



# TJODist Bülteni

## Ocak-Şubat 2021

Başkandan



Değerli meslektaşlarımız,

TJOD İstanbul Bülteni **Ocak-Şubat 2021** sayısı ile hepinize tekrar merhabalar, TJOD İstanbul yönetim kurulu ve bülten editöryal ekibi olarak yeni yılınızı kutlar, 2021 yılının hepimiz için daha iyi olmasını dileriz...

Son bir yıl COVID\_19 pandemisi ile tüm sağlık çalışanları canları pahasına mücadele etmekte ve hayatlarını kaybetmekte, bu süreçte hayatını kaybeden tüm hekim ve sağlık çalışanlarını saygı ile anıyor, aile ve yakınlarına sabırlar diliyoruz.

TJOD İstanbul bültenleri için emektar hocalarımız ile söyleşilerimize **Dr. Fehmi Yazıcıoğlu** hocamız ile devam ediyoruz. Değerli tecrübelerini ve bilgilerini bizler için paylaştığı için hocamıza ve söyleşiyi yapan **Dr. Tuğba Saraç Sivriköz**'a teşekkür ederiz. Hepimiz için ve özellikle genç meslektaşlarımız için yararlı olacağını umuyor, okumanızı tavsiye ederiz.

Değerli üyelerimiz, İçişleri Bakanlığı derneklerin genel kurul toplantılarını COVID\_19 nedeniyle ertelenmiştir, yeni bilgi gelmesi durumunda sizler ile paylaşılacaktır...

TJOD İstanbul Ocak-Şubat 2021 Bülteninde klinikte yararlı olacağını düşündüğümüz bir çok makale bulacaksınız. Bu sayımızda katkı yapan, makalelerin özetlenmesinde emek harcayan editörlerimiz **Barış Ata, Engin Oral** ve editöryel üyelerimiz **Hakan Erenel, Harika Yumru Çeliksoy, Verda Alpay Türk, Nadiye Köroğlu, Halime Çalı Öztürk** ve webmaster **Hakan Köyağası**'na yönetim kurulu olarak teşekkür ederiz...

Sevgilerimizle.

Ocak 2021

TJOD İstanbul YK adına  
**Dr. Ahmet Gül**  
TJOD İstanbul Başkanı

## Editörden



Değerli Meslektaşlarım,

Pandeminin birinci yılını tamamlamak üzere olduğumuz bugünlerde yeni bir bültenle beraberiz.

Örneği olmayan günlerden geçerken bir yandan hastalarımıza, hatta jinekoloji ve obstetri alanı ötesinde COVID19 hastalarına bakarken bir yandan sağlığımızı korumaya ve yaşamımızı, eğitimimizi devam ettirmeye çalışıyoruz. Bu süreçte bir akrabasını, arkadaşını, sevdiğini kaybetmeyenimiz yok muhtemelen. Hepinize sağlık, sabır ve kuvvet ile daha iyi bir yıl diliyorum.

Bu sayıda ülkemizde fetal ultrasonografinin öncülerinden, asistan eğitimine uzun zaman katkı vermiş, eleştirel analiz becerileri ile bir çoğumuza toplantılarda ilham veren hocalarımızdan **Fehmi Yazıcıoğlu** ile yeni bülten üyemiz **Tuğba Saraç Sivriköz**'un yaptığı röportaj ile başlıyoruz.

Bu sayıda sunduğumuz makaleler içerisinde COVID aşılılarıyla ilgili Society of Maternal Fetal Medicine bildirisi bulunuyor. COVID-19'un kendisi kadar aşılarda benzer derecede bilinmeyen içeriyor. Hangi tür aşı gebelikte ne kadar etkili, ne kadar güvenli ve koruyucu oldukları hakkında maalesef direkt veri halen bulunmuyor. Bu nedenle bilimsel derneklerin önerileri de yorumlara göre farklılık gösteriyor. Pandemi başladığından bu yana Avrupa İnsan Üremesi ve Embryolojisi (ESHRE) Derneğinin COVID-19 çalışma grubunda görev yapıyorum ve bu çok uluslu grupta COVID-19 ile üreme tıbbı üzerine rehberler, makaleler, bildiriler hazırlıyoruz. Aşı üzerine hazırladığımız bildiri en çok zamanımızı alan ve tavsiye oluşturmada zorlandığımız oldu. Açıkçası biz sunduğumuz SMFM bildirisindeki kadar direkt bir sonuca varamadık. Şahsi düşüncem gebeleri ve gebe kalmayı planlayan çiftleri belirsizlikler hakkında bilgilendirerek seçim yapmalarını sağlamak. Gebelik planlayanların, teorik olarak aşının zararı olması beklenmese de son dozdan sonra iki ay beklemlerinin daha tedbirli yaklaşım olacağını düşünüyorum.

Bir diğer makalemiz Amerikan Üreme Tıbbı Derneği'nin açıklanamayan infertilite yönetimi ile ilgili kılavuzu. Bu kılavuzda belirtilen noktalardan özellikle vurgulanması gerekenler bence açıklanamayan infertilitede sadece zamanlanmış koitus, sadece hCG ile ovulasyonun tetiklenmesi, sadece oral ajanlarla ovaryan stimülasyon veya sadece IUI uygulamalarının gebelik şansını artırmadığı ve yapılmaması gerektiği. Yeterince bekledikten sonra ovaryan stimülasyon ve IUI veya IVF arasında bilinçli seçim yapılması gerekiyor. Gonadotropin ile IUI, ülkemizde zorunlu olduğu gibi gelişen folikül sayısı iki ile sınırlandırıldığında ilave bir avantaj getirmiyor. Bu konuda IVF için rapor çıkartılabilmesi için SUT'da gereken iki siklus gonadotropin IUI zorunluluğunun gözden geçirilmesi için SGK nezdinde girişim yapmak derneklerimize düşüyor. TSRM'nin bu konuda girişimde bulunacağını şimdiden söyleyebilirim.

Obstetri makalemizde bu ay yapılan toplantımızda detaylı tartışılan NIPT konusu işleniyor. Toplantıyı izleyemeyenler hem websitemizden kayda ulaşabilir hem de bu makaleye bakabilirler.

Onkoloji makalemiz ise BRCA ve benzer mutasyonları taşıyan kadınlarda over kanseri riskini azaltmak için risk azaltıcı salpingooferektomi ile öne salpinjektomi sonra ooferektomi yaklaşımlarının güvenlik, yaşam kalitesine etkileri ve kabul edilebilirliği hakkında güncel verileri ve devam eden çalışmaları derliyor.

Bülten için iki yıldan uzun süredir emek veren ekibimize yeni katılan üyelerimizle daha geniş bir kadroyla sizlere günlük uygulamalarınızda yardımcı olacağını umduğumuz güncel makaleleri getirmeye devam edeceğiz. İki yıldan uzun zamandır kişisel zamanlarından fedakarlık eden meslektaşlarım **Berna Aslan, Cenk Yasa, Engin Çelik, Engin Türkgeldi, Hakan Erenel, Nadiye Köroğlu, Sinem Ertaş**'a huzurlarınızda tekrar teşekkür ederken, yeni katılan üyelerimiz **Başak Kaya, Doğan Vatansever, Halime Çalı Öztürk, Hamdullah Sözen, Harika Yumru, Öznuur Dünder Akın, Serdar Aydın, Tuğba Sivriköz, Üzeyir Kalkan ve Verda Alpay**'a hoşgeldiniz diyorum.

Her zaman bültenle ilgili önerilerinizi beklediğimizi hatırlatarak iyi dileklerimi sunuyorum.

**Dr. Barış Ata**

barisata@ku.edu.tr

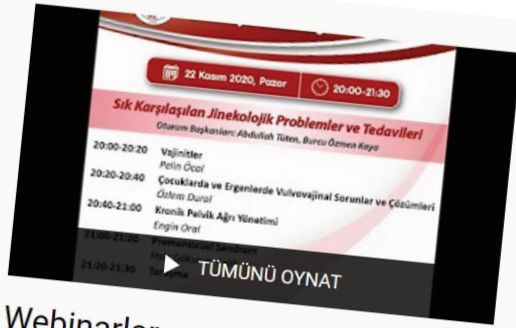
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi

# TJODist Bülteni



Youtube Kanalımıza **abone** olabilirsiniz.

Webinarların **tekrarını izleyebilirsiniz.**



## Webinarlar

8 video • Görüntüleme yok • Dün güncellendi



TJOD İstanbul Derneği

ABONE OL

- 1 22 Kasım Pazar: Sık Karşılaşılan Jinekolojik Problemler ve Tedavileri  
TJOD İstanbul Derneği  
2:02:51
- 2 18 Ekim Pazar: Gebelikte Beslenme, Vitamin ve Destek Tedavileri  
TJOD İstanbul Derneği  
2:02:52
- 3 24 Ağustos Pazartesi: Günlük Pratikte Sık Görülen Jinekolojik Sorunlar  
TJOD İstanbul Derneği  
2:06:42
- 4 20 Ağustos Perşembe: İnfertilite Alanında Güncel Tartışmalar  
TJOD İstanbul Derneği  
2:14:06
- 5 17 Ağustos Pazartesi: Jinekolojide Hormonların (Östrojen ve Progesterin) Kullanımı  
TJOD İstanbul Derneği  
1:59:36
- 6 26 Mayıs 2020 Salı: Jinekolojik Endoskopi  
TJOD İstanbul Derneği  
2:48:23
- 7 TJOD 20122020 Jinekolojide Preinvaziv Lezyonlar Yönetimi  
TJOD İstanbul Derneği  
2:00:32
- 8 17 Mayıs 2020 Pazar: TJOD Ürojinekoloji Toplantısı  
TJOD İstanbul Derneği  
2:18:58

# TJODist Bülteni

## TJOD İstanbul Yönetim Kurulu

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

## Üyeler (Soyadı Sırası)

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

## Editörler

Dr. Barış Ata  
Dr. Engin Oral

## Bültene yardımcı olan

### Editöryel Üyeler (soyadı sırasıyla)

Dr. Öznur Dünder Akın  
Dr. Verda Alpay  
Dr. Serdar Aydın  
Dr. Üzeyir Kalkan  
Dr. Başak Kaya  
Dr. Halime Çalı Öztürk  
Dr. Tuğba Saraç Sivrikoz  
Dr. Hamdullah Sözen  
Dr. Doğan Vatansever  
Dr. Harika Yumru

**Üyelik Formu**

Derneğimize aşağıdaki unvanlardan birine sahip olan **Avrupa yakasında görevli Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanları** üye olabilmektedir! (Emekli doktorlarımız Avrupa yakasında ikamet ediyorlarsa üye olabilirler.) Formu eksiksiz doldurup otomatik olarak **e-mail adresinize gelecek doğrulama** işlemi ardından formunuz ulaşacak ve değerlendirmeye alınacaktır.

Unvan (\*) Lütfen seçiniz

Ad Soyad (\*)

Doğum Tarihiniz (\*) Gün / Ay / Yıl

Cinsiyet (\*) ☐ Kadın ☐ Erkek

Vatandaşlık no (\*)

Anne adı (\*)

Baba Adı (\*)

Kurum Tipi (\*) Lütfen seçiniz

Kurumunuz (\*)

**Derneğimize Üyelik Formu**



# TJODist Bülteni

## Hocamızla Söyleşi



### Perinatolog Uzm. Dr. Hasan Fehmi Yazıcıoğlu

Söyleşiyi Yapan: **Dr. Tuğba Saraç Sivriköz**

- 23/10/1956 tarihinde İzmir’de doğdu.
- Evli ve 2 kız çocuk babasıdır.
- İlkokul eğitimini 1967 yılında Pertevniyal İlkokulu’nda, ortaöğretim ve lise eğitimini İstanbul Erkek Lisesi’nde tamamlamıştır.
- Tıp Eğitimi: İstanbul Tıp Fakültesi (1974-1980)
- Tıpta Uzmanlık Eğitimi: İstanbul Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği (1980-1985)
- Görev yaptığı kurum veya kuruluşlar ve görevi:
  - Askerlik Hizmeti: 1987 Adana Asker Hastanesi
  - Mecburi Hizmet: 1989 Midyat Devlet Hastanesi
  - Başasistanlık: 1992 Şişli Etfal Hastanesi
  - Klinik şef muaviniği: 1998 Taksim İlk Yardım Hastanesi
  - Klinik şefi: 1998-2011 Süleymaniye Kadın -Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi
  - Serbest Muayenehane hekimliği: 2011’ den günümüz
- Varsa önceki veya güncel dernek başkanlıkları:
  - Bir dönem Perinatoloji Uzmanları Derneği başkanlığı



**Kadın Hastalıkları ve Doğum alanında kendi gelişim sürecinizden bahseder misiniz? Sizi Perinatoloji’ye yönlendiren hangi oluştumlardı?**

İlk kez mecburi hizmetimi yaptığım Midyat’ta en ağır gebelik ve doğum komplikasyonlarıyla doğru dürüst ekipman, personel, kan bankası, hatta röntgen cihazı bile olmayan bir hastanede tek başıma mücadele etmek zorunda kaldım. Bu mücadelenin bana kazandırdığı en büyük şey bunu görmem oldu: Başarısızlıklarımızın en büyük sebebi hazırlıksız olmak, istenmeyen sürprizler ile karşılaşmak idi. Bu nedenle İstanbul Şişli Etfal Hastanesi’nde başasistanlığa başladığım gün, o dönemin en iyi (üstelik Doppler’li) cihazlarından birini karşımda bulunca, Midyat’ta edindiğim deneyimin ışığında ultrasonografinin sürprizleri azaltma ve hazırlıksız yakalanmama konusunda ne derece önemli bir rol oynayabileceğini ilk kavrayanlardan biriydim. Sonuçta 1989’dan 1992’ye kadar yerel karın çevresi nomogramından, kordosentez ile preliner sonuçlarımıza, kraniyal ultrasonografi deneyimlerimize kadar yurdumuz için öncü sayılabilecek çalışmaları yapıp perinatolojiye ilk adımızı atmış olduk. Daha sonra Süleymaniye Doğumevi’nde hevesli diğer meslektaşlarımla birlikte bir prenatal tanı birimi oluşturup bu birimi perinatolojinin rutin invaziv girişimlerinden, plasenta yapışma anomalilerine, ağır preeklampsiden gestasyonel diyabete kadar her sorunla yetkin bir şekilde ilgilenen bir birim haline getirdik. Bu birim fetal kalp taramasını 2.trimester ayrıntılı fetal anomali taramasına entegre eden ilk kurumlardan biriydi.

# TJODist Bülteni

**Malpraktis kavramı değişen sağlık uygulamaları ile birlikte daha çok hayatımıza girmiş görünüyor. Meslektaşlarınıza kadın hastalıkları ve doğum pratiğinde hastalarının yönetim sürecinde hangi hususlara özellikle dikkat etmelerini önerirsiniz?**

Malpraktis daha da büyüyecek bir sorun olmaya mahkum. Zira malpraktis davası açmanın davacı için neredeyse hiçbir maddi yükümlülüğü, ya da riski yok. Öte yandan gittikçe daha iyi organize olan bazı hukuk büroları malpraktis açısından yapılan en küçük hatayı değerlendirmekte her geçen gün daha da başarılı oluyorlar. Benim genç meslektaşlarıma tavsiyem her girişim öncesi aydınlatma ve onam süreçlerine özen göstermeleri, uygulamalarında kanıta dayalı tıp çerçevesinde davranmalarını, hasta yerine karar veren paternalistik yaklaşımdan kaçınmaları, eksiksiz belgelemeyi ihmal etmemeleri ve mümkün olduğunca empatiyi elden bırakmamalarıdır.

**Günümüzü geçmiş yıllar ile karşılaştırdığınızda Perinatoloji'nin Türkiye'de geldiği yeri yeterli buluyor musunuz? Perinatoloji'nin yan dal eğitimi kapsamında olması size göre hasta ve doktor açısından ne gibi ek faydalar sağlamıştır ve nasıl geliştirilebilir ?**

Elbette perinatoloji ciddi aşama kaydetti. Bunda iyi techizat yanında bir çok prosedürün uluslararası standartlara uygun biçimde yurdumuza transferi büyük rol oynadı. Evet transfer ve uygulamada başarılıyız ama öncülük etme" konusunda başarılı değiliz. Umudum eldeki devasa veri havuzundan yararlanarak yapılacak öncü çalışmalar ile uluslararası standartların geliştirilmesine katkıda bulunan bir konuma gelmemiz. Yan dal eğitimi perinatolojiye standardizasyonu, kanıta dayalı tıbbi uygulamayı ve araştırma faaliyetlerinde belirli bir dinamizmi getirdi. Yurdumuzda bilhassa anne ölümlerinin ciddi biçimde azaltılmasında perinatoloji yan dal uzmanlarının azımsanamayacak katkısı vardır. Covid 19 benim yıllardır hayalini kurduğum bir gelişmeye zemin hazırladı. İftiharla söyleyebilirim ki Covid 19 lu gebelere kadın doğum ve perinatoloji uzmanları tarafından akciğer ultrasonografisi yapılması yurdumuzdan çıkan ve uluslararası Covid 19 lu gebe yönetimine ciddi katkı sunan bir yöntem oldu. Dileğim o dur ki prenatal tanı gelecekte sadece fetusu ilgilendiren bir ultrasonografik muayene olmasın anne için de tiroid bezinden kalbe, safra kesesinden, popliteal venlere kadar uzanan ciddi bir tarama yöntemi haline gelsin

**Sağlık alanındaki politik ve bilimsel gelişmeleri göz önüne aldığınızda meslektaşlarınıza ne gibi tavsiyelerde bulunmak istersiniz?**

Yeni yetişen genç arkadaşlarıma tavsiyem ömür boyu eğitim ve gelişme ilkesinden vazgeçmemeleridir. Daima uluslararası standartta iş yapabilen konumda olmaya özen göstermeliler. Zira maddi, manevi, hukuki her şekilde kendilerini güvence altına almanın başkaca bir yolu yoktur.

# TJODist Bülteni

## MATERNAL-FETAL TIP BİRLİĞİ AÇIKLAMASI: GEBELİKTE SARS-COV-2 AŞILAMASI

Özetleyen: Dr. Verda Alpay Türk

Önleyici yöntemler (maske, sosyal mesafe, el hijyeni, izolasyon ve temaslı takibi ile hızlı test) SARS-CoV-2 bulaşını belirgin derecede azaltabilse de uzmanların ortak görüşü, yalnızca etkin bir COVID-19 aşılmasının pandemiye bitireceği yönündedir. Primer korunmanın ötesinde COVID-19'u alt etmek için en umut veren strateji aşılamadır.



Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) Statement: SARS-CoV-2 Vaccination in Pregnancy  
12-1-20

Gebelik, ağır COVID-19, hastaneye yatış ve mortalite için yüksek riskli bir durum olarak sınıflandırılrsa da, aşılama çalışmalarına katılımda gebelik hala dışlanmaktadır. Maternal-Fetal Tıp Birliği (SMFM) ve diğer öncü dernekler, sürekli olarak gebe ve emziren kadınların, özellikle aşağıdaki kriterlerin karşılanması halinde, aşılama çalışmalarına dahil edilmesini önermiştir: gebeliğin hastalık veya ağır hastalık için artmış bir duyarlılık taşıması; bebeği korumak için en iyi yaklaşımın, en etkin yöntem olan ve bebek aşılanmadan önce yenidoğanın doğrudan korunmasını sağlayan plasentadan pasif antikor transferi olması; aktif bir salgın varlığı. Son olarak, var olan “dışlayarak koruma” zararlı bir yaklaşımdır. Ayrıca, emziren kadınların bu çalışmalardan dışlanması için biyolojik bir gerekçe bulunmamaktadır.

30 Kasım 2020 itibarıyla, global COVID-19 aşı çalışmalarında 130'dan fazla aşı yer almaktadır, bunların 13'ü faz III çalışmalarındadır ve 6'sı erken veya sınırlı kullanım için onay almıştır. Erken etkinlik gösteren 3 aşı medyada yer bulmuştur (AstraZeneca'nın AZD1222, Moderna'nın mRNA-1273, Pfizer'in BNT162b2), ancak sadece mRNA-1273 için veriler ön baskı biçiminde bir makalede yayınlanmıştır. Bu aşılarda, mRNA tabanlı Moderna ve Pfizer aşılarında olduğu gibi nükleik asit yapısından aşı ekspresyonu veya AstraZeneca'nın aşısına olduğu gibi viral vektör kullanılması gibi yeni jenerasyon teknolojiler kullanılmaktadır. AstraZeneca'nın viral vektör kullanımı, Ebola aşısında kullanılan mekanizma ile benzerdir ve bu yeni jenerasyon platformları kullanan tek düzenlenmiş aşıdır. Ebola aşısı gebelikte uygulanmış ve kabul edilebilir bir güvenlik profili sergilemiştir. Gebelikte kullanımı ile ilgili verilerin bilindiği konvansiyonel teknolojileri kullanan diğer aşılar (mevsimsel grip aşılarında benzer teknolojileri kullanan COVID-19 PiCoVacc ve NVX-CoV2373) henüz faz I ve II çalışmalardadır.

Genellikle, SMFM gebe kadınların COVID-19 aşıları ile ilgili çalışmaların tüm evrelerine ulaşma şansı olmasını ısrarla önermektedir ve karar verme sürecine gebe ile doktorunun birlikte dahil olmasını vurgulamaktadır. Danışmanlık aşı güvenliği ile mevcut verileri, SARS-CoV-2 enfeksiyonunun gebelerdeki risklerini ve kadının enfeksiyon ve ağır hastalık için bireysel riskini dengelemelidir. Veriler biriktikçe, danışmanlık yön değiştirecektir; bazı aşılar gebeler için daha uygun olacaktır. İlk mevcut aşı olacağı düşünülen mRNA aşıları, canlı bir virüs içermemektedir, bunun yerine viral mRNA'nın kullanımı ile humoral ve hücrel immün yanıtı indüklemektedir. Sağlıkçılar, ayrıca hastalarına mRNA aşılarında teorik olarak fetal hasar oluşturma riskinin çok düşük olduğunu söylemelidir.

SMFM, aşılama için öncelikli kabul edilen sağlıkçılara, gebe olmaları durumunda aşı yapılmasını önermektedir. Ulusal Bilim, Mühendislik ve Tıp Akademileri sağlık hizmetinde yüksek risk altında çalışanların ve ilk basamakta çalışanların ilk önce aşılanacakları arasında olması gerektiğini bildirmektedir. Bu çerçevede gebe kadınlar açıkça hedef olarak gösterilmiş olmasa da, diğer açılardan uygun olan gebe ve emziren kadınlara aşı önerilmelidir.

COVID-19 aşısının gebelikteki uygunluğunu değerlendirmek için etkinlik ve güvenilirliği ile ilgili veriler geldikçe SMFM de bu verileri takip edecek ve önerilerini güncelleyecektir. SMFM ayrıca gebe ve emziren kadınların devam eden ve gelecek çalışmalara etik olarak dahil edilmesini önermeye de devam edecektir.



## AÇIKLANAMAYAN İNFERTİLİTESİ OLAN ÇİFTLERDE KANITA-DAYALI TEDAVİLER KILAVUZU

EVIDENCE-BASED TREATMENTS FOR COUPLES WITH UNEXPLAINED INFERTILITY: A GUIDELINE

FERTIL STERIL.2020 FEB;113(2):305-322. PRACTICE COMMITTEE OF THE AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE.

Link <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32106976/>

Özetleyenler: Dr. Nadiye Köroğlu - Dr. Halime Çalı Öztürk

Kısırlık sorunu yaşayan çiftlerin, standart değerlendirme sonrası %30'u kadarı açıklanamayan infertilite tanısı almaktadır. Bu değerlendirmede en az bir tüpün açık olması, kadında ovulasyonun gösterilmesi ve erkekte semen analizinde yeterli sayıda hareketli sperm olması gerekir. Açıklanamayan infertilitede tedavi edilebilir bir neden ortaya konulamadığından tedavi de ampiriktir. Sıklıkla kullanılan tedaviler oral ajanlarla veya gonadotropinler ile ovaryan stimülasyon (OS) ve intrauterin inseminasyondur (IUI). Ovaryan stimülasyon birden fazla matür folikül gelişimini uyarmaya yönelik farmakolojik tedavidir. Anovulasyonu olan kadınlarda ovulasyonu uyarmak için uygulanan farmakolojik tedavi olan ovulasyon indüksiyonu'ndan ayırt edilmelidir. OS-IUI'nın fertilizasyonda mevcut olan oosit sayısını arttırarak ve ovulasyon zamanında IUI ile uterusunda bulunan motil sperm sayısını arttırarak siklus fekunditesini arttırdığına inanılmaktadır. Açıklanamayan infertilitede önerilen diğer tedaviler uyarılmamış (doğal) siklusta IUI ve zamanlanmış koit ile birlikte OS'dır.

### Doğal Siklusta IUI

Açıklanamayan infertilitesi veya hafif erkek-faktörü olan çiftlerde IUI ilk basamak tedavidir çünkü IVF'e göre daha az invazif ve daha ucuzdur. IUI doğal ovulatuar siklusta veya OS ile kombine edilerek yapılabilir.

- Uyarılmamış siklusta IUI'nın, OS-IUI'a kıyasla daha az etkin bir tedavi olduğuna dair güçlü kanıtlar vardır ve bekleme yaklaşımına göre daha etkili değildir.

**Öneri:** Açıklanamayan infertilite tedavisinde doğal siklusta IUI yapılması önerilmemektedir. OS-IUI'a kıyasla daha az etkilidir ve bekleme yaklaşımına göre daha etkili değildir (Kanıt düzeyi: A; Tavsiye gücü: Güçlü)

### Klomifen Sitrat ile zamanlı ilişki

Klomifen sitrat oral selektif östrojen reseptör modülatörüdür ve anovulatuar infertilite tedavisinde sıklıkla kullanılmaktadır. Hipotalamus ve hipofiz seviyesinde östrojen etkisini antagonize ederek, hipofizden folikül stimüle edici hormon (FSH) ve luteinize edici hormon (LH) salınımını arttırarak birden fazla ovulatuar folikül gelişimini uyarır. Ancak, bu mekanizmanın ovulatuar kadının fekunditesini arttırıp arttırmadığı belirsizdir.

- Zamanlanmış koit ile birlikte klomifen sitrat kullanımının bekleme yaklaşımına göre daha etkin olmadığına dair kanıtlar iyidir.

**Öneri:** Açıklanamayan infertilite tedavisinde zamanlı koit ile birlikte klomifen sitrat kullanımı önerilmemektedir ve bekleme yaklaşımına göre daha etkili değildir (Kanıt Düzeyi:B; Tavsiye gücü: Orta)

### Aromataz inhibitörleri ile zamanlanmış ilişki

Aromataz inhibitörleri meme kanseri tedavisinde kullanılan bir ilaç grubudur. Aromataz enzimini inhibe ederek serum östrojen düzeylerini azaltırlar. Sonuçta ortaya çıkan hipoöstrojenizm ön hipofizden FSH ve LH salınımını arttırarak folikül gelişimini uyarır. Özellikle letrozol anovulatuar kadınlarda ovulasyon indüksiyonunda endikasyon dışı olarak kullanılmaktadır (bu endikasyonda FDA onayı yoktur).

- Açıklanamayan infertilite tedavisinde zamanlanmış koit ile birlikte letrozol kullanımının zamanlanmış koit ile birlikte klomifen kullanımına veya bekleme yaklaşımına göre daha etkili olmadığına dair kanıtlar iyidir.



# TJODist Bülteni

**Öneri:** Açıklanamayan infertilite tedavisinde zamanlanmış koit ile birlikte letrozol kullanımı önerilmemektedir ve bekleme yaklaşımına göre daha etkili değildir (Kanıt Düzeyi:B; Tavsiye gücü: Orta)

## Gonadotropinler ile zamanlı ilişki

Gonadotropinler (FSH ve LH) ön hipofizden salgılanan polipeptid hormonlardır. Bu hormonlar direkt olarak overler üzerinde etkilidir ve folikül gelişimini ve hormon salınımını düzenlerler. Gonadotropinlerin over üzerinde doz-bağımlı etkileri vardır ve artan dozlarda daha fazla folikül maturasyonu görülür (azalmış over rezervi ile sınırlanmadığı sürece). Gonadotropinler ile OS letrozol veya klomifen ile OS'na göre daha agresif bir tedavidir. Oral ajanlara kıyasla gonadotropinlerin etkileri daha güçlü olduğundan daha fazla ovulatuvar büyüklükte folikül gelişir. Bu artan folikül sayısı ile gebelik oranları artmakta ancak çoğul gebelik riski de artmaktadır.

- Açıklanamayan infertilite tedavisinde zamanlanmış koit ile birlikte gonadotropinlerin kullanımının bekleme yaklaşımına göre daha üstün olduğunu gösteren kanıtlar yetersizdir. Oral ajanlarla birlikte zamanlanmış koit ile gonadotropinlerle birlikte zamanlanmış koit tedavi sonuçlarının benzer olduğuna dair kanıtlar orta düzeydedir. Çalışmaların çoğunda oral ajanlarla gonadotropinler kıyaslandığında gebelik sonuçları arasında fark yoktur veya daha yüksek gebelik oranları artmış çoğul gebelik riski ile birlikte. Araştırmalar arasındaki sonuçlardaki farklılıklar büyük olasılıkla farklı hasta popülasyonları, dozlar ve iptal kriterlerine bağlıdır.

**Öneri:** Açıklanamayan infertilite tedavisinde zamanlanmış koit ile birlikte gonadotropin kullanımı önerilmemektedir. Çalışmalarda oral ajanlarla OS'na kıyasla gebelik sonuçları açısından fark yoktur veya yüksek gebelik oranları artmış çoğul gebelik riski ile ilişkilidir (Kanıt Düzeyi:B; Tavsiye gücü: Orta).

## Klomifen Sitrat ile IUI

Açıklanamayan infertilitesi olan çiftlerde OS ile IUI fertilite tedavisinin ana dayanağıdır ve IVF öncesinde veya alternatifi olarak sıklıkla kullanılmaktadır. Tedavinin dayanağı şudur: bir siklusta ovule olacak oosit sayısını arttırmak ve fertilizasyon alanına yakın bir alana daha fazla sperm yerleştirmek gebelik şansını artırır.

- Açıklanamayan infertilitesi olan çiftlerde canlı doğum oranları açısından klomifen sitrat ile IUI, bekleme yaklaşımına ve doğal siklus IUI'a kıyasla daha üstün olduğuna dair kanıtlar güçlüdür. Klomifen sitrat ile IUI tedavisinde çoğul gebelik oranları 0 ile %12.5 arasındadır. Çalışmalar arasındaki çoğul gebelik sonuç farklılıkları büyük olasılıkla farklı hasta popülasyonları, dozlar ve iptal kriterlerine bağlıdır.

**Öneri:** Açıklanamayan infertilitesi olan çiftlerin tedavisinde klomifen sitrat kullanımı ile birlikte IUI önerilmektedir (Kanıt düzeyi: A; Tavsiye gücü: Güçlü).

## Aromataz inhibitörleri ile IUI

Ovaryan stimülasyon (OS) geleneksel olarak klomifen sitrat ve/veya enjektabl gonadotropin kullanılarak elde edilmiştir. Aromataz inhibitörleri, ovaryan stimülasyonda alternatif bir metod olarak yakın zamanda klinik uygulamaya girmiştir. Ancak, aromataz inhibitörleri ile IUI tedavisinin etkili bir tedavi olup olmadığı açık değildir. Bu kılavuzda özellikle kanıta dayalı olarak; aromataz inhibitörleri ile IUI tedavisinin , bekleme yaklaşımı ile klomifen sitrat ve enjektabl gonadotropinleri içeren diğer OS ajanlarının karşılaştırılması özetlenmiştir.

- Letrozol ile IUI, klomifen ile IUI ile karşılaştırıldığında; gebelik oranları veya çoğul gebeliklerde önemli bir fark olmadığına dair güçlü kanıtlar vardır. Her ikisi de bekleme yaklaşımı ve doğal siklus IUI dan üstündür.

**Öneri:** Açıklanamayan infertilitesi olan çiftler için letrozol ile IUI tedavisi alternatif bir tedavi rejimi olarak önerilir. Bugüne kadar yapılan çalışmalar benzer etkinliği göstermiştir. Önemli olarak; letrozolün, açıklanamayan infertilite için FDA onayı yoktur ancak etkili ve iyi tolere edilebilen seçenek olarak değerlendirilir. (Kanıt düzeyi: A; Tavsiye gücü: Güçlü)

## **Klomifen sitrat veya Letrozol'ün Gonadotropinler (düşük doz ve geleneksel doz) ile kombinasyonları ile intrauterin inseminasyon ( IUI)**

Gonadotropinlerle, klomifen sitrat ve letrozol gibi oral ajanlar OS için kombine kullanıldığında gebelik başarılarının tek ajan tedavisinin ötesinde olduğu görülmüştür.

- Klomifen sitrat ve geleneksel doz ile yapılan IUI tedavisinin; bekleme yaklaşımı tedavisine göre daha yüksek gebelik oranları ile ilişkilendirildiği güçlü kanıtlar vardır.
- Klomifen sitrat ve geleneksel doz ile yapılan IUI tedavisinin; çoğul gebelik oranlarını artırdığına dair güçlü kanıtlar vardır.
- Letrozol ve düşük doz gonadotropin ile yapılan IUI ile klomifen ve düşük doz gonadotropin ile yapılan IUI karşılaştırıldığında; klinik gebelik ve canlı doğum oranlarının benzer olduğunu gösteren güçlü kanıtlar vardır.

**Öneri:** Geleneksel doz gonadotropinlere letrozol veya klomifen sitrat eklenerek yapılan IUI tedavisi; pek çok çalışmada artmış gebelik oranları ile ilişkilendirilse de oral ajanlarla yapılan OS-IUI tedavisine kıyasla çoğul gebelik oranını da artırdığı için tavsiye edilmemektedir. (Kanıt Düzeyi:B; Tavsiye gücü: Orta)

### **Düşük doz Gonadotropinlerle yapılan IUI**

Düşük doz gonadotropinlerle (< 150 IU/gün) yapılan IUI ; geleneksel doz gonadotropinlerle yapılan IUI'a göre çoğul gebelik ve OHSS riskini azalttığı için tavsiye edilmektedir.

- Düşük doz gonadotropinlerle yapılan IUI'ın; klomifen sitrat veya letrozol ile yapılan IUI göre daha yüksek gebelik oranları sağladığına dair kanıtlar yetersizdir. Çalışmalardaki sonuçların farklılığı; farklı dozdaki protokollere, hasta popülasyonuna ve siklus iptal kriterlerine bağlanmıştır. İyi ve orta prognoza sahip açıklanamayan infertil çiftlerde; düşük doz gonadotropinlerle yapılan IUI tedavisinin, 6 aydan daha uzun süreli bekleme tedavisinden daha etkili olduğuna dair uygun-makul kanıtlar vardır. Klomifen sitrat veya letrozol ile yapılan IUI ile düşük doz gonadotropinlerle yapılan IUI çoğul gebelikler açısından karşılaştırıldığında; bir fark bulunamamıştır.

**Öneri:** Düşük doz gonadotropinlerle yapılan IUI tedavisi açıklanamayan infertil çiftler için; daha kompleks , daha maliyetli olduğu ve de oral tedavilerle yapılan IUI dan daha etkili olmadığı için önerilmemektedir. . (Kanıt Düzeyi:B; Tavsiye gücü: Orta)

### **Geleneksel doz Gonadotropinlerle yapılan IUI**

Gonadotropinlerle yapılan IUI ve OS; açıklanamayan infertilite için ampirik tedavi olarak kullanılmıştır. Gonadotropin stimülasyonunun teorik mekanizmaları; ovüle olan oosit sayısını artırarak ovulatuvar disfonksiyonu düzeltmek ve böylece endometrium üzerinde hormonal etki ile implantasyonun gelişmesine fayda sağlamaktır.

- Çok iyi dizayn edilmiş çalışmalarda, geleneksel doz gonadotropinlerle yapılan IUI'ın klomifen sitrat veya letrozolle yapılan IUI bazlı karma tedavilerden daha yüksek gebelik oranları ile ilişkilendirilmesine dair yetersiz kanıtlar vardır.
- Geleneksel doz IUI ve klomifen sitrat veya letrozolle yapılan IUI ile karşılaştırıldığında ya hem gebelik oranları ve çoğul gebelik oranları benzer bulunmuştur ya da hem gebelik oranı hem çoğul gebelik oranı daha yüksek bulunmuştur.
- Farklılıklar; farklı hasta popülasyonu , dozları ve siklus iptal kriterleri farklılığına bağlanmıştır.

# TJODist Bülteni

**Öneri:** Geleneksel doz gonadotropinlerle IUI önerilmemektedir. Pek çok çalışma artmış gebelik oranlarının; oral tedavi ile yapılmış OS-IUI'dan yüksek çoğul gebelik oranı ile ilişkilendirilmiştir. (Kanıt Düzeyi:A; Tavsiye gücü: Güçlü )

## Intrauterin İnseminasyonun (IUI) Zamanlaması

Intrauterin inseminasyon, ovulasyon indüksiyonu olsun ya da olmasın açıklanamayan infertilitenin standart bir tedavi bileşenidir. Ancak inseminasyon zamanlamasının en etkin yöntemi ve siklus başına gerçekleştirilecek en uygun inseminasyon sayısı hala tartışmalıdır.

Spontan LH surgeden sonra tek bir IUI yapılabilir ya da eksojen HCG'yi takiben ovulasyondan sonra yapılabilir. İkinci bir IUI takip eden gün yapılabilir ancak; çift IUI uygulamasının verimliliği, gebelik şansı elde etmede tek IUI a göre tartışmalıdır.

- IUI uygulamasının HCG enjeksiyonundan 0-36 saat arasında yapılmasıyla, gebelik oranlarının etkilenmediğine dair orta düzey kanıtlar vardır.
- Tek IUI uygulamasını takip eden canlı doğum oranlarının; klomifen sitratla yapılan çift IUI uygulamasından farklı olmadığına dair orta düzey kanıtlar vardır.
- Ultrason monitorizasyonu ile yapılan IUI zamanlamasının, gebelik sonuçlarını iyileştirdiğine dair kanıtlar; üriner LH takibi ile klomifen sitratla yapılan IUI ile karşılaştırıldığında düşük düzey kanıtlar bulunmuştur.

**Öneri:** Ovulasyonu indüksiyonu ile IUI yapılan tedavilerde; HCG enjeksiyonunu takiben 0-36 saat içinde tek seferlik IUI uygulanması önerilir. (Kanıt Düzeyi:B; Tavsiye gücü: Orta )

## In vitro Fertilizasyon (IVF) ve Tedavi Paradigmaları

IVF teknolojisindeki son 20 yıllık istikrarlı gelişim; İVF tedavisini neredeyse tüm infertilite nedenleri için en etkin hale getirirdi ancak; IVF diğer yaklaşımlardan daha invaziv ve maliyetlidir. Açıklanamayan infertilite için oral ajanlarla OS-IUI tedavisi ile basamaklı tedavi olarak belirlenir ardından IVF oral ajanlarla OS-IUI tedavisi birkaç denemeden sonra başarısız olursa yapılır. Bununla birlikte hızlandırılmış IVF tedavisi; hastaların üzerinden duygusal ve fiziksel toplam yükü azaltarak gebelik başarma sürecini kısaltır.

- Mevcut kanıtlar 38 yaşından küçük kadınlarda açıklanamayan infertilite için; OS -IUI tedavisi veya 6 aylık bekleme tedavisine göre İVF'i ilk basamak tedavi olarak desteklememektedir. Bununla birlikte; dahil edilen çalışmaların çoğunun IVF başarısının bugünkünden daha düşük olduğu dönemlerde yapıldığına dikkat edilmelidir.
- 38 yaşından büyük kadınlarda, İVF'den önce oral veya gonadotropinlerle OS IUI tedavisi yapılması stratejisi ile karşılaştırıldığında direkt İVF tedavisi uygulanmasının, daha yüksek gebelik oranları ve daha kısa sürede gebelik sağladığını gösteren iyi düzeyde kanıtlar vardır
- Klomifen sitratla IUI tedavisinde gebelik şansında başarısız olan <40 yaş kadınlar için; hızlandırılmış İVF tedavisinin, gonadotropinlerle OS - IUI tedavisine kıyasla daha hızlı gebelik ve gebelik başına daha düşük maliyetle ilişkili olduğunu gösteren iyi düzeyde kanıtlar vardır.
- Açıklanamayan infertilitede geleneksel İVF uygulaması ile ICSI ile yapılan İVF'in klinik gebelik oranları ve canlı doğum oranları karşılaştırıldığında bir fark bulunamadığına dair iyi düzey kanıtlar vardır. Yine de; ICSI geleneksel fertilizasyonla karşılaştırıldığında; ICSI için daha yüksek fertilizasyon oranı ve total fertilizasyon başarısızlığı riskinde azalma bulunmuştur.

**Öneri:** Açıklanamayan infertilitesi olan çiftler için (tipik olarak en az 3-4 siklus) oral ajanlarla OS-IUI tedavisi önerilir. Oral ajanlarla OS-IUI tedavisi başarısız olursa; gonadotropinlerle OS-IUI tedavisi yerine İVF önerilir . (Kanıt Düzeyi:B; Tavsiye gücü: orta )

# TJODist Bülteni

## Risk Değerlendirmeleri

Açıklanamayan infertilite tedavisindeki majör riskler direkt OS süreci ile ilişkilidir. Çok sayıda folikülün ovulasyon ve gelişimi ile; kaçınılmaz olarak OHSS riski ve özellikle çoğul gebelik ve ilişkili erken doğum ve düşük doğum ağırlığı riskleri artmaktadır. Tüm bu riskler oral ajanlarla OS-IUI ve İVF'de de varken; oral ajanlarda daha azdır ve İVF yapıldığında da tek embriyo transferi ile azaltılabilir. Gonadotropinlerle OS yapıldığında IUI olsun ya da olmasın çoğul gebelik riski hep daha yüksektir.

Genel olarak açıklanamayan infertilite tedavisinde; zarar ve gerekenden fazla maliyet riski vardır; hatta oral ajanlarla yapılan OS-IUI tedavisinde bile çoğul gebelik riski artabilmektedir. Bazı çalışmalarda bekleme tedavisi ile iyi gebelik oranları olması nedeniyle gereksiz üst düzey tedavilerden kaçınılmasını önerilir. Yine de açıklanamayan infertilite için bekleme tedavisinin siklus başına düşük gebelik oranları olduğu için çiftler tarafından pek tercih edilmemektedir. Ek olarak, tedaviye başlama ya da erteleme kararı verilirken ; kadın yaşı, infertilite süresi ve arzu ettiği çocuk sayısı önemlidir.

## SONUÇLAR

Açıklanamayan infertilitesi olan pek çok çift için; gonadotropinlerle OS'un IUI olsun olmasın yeri yoktur. BU tedavilerin gebelik oranları doz bağımlıdır. Gonadotropin ile elde edilen gebelik oranlarının oral ajanlar ile OS – IUI'dan daha yüksek olması ancak çoğul gebelik riskinin yükseldiği dozlarda mümkündür. Üç siklus klomifen sitrat -IUI 'ı takiben hızlandırılmış İVF tedavisinin ; arada gonadotropin-IUI tedavisi yapılmadan, daha kısa zamanda gebelik sağladığı ve daha düşük maliyetli olduğuna dair ikna edici kanıtlar vardır, Gonadotropin-IUI siklusu nadiren gerekebilir. Açıklanamayan infertilite için İVF etkin bir tedavi olup, riskleri çoğul gebelik, erken doğum ve düşük doğum ağırlığıdır. Ancak pek çok çift için İVF maliyeti tedaviye erişimi engeller. İVF'in etkililiği ile oral ajanlarla yapılan OS-IUI tedavisindeki düşük (ve değişmeyen ) başarı arasındaki bilinmeyenleri araştırmaya ihtiyaç vardır. Ek olarak İVF gibi sosyal , kültürel ve ekonomik faktörlü engellere bağlı olan bariyerleri aşmak için daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

## Cevaplanmamış Sorular

- Açıklanamayan infertilite için gelecekte yapılan çalışmaların; OHSS ve çoğul gebeliği de içeren tüm yan etki sonuçları açıkça rapor edilmelidir.
- Oral ajanlarla OS-IUI tedavi ve açıklanamayan infertilite için İVF tedavisi arasında farkı azaltacak alternatif tedavi stratejileri ve adjuvanlarla ilgili araştırmalara ihtiyaç vardır.
- Karşılaştırılmalı etkinlik çalışmalarına ek olarak açıklanamayan infertilite için sıralı tedavi süreçlerini karşılaştıran randomize kontrollü çalışmalarla ihtiyaç vardır.
- Açıklanamayan infertilite tanısı almış çiftlerde erkek partner için tedavi seçeneklerine yönelik çalışmalara ihtiyaç vardır.

## Öneriler

- Açıklanamayan infertilite tedavisinde doğal sıklusta IUI yapılması önerilmemektedir. OS-IUI'a kıyasla daha az etkilidir ve bekleme yaklaşımına göre daha etkili değildir (Kanıt düzeyi: A; Tavsiye gücü: Güçlü)
- Açıklanamayan infertilite tedavisinde zamanlanmış koit ile birlikte klomifen sitrat kullanımı önerilmemektedir ve bekleme yaklaşımına göre daha etkili değildir (Kanıt Düzeyi:B; Tavsiye gücü: Orta)
- Açıklanamayan infertilite tedavisinde zamanlanmış koit ile birlikte letrozol kullanımı önerilmemektedir ve bekleme yaklaşımına göre daha etkili değildir (Kanıt Düzeyi:B; Tavsiye gücü: Orta)
- Açıklanamayan infertilite tedavisinde zamanlanmış koit ile birlikte gonadotropin kullanımı önerilmemektedir. Çalışmalarda oral ajanlarla OS'na kıyasla gebelik sonuçları açısından fark yoktur veya yüksek gebelik oranları artmış çoğul gebelik riski ile ilişkilidir (Kanıt Düzeyi:B; Tavsiye gücü: Orta).
- Açıklanamayan infertilitesi olan çiftlerin tedavisinde klomifen sitrat kullanımı ile birlikte IUI önerilmektedir (Kanıt düzeyi: A; Tavsiye gücü: Güçlü).
- Açıklanamayan infertilitesi olan çiftler için letrozol ile IUI tedavisi alternatif bir tedavi rejimi olarak önerilir. Bugüne kadar yapılan çalışmalar benzer etkinliği göstermiştir. Önemli olarak ; letrozolün, açıklanamayan



# TJODist Bülteni

infertilite için FDA onayı yoktur ancak etkili ve iyi tolere edilebilen seçenek olarak değerlendirilir. (Kanıt düzeyi: A; Tavsiye gücü: Güçlü)

- Geleneksel doz gonadotropinlere letrozol veya klomifen sitrat eklenerek yapılan IUI tedavisi; pek çok çalışmada oral ajanlarla yapılan OS-IUI ile kıyasla artmış gebelik oranları ile ilişkilendirilse de çoğul gebelik oranını da artırdığı için tavsiye edilmemektedir. (Kanıt Düzeyi:B; Tavsiye gücü: Orta)
- Düşük doz gonadotropinlerle yapılan IUI tedavisi açıklanamayan infertil çiftler için ; daha kompleks , daha maliyetli olduğu ve de oral tedavilerle yapılan IUI dan daha etkili olmadığı için önerilmemektedir. . (Kanıt Düzeyi:B; Tavsiye gücü: Orta)
- Geleneksel doz gonadotropinlerle IUI önerilmemektedir. Pek çok çalışma artmış gebelik oranlarını yüksek çoğul gebelik oranı ile ilişkilendirilmiştir. (Kanıt Düzeyi:A; Tavsiye gücü: Güçlü )
- Ovulasyonu indüksiyonu ile IUI yapılan tedavilerde; HCG enjeksiyonunu takiben 0-36 saat içinde tek seferlik IUI uygulanması önerilir. (Kanıt Düzeyi:B; Tavsiye gücü: Orta )
- Açıklanamayan infertilitesi olan çiftler için (tipik olarak en az 3-4 siklus) oral ajanlarla OS-IUI tedavisi önerilir. Oral ajanlarla OS-IUI tedavisi başarısız olursa; gonadotropinlerle OS-IUI tedavisi yerine İVF önerilir . (Kanıt Düzeyi:B; Tavsiye gücü: Orta )

## Özet Öneriler ve Gelecekteki Yönlendirmeler

- Açıklanamayan infertilitesi olan pek çok çift için başlangıç tedavisi (tipik olarak en az 3-4 siklus) OS-IUI dir, klomifen sitrat ya da letrozol kullanılabilir. OS ve IUI de başarılı olamayan çiftler için IVF tedavisi ile devam edilmelidir.
- OS ve IUI ın oral ajanlar ve IVF ile arasındaki etkinlik farkını araştırarak daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.
- IVF de içerecek şekilde tedaviye erişimi kolaylaştıracak yöntemlerin araştırılmasına ihtiyaç vardır

## ANÖPLOİDİ TARAMASINDA NONİNVAZİV PRENATAL TEST

PRACTICE



<sup>1</sup> Fetal Medicine Unit, Leeds General Infirmary and University of Leeds, UK

<sup>2</sup> Fetal Medicine Unit, University College London Hospitals, UK

<sup>3</sup> Sunnybank Medical Centre, Wyke,

### RATIONAL TESTING

### Non-invasive prenatal testing for aneuploidy screening

Rebecca Spencer, <sup>1</sup> Hilary Hewitt, <sup>2</sup> Laura McCarthy, <sup>3</sup> Ruwan Wimalasundera, <sup>2</sup> Pranav Pandya<sup>2</sup>

Link <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33109517/>

Özetleyen: Dr. Hakan Erenel

#### Bilmeniz Gerekenler

- Plasentadan geçen DNA parçalarıyla yapılan noninvaziv prenatal test (NIPT) yüksek negatif prediktif değeri olan bir tarama testidir ve kombine veya dördü testin değerli bir alternatiftir.
- NIPT tüm gebelere primer tarama testi olarak önerilebilir veya başlangıçtaki kombine ya da dördü taramayı takiben bağlı test olarak yapılabilir.
- Hastaların taranan durumlarla ilgili tarafsız biçimde bilgilendirilmesi, bunun yanı sıra farklı tarama testlerinin avantajları ve kısıtlılıkları hakkında aydınlatılması gerekir.

#### Anöplodi taraması

Pek çok ülkede trizomi 21, 18 ve 13 taraması antenatal bakımın rutin bir parçasıdır. 11-14. gebelik haftalarında kombine tarama (nukal translusensi, PAPP-A,  $\alpha$ -hCG ve maternal yaş) veya 14-20. gebelik haftalarında dördü tarama ( $\alpha$ -hCG, ankonjüge östriol,  $\alpha$ -fetoprotein ve inhibin A) ile yapılabilir. Kadınların %3'ünde bu tarama testlerinde "yüksek trizomi riski" görülecek ve geleneksel olarak sonucu doğrulamak için invaziv işlem (11+2 itibarıyla koryon villus biyopsisi veya 15 hafta itibarıyla amniyosentez) önerilecektir. Bu invaziv işlemlerin dezavantajı %0,3 oranında olan işleme bağlı gebelik kaybı riskidir. NIPT, yüksek saptama ve düşük yanlış pozitiflik oranlarıyla yeni bir tarama testidir.

Bir gebe anöplodi taraması yapılmasını tercih etse de etmese de, ilk trimester ultrason taraması gebelik haftasını belirlemek, çoğul gebeliği, missed abortusu ve erken yapısal anomalileri saptamak için önemli bir yöntem olmaya devam etmektedir.

#### Noninvaziv prenatal test nedir?

NIPT anne kanından yapılan ve plasentadan gebenin dolaşımına salınan DNA parçalarını, hücre dışı fetal DNA'yı değerlendiren bir testtir. 11-13. gebelik haftası civarında, hücre dışı fetal DNA, annenin kanındaki hücre dışı DNA'nın yaklaşık %10'unu oluşturur. Buna fetal fraksiyon adı verilir.

Trizomi 21, 18 ve 13 için NIPT taraması öneren pek çok ticari firma ve laboratuvar vardır, bunların çoğu fetal cinsiyetin bildirilmesi seçeneğini sunmaktadır. Bazıları ise, Turner (45, X) ve Klinefelter (47, XXY) sendromu gibi seks kromozom anöplodilerini veya DiGeorge sendromu (22q11 delesyonu) gibi mikrolelesyon ve duplikasyonları da taramaktadır. Seks kromozom anöplodileri, mikrolelesyon ve duplikasyonlar için NIPT taraması sınırlı yayınlanmış kanıta dayalıdır; bu konu üzerine bazı endişeler vardır ve profesyonel dernekler tarafından desteklenmemektedir. Fetal rhesus D durumunu ve giderek artan sayıda tek gen hastalığını belirlemek için de hücre dışı fetal DNA kullanılabilir.

# TJODist Bülteni

## NIPT için test öncesi ve test sonrası danışmanlık

Kadınlara tüm antenatal tarama testleriyle ilgili objektif bilgiler verilmelidir. Bir durumun tıbbi komplikasyonları anlatılırken, bu durumu yaşayan birey ve ailelerin deneyimleri de paylaşılmalıdır.

Test öncesi danışmanlık verilirken kadının NIPT testinden beklentileri fark edilmeli ve olası sonuçlara karşı tavrı iyi değerlendirilmelidir. NIPT taramasının faydalarının ve kısıtlılıklarının, bunun yanı sıra olası test başarısızlığının gebe tarafından anlaşıldığından emin olunmalıdır.

Gebe için tarafsız bilgilere erişmek zor olabilir çünkü testle ilgili bilgilerin çoğu ticari firmalar tarafından sağlanmaktadır ve avantajları kısıtlılıkların üzerine çıkarma eğilimindedir. NIPT sonucu “yüksek risk” olan kadınlara güncel bilgiler verilmeli, bu sonucun ne anlama geldiği ve olası sonraki adımlar dengeli biçimde anlatılmalı, ilave bilgi kaynakları ve destek sağlanmalıdır.

## Kime NIPT taraması önerilmeli?

İdeal olarak, trizomi 21, 18 ve 13 için anöploidi taraması yapılmasını isteyen tüm kadınlara, primer tarama testi olarak 10. gebelik haftasından itibaren yapılabilen NIPT seçeneği sunulmalıdır. Kombine test ile karşılaştırıldığında, NIPT’in saptama oranları daha yüksek, yanlış pozitiflik oranları ise daha düşüktür. Buna göre, öploid gebeliği olan daha az kadına, anöploidiyi dışlamak için gebelik kaybı riski olan invaziv işlem yapılacaktır.

Primer test olarak NIPT ile kombine veya dörtlü test arasında tercih yapmaya çalışan bir kadınla konuşulacak en önemli konulardan biri, düşük fetal fraksiyona veya işleme sorunlarına bağlı gelişen ve “no-call [sonuçsuz]” NIPT sonucuna yol açan “başarısız” test olasılığıdır. Kadınların %1-8’i, ilk NIPT testlerinden sonuç alamayacak, bunların ise %15-50’si ikinci testlerinden de sonuç alamayacaktır. Düşük fraksiyona bağlı gelişen no-call sonucun daha erken gebelik haftalarında test yapılması halinde, maternal ağırlığın yüksek olması durumunda ve dikoryonik ikiz gebeliklerde gelişmesi daha olasıdır. Ayrıca, no-call sonucun artmış anöploidi riski ile ilişkili olduğunu göstere kanıtlar vardır; bu nedenle no-call sonucu olan kadınlar invaziv test yaptırmak isteyebilirler. No-call sonucu olan ve bunun yanında sonucu yüksek riskli gelen tüm kadınlara invaziv test yapılırsa, NIPT’in pozitif tarama oranı geleneksel kombine taramadan yalnızca %0,5 daha düşük olacaktır (%2,4’e %2,9). Bu nedenle, no-call sonuç alma olasılığı yüksek kadınlara (örneğin, maternal kilo yüksekliği) kombine tarama gibi alternatifler önerilebilir.

NIPT günümüzde kombine veya dörtlü testten daha pahalıdır. Sonuç olarak, sadece kombine veya dörtlü testte trizomi riski yüksek olan kadınlara NIPT önerilmesi (bağıl test), primer tarama testi olarak NIPT kullanılmasından daha maliyet-etkindir. Bağıl test yönteminde, ilk taramada pozitif sonuç alan kadınlar ilave test yaptırmak istemeyebilir, ikinci sıra test olarak NIPT yaptırabilir veya invaziv test yaptırabilir. Kadının tercihi, gebeliği devam ettirme arzusuna, gebelik kaybı riski algısına ve kesin sonuç almaya verdiği öneme bağlıdır. Artmış NT (>3,5 mm) gibi herhangi bir yapısal anomali varlığında, invaziv test üç ana trizominin ötesinde kromozomal mikroarray gibi ilave tanısal testlere olanak sağlayacaktır. Yüksek riskli bir popülasyonda NIPT kullanımı, invaziv işlem oranını (ve ilişkili maliyeti) azaltır ve anöploidi saptama oranlarını artırır, çünkü invaziv test istemeyen bazı kadınlar NIPT tercih edecektir.

## Kimler NIPT tarama testine ulaşabilir?

Pek çok kadın için, maddi açıdan NIPT’e ulaşmak en büyük engeldir. Sigorta kapsamında yer alma durumu da ülkeler arasında değişkenlik göstermektedir.

# TJODist Bülteni

## NIPT anöploidi tarama sonuçlarının anlamı nedir?

Sonucu “1/X risk” biçiminde veren kombine ve dörtlü testten farklı olarak, NIPT sonuçları sıklıkla düşük risk, yüksek risk veya no-call olarak verilir. Tüm tarama testlerinde olduğu gibi, eğer durumun prevalansı düşükse, yüksek riskli sonucun pozitif prediktif değeri de düşüktür. Trizomi 21’e göre trizomi 13 ve 18’de pozitif prediktif değer düşüktür ve benzer şekilde genel obstetrik popülasyonda pozitif prediktif değer yüksek riskli popülasyondan daha düşüktür. Test öncesi danışmanlık sürecinde, özellikle NIPT’i anöploidi taramasında ilk sırada tercih eden genel obstetrik popülasyonda bu önemli bir ayrım noktasıdır. Yüksek riskli ve no-call NIPT sonucu olan bir kadın kesin tanı istiyorsa, ona invaziv test önerilebilir.

## NIPT’in kısıtlılıkları nelerdir?

NIPT’in en önemli kısıtlılıkları maliyeti ve no-call sonuç verme riskidir. Hücre dışı fetal DNA fraksiyonu <%4 olan kadınların oranı anne 60 kg iken %0,7, 100 kg iken %7,1 ve 150 kg iken %41,2’dir. Bir çalışmada dikoryonik ikiz gebeliklerde bu oran %11,3, monokoryonik ikiz gebeliklerde %4,9 ve tekil gebeliklerde %3,4 olarak bildirilmiştir. Ayrıca dikoryonik ikizlerde, bebeklerden birinde trizomi varsa ve daha düşük fetal fraksiyon ile katılırsa, yanlış negatif sonuç olasılığı da yükselir. Ancak yine de dikoryonik gebeliklerde NIPT ile ilgili çalışmalar cesaret vericidir.

Hücre dışı fetal DNA, fetus yerine plasenta tarafından üretildiği için, plasental mozaizm veya “kaybolan ikiz” (ikizlerden birinin kaybıyla tekil olarak devam ikiz gebelik) durumlarında da yanlış pozitif sonuçlar görülebilir. Yanlış pozitif ve no-call sonuçlar maternal kanser sonucunda da gelişebilir.

## Avantajlar

- Trizomi 21, 18 ve 13 için mükemmel tarama testi
- Düşük yanlış pozitif oranları, gebelik kaybı riski taşıyan invaziv testlerden kaçınılmasını sağlar
- Bildirilen sonuçların netliği: düşük risk veya yüksek risk

## Kısıtlılıklar

- Düşük fetal fraksiyon varlığında yanlış negatif olabilir veya sonuç olmayabilir
- “Kaybolan” ikiz, maternal kanser veya plasental mozaizm varlığında yanlış pozitif olabilir
- Çalışmanın maliyeti



## OVER KANSERİ RİSKİNİ AZALTMAK İÇİN TEK BAŞINA SALPENJEKTOMİYE GEÇMENİN ZAMANI GELDİ Mİ?

SALPINGECTOMY FOR THE RISK REDUCTION OF OVARIAN CANCER: IS IT TIME FOR A SALPINGECTOMY-ALONE APPROACH? THOMAS BOERNER AND KARA LONG ROCHE J MINIM INVASIVE GYNECOL 2020 OCT 8;S1553-4650(20)31082-7.DOI:10.1002/UOG.22134

Link [https://www.jmig.org/article/S1553-4650\(20\)31082-7/fulltext](https://www.jmig.org/article/S1553-4650(20)31082-7/fulltext)

Özetleyen: Dr. Harika Yumru Çeliksoy

Over kanseri için etkin bir tarama veya erken tanı yöntemi yoktur. Bununla birlikte, over kanserini ve buna bağlı ölümleri önlemek için etkili stratejiler bulunmaktadır. Bu derlemede, epitelyal over kanseri (EOK) açısından orta ve yüksek riskli hastalarda EOK'ni azaltmak için kullanılan kanıta dayalı güncel stratejiler ile yeni veriler ışığında salpenjektomi sonrası geciktirilmiş ooferektomi (SSGO) yöntemi ele alınacaktır.

### Tubal Paradigma ve 'Prekürsör Kaçış' Teorisi

Yüksek gradlı seröz karsinomlar (HGSC) tüm over kanserlerinin yaklaşık üçte ikisini oluşturur ve en ölümcül seyreden türlerinden biridir. BRCA1 ve BRCA2 genlerinin keşfi ve fallop tüpünün fimbriyal ucunun patolojik olarak ayrıntılı incelenmesi olarak tanımlanan SEE-FIM (Sectioning and Extensively Examining the FIMbriated End) metodunun geliştirilmesiyle bu karsinomların çoğunun fallop tüpündeki seröz tubal intraepitelyal karsinomdan (STIC) kaynaklandığı gösterilmiştir. Risk azaltıcı salpingo-ooferektomi (RASO) yapılan BRCA(+) hastaların yaklaşık %1-10'unda STIC bulunmaktadır. Erken evre HGSC'ler hemen her zaman fallop tüpünden kaynaklanırken, ileri evre olguların yalnızca %10-60'ı eşzamanlı bir STIC lezyonu ile ilişkili bulunmuştur. Bu paradoks, karsinogenez için periton ve over yüzeyi gibi diğer potansiyel kaynaklara yöneltilmiş ve 'prekürsör kaçış' kavramını ortaya çıkarmıştır. Buna göre, erken seröz proliferasyonlar (ESP) sonucu oluşan malign olmayan hücreler tüpten dökülür ve malign transformasyon ile aniden yaygın peritoneal hastalığa neden olur. De novo HGSC'lerin %100'ünün TP53 değişiklikleri içermesi ve genelde, bu mutasyona sahip ESP'lerin metastatik HGSC'li hastaların fallop tüplerinde bulunan tek anormallik olması bu teoriyi destekler.

### Önlemek İçin İlk Adım: Riski Tanımla

HGSC tanısı konan hastaların yaklaşık %20'sinde predispozan bir genetik mutasyon mevcut olup, en yaygın izlenen BRCA1/2 mutasyonlarında yaşam boyu HGSC gelişme riski %20-50 arasındadır. Ulusal Kanser Enstitüsü tarafından "kalıtsal bir durum için risk altındaki bireylerin tanımlanmasına yönelik sistematik süreç" olarak tanımlanan test kaskadı, HGSC'li hastaların hepsi için önerilmektedir. İlk testte patolojik bir varyant belirlenirse, risk altındaki biyolojik akrabaları için sıralı bir şekilde ileri testler önerilir. Mevcut strateji bu olsa da, bazı araştırmacılar daha geniş, nüfusa dayalı, "evrensel" bir strateji önermiştir. Manchanda ve ark. bu geniş BRCA taramasını ilk yöntemle karşılaştırmış ve popülasyon temelli bu tarama ile binlerce meme, over kanseri vakasının önlenebileceği ve oldukça maliyet etkin olduğu sonucuna varmıştır.

### Altın Standart Yöntem: Salpingo-ooferektomi

BRCA1/2 mutasyonu gibi EOK için genetik yatkınlığı olan hastalar için, standart olarak RASO önerilmektedir. RASO, over kanseri riskinde %96'ya varan bir azalma sağlarken, meme kanseri riskini de azaltır. Önerilen yaşta RASO uygulanan BRCA(+) kadınlarda, meme ve over kanserine özgü ölümler azalırken; toplam mortalite de anlamlı olarak azalmaktadır.

Güncel NCCN kılavuzu, BRCA1(+) hastalara 35-40 yaşları arasında; BRCA2(+) hastalara 40-45 yaşları arasında RASO yapılmasını önermektedir. Diğer RAD51C, RAD51D ve BRIP1 mutasyonlarında ise 45-50 yaşları arasında RASO düşünülebilir. Bütün bu önerilere rağmen, muhtemelen erken menopozun olumsuz etkilerine ilişkin kaygılarından dolayı, bu kadınların sadece %60-70'i RASO'yu kabul etmektedir.

# TJODist Bülteni

RASO, intraoperatif ve postoperatif kısa dönem komplikasyon riskinin az olduğu güvenli bir prosedür olarak kabul edilse de; fertilite kaybı ve prematür menopoz nedeniyle gelişen vazomotor ve ürogenital semptomlar, artan osteoporoz, kardiyovasküler hastalık ve metabolik sendrom riski, azalan cinsel ilgi ve aktivite gibi uzun dönem etkileri önemlidir. Hastaların çoğu meme kanseri hikayesi nedeniyle HRT için uygun değildir ve bazı klinisyenler, uzun dönemde güvenilir data eksikliği nedeniyle, BRCA(+) olan ama etkilenmemiş bir hastaya bile HRT reçete etmekten geri durmaktadır. Hastalar, ölümcül malignite ile genel sağlığı ve yaşam kalitesinde azalma riski arasında seçim yapmak zorunda kalmaktadır.

## SSGO Daha İyi Bir Seçenek midir?

Bu 2 aşamalı prosedür, ooferektominin ertelenerek fertilite tamamlandığında (yardımcı üreme teknikleri planlanmışsa daha erken) öncelikle fallop tüplerinin çıkarılması ve daha ileri bir yaşta da bilateral ooferektominin yapılmasından oluşmaktadır. İki işlem de minimal invaziv cerrahiyle yapılabilir. Salpenjektomi esnasında; peritoneal değerlendirme ve sitoloji alınması ve fimbrial ucun kapsamlı bir şekilde incelenmesi ile STIC lezyonları gibi öncü lezyonların ve hatta gizli HGSC'lerin tespiti sağlanabilir. Öte yandan, ikiye katlanan perioperatif risk, ertelenen ooferektomiye kadar geçen belirsiz süreç ve uzun süren yakın takip gereği olumsuz yanlarıdır. Ayrıca RASO'ya kıyasla SSGO, kalıtsal meme ve over kanseri sendromu olan kadınlarda meme kanseri riskinde neredeyse hiçbir azalma sağlamayacaktır. İki ayrı girişimden dolayı maliyeti arttırdığı düşünülebilir ancak yapılan bir araştırmada; 36 yaşında salpenjektomi, 42 yaşında ooferektomi yapılan SSGO ile 40 yaşında yapılan RASO karşılaştırıldığında genel olarak maliyet avantajlı bulunmuştur. Birleşik Krallık'ta yapılan bir ankette, genetikçi ve jineko-onkologtan oluşan 173 kişinin %60'ı RASO'yu reddeden hastaya SSGO'yu önerebileceğini söylemiştir.

## Onkolojik Sonuçlar, Yaşam Kalitesi ve SSGO ile Hasta Memnuniyeti

SSGO güvenliği ve kabul edilebilirliğinin araştırılması için yapılan bir pilot çalışmanın ilk deneyimleri bildirildi. BRCA1/2 (+) premenopozal 43 kadın kişisel tercihlerine göre RASO, SSGO veya takip seçeneklerinden birini tercih etti: 19 (% 44) SSGO, 12 (% 28) RASO ve 12 (% 28) sadece takip. SSGO uygulanan kadınlarda intraoperatif komplikasyon izlenmedi, postoperatif kanser anksiyetesi azaldı ve hastalar seçiminden ötürü memnun kaldı. Birkaç prospektif, gözlemsel çalışma şu anda, SSGO'nun over kanserini önlemedeki etkinliğini ve yaşam kalitesine katkılarını daha iyi değerlendirmek için hasta alımına devam etmektedir. Bunlardan WISP (Women Choosing Surgical Prevention), ABD'de çok merkezli yürütülen, herediter over kanseri riski yüksek kadınlarda profilaktik cerrahileri karşılaştıran, randomize olmayan faz 2 bir çalışmadır. Yakın zamanda yaşam kalitesine ilişkin ön sonuçlarını bildirdi: RASO seçen kadınlar(n = 99), SSGO seçen kadınlara göre (n = 91) anlamlı olarak daha kötü menopoz semptomları yaşamaktayken, özellikle sıcak basmaları, gece terlemeleri, vajinal kuruluk ve kilo alımı RASO kolunda anlamlı olarak daha fazlaydı. RASO grubundaki kadınlarda HRT kullanımından bağımsız, SSGO seçenlere göre daha fazla pişmanlık bildirildi (p < .009). Bir başka prospektif çalışma olan SOROCK ise, SSGO ile RASO'yu karşılaştırmak üzere, BRCA1(+) 2262 olguyu en az 10 yıl takip etmeyi planlayarak hasta alımına başladı.

## Tek Başına Salpenjektomi Uygun Bir Seçenek midir?

### *Yüksek Riskli Kadınlar*

Devam etmekte olan SSGO çalışmalarının olgunlaşmış verileri beklenmekte olup, salpenjektomi ile sağlanan koruma derecesi ve cerrahi prosedürlerin optimal zamanlaması belirsizdir ve yüksek riskli gruplar tartışmalıdır. Eğer veriler, ooferektominin doğal menopoz yaşına kadar güvenli bir şekilde ertelenebileceğini ya da tamamen yapılmayabileceğini gösterirse; tek başına salpenjektomi yaklaşımının maksimum yararı da tam olarak gösterilmiş olacaktır. Şu anda, yüksek riskli kadınlarda tek başına salpenjektomiyi destekleyecek veri yoktur ve SSGO yalnızca bir klinik araştırma ortamında hastaya teklif edilmelidir.

# TJODist Bülteni

## Orta Riskli Kadınlar

EOK'nin tubal kökenine dair ortaya çıkan kanıtlar, genel popülasyonda benign sebepli ameliyat esnasında oportünistik bilateral salpenjektomi (OBS) yapılmasını desteklemiştir. İsveç ulusal kayıtlarının kullanıldığı geniş bir kohort çalışmasında, benign endikasyonlu jinekolojik cerrahinin over kanseri gelişimi üzerindeki etkisi değerlendirilmiş ve bilateral salpenjektominin over kanseri riskinde %65'lik anlamlı bir azalma ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Diğer bir çalışmada ise, kanser önleme stratejisi olarak histerektomi/OBS'nin, BSO ile birlikte veya tek başına yapılan histerektomiden daha az maliyetli olduğu gösterilmiştir. Bu durum 50 yaş öncesi histerektomi olan kadınlar için geçerliydi.

Sterilizasyon amacıyla yapılan salpenjektomi, tüp ligasyonundan biraz daha maliyetli ancak daha etkili bulunmuştur.

OBS'nin over kanlanması potansiyel kötü etkisi ve dolayısıyla over fonksiyonu ve menopoza başlangıcını kötü etkileyebileceğiyle ilgili endişe mevcuttur. Benign sebeplerle histerektomi yapılan hastalarda ilave salpenjektominin etkisini araştıran 2 farklı çalışmada, her iki grupta antimüllerian hormon düzeyleri preoperatif düzeylere göre anlamlı olarak azalmış olsa da, OBS yapılan ve salpenjektomi yapılmayan gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu. Britanya Kolombiyası'nda genel nüfustan 43931 kadını içeren retrospektif bir kohort çalışmasında, histerektomi veya sterilizasyon esnasında yapılan OBS sonuçları araştırıldı. Tek başına histerektomi ile karşılaştırıldığında ilave salpenjektomi (+ 16 dakika) ve sterilizasyon için tüp ligasyonu ile karşılaştırıldığında bilateral salpenjektomi (+ 10 dakika) için çok az ek cerrahi süre gerekti. Hastaneye yeniden yatış veya kan transfüzyonu riski açısından ise anlamlı farklılık yoktu.

Genel olarak veriler, EOK riskini azaltmak için OBS'nin, uygun maliyetli ve güvenli bir strateji olarak, özellikle histerektomi ve sterilizasyon olmak üzere benign endikasyonlu jinekolojik cerrahilere dahil edilmesini büyük ölçüde desteklemektedir.

## Sonuç

Genel popülasyon için, kabul edilebilir risk ve maliyetle, OBS'yi işleme dahil etmek açık bir fırsat olarak tanımlanmıştır. Yüksek riskli hastalarda SSGO sayesinde, erken menopoza zararlı sonuçları geciktirilirken, over kanseri riski azaltılabilir; ancak, ooforektominin önerilen yaştan ötesine ne derece ertelenebileceği veya potansiyel olarak tamamen atlanabilecek mi bilinmemektedir. RASO, kanıta dayalı bir strateji olmaya devam etmektedir ve yüksek riskli kadınlara öneride temel olmalıdır; ancak, devam etmekte olan epidemiyolojik ve ileriye dönük salpenjektomi çalışmalarından elde edilen veriler merakla beklenmektedir ve gelecekte bir paradigma değişikliği için kanıt sağlayabilir.



13 Ekim 2019 - Jinekolojik Onkoloji Güncel Yaklaşımlar



15 Eylül 2019 - Preterm Doğum



19 Mayıs 2019 - Vakalar ile Fetal MSS / Yüz / Spina / İskelet / Kalp / Toraks / GIS / GÜS / Doppler / Plasenta



14 Nisan 2019 - Jinekolojik Endoskopide Doğrular ve Yanlışlar



24 Mart 2019 - Maternal Mortalite ve Morbidite Nedenleri ve Nasıl Azaltabiliriz?



17 Şubat 2019 - Infertil Çiftin Değerlendirilmesi ve IVF Dışı Yönetimi



13 Ocak 2019 Jinekolojide ve Cinsel Yaşamda Sık Karşılaşılan Sorunlar ve Çözümleri



23 Aralık 2018 Üreme Endokrinolojisi 2019: Yeni Ne Var?



18 Kasım 2018 Fetal İyilik Halinin Değerlendirilmesi ve Doğum Zamanlanması



14 Ekim 2018 Jinekolojik Onkolojide Preinvaziv Hastalık Yönetimi ve Organ Koruyucu Yaklaşımlar



16 Eylül 2018 Ürojinekolojide yenilikler - 2018



20 Mayıs 2018 Jinekolojik Onkoloji



8 Nisan 2018 Intrapartum Yönetim



11 Mart 2018 Jinekolojide Endoskopik Uygulamalar



11 Şubat 2018 Endometriozis ve Genel Jinekoloji



14 Ocak 2018 Gebelikte Hipertansif Hastalıklar ve Komplikasyonları



17 Aralık 2017 Endokrin + Genel Jinekoloji



05 Kasım 2017 Ürojinekoloji + Cinsel Disfonksiyon



15 Ekim 2017 Obstetrik Kanamalar ve Malpraktis



18 Haziran 2017 Reprodüktif Endokrinoloji ve Infertilite



28 Mayıs 2017 Prenatal Tanı ve Gebelik İzleniminde Tartışmalı Konular



30 Nisan 2017 Jinekolojide Endoskopi Uygulamaları



19 Mart 2017 Jinekolojide Karşılaşılan Onkolojik Sorunlar



12 Şubat 2017 Ürojinekoloji, Pelvik Ağrı ve Cinsel Disfonksiyon