlanmıştır. Linzagoliks pilot çalışması olumlu sonuçlar bildirmiştir; ancak adenomyozise özgü, uzun dönem etkinlik ve güvenliği belgeleyecek geniş prospektif çalışmalara gereksinim vardır.

**SPRM ve araştırma aşamasındaki tedaviler:** Ulipristal asetat 3. ayda menstruel kanama ve ağrıda iyileşme sağlamış; ancak etki 6. ayda kalıcı olmamış ve hepatotoksisite endişeleri kullanımını sınırlandırmıştır. Mifepriston plaseboya kıyasla 3 aylık tedavide dismenore ve menstruel kanamada anlamlı düzelme sağlamış; ciddi yan etki bildirilmemiştir. Vajinal bromokriptin, oksitosin reseptör antagonistleri ve histon deasetilaz inhibitörü valproik asit pilot ve küçük seri düzeyinde umut verici sonuçlar göstermekte; rutin kullanım için yeterli kanıt henüz oluşmamıştır.

Tedavi	Etki Mekanizması	Klinik Etki	Dikkat Edilecek Noktalar
NSAİİ	Siklooksijenaz inhibisyonu yoluyla prostaglandin sentezini azaltır	Menstruel kan kaybında %20-30 azalma; dismenorede etkin	Adenomyozise özgü kanıt sınırlı; veriler ağır menstruel kanama kohortlarından ekstrapole
Traneksamik asit	Antifibrinolitik; pıhtı stabilitesini artırır	Menstruel kan kaybında %50-60 azalma	Adenomyozise özgü kanıt sınırlı
LNG-IUS	Lokal progestin etkisiyle endometriyal atrofi ve desidualizasyon	KOK ile benzer/üstün ağrı ve kanama kontrolü; histerektomi ile karşılaştırılabilir hematolojik düzelme ve yaşam kalitesi	GnRH agonisti veya cerrahi ile kombinasyon sonuçları iyileştirebilir
Dienogest (oral)	Yüksek progesteron reseptör afinitesi	Plasebo ve KOK'a üstün ağrı kontrolü; uterin volümde belirgin azalma; LNG-IUS ile karşılaştırıldığında ağrı ve volüm açısından üstün	ABD'de monoterapi olarak yok; estradiol valerat kombinasyonu mevcut
KOK	Endometriyal desidualizasyon; siklooksijenaz-2 ↓	Etki LNG-IUS ve dienogestten daha düşük	Adenomyozise özgü iyi tasarlanmış RCT yetersiz
GnRH agonistleri	Hipofizer gonadotropin baskılaması; geri dönüşümlü hipöstrojenizm	Adenomyotik volümde anlamlı azalma; embriyo transferi öncesi kısa kullanımla bazı olgularda gebelik oranlarında iyileşme	Hipöstrojenik yan etkiler kullanım süresini sınırlandırır
GnRH antagonistleri (relugoliks, elagoliks, linzagoliks)	Hızlı ve geri dönüşlü baskılama; flare etkisi yok; add-back terapi ile kombinasyon	Myom + eşlik eden adenomyozis gruplarında kanama, uterin volüm ve yaşam kalitesinde anlamlı düzelme; hastaların büyük kısmında amenore	Adenomyozise özgü geniş prospektif RCT eksik
SPRM (ulipristal, mifepriston)	Progesteron reseptör modülasyonu	3. ayda menstruel kanama ve ağrıda iyileşme; mifepriston plaseboya üstün	Ulipristal'de hepatotoksisite endişesi nedeniyle kullanım kısıtlandı
Araştırma aşaması (bromokriptin, oksitosin reseptör antagonistleri, valproik asit)	Antianjiyojenik / Reseptör antagonisti / Histon deasetilaz inhibisyonu	Pilot ve küçük seri düzeyinde umut verici sonuçlar	Rutin kullanım için kanıt yetersiz

Tablo 2. Adenomyoziste Medikal Tedavi Seçenekleri



# TJODist Bülteni

## Girişimsel ve Cerrahi Tedavi

Histerektomi adenomyozis için tek küratif cerrahi seçenek olmaya devam eder. Ancak uterin koruma ve fertilitate optimizasyonu hedefleri, myom için geliştirilen uterus koruyucu tekniklerin adenomyozise uyarlanmasına yol açmıştır. Konservatif medikal tedaviye dirençli, persistant veya şiddetli semptomları olan hastalar girişimsel veya cerrahi seçenekler için aday olarak değerlendirilmektedir. Tüm uterus koruyucu yöntemlerde reproduktif sonuçlara ilişkin veriler halasınırlıdır (Tablo 3).

**Uterin koruyucu girişimler:** UAE, uterin arter akımının seçici oklüzyonu yoluyla iskemik nekroz oluşturan minimal invaziv bir prosedürdür; 12 ay üzeri takipte AUK, dismenore ve dolgunluk semptomlarında %70-90 düzelme rapor edilmiştir. En belirgin etki eşlik eden myom bulunan kadınlarda görülür. Adenomyozisi besleyen damarların myoma kıyasla daha küçük ve diffüz olması nedeniyle daha küçük çaplı (250-500 µm) partiküllerin daha derin penetrasyon sağlayabileceği öne sürülmektedir. RFA, 60 histerektomi adayı hastayı kapsayan tek merkezli kohortta laparoskopik uygulamayla dismenore, kronik pelvik ağrı, dispareni ve diskezia skorlarında anlamlı düşüş ve yalnızca %13 oranında histerektomi gereksinimi sağlamıştır; transservikal ultrason rehberli uygulamalar fokal hastalıkta olumlu sonuç verirken diffüz hastalıkta etkinlik daha sınırlıdır. HIFU sistematik derlemelerde 12. ayda uterin volümde anlamlı azalma, dismenorede belirgin gerileme ve yaşam kalitesinde iyileşme gösterir; LNG-IUS veya GnRH agonisti ile kombinasyonu küçük çalışmalarda olumlu sonuçlar vermiştir. PMA küçük ölçekli çalışmalarda uterin ve lezyon volümünde azalma, semptom kontrolünde 12-36 aylık süreklilik ve %10-20 rekürens göstermekte; over fonksiyonuna olumsuz etkisi gözlenmemiştir. Endometrial ablasyon fertilitate arzusu olmayan, AUK'lı hastalarda konservatif bir seçenektir; 6. ayda %90'ın üzerinde iyileşme sağlanır, ancak etkinlik 3 yılda %67'ye geriler ve hastaların %18'i histerektomi geçirir. Histeroskopik eksizyon, fokal veya kistik lezyonlu seçilmiş hastalarda uygulanabilir; 51 hastalık seride 2 yılda %84.6 klinik etkinlik ve %93'ün üzerinde dismenore iyileşmesi bildirilmiştir.

**Cerrahi:** Adenomyomektomi ve uterin wedge rezeksiyon gibi uterus koruyucu eksizyonel teknikler %50-70 gebelik başarısı ile umut verici sonuçlar sunar; sistematik derlemede dismenore azalması %82, AUK iyileşmesi yaklaşık %70 olarak rapor edilmiştir. Belirgin doku planlarının yokluğu nedeniyle adenomyomektomi myomektomiden cerrahi açıdan daha zorlayıcıdır; diffüz adenomyozis veya büyük adenomyomlarda genellikle laparoskopik veya açık abdominal yaklaşım gerekir. Yaygın olgular için en iyi çalışılmış cerrahi yaklaşım triple-flap kapatma tekniğidir (Osada tekniği). Histerektomi adenomyozis kaynaklı AUK, dismenore ve baskın semptomları için kesin tedavi olmayı sürdürür; kanamayı tamamen sonlandırır, ağrıya iyileşme sağlar ve yaşam kalitesi ile hasta memnuniyeti diğer uterus koruyucu girişimlere kıyasla en yüksektir. Endometriozis birlikteliği yüksek olduğundan, histerektomi tek başına kronik ağrıyı çözmeyebilir; her kronik pelvik ağrı hastasında periton boşluğunun ayrıntılı incelenmesi ve endometriozis saptandığında eksizyonu önerilmektedir.

Yöntem	Etkinlik	Rekürrens / Yeniden Müdahale	Fertilite Profili	Notlar
UAE	Dismenore, AUK ve dolgunluk semptomlarında %70-90 düzelmeye (>12 ay takipte)	Rekürrens %29.5 / Yeniden müdahale %12.8	Sınırlı veri; küçük seride doğum bildirimi	Eşlik eden myomda en belirgin yanıt; küçük partikül (250-500 µm) daha derin penetrasyon sağlayabilir
RFA	60 hastalık seride dismenore, kronik pelvik ağrı, disparoni ve diskezia azalır; yalnızca %13 histerektomi gereksinimi	Diffüz hastalıkta yetersiz yanıt; ek tedavi gereksinimi yüksek	Sınırlı veri	Endikasyon dışı; transservikal yöntem fokal hastalıkta uygun
HIFU	12. ayda uterin volümde anlamlı azalma; dismenore ve yaşam kalitesinde belirgin iyileşme	Karşılaştırmalı uzun dönem veri yetersiz	Sınırlı veri	LNG-IUS veya GnRH agonisti ile kombinasyon olumlu sonuçlar verir; ABD'de FDA onayı yok
PMA	Lezyon volümünde azalma; semptom kontrolü 12-36 ay sürer	Rekürrens %10-20	Over fonksiyonu korunur	RFA ile etkinlik ve güvenlik benzer; ablasyon süresi daha kısa
Endometrial ablasyon	6. ayda %90'ın üzerinde AUK iyileşmesi; 3. yılda %67'ye geriler	3 yılda %18 histerektomi	Kontrendike (ablasyon sonrası gebelikte morbid yapışık plasenta riski yüksek)	Menopoza köprü tedavi olarak uygun; LNG-IUS eklenmesi sonuçları iyileştirebilir
Histeroskopik eksizyon	2 yılda %84.6 klinik etkinlik; %93'ün üzerinde dismenore iyileşmesi	Sınırlı uzun dönem veri	Veri yetersiz	Fokal veya kistik lezyonu olan seçilmiş olgularda uygun
Adenomyomektomi	Dismenore %82, AUK %70 oranında iyileşme	Rekürrens %12.6 / Yeniden müdahale %2.6	Fokal: %52.7 gebelik; diffüz: %34.1 gebelik	Uterus rüptür riski %6'ya varan; yaygın olgularda triple-flap kapatma tekniği (Osada tekniği)
Histerektomi	AUK ve baskı semptomlarında tam çözüm; ağrıda belirgin iyileşme	—	Yok	Yaşam kalitesi ve hasta memnuniyeti en yüksek; eşlik eden endometriozisin eş zamanlı tedavisi önerilir

Tablo 3. Adenomyoziste Girişimsel ve Cerrahi Tedavi Seçenekleri



## Adenomyoziste Üreme Sağlığı Yaklaşımı

Gelecekte fertilité arzu eden adenomyozisli hastaların yönetimi, histerektomi veya agresif uterin ablatif girişimler gibi definitif seçeneklerin kullanılmaması nedeniyle özel bir zorluk taşır.

**Medikal yaklaşım:** Hormonal medikal tedavilerin fertilité üzerine yararı tutarsızdır. NSAİİ'ler ve hormonal ajanlar geçici semptom rahatlaması ve odaklarda regresyon sağlayabilir; ancak NSAİİ'ler gebelikte sürdürülemez, hormonal ajanlar gebelik planlanırken kontraseptif etkileri nedeniyle uygun değildir. Embriyo transferi öncesinde kısa süreli (2-3 ay) GnRH agonisti pretreatment'ı bazı çalışmalarda gebelik ve canlı doğum oranlarında iyileşme bildirirken diğerleri yarar gösterememiştir. Bir retrospektif kohortta, dondurulmuş-çözülmüş embriyo transferi öncesi 3 ay LNG-IUS pretreatmentı gebelik oranlarını artırmış; ancak bu bulgu doğrulanmamıştır.

**Cerrahi ve girişimsel yaklaşım:** Adenomyomektomi sonrası gebelik oranları fokal adenomyozisli hastalarda diffüz hastalığa kıyasla anlamlı olarak yüksektir (%52.7'ye karşı %34.1). Cerrahi sonrasında uterus rüptür riski %6'ya kadar bildirilmiştir. Yakın tarihli bir meta-analizde, semptomatik adenomyozise yönelik fertilité koruyucu tüm girişimler için genel gebelik oranı adenomyomektomi sonrasında %50.1, HIFU/RFA/PMA/UAE'yi içeren termal ablasyon yöntemleri sonrasında ise %52.0 olarak rapor edilmiştir; gebelik kayıp oranları sırasıyla %19.8 ve %39.5'tir. Bu sonuçlar tedavi sonrasında gebeliğin mümkün olduğunu gösterirken yüksek kaliteli reproduktif sonuç verisinin halasınırlı olduğunu vurgular. Myom için yapılan girişimsel veya cerrahi çalışmaların reproduktif sonuçlarının adenomyozise ekstrapolasyonu, hastalıkların farklı patofizyolojik mekanizmaları nedeniyle uygun değildir.

## Sonuç

Noninvaziv görüntüleme ile ilerlemeler ve hastalığın genç, reproduktif çağıdaki kadınları etkilediğinin anlaşılmasıyla birlikte adenomyozise yönelik klinik farkındalık son yıllarda belirgin biçimde artmıştır. Buna karşın klinik tablonun heterojenliği ve evrensel kabul gören tanı kriterlerinin yokluğu nedeniyle pek çok hasta halatanırsız kalmaktadır. Endometriozis ve myomla yüksek eş hastalanım oranları, adenomyozise özgü stratejiler yerine ekstrapolasyona dayalı tedavi paradigmalarına olan bağımlılığı pekiştirmiştir. Hastalığın patogenezi ile ilişkin mekanistik bilgi hala eksik; literatür hastalığa özgü, yüksek kaliteli randomize ve uzunlamasına çalışmaların yetersizliğiyle belirgin biçimde sınırlıdır. Bu durum, adenomyozisin diğer jinekolojik bozukluklarla bir arada bulunduğu durumlarda dahi ayrı bir hastalık antitesi olarak kavramsallaştırılması ve adolesandan menopoza dek üreme hedeflerini destekleyen yaşam dönemine özgü yönetim stratejilerinin geliştirilmesi gereğini vurgulamaktadır.



# TJODist Bülteni

## Kalıtsal trombofilisi olan gebe kadınlarda venöz tromboembolinin önlenmesine yönelik kılavuz önerileri

Rath W, Tsikouras P, Pecks U. Recommendations from guidelines for the prevention of venous thromboembolism in pregnant women with inherited thrombophilia. Arch Gynecol Obstet. 2026;313(1):162. Published 2026 Apr 10. doi:10.1007/s00404-026-08389-0

### Özet ve çeviri: Dr. Pelin Gülçin Abiz

Kalıtsal trombofili saptanan kadınlar, gebe popülasyonunun %15'inden fazlasını oluşturmaktadır. Gebelikle ilişkili venöz tromboemboli (VTE) olgularının %20-50'si, en az bir kalıtsal trombofili ile ilişkili olmakla birlikte trombofili tipi ve VTE aile öyküsüne bağlı olarak risk düzeyi 40 kata kadar artmaktadır. Çoğu bilimsel cemiyet, Homozigot Faktör V Leiden ve Protrombin gen mutasyonunu, her ikisinin kombine heterozigotluğunu ve Protrombin gen mutasyonu ve ciddi faktör V Leiden eksikliğini "yüksek riskli trombofili"; heterozigot Faktör V Leiden veya protrombin gen mutasyonunu ise "düşük riskli trombofili" olarak kabul etmektedir. Farmakolojik profilaksiye yönelik öneriler uluslararası kılavuzlar arasında farklılık göstermektedir. Ortak uzman görüşüne göre, heparin profilaksisi kar-zarar dengesi gözetilerek, VTE risk eşiğinin %3'ün üzerinde olduğu durumlarda endike olabilir. Kılavuzlar, düşük riskli trombofilisi olan kadınlarda yalnızca pozitif VTE aile öyküsü veya ek VTE risk faktörlerinin varlığında antepartum ve postpartum dönemde farmakolojik profilaksi önermektedir. Çoğu kılavuz, Faktör V Leiden mutasyonu için homozigot olan veya kombine trombofili saptanan kadınlarda, aile öyküsünden bağımsız olarak hem antenatal dönemde hem de postpartum 6 hafta boyunca heparin profilaksisi uygulanmasını önermektedir. Protein S ve Protein C eksikliği olan kadınlarda, bazı kılavuzlar antenatal dönemde farmakolojik profilaksi yerine klinik izlemi savunurken, pozitif VTE aile öyküsü veya ek risk faktörleri bulunan kadınlarda tüm kılavuzlar postpartum farmakolojik profilaksiyi önermektedir. Antitrombin eksikliği olan kadınlarda farmakolojik profilaksi konusu halen tartışmalıdır ve eksikliğin alt tipine ve derecesine göre değişiklik göstermektedir. Kalıtsal trombofilisi olan kadınlarda farmakolojik profilaksin VTE riskini anlamlı ölçüde azalttığına dair randomize kontrollü çalışmalardan elde edilmiş bir kanıt henüz bulunmamaktadır. VTE riskinin olduğundan fazla tahmin edilmesi ve gereksiz heparin kullanımı hala çözülememiş bir sorundur. Karar verme sürecinde, farmakolojik tromboprofilaksi ile ilişkili artan kanama komplikasyonları ve yara yeri hematomu riski de göz önünde bulundurulmalıdır. Farmakolojik profilaksin faydalarına ilişkin daha fazla kanıt elde edilinceye kadar, profilaksi uygulama veya uygulamama kararı, hastanın bireysel risk profili ve kadının tercihi dikkate alınarak "vaka bazında" verilmelidir.



# TJODist Bülteni

## Kısaltmalar

**VTE** Venöz tromboemboli

**p.s.** Protein S

**p.c.** Protein C

**fVLM** Faktör V Leiden mutasyonu

**PGM** Protrombin gen mutasyonu

**AT** Antitrombin

**ACOG** American College of Obstetricians and Gynecologists

**RCOG** Royal College of Obstetricians and Gynaecologists

**ACCP** American College of Chest Physicians

**ASH** American Society of Hematology

**GTH** German Society of Thrombosis and Hemostasis

**AWMF** Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften

**SOGC** Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada

**DMAH** Düşük molekül ağırlıklı heparin

**UFH** Unfraksiyone heparin

## Giriş

Venöz tromboemboli (VTE), gelişmiş ülkelerde maternal ölümlerin %15'inden sorumlu olan başlıca bir mortalite nedenidir. Bu durum, yaklaşık her 100.000 gebeden birinin gebelikle ilişkili VTE nedeniyle hayatını kaybetmesiyle sonuçlanmaktadır. VTE riski, aynı yaş grubundaki gebe olmayan popülasyonla kıyaslandığında, gebelik döneminde 5 kat, erken puerperal dönemde ise 15 ile 35 kat daha fazladır. Kalıtsal trombofilili tanıyan kadınlarda VTE riskinde artış izlenmekle birlikte bu kalıtsal trombofilili hasta grubu tüm gebe popülasyonunun %15'inden fazlasını oluşturmaktadır. Gebelik veya puerperal dönemde VTE tanısı alan kadınlarda kalıtsal trombofilili tanısına sıklıkla rastlanır. Heterozigot Faktör V Leiden mutasyonu %28, heterozigot protrombin gen mutasyonu veya kombine heterozigot Faktör V Leiden ve heterozigot protrombin gen mutasyonu %8'er ve homozigot Faktör V Leiden mutasyonu ise %2,6 oranında görülmektedir.

Kalıtsal trombofilili tipine bağlı olarak, gebelik ve lohusalık dönemlerinde venöz tromboemboli (VTE) riski 3 ile 41 kat artış göstermektedir. Örneğin, Faktör V Leiden homozigotluğu VTE riskinde 35 katlık bir artışla ilişkiliyken, Faktör V Leiden heterozigotluğu 8 katlık bir risk artışına neden olmaktadır. Gebe kadınlarda VTE'nin %0,1 olan bazal insidansı göz önüne alındığında, bu durum sırasıyla %3,4 ve %0,8'lik bir mutlak risk ile sonuçlanmaktadır. Ek risk faktörlerinin varlığında VTE riski daha da artmaktadır. Venöz Tromboemboli geçirmiş veya ailesinde VTE öyküsü bulunan ve aynı zamanda Protein C (PC) veya Protein S (PS) eksikliğinin eşlik ettiği kadınlarda, antepartum VTE riski %1,7 (%95 GA 0,4–8,9), postpartum VTE riski ise %6,6 (%95 GA 2,2–14,7) olarak saptanmıştır. Buna karşın, aynı koagülasyon inhibitörü eksikliklerine sahip olup kişisel veya aile öyküsünde VTE olmayan kadınlarda bu riskler sırasıyla %0,7 (%95 GA 0,3–1,5) ve %0,5 (%95 GA 0,2–1,0) düzeyindedir.

Hangi trombofili türünün “yüksek” veya “düşük” riskli olarak sınıflandırılması gerektiği bir tartışma konusudur. Çoğu kılavuza göre heterozigot Faktör V Leiden ve heterozigot protrombin gen mutasyonu orta riskli trombofili, Faktör V Leiden ve protrombin gen mutasyonu için homozigotluk veya Heterozigot birlikteliğini ise yüksek riskli trombofili olarak kabul etmektedir. Protein S ve C eksiklikleri ise kılavuzlarda daha az tutarlı bir biçimde ele alınmakla birlikte yalnızca ACOG, AWMF ve GTH, aktivitelerin çok düşük olduğu durumlarda (PC aktivitesi < %60, PS aktivitesi < %40) yüksek riskli olarak değerlendirmektedir. Antitrombin (AT) eksikliği ise ACOG, RCOG, SOGC, GTH ve AWMF tarafından sadece şiddetli eksiklik vakalarında (AT < %60) yüksek riskli trombofili olarak kabul edilmektedir.

Dernekler ve kılavuzlar, kadın sağlığı üzerindeki olumsuz etkileri en aza indirmek ve VTE riskini gebe olmayan kadınların risk seviyesine indirmek amacıyla, yüksek risk grubundaki gebe kadınlara farmakolojik tromboprofilaksi önermektedir. Ancak, kalıtsal trombofilisi olan gebe kadınlardaki trombofili yönetimine ilişkin mevcut öneriler, kanıt yetersizliği nedeniyle sınırlı olup çoğunlukla vaka-kontrol çalışmalarına dayanmaktadır.

Karar verme sürecindeki temel problem, profilaksi önerisinde bulunmak için net risk eşliğinin belirlenememesi ve engellemek için gereken tedavi ile müdahalenin yol açabileceği olası zararlar arasındaki dengenin kurulmasındaki zorluktur. Çeşitli kılavuzlar, farmakolojik profilaksiyi ancak tromboembolik olay riskinin %1 ile %5'e yükseldiği durumlarda önermektedir. Bir grup uzman ise farmakolojik müdahaleler için %3 ve üstündeki risk eşliğini desteklemekte ve bunu bir konsensus bildirisinde yayımlamışlardır. Ancak, 36 çalışmanın dahil edildiği Bayesyen meta-analizi ve sistematik bir incelemeye göre, bu %3'lük risk eşiği yalnızca AT, PC veya PS eksikliği olan veya homozigot Faktör V Leiden hastalarında aşılmaktadır. Bu meta-analize dahil edilen AT, PS ve PC eksikliği olan tüm kadınlarda pozitif VTE aile öyküsü olması dikkat çekicidir.

Rehber önerileri arasındaki çeşitliliğin fazla olması ve farmakolojik tromboprofilaksi öneren hekimlerin yaşadıkları belirsizlikler göz önüne alındığında, bu derleme ile herediter trombofilili gebelerde VTE'nin önlenmesine yönelik çeşitli kılavuzların özetlenmesi amaçlanmıştır.

**Table 1** Risk of VTE in pregnant women with inherited thrombophilia

Type of inherited thrombophilia	Prevalence in general populations (%)	Absolute risk of VTE (%) of pregnancy (95% CI)	
		Non-family studies	Studies with positive family history
Heterozygous FVL	2.0–7.0	1.2 (0.8–1.8)	3.1 (2.1–4.6)
Heterozygous PGM	2.0	1.0 (0.3–2.6)	2.6 (0.9–5.6)
Homozygous FVL	0.2–0.5	4.8 (1.4–16.8)	14.0 (6.3–25.8)
Homozygous PGM	<0.01	37 (0.2–78.3)	n.s
Protein C deficiency	0.2–0.3	0.7 (0.3–1.5)	1.7 (0.4–8.9)
Protein S deficiency	<0.1–0.1	0.5 (0.2–1.0)	6.6 (2.2–14.7)
AT deficiency	<0.1–0.6	0.7 (0.2–2.4)	3.0 (0.08–15.8)



## Güncel Klinik Kılavuzlardan Öneriler

### 1. Heterozigot Faktör V Leiden veya Protrombin Gen Mutasyonu

**Antepartum:** ACCP, VTE aile öyküsü olup olmadığına bakılmaksızın, yalnızca doğum öncesi klinik izlem/takip önermiştir (Grade C); bu durum SOGC kılavuzları ve ASH kılavuzları ile uyumludur.

RCOG da ek risk faktörleri bulunmadığı sürece klinik izlem önermiştir. Risk skorunun 3'ün üzerinde olması durumunda, gebelik boyunca DMAH (düşük molekül ağırlıklı heparin) profilaksisi uygulanmalıdır; eğer puan sadece 2 ise, 28. haftadan itibaren farmakolojik profilaksi düşünülmelidir (Grade D). ACOG, daha önce VTE geçirmemiş ancak birinci derece akrabalarda aile öyküsü olan kadınlarda sadece izlem önermiştir. Bununla birlikte, aile öyküsü olan hastalarda heparin profilaksisi de düşünülebilir; uzun süreli antikoagülan tedavi almayan ve daha önce tek bir VTE atağı geçirmiş kadınlarda ise profilaktik veya orta dozda DMAH/UFH uygulanabilir. GTH da benzer şekilde, daha önce VTE geçirilmemiş ve ek VTE risk faktörleri yoksa farmakolojik tromboprofilaksi uygulanmamasını savunmaktadır.

**Postpartum:** ACCP kılavuzları; VTE açısından pozitif aile öyküsü olan veya ek risk faktörleri bulunan kadınlarda klinik izlem ve DMAH profilaksisi önermiştir. Bu yaklaşım, ACOG kılavuzları ve tek başına VTE mutlak riski <1% olan diğer 2 risk faktörünün birlikteliğinde, postpartum 6 hafta süreyle farmakolojik profilaksi öneren SOGC kılavuzu ile uyumludur.

RCOG kılavuzlarına göre, ağırlıklı puanın 1'den büyük olan ek risk faktörlerinin varlığında, en az postpartum 10 gün süreyle tromboprofilaksi düşünülmelidir.

VTE aile öyküsü (birinci derece akrabalarda) olan kadınlarda, postpartum 6 hafta boyunca DMAH profilaksisi uygulanmalıdır (Grade D).

Öte yandan ASH kılavuzları, VTE aile öyküsüne bakılmaksızın farmakolojik profilaksi uygulanmamasının önermişlerdir.

### 2. Homozigot Faktör V Leiden veya Protrombin Gen Mutasyonu

**Antepartum:** SOGC (Grade II 2A, IIIB), RCOG (Grade D) ve ACOG (derece belirtilmemiş) kılavuzları DMAH/UFH profilaksisini önermiştir. Fakat ACCP kılavuzları, yalnızca pozitif VTE aile öyküsü varlığında (Grade 2B) profilaksi önermekte; aile öyküsü yoksa ise sadece klinik izlemi (Grade 2B) tavsiye etmektedir.

ASH kılavuzları, homozigot Faktör V Leiden mutasyonu olan kadınlarda aile öyküsüne bakılmaksızın farmakolojik profilaksi önerirken; homozigot protrombin gen mutasyonu olup VTE aile öyküsü olmayan hastalarda heparin profilaksisi önermemiştir. Kanıt eksikliğine rağmen, uzmanlar aile öyküsü olan bu kadınlarda da profilaksi uygulanmasından yana görüş bildirmişlerdir.

**Postpartum:** Tüm kılavuzlar, postpartum dönemde çoğunlukla 6 hafta süreyle profilaktik veya orta dozda DMAH ile tromboprofilaksi önermiştir.

### 3. Heterozigot Faktör V Leiden ve Heterozigot Protrombin Gen Mutasyonu Birlikteliği

**Antepartum:** ACCP kılavuzu haricindeki tüm kılavuzlarda bu kadınların VTE aile öyküsünden bağımsız olarak tüm gebelik süresince profilaktik DMAH kullanımı konusunda genel bir fikir birliği bulunmaktadır. Yalnızca ACCP kılavuzu, aile öyküsünden bağımsız sadece klinik izlemi önermiştir (Grade C).

**Postpartum:** VTE aile öyküsüne bakılmaksızın, tüm kılavuzlar doğum sonrası 6 hafta boyunca profilaktik DMAH ile profilaksi önermektedir; sadece ACCP kılavuzları, aile öyküsü yoksa farmakolojik profilaksi uygulanmamasını tavsiye etmiştir. Bu vakalarda klinik izlem yeterli olabilir (Grade 2C).

### 4. Protein C (PC) and Protein S (PS) Eksikliği

**Antepartum:** SOGC, ACCP ve ASH kılavuzları farmakolojik tromboprofilaksi uygulanmaksızın klinik izlem önermişken, ACOG, venöz tromboemboli aile öyküsü (birinci derece akrabalar) olan kadınlarda ve daha önce tek bir VTE atağı geçirmiş kadınlarda heparin profilaksisini düşünülmesi gerektiğini savunmuştur. RCOG ise VTE hikayesi veya aile öyküsünden bağımsız olarak düşük molekül ağırlıklı heparin profilaksisini önermiştir (Grade B). GTH da benzer önerilerde bulunmuş, aktivite düzeylerinde ciddi azalma olan, pozitif aile öyküsü bulunan veya ek risk faktörü varlığında hastaların gebelik süresince ve postpartum 6 hafta boyunca farmakolojik profilaksi alması gerektiğini belirtmiştir.

**Postpartum:** ASH kılavuzları farmakolojik profilaksiyi yalnızca VTE aile öyküsü olan kadınlarda önermiş, RCOG ise postpartum 6 hafta boyunca LMWH profilaksisini tavsiye etmiştir (Grade D). SOGC, tek başına mutlak VTE riski %1'den az olan 2'den fazla ek risk faktörü bulunması halinde (risk faktörleri kılavuzlarda belirtilmiştir) klinik izlem veya farmakolojik profilaksi önermiştir. ACOG, hastanın ek risk faktörlerine (yani aile öyküsü veya tek bir geçmiş VTE atağı) sahip olması durumunda klinik izlem ile birlikte heparin profilaksisini savunmuştur. ACCP ise postpartum 6 hafta boyunca farmakolojik profilaksiyi yalnızca aile öyküsü olan kadınlarda önermiştir (Grade 2C).

### 5. Antitrombin Eksikliği

**Antepartum:** ACCP, venöz tromboemboli aile öyküsüne bakılmaksızın klinik izlemi önermişken (Grade 2C), ASH, yalnızca aile öyküsü olan hastalarda farmakolojik profilaksi önermiştir. Diğer kılavuzlar ise bu kadınlarda profilaktik DMAH/UFH kullanımını desteklemiştir. RCOG kılavuzlarına göre; ek risk faktörü bulunmayan kadınlara en geç 28. haftadan itibaren DMAH profilaksisi sağlanmalıdır. Eğer ağırlıklı puanı en az 1 olan ek risk faktörleri mevcutsa, ilk trimesterden itibaren profilaksi başlanmalıdır (Grade D).

**Postpartum:** SOGC (Grade 2B), RCOG (Grade D) ve ACOG (Grade belirtilmemiş) kılavuzları, postpartum 6 hafta süreli DMAH profilaksisi uygulanmasından yana görüş bildirmiştir. Buna karşılık ASH ve ACCP (Grade 2C) kılavuzları, aile öyküsü olmayan kadınlarda farmakolojik profilaksiye karşı çıkmış; ancak aile öyküsü olan kadınlar için profilaksi önermiştir.



# TJODist Bülteni

Ayrıca, kanıta dayalı tromboprofilaksi yönetimi sağlamak için gebelik ve puerperium dönemlerinde hastanın bireysel olarak riskinin değerlendirilmesi zorunludur.

Trombofilisi olan kadınlarda antikoagülasyon kullanma kararı, özellikle kendisinde ve ailesinde VTE öyküsü olması, trombofilinin şiddeti ve ek VTE risk faktörlerinden etkilenmektedir.

Düşük ve yüksek riskli trombofili tanımları kılavuzlar arasında farklılık gösterse de; kalıtsal trombofili kabaca, orta derece VTE riski taşıyan yaygın türler (heterozigot Faktör V Leiden ve heterozigot protrombin gen mutasyonu) ile yüksek riskli nadir türler (Faktör V Leiden ve protrombin gen mutasyonu için homozigotluk; ciddi PS, PC veya AT eksikliği) olarak kategorize edilebilir.

Orta derece VTE riski olan kadınlarda kılavuzlar, antenatal ve postpartum dönemde genellikle farmakolojik profilaksi önermemektedir. VTE yönünden pozitif aile öyküsü veya ek VTE risk faktörleri olan kadınlarda kılavuzlar profilaktik DMAH kullanımını önermişken ASH kılavuzları, pozitif aile öyküsü olan gebe kadınlarda dahi VTE profilaksisi uygulanmamasından yana görüş bildirmiştir.

Güncel kılavuzlara göre; Faktör V Leiden ve Protrombin gen mutasyonu için homozigote, antenatal farmakolojik profilaksi için bir göstergedir ve bu tedavi postpartum 6 hafta boyunca devam etmelidir. ASH kılavuzları ise, VTE aile öyküsüne bakılmaksızın, protrombin gen mutasyonu yönünden homozigot olan gebe kadınlarda farmakolojik profilaksi uygulamasına karşı görüş bildirmiştir.

ACCP hariç tüm kılavuzlar, kombine trombofilisi olan gebelerde VTE aile öyküsü olup olmadığına bakılmaksızın gebelik süresince ve postpartum 6 hafta boyunca profilaktik düşük molekül ağırlıklı heparin kullanımını önermiştir.

Koagülasyon inhibitörü eksikliği olan kadınlarda farmakolojik profilaksi önerilerine ilişkin kılavuzlar arasında bazı tutarsızlıklar bulunmaktadır. Bazı kılavuzlar, Protein S veya Protein C eksikliği olan gebelerde farmakolojik profilaksi yerine yalnızca klinik izlemi savunurken, RCOG DMAH ile profilaksinin düşünülmesi gerektiğini belirtmiş, GTH ise PS veya PC aktivite seviyelerinde ciddi azalma olması durumunda farmakolojik profilaksi başlanmasını önermiştir.

Postpartum profilaksi düşünüldüğünde, klinik izlem tutarlı bir şekilde önerilmiş olup venöz tromboemboli aile öyküsü ve/veya ek VTE risk faktörleri mevcut hastalar içinse postpartum 6 hafta süreyle farmakolojik profilaksi kullanımı tavsiye edilmiştir.

Antitrombin (AT) eksikliği olan hastaların, Protein S (PS) veya Protein C (PC) eksikliği olan hastalara göre daha yüksek VTE riski taşıdığı varsayılmaktadır, ancak mutlak risk tahminleri belirsizdir ve AT eksikliğin alt tipi ile derecesine bağlı olarak büyük ölçüde değişkenlik göstermektedir. Bu durum, farklı kılavuz önerilerine de yansımıştır. Üç kılavuz antenatal profilaktik LMWH önerirken bir kılavuz yalnızca aile öyküsü olan kadınlar için tavsiye etmiş ve diğer kılavuzlarda aile öyküsüne bakılmaksızın sadece klinik izlem önermiştir.

Postpartum 6 haftalık farmakolojik profilaksi, üç kılavuz tarafından desteklenirken diğer üç kılavuz DMAH profilaksisini yalnızca pozitif aile öyküsü olan veya şiddetli AT eksikliği ya da ek risk faktörleri bulunan kadınlarda önermiştir.

Ek olarak, kalıtsal trombofilisi olan kadınlarda farmakolojik VTE profilaksisine yönelik kılavuz önerilerinin tamamı düşük kanıt düzeyine sahiptir.



# TJODist Bülteni

Bazı kılavuzlar, hastanede yatan kadınlarda klinik olarak anlamlı VTE riskini olduğundan fazla değerlendirebilmektedir. Bu durum; daha kanama komplikasyonlarında artış ve yüksek maliyet ile ilişkilendirilen, gereksiz LMWH kullanımına yol açabilir.

Venöz tromboemboli profilaksisi konusunda kılavuzlar arasında farklılık olması şaşırtıcı değildir. Örneğin; Uygulanan postpartum DMAH profilaksi oranlarını değerlendiren yakın zamandaki bir çapraz-çıkı analiz çalışmasında, RCOG kılavuzlarına göre kadınların %53,6'sı postpartum LMWH kriterlerini karşılarken, ACCP kılavuzunda bu oran %8,3'te kalmıştır.

Kalıtsal trombofili olan kadınlarda antepartum veya postpartum farmakolojik profilaksinin VTE riskini anlamlı ölçüde azalttığına dair randomize kontrollü çalışmalardan elde edilen kanıt düzeyi düşüktür. İlaç tedavisi almama ile farmakolojik profilaksi arasındaki farkı karşılaştırmalı olarak gösterebilmek için çok büyük bir hasta popülasyonuna ihtiyaç duyulması, bu tür çalışmaların yürütülebilirliğini zorlaştırmaktadır. Yüksek riskli trombofillerdeki belirgin VTE risk artışı göz önüne alındığında, plasebo kontrollü veya profilaksi uygulanmayan çalışmaların yapılması etik açıdan bir tartışmalıdır.

Öte yandan, farmakolojik profilaksinin fayda ve zararları, bireyselleştirilmiş bir yaklaşımla ele alınmalıdır.

Majör kanama riski %0,4–4 olarak tahmin edilmiş; şiddetli kanama rölatif riski ise 1,48 (%95 GA 0,25–8,72) olarak hesaplanmıştır.

Ek olarak, profilaksi almayan kadınlarda %0,4 olarak tespit edilen yara yeri hematomu DMAH profilaksisine bağlı %2 oranla bildirilmiştir.

DMAH ile yapılan çeşitli tromboprofilaksi stratejilerinin maliyet-etkinliği incelenmiştir. Gebelikte LMWH ile farmakolojik profilaksi, geçirilmiş VTE öyküsü veya yüksek riskli trombofili grubu gibi yüksek riskli hastalar için maliyet-etkin bulunmuştur. Diğer açıdan düşük riskli gebelerdeki kanama riski göz önündünde bulundurulduğunda profilaksi başlanmamasının profilaksiden daha az maliyetli olduğu görülmektedir.

Mevcut risk değerlendirme modellerinin VTE için prediktif değeri zayıftır ve günlük pratikte karar verme sürecinde kullanılmaları önerilmemektedir. Kadın doğum uzmanlarının kararları önemli VTE risk faktörlerinin atlanması ve profilaksiyi uygulanmaması halinde gelişebilecek bir pulmoner emboli vakasında olabilecek mediko-legal çatışma korkusundan da etkilenebilmektedir.

Randomize kontrollü çalışmalardan elde edilen kanıt eksikliği düşünüldüğünde, trombofilisi olan gebe kadınlarda farmakolojik profilaksi uygulanıp uygulanmaması kararı, potansiyel DMAH ilişkili yan etkiler ihmal edilmeden, hastanın bireysel risk profili ve kapsamlı danışmanlık sonrası hastanın tercihi göz önünde bulundurularak "vaka bazlı" verilmeye devam etmektedir.



# TJODist Bülteni



## WCPAG (World Congress of Pediatric and Adolescent Gynecology) 2026 İzlenimleri

### Dr. Hevra Ekin Ulusoy

2026 Dünya Pediatrik ve Adölesan Jinekoloji Kongresi (World Congress of Pediatric and Adolescent Gynecology – WCPAG 2026), 23–25 Nisan 2026 tarihleri arasında San Francisco, Kaliforniya, ABD’de gerçekleştirildi. Bu yılki toplantı, FIGIJ (International Federation of Pediatric and Adolescent Gynecology – Uluslararası Pediatrik ve Adölesan Jinekoloji Federasyonu) tarafından üç yılda bir düzenlenen ve bu yıl 21’incisi gerçekleştirilen WCPAG ile, NASPAG (North American Society for Pediatric and Adolescent Gynecology – Kuzey Amerika Pediatrik ve Adölesan Jinekoloji Derneği) tarafından 1987 yılından bu yana her yıl düzenlenen ve bu yıl 40’ıncısı gerçekleştirilen ACRM’nin (Annual Clinical and Research Meeting) ilk kez ortak organizasyon çatısı altında gerçekleştirilmesi açısından özel bir önem taşıyordu.

Bu iki köklü organizasyonun ilk kez eş zamanlı ve ortak bir programla düzenlenmesi, kongrenin bilimsel çeşitliliğini ve uluslararası katılımını belirgin şekilde artırdı. Ayrıca kongre, WCPAG’ın 1986 yılındaki NASPAG’ın da kuruluşuna zemin hazırlayan toplantısından sonra ilk kez yeniden ABD’de düzenlenmesi açısından da pediatrik ve adölesan jinekoloji (PAG) topluluğu için tarihsel ve sembolik bir önem taşıyordu. Biz de İstanbul Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı PAG ekibi olarak, alanın dünya çapındaki bu önemli ortak buluşmasına katılım sağladık.

Kongre, PAG alanında dünyanın farklı bölgelerinden uzmanları, araştırmacıları ve eğitimcileri bir araya getiren kapsamlı bir bilimsel platform sundu. Kongreye 55 ülkeden ve 6 kıtadan toplam 808 kayıtlı katılımcı (%35 uluslararası, %65 ABD) katıldı. Ayrıca katılımcıların yaklaşık yarısının ilk kez WCPAG/NASPAG toplantısına katılıyor olması, alanın giderek büyüyen ve genişleyen uluslararası yapısını göstermesi açısından dikkat çekiciydi.

Bilimsel program oldukça yoğun olup; plenary oturumlar, workshop’lar, roundtable oturumları, sözlü bildiri oturumları, video abstract oturumları, spotlight poster sunumları ve e-poster oturumlarından oluşuyordu. Program kapsamında kongre öncesinde düzenlenen pre-congress kursları ve Fellow’s Bootcamp programının yanı sıra, kongre boyunca FIGIJ ve NASPAG komite toplantıları, özel ilgi grubu (SIG) toplantıları, multidisipliner vaka tartışmaları ve eğitim odaklı interaktif oturumlar gerçekleştirildi. Ayrıca networking etkinlikleri ile kariyer planlaması, akademik gelişim, sağlık iletişimi ve sosyal medya kullanımına yönelik oturumlar da dikkat çekiciydi. ([WCPAG 2026 Scientific Program](#))



# TJODist Bülteni

Bilimsel program, pediatrik ve adölesan jinekolojinin farklı alanlarını kapsayacak şekilde hazırlanmıştı. Kongrede adölesan endometriozisi, menstrüel bozukluklar ve menstrüel yönetim, kontrasepsiyon, polikistik over sendromu (PKOS), adneksiyel kitleler, fertilité korunması, pubertal sorunlar, amenore, Müllerialan/uterovajinal anomaliler, cinsiyet gelişim bozuklukları (DSD), vulvovajinal hastalıklar, kronik pelvik ağrı (KPA), minimal invaziv ve rekonstrüktif jinekolojik cerrahi, hormonal tedaviler, seksüel ve reproduktif sağlık, sağlık iletişimi, sosyal medya ve adölesanlarda mental sağlık gibi çok sayıda konu başlığı ele alındı. Program boyunca plenary konuşmaların yanı sıra workshop ve roundtable oturumlarında farklı merkezlerin deneyimlerini paylaşması, katılımcılar açısından oldukça öğretici ve multidisipliner bir bilimsel ortam oluşturdu. Oral abstract, video abstract, spotlight poster ve e-poster sunumları da bilimsel programın önemli bir bölümünü oluşturdu.

Kongrede öne çıkan plenary konuşmalar arasında özellikle adölesan endometriozisi, hormonal kontrasepsiyon, Turner sendromu ve sağlıkta yanlış bilgilendirme ile mücadele konuları dikkat çekiciydi. Dr. Suzie As-Sanie'nin adölesan endometriozis bakımına yönelik güncel yaklaşımları ele aldığı konuşması, Dr. Mitchell D. Creinin'in adölesanlarda hormonal kontrasepsiyon ve progesterin kullanımı konusundaki güncel değerlendirmeleri, Prof. Timothy Caulfield'in sağlıkta yanlış bilgi ve sosyal medya etkisini tartıştığı sunumu ve Dr. Iris Gutmark-Little'in Turner sendromunda çocukluktan erişkin döneme uzanan multidisipliner bakıma yaklaşımını ele aldığı plenary oturumu yoğun ilgi gördü. Ayrıca Müllerialan anomaliler ve rekonstrüktif cerrahi alanında gerçekleştirilen "Global Innovations in Vaginoplasty" panelinde Davydov, Sheares-George ve Vecchietti tekniklerine yönelik güncel cerrahi yaklaşımlar uluslararası uzmanlar tarafından tartışıldı.

Kongrenin açılış mesajlarında özellikle multidisipliner yaklaşımın, uluslararası akademik iş birliklerinin ve genç araştırmacıların bilimsel üretime katılımının önemi vurgulandı. NASPAG tarafından yayımlanan kongre değerlendirme yazısında da WCPAG 2026'nın şimdiye kadar gerçekleştirilen en geniş katılımlı NASPAG toplantısı olduğu belirtilirken, toplantının kapsayıcı ve uluslararası iş birliğini güçlendiren yapısının PAG alanındaki küresel dayanışmayı yansıttığı ifade edildi. Ayrıca kongre kapsamında yürütülen sosyal sorumluluk projesi ile menstrüel yoksulluk konusunda farkındalık oluşturulması amacıyla bakım paketleri hazırlanarak yerel topluma destek sağlandı.

Kongrenin en değerli yönlerinden biri, farklı ülkelerden gelen PAG ekipleri arasında bilgi ve deneyim paylaşımına olanak sağlamasıydı. Farklı merkezlerden sunulan çalışmalar, günlük klinik pratikte karşılaşılan benzer sorunlara yönelik farklı yaklaşımları değerlendirme fırsatı sundu. Bu bilimsel etkileşimler, PAG alanında multidisipliner ve uluslararası iş birliğinin önemini bir kez daha ortaya koydu.

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi PAG ekibi olarak bizler de kongrede workshop, spotlight poster ve video sunumu kategorilerinde bilimsel katkı sağlama fırsatı bulduk. Ekibimiz tarafından düzenlenen "Hormonal Contraceptives and Mood Effects in Adolescents: Exploring the Evidence" başlıklı workshopta, adölesanlarda hormonal kontraseptiflerin duygudurum üzerine etkileri güncel literatür eşliğinde tartışıldı. Workshop, Prof. Dr. Özlem Dural ve Op. Dr. İpek Evrüke tarafından gerçekleştirildi. Ekibimiz ayrıca iki video ve iki spotlight poster sözlü sunumu ile bilimsel programda yer aldı. "Two-staged Hysteroscopy for Giant Endometrial Polyps Causing Abnormal Uterine Bleeding in an Adolescent" başlıklı video sunumunda, adölesan bir hastada dev endometriyal polip nedeniyle uygulanan iki aşamalı histeroskopik yaklaşım sunuldu. "Revision Vaginoplasty Technique in Congenital Adrenal Hyperplasia with a History of Neonatal Surgery" başlıklı diğer video sunumunda ise neonatal dönemde opere edilmiş konjenital adrenal hiperplazili olgularda revizyon vajinoplasti tekniği paylaşıldı. Sözlü bildiri oturumlarında ise "Effects of Combined Oral Contraceptive Regimens on Emotional Symptoms in Adolescents" başlıklı çalışmada kombine oral kontraseptif rejimlerinin emosyonel semptomlar üzerindeki etkileri değerlendirilirken, "Screening for Impaired Glucose Tolerance and Identifying Risk Factors in Adolescents Diagnosed with Polycystic Ovary Syndrome" başlıklı çalışmada PKOS tanılı adölesanlarda glukoz intoleransı açısından risk faktörleri incelendi.

WCPAG 2026, pediatrik ve adölesan jinekoloji alanında güncel bilimsel gelişmelerin paylaşıldığı, uluslararası akademik iş birliklerinin güçlendiği ve multidisipliner yaklaşımın ön plana çıktığı önemli bir toplantı oldu. Kongrenin hem klinik pratiğe hem de gelecekteki bilimsel çalışmalarımıza değerli katkılar sağlayacağına inanıyoruz.



# TJODist Bülteni



**TJOD İSTANBUL**  
Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği

## HER YÖNÜYLE DOĞUM

**14 Haziran 2026, Pazar**  
Radisson Blu Hotel, İstanbul Şişli



*Prof. Dr.  
Hayri Ermiş Anısına*



**Toplantı  
Sorumluları**

**Özlem Pata  
Tuğba Sivrikoz**

[www.tjodistanbul.org](http://www.tjodistanbul.org)

## HER YÖNÜYLE DOĞUM

Toplantı Sorumluları: Özlem Pata, Tuğba Sivriköz

09:00-09:30 Kahvaltı

09:30-09:40 **Açılış Konuşması - Engin Oral**  
Hayri Ermiş Anısına- **Atıl Yüksel**

09:40-10:40 **Doğum Eylemi**  
Moderatör: **Özlem Pata**  
Panelistler: **Cem Batukan, Hanife Altunkaya, Emre Erdoğan, Selçuk Somer**

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

10:40-11:40 **Karar Vermede Zorlandığımız Durumlar**  
Moderatör: **Halil Aslan**  
Panelistler: **Umut Dilek, Doruk Cevdi Kaplan, Oluş Api**

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

11:40-12:10 **Uydu Sempozyumu**  
ABRYSVO ile RSV'ye Karşı İlk Nefesten İtibaren Koruma  
Oturma Başkanı: **Özlem Pata**  
Konuşmacı: **Oluş Api**



12:10-12:30 Kahve Molası

12:30-13:30 **Doğumda Tanı ve Uygulamada Zorlandığımız Durumlar**  
Moderatör: **Gökhan Yıldırım**  
Panelistler: **İbrahim Bildirici, Mucize Eriç Özdemir, Alev Atış Aydın**

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

13:30-14:30 **Peripartum Dönemde Bizi Bekleyen Komplikasyonlardan Nasıl Korunuruz?**  
Moderatör: **Esra Esim Büyükbayrak**  
Panelistler: **Mert Tuğral, Ebru Davutoğlu, Aytaç Yüksel, Ozan Doğan**

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



Menopozla ilişkili orta ila şiddetli vazomotor semptomların (VMS) tedavisinde endike olan **VEOZA™ 45 mg Film Kaplı Tablet** Türkiye'de resmi olarak ruhsat onayını almıştır.<sup>1</sup>



**Referans: 1.** VEOZA Kısa Ürün Bilgisi.

▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu güven yeni güvenilirlik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Sağlık mesleği mensuplarının güçlü advers reaksiyonları bildirmeleri beklenmektedir. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlamaktadır. Herhangi bir güçlü advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi'ne (TUFAM) (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0800 314 00 08; faks: 0312 218 35 99) ve/veya Astellas Pharma İlaç Tic. ve San. A.Ş.'ye [drugsafety.tr@astellas.com](mailto:drugsafety.tr@astellas.com) veya +905347016888 aracılığı ile bildirmeniz gerekmektedir.

Daha fazla bilgi için  
lütfen VEOZA KÜB  
özetini inceleyiniz.

**VEOZA™**  
fezolinetant

**astellas**