

Güncel Kadın Hastalıkları ve Doğum Çalışmaları VIII

Editör

Süleyman Cansun DEMİR



© Copyright 2024

Bu kitabın, basım, yayın ve satış hakları Akademisyen Kitabevi A.Ş.'ne aittir. Anılan kuruluşun izni alınmadan kitabın tümü ya da bölümleri mekanik, elektronik, fotokopi, manyetik kağıt ve/veya başka yöntemlerle çoğaltılamaz, basılamaz, dağıtılamaz. Tablo, şekil ve grafikler izin alınmadan, ticari amaçlı kullanılamaz. Bu kitap T.C. Kültür Bakanlığı bandrolü ile satılmaktadır.

ISBN	Sayfa ve Kapak Tasarımı
978-625-375-124-1	Akademisyen Dizgi Ünitesi
Kitap Adı	Yayıncı Sertifika No
Güncel Kadın Hastalıkları ve Doğum Çalışmaları VIII	47518
Editör	Baskı ve Cilt
Süleyman Cansun DEMİR ORCID iD: 0000-0001-8331-9559	Vadi Matbaacılık
Yayın Koordinatörü	Bisac Code
Yasin DİLMEN	MED033000
	DOI
	10.37609/akya.3336

Kütüphane Kimlik Kartı

Güncel Kadın Hastalıkları ve Doğum Çalışmaları VIII / ed. Süleyman Cansun Demir.
Ankara : Akademisyen Yayınevi Kitabevi, 2024.
137 s. : şekil, tablo. ; 160x235 mm.
Kaynakça ve İndeks var.
ISBN 9786253751241
1. Tıp--Kadın Hastalıkları ve Doğum.

UYARI

Bu üründe yer alan bilgiler sadece lisanslı tıbbi çalışanlar için kaynak olarak sunulmuştur. Herhangi bir konuda profesyonel tıbbi danışmanlık veya tıbbi tanı amacıyla kullanılmamalıdır. Akademisyen Kitabevi ve alıcı arasında herhangi bir şekilde doktor-hasta, terapist-hasta ve/veya başka bir sağlık sunum hizmeti ilişkisi oluşturmaz. Bu ürün profesyonel tıbbi kararların eşleniği veya yedeği değildir. Akademisyen Kitabevi ve bağlı şirketleri, yazarları, katılımcıları, partnerleri ve sponsorları ürün bilgilerine dayalı olarak yapılan bütün uygulamalardan doğan, insanlarda ve cihazlarda yaralanma ve/veya hasarlardan sorumlu değildir.

İlaçların veya başka kimyasalların reçete edildiği durumlarda, tavsiye edilen dozunu, ilacın uygulanacak süresi, yöntemi ve kontraendikasyonlarını belirlemek için, okuyucuya üretici tarafından her ilaca dair sunulan güncel ürün bilgisini kontrol etmesi tavsiye edilmektedir. Dozun ve hasta için en uygun tedavinin belirlenmesi, tedavi eden hekimin hastaya dair bilgi ve tecrübelerine dayanak oluşturması, hekimin kendi sorumluluğundadır.

Akademisyen Kitabevi, üçüncü bir taraf tarafından yapılan ürüne dair değişiklikler, tekrar paketlemeler ve özelleştirmelerden sorumlu değildir.

GENEL DAĞITIM

Akademisyen Kitabevi A.Ş.

Halk Sokak 5 / A Yenışehir / Ankara

Tel: 0312 431 16 33

siparis@akademisyen.com

www.akademisyen.com

ÖN SÖZ

Akademisyen Yayınevi yöneticileri, yaklaşık 35 yıllık yayın tecrübesini, kendi tüzel kişiliklerine aktararak uzun zamandan beri, ticarî faaliyetlerini sürdürmektedir. Anılan süre içinde, başta sağlık ve sosyal bilimler, kültürel ve sanatsal konular dahil 3100'ü aşkın kitabı yayımlamanın gururu içindedir. Uluslararası yayınevi olmanın alt yapısını tamamlayan Akademisyen, Türkçe ve yabancı dillerde yayın yapmanın yanında, küresel bir marka yaratmanın peşindedir.

Bilimsel ve düşünsel çalışmaların kalıcı belgeleri sayılan kitaplar, bilgi kayıt ortamı olarak yüzlerce yılın tanıklarındır. Matbaanın icadıyla varoluşunu sağlam temellere oturtan kitabın geleceği, her ne kadar yeni buluşların yörüngesine taşınmış olsa da, daha uzun süre hayatımızda yer edineceği muhakkaktır.

Akademisyen Yayınevi, kendi adını taşıyan “**Bilimsel Araştırmalar Kitabı**” serisiyle Türkçe ve İngilizce olarak, uluslararası nitelik ve nicelikte, kitap yayımlama sürecini başlatmış bulunmaktadır. Her yıl mart ve eylül aylarında gerçekleşecek olan yayımlama süreci, tematik alt başlıklarla devam edecektir. Bu süreci destekleyen tüm hocalarımıza ve arka planda yer alan herkese teşekkür borçluyuz.

Akademisyen Yayınevi A.Ş.

İÇİNDEKİLER

Bölüm 1	Gebeliğin İntrahepatik Kolestazı	1
	<i>Ümit TAŞDEMİR</i>	
Bölüm 2	Over Kanseri Sistemik Tedavisinin Bugünü ve Geleceği.....	17
	<i>Ali ALKAN</i>	
Bölüm 3	Ovaryan Hiperstimülasyon Sendromu.....	29
	<i>Arife AKAY</i>	
Bölüm 4	IVF’de Eksozomların Rolü: Yeni Ufuklar	41
	<i>Veysel TOPRAK</i>	
Bölüm 5	Tekrarlayan Düşüklere Yaklaşım: Tanı ve Tedavi Yöntemleri	45
	<i>Veysel TOPRAK</i>	
Bölüm 6	Gebelikte Fizyolojik Değişiklikler Vücut Homeostazı.....	49
	<i>Musa BÜYÜK</i>	
Bölüm 7	Serviks Kanserine Yaklaşım	61
	<i>Işık SÖZEN</i>	
Bölüm 8	Menopozal Hormon Replasman Tedavisine Yaklaşım	69
	<i>Zehra Deniz ZOR AKSAKAL</i>	
Bölüm 9	Luteal Faz Yetmezliği	75
	<i>Özgür ŞAHİN</i>	
Bölüm 10	Uterin Görüntülemeye Ultrason Elastografi Kullanımı.....	81
	<i>Sezer Nil YILMAZER ZORLU</i> <i>Uğurcan ZORLU</i>	
Bölüm 11	Krukenberg Tümörleri	91
	<i>Sezer Nil YILMAZER ZORLU</i> <i>Uğurcan ZORLU</i>	
Bölüm 12	Polikistik Over Sendromunda (PKOS) Güncel Yaklaşımlar.....	101
	<i>Nihat DEMİRKOL</i>	
Bölüm 13	Human Papilloma Virüsü (HPV) ve Klinik Önemi	113
	<i>Özge ÇAKIR NEMLİ</i>	
Bölüm 14	Posterior Kolpotomi ile Vajinal Myomektomi	121
	<i>Serhat SARIKAYA</i>	

YAZARLAR

Doç. Dr. Ali ALKAN

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi,
İç Hastalıkları AD, Tıbbi Onkoloji BD

Uzm. Dr. Arife AKAY

Yalova Devlet Hastanesi

Op. Dr. Zehra Deniz ZOR AKSAKAL

Erzurum Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve
Doğum Kliniği

Op. Dr. Musa BÜYÜK

Çay Devlet Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve
Doğum Kliniği

Op. Dr. Nihat DEMİRKOL

Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Op. Dr. Özge ÇAKIR NEMLİ

SBÜ İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma
Hastanesi

Op. Dr. Serhat SARIKAYA

SBÜ İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma
Hastanesi

Uzm.Dr. Işık SÖZEN

Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği,
Jinekolojik Onkoloji Cerrahisi

Doç. Dr. Özgür ŞAHİN

Özel Muayene

Op. Dr. Ümit TAŞDEMİR

Konya Şehir Hastanesi, Perinatoloji Kliniği

Op. Dr. Veysel TOPRAK

Kadın Hastalıkları Doğum ve Tüp Bebek
Uzmanı, Özel Metrolife Hastanesi

Uzm. Dr. Sezer Nil YILMAZER ZORLU

Ankara Mamak Devlet Hastanesi

Uzm. Dr. Uğurcan ZORLU

Ankara Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi

Bölüm 1

GEBELİĞİN İNTRAHEPATİK KOLESTAZI

Ümit TAŞDEMİR¹

Kolestaz kelimesi, Yunanca kökenli bir kelime olmakla birlikte “hareket etmeyen safra” anlamına gelmektedir. Safra akışındaki bu bozukluk, bilier sistemin herhangi bir noktasında ortaya çıkabilir ve ekstrahepatik mekanik obstrüksiyon, intrahepatik bilier sistem patolojisi veya hepatosit fonksiyon bozukluğundan kaynaklanabilir. Genellikle bu bozukluk safra akışında tam bir kesintiye neden olmaz ve safranın yalnızca belirli öğeleri patolojik seviyeye çıkar. Gebelik kolestazının klinik ve biyokimyasal sonuçları bu sebeple farklılık gösterebilir. Geleneksel olarak kolestatik karaciğer hastalıkları öncelikle ekstrahepatik ve intrahepatik etiyojilere göre iki farklı grupta toplanabilir. Gebelik kolestazı, doğum sonrası süratle düzelen, gebeliğe spesifik intrahepatik bir problemdir (1). Gebeliğe spesifik en sık görülen karaciğer bozukluğudur (2). Gebeliğin intrahepatik kolestazının (GİK) etiyojisi kesin olarak kavranmamıştır ancak hastalığın oluşumuna ve ciddiyetine kalıtsal, hormonal ve çevresel nedenler başta olmak üzere birçok faktörün katkısı olduğu düşünülmektedir. GİK’in preterm doğum, mekonyum boyalı amniyotik mayi ve fetal ölüm riskini nasıl arttırdığına dair mekanizmalar da aynı derecede belirsizdir.

TARİHÇE

GİK literatürde ilk kez 1883 yılında doğum sonrası düzelen “gebelikte tekrar eden sarılık” olarak tarif edilmiştir (3). Bu hastalığa tarihte genel olarak “ikterus gravidarum, idiyopatik gebelik sarılığı veya gebeliğin hepatik toksemisi” adı verildi. Karaciğerin safra fonksiyonunda bozukluklara yol açan hepatik enzim disfonksiyonuna sekonder olarak maternal dolaşımdaki streoid seviyelerinin artmasıyla bağlantılı olduğu düşünülmekteydi (4). 1965 yılına kadar üçüncü trimesterde kaşıntısı olan bu hastaların, kaşıntısı olmayan kontrollerle karşılaştırıldığında anormal derecede yüksek serum safra asidi düzeylerine sahip oldukları fark edilmemişti (5) . Kolestaz ile olumsuz fetal sonuçlar arasındaki

¹ Op. Dr., Konya Şehir Hastanesi, Perinatoloji Kliniği, drumittasdemir@gmail.com,
ORCID iD: 0000-0001-9745-6327

DOĞUM

GİK'li hastalarda doğumla ilgili özel bir prosedüre gerek yoktur. Fetal ölüm ve non-fatal asfiksi olaylarının sıklığının artması dikkate alındığında, intrapartum periyotta sürekli fetal izleme gereklidir. Doğum eyleminin indüksiyonu, ekspektan yönetimle kıyaslandığında sezaryen doğum riskinin artmasına neden olmaz.

GİK, UDKA tedavisi ile takip edildiğinde postpartum kanama riski artmaz (41). Bu sebeple doğumdan önce koagülasyon testlerinin rutin olarak değerlendirilmesi veya K vitamini tedavisi önerilmez. Nadir dirençli vakalarda protrombin zamanı çalışılabilir ve eğer uzarsa K vitamini uygulanabilir.

KAYNAKÇA

1. Kenyon AP, Piercy CN, Girling J, Williamson C, Tribe R, Shennan A. Obstetric cholestasis, outcome with active management: a series of 70 cases. *BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology*. 2002;109(3):282-8.
2. Williamson C, Geenes V. Intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*. 2014;124(1):120-33.
3. Geenes V, Williamson C. Intrahepatic cholestasis of pregnancy. *World journal of gastroenterology: WJG*. 2009;15(17):2049.
4. Friedlaender P, Osler M. Icterus and pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1967;97(7):894-900.
5. Sjövall K, Sjövall J. Serum bile acid levels in pregnancy with pruritus (bii. e acids and steroids 158). *Clinica Chimica Acta*. 1966;13(2):207-11.
6. LAATIKAINEN T, IKONEN E. Serum bile acids in cholestasis of pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*. 1977;50(3):313-8.
7. Alsulyman OM, Ouzounian JG, Ames-Castro M, Goodwin TM. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: perinatal outcome associated with expectant management. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1996;175(4):957-60.
8. Lee R, Goodwin T, Greenspoon J, Incerpi M. The prevalence of intrahepatic cholestasis of pregnancy in a primarily Latina Los Angeles population. *Journal of perinatology*. 2006;26(9):527-32.
9. REYES H, GONZALEZ MC, RIBALTA J, ABURTO H, MATUS C, SCHRAMM G, et al. Prevalence of intrahepatic cholestasis of pregnancy in Chile. *Annals of internal medicine*. 1978;88(4):487-93.
10. Pataia V, Dixon PH, Williamson C. Pregnancy and bile acid disorders. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*. 2017;313(1):G1-G6.
11. Jacquemin E, Bernard O, Hadchouel M, Cresteil D, De Vree JML, Paul M, et al. The wide spectrum of multidrug resistance 3 deficiency: from neonatal cholestasis to cirrhosis of adulthood. *Gastroenterology*. 2001;120(6):1448-58.
12. Jacquemin E, Cresteil D, Manouvrier S, Boute O, Hadchouel M. Heterozygous non-sense mutation of the MDR3 gene in familial intrahepatic cholestasis of pregnancy. *The Lancet*. 1999;353(9148):210-1.

13. Bacq Y, Gendrot C, Perrotin F, Lefrou L, Chrétien S, Vie-Buret V, et al. ABCB4 gene mutations and single-nucleotide polymorphisms in women with intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Journal of medical genetics*. 2009;46(10):711-5.
14. Keitel V, Vogt C, Häussinger D, Kubitz R. Combined mutations of canalicular transporter proteins cause severe intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Gastroenterology*. 2006;131(2):624-9.
15. Wånggren K, Sparre LS, Wramsby H. Severe jaundice in early IVF pregnancy. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2004;112(2):228-9.
16. Mutlu MF, Aslan K, Guler I, Mutlu I, Erdem M, Bozkurt N, et al. Two cases of first onset intrahepatic cholestasis of pregnancy associated with moderate ovarian hyperstimulation syndrome after IVF treatment and review of the literature. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2017;37(5):547-9.
17. Abu-Hayyeh S, Ovardia C, Lieu T, Jensen DD, Chambers J, Dixon PH, et al. Prognostic and mechanistic potential of progesterone sulfates in intrahepatic cholestasis of pregnancy and pruritus gravidarum. *Hepatology*. 2016;63(4):1287-98.
18. Floreani A, Gervasi MT. New insights on intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Clinics in liver disease*. 2016;20(1):177-89.
19. Ropponen A, Sund R, Riikonen S, Ylikorkala O, Aittomäki K. Intrahepatic cholestasis of pregnancy as an indicator of liver and biliary diseases: a population-based study. *Hepatology*. 2006;43(4):723-8.
20. Hubschmann AG, Orzechowski KM, Berghella V. Severe first trimester recurrent intrahepatic cholestasis of pregnancy: a case report and literature review. *American Journal of Perinatology Reports*. 2016;6(01):e38-e41.
21. Kondrackiene J, Kupcinskas L. Intrahepatic cholestasis of pregnancy-current achievements and unsolved problems. *World journal of gastroenterology: WJG*. 2008;14(38):5781.
22. Lunzer M, Barnes P, Byth K, O'Halloran M. Serum bile acid concentrations during pregnancy and their relationship to obstetric cholestasis. *Gastroenterology*. 1986;91(4):825-9.
23. Diken Z, Usta IM, Nassar AH. A clinical approach to intrahepatic cholestasis of pregnancy. *American Journal of Perinatology*. 2014;31(01):001-8.
24. Bacq Y, Sapay T, Brechot M, Pierre F, Fignon A, Dubois F. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: a French prospective study. *Hepatology*. 1997;26(2):358-64.
25. Manzotti C, Casazza G, Stimac T, Nikolova D, Gluud C. Total serum bile acids or serum bile acid profile, or both, for the diagnosis of intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Cochrane database of systematic reviews*. 2019(7).
26. Geenes V, Lövgren-Sandblom A, Benthin L, Lawrance D, Chambers J, Gurung V, et al. The reversed fetomaternal bile acid gradient in intrahepatic cholestasis of pregnancy is corrected by ursodeoxycholic acid. *PloS one*. 2014;9(1):e83828.
27. Ovardia C, Seed PT, Sklavounos A, Geenes V, Di Ilio C, Chambers J, et al. Association of adverse perinatal outcomes of intrahepatic cholestasis of pregnancy with biochemical markers: results of aggregate and individual patient data meta-analyses. *The Lancet*. 2019;393(10174):899-909.
28. Di Mascio D, Quist-Nelson J, Riegel M, George B, Saccone G, Brun R, et al. Perinatal death by bile acid levels in intrahepatic cholestasis of pregnancy: a systematic review. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2021;34(21):3614-22.

29. Zhan Y, Xu T, Chen T, Deng X, Kong Y, Li Y, et al. Intrahepatic cholestasis of pregnancy and fetal cardiac dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *American journal of obstetrics & gynecology MFM*. 2023;5(8):100952.
30. Sepulveda W, Gonzalez C, Cruz M, Rudolph M. Vasoconstrictive effect of bile acids on isolated human placental chorionic veins. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 1991;42(3):211-5.
31. Germain AM, Kato S, Carvajal JA, Valenzuela GJ, Valdes GL, Glasinovic JC. Bile acids increase response and expression of human myometrial oxytocin receptor. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2003;189(2):577-82.
32. Lee RH, Greenberg M, Metz TD, Pettker CM, Medicine SfM-F. Society for maternal-fetal medicine consult series# 53: intrahepatic cholestasis of pregnancy: replaces consult# 13, April 2011. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2021;224(2):B2-B9.
33. Bacq Y, le Besco M, Lecuyer A-I, Gendrot C, Potin J, Andres CR, et al. Ursodeoxycholic acid therapy in intrahepatic cholestasis of pregnancy: Results in real-world conditions and factors predictive of response to treatment. *Digestive and liver disease*. 2017;49(1):63-9.
34. Chappell LC, Bell JL, Smith A, Linsell L, Juszcak E, Dixon PH, et al. Ursodeoxycholic acid versus placebo in women with intrahepatic cholestasis of pregnancy (PITCHES): a randomised controlled trial. *The Lancet*. 2019;394(10201):849-60.
35. Zhang Y, Lu L, Victor DW, Xin Y, Xuan S. Ursodeoxycholic acid and S-adenosylmethionine for the treatment of intrahepatic cholestasis of pregnancy: a meta-analysis. *Hepatitis monthly*. 2016;16(8).
36. Liu J, Murray AM, Mankus EB, Ireland KE, Acosta OM, Ramsey PS. Adjuvant use of rifampin for refractory intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*. 2018;132(3):678-81.
37. Glantz A, Marschall HU, Lammert F, Mattsson LÅ. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: a randomized controlled trial comparing dexamethasone and ursodeoxycholic acid. *Hepatology*. 2005;42(6):1399-405.
38. FISK NM, Bruce Storey G. Fetal outcome in obstetric cholestasis. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 1988;95(11):1137-43.
39. Girling J, Knight CL, Chappell L. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: Green-top Guideline No. 43 June 2022. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2022;129(13).
40. Obstetricians ACo, Gynecologists, Practice CoO, Medicine SfM-F. Medically indicated late-preterm and early-term deliveries: ACOG Committee Opinion, Number 831. *Obstetrics and gynecology*. 2021;138(1):e35-e9.
41. Furrer R, Winter K, Schäffer L, Zimmermann R, Burkhardt T, Haslinger C. Postpartum blood loss in women treated for intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*. 2016;128(5):1048-52.

Bölüm 2

OVER KANSERİ SİSTEMİK TEDAVİSİNİN BUGÜNÜ VE GELECEĞİ

Ali ALKAN¹

GİRİŞ:

Over kanseri(OK), Amerika Birleşik Devletleri'nde kadınlar arasında kanserle ilgili ölümlerin beşinci önde gelen nedeni olarak kabul edilmektedir (1). Hastalık, genellikle spesifik erken belirtiler olmadan ortaya çıkar ve etkili tarama stratejilerinin eksikliği nedeniyle çoğu hasta ileri evrede teşhis edilir (2). Amerika Birleşik Devletleri'nde over kanserinin prevalansı yaklaşık %1,3 olarak tahmin edilmekte olup, nüfusun yaşlanması nedeniyle gelecekte insidansının artması beklenmektedir (3). Genetik yatkınlık, aile öyküsü ve ileri yaş yaygın risk faktörleridir (4). Hastalar karın ağrısı, şişkinlik ve bağırsak veya mesane alışkanlıklarındaki değişiklikler gibi spesifik olmayan semptomlar yaşayabilir. Over kanserinin primer tedavi yaklaşımı genellikle cerrahi ve kemoterapi kombinasyonunu içerir. Burada öncelikle over kanserinde cerrahi ve perioperatif dönemde kullanılan güncel tedavi seçenekleri tartışıldıktan sonra preklinik ve klinik çalışmalarla günlük pratiğimize giren ve girmeye başlayan tedavi seçenekleri özetlenmiştir. Ayrıca gelecek vaat eden hedefler ve bunlarla ilgili literatür verisi sunulmuştur.

GÜNCEL TEDAVİ SEÇENEKLERİ

Kapsamlı cerrahi evreleme ve sitoreduktif cerrahi, görünür tümörün mümkün olduğunca çıkarılmasını amaçlar ve cerrahi yönetimin temelini oluşturur. Bu, total abdominal histerektomi, bilateral salpingo-ooforektomi, omentektomi ve lenf nodu diseksiyonu gibi prosedürleri içerir. Cerrahinin amacı, görünür tümörün mümkün olduğunca çıkarılmasıdır, çünkü çalışmalar rezidü hastalığın miktarının sağkalım için anahtar bir prognostik faktör olduğunu göstermiştir. Tümörün tamamen çıkarılması mümkün değilse, cerrahi sonuçları geliştirmek için

¹ Doç. Dr., Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Tıbbi Onkoloji BD, alkanali@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0002-8253-5046

SONUÇ

Platin bazlı kemoterapi, genellikle taksanlarla kombinasyon halinde, standart tedavi protokolüdür. Son yıllardaki gelişmeler, progresyonsuz sağkalımı iyileştiren bevacizumab gibi hedefe yönelik tedavileri ve BRCA mutasyonlu kanserler için umut vadeden olaparib, rucaparib ve niraparib gibi PARP inhibitörlerini içermektedir. İmmünoterapi, özellikle immün kontrol noktası inhibitörleri, araştırılmakta ancak şu ana kadar sınırlı başarı göstermiştir. Kanser aşuları ve CAR-T hücreleri gibi adaptif hücre terapileri, sonuçları iyileştirme potansiyelleri için araştırılmaktadır. Fibroblast aktivasyon proteini ve TP53 gen mutasyonları gibi yeni hedefler de gelecekteki tedavi seçenekleri için incelenmektedir. Bu ilerlemelere rağmen, tekrarlayan over kanserinin yönetimi ilaç direnci nedeniyle zorlu olmaya devam etmektedir. Devam eden araştırmalar ile daha etkili ve kişiselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarını keşfetmek ve etkinliklerini göstermek over kanseri ile olan mücadelemizde daha yüz güldürücü sonuçlar elde etmemizi sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. S. M. Temkin et al., "Improving the quality of care for patients with advanced epithelial ovarian cancer: Program components, implementation barriers, and recommendations".
2. M. Gina and N. Scholler, "Preventive Strategies in Epithelial Ovarian Cancer".
3. S. Boubberhan, L. Philp, S. J. Hill, L. Al-Alem and B. R. Rueda, "Exploiting the Prevalence of Homologous Recombination Deficiencies in High-Grade Serous Ovarian Cancer".
4. L. A. Torre et al., "Ovarian cancer statistics, 2018".
5. J. Dauplat, G. L. Boudec, C. Pomel and C. Scherer, "Cytoreductive surgery for advanced stages of ovarian cancer".
6. B. G. B. Z. L. W. L. J. W. K. Behbakht, "PARP Inhibitors: Clinical Utility and Possibilities of Overcoming Resistance".
7. R. T. Penson et al., "Olaparib Versus Nonplatinum Chemotherapy in Patients With Platinum-Sensitive Relapsed Ovarian Cancer and a Germline BRCA1/2 Mutation (SOLO3): A Randomized Phase III Trial".
8. A. Oaknin et al., "Maintenance treatment with rucaparib for recurrent ovarian carcinoma in ARIEL3, a randomized phase 3 trial: The effects of best response to last platinum-based regimen and disease at baseline on efficacy and safety".
9. R. M. Wenham and C. McClung, "Profile of bevacizumab in the treatment of platinum-resistant ovarian cancer: current perspectives".
10. K. V. Clark-Knowles, A. M. O'Brien and J. I. Weberpals, "BRCA1 as a Therapeutic Target in Sporadic Epithelial Ovarian Cancer".
11. Penson RT, Valencia RV, Cibula D, Colombo N, Leath CA, 3rd, Bidzinski M, et al. Olaparib Versus Nonplatinum Chemotherapy in Patients With Platinum-Sensitive Relapsed Ovarian Cancer and a Germline BRCA1/2 Mutation (SOLO3): A Randomized Phase III Trial. *J Clin Oncol.* 2020;38(11):1164-74.

12. Mirza MR, Monk BJ, Herrstedt J, Oza AM, Mahner S, Redondo A, et al. Niraparib Maintenance Therapy in Platinum-Sensitive, Recurrent Ovarian Cancer. *N Engl J Med.* 2016;375(22):2154-64.
13. Poveda A, Floquet A, Ledermann JA, Asher R, Penson RT, Oza AM, et al. Olaparib tablets as maintenance therapy in patients with platinum-sensitive relapsed ovarian cancer and a BRCA1/2 mutation (SOLO2/ENGOT-Ov21): a final analysis of a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2021;22(5):620-31.
14. Dizon DS. PARP inhibitors for targeted treatment in ovarian cancer. *Lancet.* 2017;390(10106):1929-30.
15. E. Hartnett, J. Knight, M. Radolec, R. J. Buckanovich, R. P. Edwards and A. Vlad, "Immunotherapy Advances for Epithelial Ovarian Cancer".
16. O. L. Saux, I. Ray-Coquard and S. I. Labidi-Galy, "Challenges for immunotherapy for the treatment of platinum resistant ovarian cancer".
17. G. Bogani et al., "Immunotherapy for platinum-resistant ovarian cancer".
18. A. Varga et al., "Pembrolizumab in patients with programmed death ligand 1-positive advanced ovarian cancer: Analysis of KEYNOTE-028."
19. J. F. Liu et al., "Safety, clinical activity and biomarker assessments of atezolizumab from a Phase I study in advanced/recurrent ovarian and uterine cancers".
20. E. K. Lee et al., "Combined pembrolizumab and pegylated liposomal doxorubicin in platinum resistant ovarian cancer: A phase 2 clinical trial".
21. E. K. Lee et al. "Results of an abbreviated phase II study of AKT inhibitor MK-2206 in the treatment of recurrent platinum-resistant high grade serous ovarian, fallopian tube, or primary peritoneal carcinoma (NCT 01283035)". Elsevier BV. vol. 32. pp. 100546-100546. May. 2020. 10.1016/j.gore.2020.100546.
22. C. Bachmann. "New Achievements from Molecular Biology and Treatment Options for Refractory/Relapsed Ovarian Cancer—A Systematic Review". Multidisciplinary Digital Publishing Institute. vol. 15. no. 22. pp. 5356-5356. Nov. 2023. 10.3390/cancers15225356.
23. J. Hamanishi et al.. "Nivolumab Versus Gemcitabine or Pegylated Liposomal Doxorubicin for Patients With Platinum-Resistant Ovarian Cancer: Open-Label, Randomized Trial in Japan (NINJA)". Lippincott Williams & Wilkins. vol. 39. no. 33. pp. 3671-3681. Nov. 2021. 10.1200/jco.21.00334.
24. K. R. Kalli et al., "Folate Receptor Alpha Peptide Vaccine Generates Immunity in Breast and Ovarian Cancer Patients".
25. Q. Guo, Q. Yang, J. Li, G. Liu, I. Nikoulin and S. Jia, "Advanced Clinical Trials of Dendritic Cell Vaccines in Ovarian Cancer".
26. Q. Xin, Y. Chen, X. Sun, R. Li, Y. Wu and X. Huang, "CAR-T therapy for ovarian cancer: Recent advances and future directions".
27. M. Kobayashi et al., "The feasibility and clinical effects of dendritic cell-based immunotherapy targeting synthesized peptides for recurrent ovarian cancer".
28. X. Zhang, Y. Wu, T. Xu and M. Cui, "CAR-T Cells in the Treatment of Ovarian Cancer: A Promising Cell Therapy".
29. L. E. Kandalaft, D. J. Powell, N. Singh and G. Coukos, "Immunotherapy for Ovarian Cancer: What's Next?".

30. N. G. Nwani, L. E. Sima, W. Nieves-Neira and D. Matei. “Targeting the Microenvironment in High Grade Serous Ovarian Cancer”. Multidisciplinary Digital Publishing Institute. vol. 10. no. 8. pp. 266-266. Aug. 2018. 10.3390/cancers10080266.
31. B. Roane et al.. “Neutralization of TGF β Improves Tumor Immunity and Reduces Tumor Progression in Ovarian Carcinoma”. American Association for Cancer Research. vol. 20. no. 3. pp. 602-611. Mar. 2021. 10.1158/1535-7163.mct-20-0412.
32. M. Abreu et al.. “Circulating Tumor Cells Characterization Revealed TIMP1 as a Potential Therapeutic Target in Ovarian Cancer”. Multidisciplinary Digital Publishing Institute. vol. 9. no. 5. pp. 1218-1218. May. 2020. 10.3390/cells9051218.
33. X. Chu et al.. “Human antibodies targeting ENPP1 as candidate therapeutics for cancers”. Frontiers Media. vol. 14. Jan. 2023. 10.3389/fimmu.2023.1070492.
34. A. M. Saleh and R. Perets, “Mutated p53 in HGSC—From a Common Mutation to a Target for Therapy”.
35. A. Skorda, M. L. Bay, S. Hautaniemi, A. Lahtinen and T. Kallunki. “Kinase Inhibitors in the Treatment of Ovarian Cancer: Current State and Future Promises”. Multidisciplinary Digital Publishing Institute. vol. 14. no. 24. pp. 6257-6257. Dec. 2022. 10.3390/cancers14246257.

Bölüm 3

OVARYAN HİPERSTİMÜLASYON SENDROMU

Arife AKAY¹

İnfertilite dünya çapında 48,5-186 milyon insanı etkilemektedir (1-3). İnfertilitenin genel oranları son 20 yılda yaklaşık olarak aynı kalırken, yardımcı üreme teknolojisinin (YÜT) kullanımı ise artmaktadır (4). 1996-2010 yılları arasında, gerçekleştirilen YÜT döngülerinin sayısı iki katına çıktı ve bunun sonucunda doğan bebek sayısı neredeyse üç katına çıkmış ve 2016 yılında, gerçekleştirilen YÜT döngülerinin sayısı 263.577 olarak bildirilmiştir (5-6). YÜT güvenli kabul edilse de, infertiliteden etkilenen kadınlar, ovaryan hiperstimülasyonun önemli bir komplikasyon olan ve oldukça önemli morbidite ve mortaliteye sahip olan ovaryan hiperstimülasyon sendromu (OHSS) geliştirme riski altındadır (7). OHSS, kontrollü over stimülasyonuna aşırı yanıt sonucu oluşan iatrojenik bir komplikasyondur (7). YÜT ile tedavi gören kadınlarda oosit sayısını artırmak için ekzojen gonadotropinlerin kullanımı ile az sayıda kadında, over yanıtı amaçlananın üzerinde olur ve oluşan aşırı ovaryan yanıt ile belirli bir patofizyoloji olan OHSS ortaya çıkmaktadır (1-7).

EPİDEMİYOLOJİSİ

Bir fikir birliği olmamakla beraber OHSS vakalarının toplam sayısını belirlemek zordur, ancak, orta ila şiddetli OHSS'nin tüm YÜT döngülerinin %3-10'unu karşılanmaktadır ve yüksek riskli kadınlarda %20'ye kadar varan bir insidansa sahiptir (8). Ovulasyon, zamanlanmış ilişki veya intrauterin inseminasyon (IUI) için klomifen sitrat veya aromataz inhibitörleri ile indüklendiğinde, hafif OHSS meydana gelebilir, ancak orta ve şiddetli OHSS daha az yaygındır (9). Hafif OHSS, YÜT döngülerin üçte birinde görülürken, orta ve şiddetli OHSS %3,1-8'inde görülür (10,11). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), şiddetli OHSS görülme sıklığının tüm stimülasyon döngüleri için %0,2 ila %1 olduğunu tahmin etmektedir (12).

¹ Uzm. Dr. Yalova Devlet Hastanesi, arifeakay@gmail.com, ORCID iD: 0000-0001-9640-2714

toplanmasından önce oosit olgunlaşmasını tetiklemek için bir GnRH agonisti kullanılması önerilir. (Grade A)

- Düşük doz hCG tetiklemesi, luteal hormonal destek veya embriyoların kriyoprezervasyonu, bu ortamda gebelik oranlarını iyileştirebilecek stratejilerdir. (Grade B9)
- OHSS insidansını azaltmak için hCG tetikleyicisi zamanından başlayarak birkaç gün boyunca uygulanan bir dopamin agonisti de kullanılabilir. (Grade A)
- OHSS'yi önlemede yararlı olabilecek ek stratejiler arasında PCOS hastalarında metformin kullanımı (Grade A), aspirin uygulaması (Grade A) ve embriyoların kriyoprezervasyonu (Grade B) yer alır.
- OHSS tedavisinin temel unsurları sıvı resüsitasyonu ve profilaktik antikoagülasyondur. Çok miktarda asit mevcut olduğunda OHSS'nin yönetimi için parasentez veya kuldosentez önerilebilir. (Grade B)

KAYNAKLAR

1. Mascarenhas MN, Cheung H, Mathers CD, et al. Measuring infertility in populations: constructing a standard definition for use with demographic and reproductive health surveys. *Popul Health Metr.* 2012;10(1):17.
2. Boivin J, Bunting L, Collins JA, et al. International estimates of infertility prevalence and treatment-seeking: potential need and demand for infertility medical care. *Hum Reprod.* 2007;22(6):1506-1512.
3. Rutstein SO, Shah IH. Infecundity, infertility, and childlessness in developing countries. Calverton, MD, Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2004.
4. CDC. Key Statistics from the National Survey of Family Growth. 2017; https://www.cdc.gov/nchs/nsfg/key_statistics/i.htm#infertility. Accessed August 2024
5. Sunderam S, Kissin DM, Crawford S, et al. Assisted reproductive technology surveillance -- United States, 2010. *MMWR Surveill Summ.* 2013;62(9):1-24.
6. Centers for Disease Control and Prevention ASRM, Society for Assisted Reproductive Technology. Assisted Reproductive Technology Fertility Clinic Success Rates Report. 2016. US Dept of Health and Human Services;2016.
7. Timmons D, Montrieff T, Koyfman A, et al. Ovarian hyperstimulation syndrome: A review for emergency clinicians. *Am J Emerg Med.* 2019 Aug;37(8):1577-1584. doi: 10.1016/j.ajem.2019.05.018. Epub 2019 May 7. PMID: 31097257.
8. Kumar P, Sait SF, Sharma A, et al. Ovarian hyperstimulation syndrome. *J Hum Reprod Sci.* 2011;4(2):70-75.
9. Schenker JG, Weinstein D. Ovarian hyperstimulation syndrome: a current survey. *Fertil Steril* 1978; 30:255.
10. Delvigne A, Rozenberg S. Epidemiology and prevention of ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS): a review. *Hum Reprod Update* 2002; 8:559.
11. Papanicolaou EG, Tournaye H, Verpoest W, et al. Early and late ovarian hyperstimulation syndrome: early pregnancy outcome and profile. *Hum Reprod* 2005; 20:636.

12. Binder H, Dittrich R, Einhaus F, et al. Update on ovarian hyperstimulation syndrome: Part 1--Incidence and pathogenesis. *Int J Fertil Womens Med.* 2007;52(1):11-26.
13. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Electronic address: ASRM@asrm.org; Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Prevention and treatment of moderate and severe ovarian hyperstimulation syndrome: a guideline. *Fertil Steril.* 2016;106(7):1634-1647. doi:10.1016/j.fertnstert.2016.08.048
14. Luke B, Brown MB, Morbeck DE, et al. Factors associated with ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS) and its effect on assisted reproductive technology (ART) treatment and outcome. *Fertil Steril.* 2010;94(4):1399-1404. doi:10.1016/j.fertnstert.2009.05.092
15. Ashrafi M, Bahmanabadi A, Akhond MR, et al. Predictive factors of early moderate/severe ovarian hyperstimulation syndrome in non-polycystic ovarian syndrome patients: a statistical model. *Arch Gynecol Obstet.* 2015;292(5):1145-1152. doi:10.1007/s00404-015-3723-0
16. Tummon I, Gavrilova-Jordan L, Allemand MC, et al. Polycystic ovaries and ovarian hyperstimulation syndrome: a systematic review*. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2005;84(7):611-616. doi:10.1111/j.0001-6349.2005.00788.x
17. Lee TH, Liu CH, Huang CC, et al. Serum anti-Müllerian hormone and estradiol levels as predictors of ovarian hyperstimulation syndrome in assisted reproduction technology cycles. *Hum Reprod.* 2008;23(1):160-167. doi:10.1093/humrep/dem254
18. Jayaprakasan K, Chan Y, Islam R, et al. Prediction of in vitro fertilization outcome at different antral follicle count thresholds in a prospective cohort of 1,012 women. *Fertil Steril.* 2012;98(3):657-663. doi:10.1016/j.fertnstert.2012.05.042
19. Ocal P, Sahmay S, Cetin M, Irez T, Guralp O, Cepni I. Serum anti-Müllerian hormone and antral follicle count as predictive markers of OHSS in ART cycles. *J Assist Reprod Genet.* 2011;28(12):1197-1203. doi:10.1007/s10815-011-9627-4
20. Jayaprakasan K, Herbert M, Moody E, Stewart JA, Murdoch AP. Estimating the risks of ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS): implications for egg donation for research. *Hum Fertil (Camb).* 2007;10(3):183-187. doi:10.1080/14647270601021743
21. Delvigne A, Rozenberg S. Epidemiology and prevention of ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS): a review. *Hum Reprod Update.* 2002;8(6):559-577. doi:10.1093/humupd/8.6.559
22. Blumenfeld Z. The Ovarian Hyperstimulation Syndrome. *Vitam Horm.* 2018;107:423-451. doi:10.1016/bs.vh.2018.01.018

Bölüm 4

IVF'DE EKSOZOMLARIN ROLÜ: YENİ UFUKLAR

Veysel TOPRAK¹

GİRİŞ

Eksozomlar, hücreler arasında bilgi taşıyan ve çeşitli biyolojik süreçlerde önemli rol oynayan küçük veziküllerdir. Son yıllarda, eksozomların in vitro fertilizasyon (IVF) sürecinde embriyo gelişimi, implantasyon ve gebelik sonuçları üzerindeki etkileri giderek daha fazla ilgi görmektedir. Bu bölümde, eksozomların IVF'deki rolü, potansiyel uygulama alanları ve gelecekteki araştırma yönleri ele alınacaktır.

EKSOZOMLAR NEDİR?

Eksozomlar, 30-150 nanometre çapında, hücrelerden salınan küçük membran vezikülleridir. İçlerinde çeşitli biyomoleküller (RNA, DNA, proteinler, lipitler) taşırlar ve hücreler arası iletişimde önemli rol oynarlar. Eksozomlar, hücrelerin fizyolojik ve patolojik durumları hakkında bilgi taşırlar ve bu özellikleri ile tanı ve tedavi alanında potansiyel uygulamalara sahiptirler.

EKSOZOMLARIN IVF'DEKİ ROLÜ

1. Embriyo Gelişimi:

- Eksozomlar, embriyo gelişimi için gerekli olan moleküler sinyalleri taşırlar. Özellikle RNA ve protein içeriği, hücre çoğalması ve farklılaşmasını etkileyebilir.
- Kültür ortamındaki eksozomlar, embriyonun gelişimini ve kalitesini artırabilir.

2. İmplantasyon:

- Endometriyal eksozomlar, embriyonun implantasyonu için gerekli olan sinyalleri ileterek, endometriyal reseptiviteyi artırabilir.
- Eksozomlar, endometriyal hücrelerin embriyo ile iletişimini sağlayarak, başarılı implantasyon şansını artırabilir.

¹ Dr., Kadın Hastalıkları Doğum ve Tüp Bebek Uzmanı, Özel Metrolife Hastanesi, dr.toprakk@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-3280-851x

- Rejeneratif tıpta eksozomların kullanımı, üreme sağlığında yenilikçi tedavi yöntemleri geliştirilmesini sağlayabilir.

SONUÇ

Eksozomlar, IVF tedavisinde embriyo gelişimi, implantasyon ve gebelik sonuçları üzerinde önemli bir etkiye sahip olabilir. Tanısal ve tedavi edici potansiyelleri ile eksozomlar, üreme tıbbında yeni ufuklar açmaktadır. Gelecekteki araştırmalar, eksozomların biyolojisini ve uygulama alanlarını daha iyi anlayarak, IVF tedavisinde daha başarılı ve kişiselleştirilmiş yaklaşımlar geliştirilmesine olanak sağlayacaktır.

KAYNAKÇA

1. Pascual, M., Pérez, E., Cabrera, B., Arranz, A., Malassiné, A., Tissier, M. L., & Aguilar, P. S. (2016). Exosomes in human reproduction: New insights into molecular and pathway interactions. *Journal of Molecular Endocrinology, 56(2), R43-R57. - <https://doi.org/10.1530/JME-15-0235>
2. Nolan, J. P., & Coukos, G. (2018). Extracellular vesicles in human reproduction: budding potential for clinical applications. *Trends in Molecular Medicine, 24(1), 49-64. - <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2017.11.003>
3. Krämer, A., Zander, H., & Hein, M. (2017). Exosomes as diagnostic biomarkers in pregnancy-related disorders. *Expert Review of Molecular Diagnostics, 17(8), 769-780. - <https://doi.org/10.1080/14737159.2017.1354675>
4. Bastard, J. P., & De Mouzon, J. (2020). The role of exosomes in early pregnancy and pregnancy disorders. *Placenta, 96, 59-67. - <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2020.05.012>
5. Moussa, M., Dhorne-Pollet, S., & Martin-Jaular, L. (2019). Emerging role of exosomes in the regulation of preimplantation embryo development and implantation. *International Journal of Molecular Sciences, 20(23), 5886. - <https://doi.org/10.3390/ijms20235886>

Bölüm 5

TEKRARLAYAN DÜŞÜKLERE YAKLAŞIM: TANI VE TEDAVİ YÖNTEMLERİ

Veysel TOPRAK¹

GİRİŞ

Tekrarlayan düşükler, ardışık iki veya daha fazla gebeliğin 20. gebelik haftasından önce sonlanması durumu olarak tanımlanır. Bu durum, çiftler için duygusal olarak yıkıcı olabilir ve altta yatan nedenlerin belirlenmesi karmaşık bir süreç gerektirir. Bu bölümde, tekrarlayan düşüklerin nedenleri, tanı süreçleri ve tedavi yaklaşımları ele alınacaktır.

TEKRARLAYAN DÜŞÜKLERİN NEDENLERİ

Tekrarlayan düşüklerin birçok potansiyel nedeni vardır ve bunlar genellikle genetik, anatomik, endokrin, enfeksiyöz, immünolojik ve çevresel faktörler olarak sınıflandırılabilir.

1. Genetik Faktörler:

- Karyotip analizi, hem anne hem de baba için yapılmalı, dengeli translokasyonlar gibi kromozomal anomaliler tespit edilmelidir.

- Embriyo düzeyinde anöploidi taraması, preimplantasyon genetik tanı (PGT) kullanılarak yapılabilir.

2. Anatomik Faktörler:

- Uterin anormallikler (septat, bikornuat uterus, Asherman sendromu) histeroskopi ve histerosalpingografi (HSG) gibi görüntüleme teknikleri ile değerlendirilir.

- Miyomlar ve polipler de düşük riskini artırabilir ve cerrahi olarak tedavi edilebilir.

¹ Dr., Kadın Hastalıkları Doğum ve Tüp Bebek Uzmanı, Özel Metrolife Hastanesi, dr.toprakk@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-3280-851x

KAYNAKÇA

1. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. (2012). Evaluation and treatment of recurrent pregnancy loss: a committee opinion. *Fertility and Sterility*, 98(5), 1103-1111. - <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2012.06.048>
2. Rai, R., & Regan, L. (2006). Recurrent miscarriage. *The Lancet*, 368(9535), 601-611. - [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)69204-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)69204-0)
3. Carp, H. J. (2019). *Recurrent pregnancy loss: causes, controversies, and treatment*. CRC Press. - <https://doi.org/10.1201/9780429243888>
4. Coomarasamy, A., Devall, A. J., Cheed, V., Harb, H. M., Middleton, L. J., Gallos, I. D., ... & Quenby, S. (2020). A randomized trial of progesterone in women with bleeding in early pregnancy. *The New England Journal of Medicine*, 383(9), 813-822. - <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2007050>
5. Branch, D. W., & Khamashta, M. A. (2003). Antiphospholipid syndrome: Obstetric diagnosis, management, and controversies. *Obstetrics and Gynecology*, 101(6), 1333-1344. - [https://doi.org/10.1016/S0029-7844\(03\)00245-5](https://doi.org/10.1016/S0029-7844(03)00245-5)

Bölüm 6

GEBELİKTE FİZYOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER VÜCUT HOMEOSTAZI

Musa BÜYÜK¹

Hamilelik sırasında, maternal kan hacmi uteroplasental ünite ve fetus dahil olmak üzere hayati organların yeterli perfüzyonuna izin vermek ve doğum sırasında kan kaybına karşı hazırlanmak için genişler.(1-2) Toplam vücut suyu gebeliğin sonuna kadar 6,5 L'den 8,5 L'ye kadar artar. Osmoregülasyondaki değişiklikler ve renin-angiotensin sistemi, renal tübüllerde aktif sodyum reabsorpsiyonuna ve su tutulumuna neden olur. Fetusun, plasentanın ve amniyotik sıvının su içeriği, toplam vücut suyunun yaklaşık 3,5 L'sini oluşturur. Toplam vücut suyunun geri kalanı, maternal kan hacminin 1500 mL ile 1600 mL genişlemesi, plazma hacminin 1200 mL ile 1300 mL ve eritrosit hacminde %20 ile %30 artıştan, 300 mL ile 400 mL arasından oluşur.(3) Hamile hastada, kalp atış hızında veya kan basıncında değişiklikler gözlemlenmeden önce 2000 mL kanama görülebilir. Kan hacminin hızlı genişlemesi gebeliğin 6 ila 8 haftasında başlar ve yaklaşık 32 ila 34 haftalık gebelikte tepe noktasına ulaşır. Genişlemiş ekstrasellüler sıvı hacmi 6 ila 8 kg ağırlık kazanımına neden olur.(4) Eritrosit hacmine göre plazma hacmindeki daha büyük artış, 1000 mL ile 1500 mL arasında, hemodilüsyona ve fizyolojik anemiye neden olur.

KARDİYOVASKÜLER DEĞİŞİKLİKLER

Kardiyovasküler fizyolojik adaptasyonlar, maternal ve fetal dokulara optimal oksijen taşıma sağlar [5]. Kalp, büyüyen rahim ve diyaframın yükselmesi sonucu kafaya doğru itilir ve sol tarafa döner. Kalp kendisi de gebelik sırasında önemli bir yeniden yapılanma geçirir. Tüm dört odacık genişler, özellikle sol atriyum [5,6]. Atriyal gerilme ve gebelikteki artmış östrojen aritmi eşiğini düşürür. Kapakçık çevresindeki çaplar artar, sol ventrikül hacmi ve duvar kalınlığı da artar [6]. Hafif pulmoner ve triküspid regürjitasyon sağlıklı gebelerin %90'ından fazlasında görülür ve üçte birinden fazlası klinik açıdan önemsiz mitral regürjitasyon sergiler

¹ Op. Dr.,Çay Devlet Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, drmusabuyuk@gmail.com, ORCID iD: 0000-0003-1397-9273

Özellikle albümin olmak üzere plazma protein konsantrasyonları, gebelik sırasında azalır. Bu değişiklik, yüksek oranda protein ile bağlanan ilaçların plazma pik konsantrasyonlarını etkileyebilir.

Gebelik sırasında faktör VII, VIII, IX, X, XII ve fibrinojen dahil olmak üzere neredeyse tüm pıhtılaşma faktörleri artar. Fibrinojen, gebelik dışı durumda ortalama 300 mg/dL olan bir değerden gebelikte ortalama 450 mg/dL'ye kadar %50 artar. Protrombin, faktör V, protein C ve antitrombin III düzeyleri değişmez. Protein S aktivitesi azalırken, aktive protein C direncinde bir artış meydana gelir. Plazminojen aktivatör inhibitörleri 1 ve 2'nin artmasıyla birlikte fibrinolitik sistem aktivitesinde azalma görülür.

Pıhtılaşma faktörlerinin artışı, fibrinolizin azalması ve özellikle alt ekstremitelerde venöz stazın artması, gebelik sırasında venöz tromboembolik komplikasyonların beş kat daha fazla olmasını açıklar [56,57]. Rahim büyüdükçe, venöz sıkışma alt vücut venöz dönüşünü engeller. Anestezi indüksiyonundan önce pnömatik kompresyon çorapları takılmalıdır. Bu önlem venöz dönüşü iyileştirir ve tromboembolizme karşı koruma sağlar.

KAYNAKLAR

- 1.von Tempelhoff, G.-F., et al. (2008). "Mean maternal second-trimester hemoglobin concentration and outcome of pregnancy: a population-based study." *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis* **14**(1): 19-28.
- 2.Crapo RO. Normal cardiopulmonary physiology during pregnancy. *Clinical obstetrics and gynecology*. 1996;39(1):3-16.
3. Menkhorst E, Winship A, Van Sinderen M, Dimitriadis E. Human extravillous trophoblast invasion: intrinsic and extrinsic regulation. *Reproduction, Fertility and Development*. 2016;28(4):406-15.
4. Davison J, Lindheimer M. 8 Volume homeostasis and osmoregulation in human pregnancy. *Baillière's clinical endocrinology and metabolism*. 1989;3(2):451-72.
5. Duvkot JJ, Cheriex EC, Pieters FA, Menheere PP, Peeters LL. Early pregnancy changes in hemodynamics and volume homeostasis are consecutive adjustments triggered by a primary fall in systemic vascular tone. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1993;169(6):1382-92.
6. Lapinsky SE, Kruczynski K, Slutsky AS. Critical care in the pregnant patient. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 1995;152(2):427-55.
7. Laird-Meeter K, Van de Ley G, Bom T, Wladimiroff J, Roelandt J. Cardiocirculatory adjustments during pregnancy—an echocardiographic study. *Clinical Cardiology*. 1979;2(5):328-32.
8. Robson SC, Hunter S, Boys RJ, Dunlop W. Serial study of factors influencing changes in cardiac output during human pregnancy. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 1989;256(4):H1060-H5.

9. Laird-Meeter K, Van de Ley G, Bom T, Wladimiroff J, Roelandt J. Cardiocirculatory adjustments during pregnancy—an echocardiographic study. *Clinical Cardiology*. 1979;2(5):328-32.
10. Chesnutt AN. Physiology of normal pregnancy. *Critical care clinics*. 2004;20(4):609-15.
11. Assali N, Rauramo L, Peltonen T. Measurement of uterine blood flow and uterine metabolism. 8. Uterine and fetal blood flow and oxygen consumption in early human pregnancy. 1960.
12. Ginsburg J, Duncan SL. Peripheral circulation in hypertensive pregnancy. *Cardiovascular research*. 1967;1(4):356-61.
13. Mashini IS, Albazzaz SJ, Fadel HE, Abdulla AM, Hadi HA, Harp R, et al. Serial noninvasive evaluation of cardiovascular hemodynamics during pregnancy. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1987;156(5):1208-13.
14. Lozada MJ, Babazade R, Vadhera RB. Obstetric analgesia and anesthesia. *Critical Care Obstetrics*. 2018;19:315.
15. Goodman S, editor *Anesthesia for nonobstetric surgery in the pregnant patient*. Seminars in perinatology; 2002: Elsevier.
16. Mendenhall HW. Effect of oral contraceptives on serum protein concentrations. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1970;106(5):750-3.
17. Mishra M, Chambers J, Jackson G. Murmurs in pregnancy: an audit of echocardiography. *BMJ: British Medical Journal*. 1992;304(6839):1413.
18. Rosen MA, Weiskopf RB. Management of anesthesia for the pregnant surgical patient. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 1999;91(4):1159-.
19. Crapo RO. Normal cardiopulmonary physiology during pregnancy. *Clinical obstetrics and gynecology*. 1996;39(1):3-16.
20. Novy MJ, Edwards MJ. Respiratory problems in pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1967;99(7):1024-45.
21. Cheek TG, Gutsche BB. *Maternal physiologic alterations during pregnancy*. Anesthesia for obstetrics 4^a edición Filadelfia: LW&W. 2002:3-18.
22. Ciliberto CF, Marx GF. Physiological changes associated with pregnancy. *Update in Anaesthesia*. 1998;9(2):1-3.
23. Davies JM, Posner KL, Lee LA, Cheney FW, Domino KB. Liability associated with obstetric anesthesia: a closed claims analysis. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 2009;110(1):131-9.
24. Stackhouse RA, Bainton CR. Difficult airway management. *Anesthesia for obstetrics*. 2002;4:375-90.
25. Hegewald MJ, Crapo RO. Respiratory physiology in pregnancy. *Clinics in chest medicine*. 2011;32(1):1-13.
26. Rubin A, Russo N, Goucher D. The effect of pregnancy upon pulmonary function in normal women. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1956;72(5):963-9.
27. King Jr TE. Restrictive lung disease in pregnancy. *Clinics in chest medicine*. 1992;13(4):607-22.
28. Rubin A, Russo N, Goucher D. The effect of pregnancy upon pulmonary function in normal women. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1956;72(5):963-9.
29. Collop NA, Sahn SA. Critical illness in pregnancy: an analysis of 20 patients admitted to a medical intensive care unit. *Chest*. 1993;103(5):1548-52.

30. Weinberger SE, Weiss ST, Cohen WR, Weiss JW, Johnson TS. Pregnancy and the lung. *American Review of Respiratory Disease*. 1980;121(3):559-81.
31. Guzman C, Caplan R. Cardiorespiratory response to exercise during pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1970;108(4):600-5.
32. Plass E, Oberst FW. Respiration and pulmonary ventilation in normal nonpregnant, pregnant, and puerperal women. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1938;35(3):441-52.
33. Kolarzyk E, Szot WM, Lyszczarz J. Lung function and breathing regulation parameters during pregnancy. *Archives of gynecology and obstetrics*. 2005;272:53-8.
34. Siggaard-Andersen O, Huch R. The oxygen status of fetal blood. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 1995;39:129-35.
35. McCormack MC, Wise RA. Respiratory physiology in pregnancy. *Pulmonary Problems in Pregnancy: Clinical and Research Aspects*. 2009:19-26.
36. Reed P, Colquhoun A, Hanning C. Maternal oxygenation during normal labour. *BJA: British Journal of Anaesthesia*. 1989;62(3):316-8.
37. Powrie RO, Larson L, Rosene-Montella K, Abarca M, Barbour L, Trujillo N. Alveolar-arterial oxygen gradient in acute pulmonary embolism in pregnancy. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1998;178(2):394-6.
38. Ramirez MV. Anesthesia for nonobstetric surgery in pregnancy. *Clinical Obstetrics and Gynecology*. 2020;63(2):351-63.
39. Cheek TG, Gutsche BB. Maternal physiologic alterations during pregnancy. *Anesthesia for obstetrics 4ª edición Filadelfia: LW&W*. 2002:3-18.
40. Soothill P, Lestas A, Nicolaidis K, Rodeck C, Bellingham A. 2, 3-Diphosphoglycerate in normal, anaemic and transfused human fetuses. *Clinical Science (London, England: 1979)*. 1988;74(5):527-30.
41. Gazioglu K, Kaltreider NL, Rosen M, Paul NY. Pulmonary function during pregnancy in normal women and in patients with cardiopulmonary disease. *Thorax*. 1970;25(4):445-50.
42. Fishburne J. Physiology and disease of the respiratory system in pregnancy. A review. *The Journal of Reproductive Medicine*. 1979;22(4):177-89.
43. Gee JBL, Packer BS, Millen JE, Robin E. Pulmonary mechanics during pregnancy. *The Journal of clinical investigation*. 1967;46(6):945-52.
44. Koch KL, Frissora CL. Nausea and vomiting during pregnancy. *Gastroenterology Clinics*. 2003;32(1):201-34.
45. Arzt F. Further observations on the gastric juice in pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1930;20(3):382-5.
46. Mclain Jr CR. Amniography studies of the gastrointestinal motility of the human fetus. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1963;86(8):1079-87.
47. Camann WR, Ostheimer GW. Physiological adaptations during pregnancy. *International anesthesiology clinics*. 1990;28(1):2-10.
48. Muir HA. General anaesthesia for obstetrics, is it obsolete? *Canadian journal of anaesthesia*. 1994;41(Suppl 1):R20-R9.
49. King W. Pulmonary aspiration of gastric contents. *Update Anesth Dec*. 2010;26(1):28-31.
50. Graves CR. Medical Disorders in Pregnancy. *Journal of Perinatology*. 2002;22(6):511-.

51. Woo J, Wan C, Ma HK. Pregnancy hydronephrosis—a longitudinal ultrasonic evaluation. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 1984;24(1):9-13.
52. Aviles DH, Fildes RD, Jose PA. Evaluation of renal function. *Clinics in perinatology*. 1992;19(1):69-84.
53. Sturgiss SN, Davison JM. Effect of pregnancy on long-term function of renal allografts. *American Journal of Kidney Diseases*. 1992;19(2):167-72.
54. Chesley LC. Hypertension in pregnancy: definitions, familial factor, and remote prognosis. *Kidney international*. 1980;18(2):234-40.
55. Kuo VS, Koumantakis G, Gallery ED. Proteinuria and its assessment in normal and hypertensive pregnancy. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1992;167(3):723-8.
56. BARRON WM. The pregnant surgical patient: medical evaluation and management. *Annals of internal medicine*. 1984;101(5):683-91.
57. James AH. Venous thromboembolism in pregnancy. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2009;29(3):326-31.

Bölüm 7

SERVİKS KANSERİNE YAKLAŞIM

Işık SÖZEN¹

GİRİŞ

Serviks kanseri dünya genelinde kanserle ilişkili morbite ve mortalitenin önde gelen sebeplerinden biridir. Aşılama ve tarama programlarıyla insidansı azalsa da düşük ve orta gelir düzeyine sahip ülkelerde kadınlarda en yaygın ve en ölümcül kanserlerden biri olmaya devam etmektedir. (1)

Serviks kanserlerinin %99.7'sinde human papillomavirus (HPV) bulunmaktadır. (2)HPV zarfsız, çift sarmallı bir DNA virüsü olup 170'den fazla genotipi bulunmaktadır. Düşük ve yüksek riskli olarak sınıflandırılmakta ve yüksek riskli grupta bulunan HPV 16,18,31 ve 45 HPV ilişkili kanserlerin çoğundan sorumludur. HPV enfeksiyonu için en yaygın kabul gören teori epiteldeki mikrolezyonlar aracılığıyla hücreye girdikten sonra nükleusa geçip replikasyon ve transkripsiyonu gerçekleştirmesidir. (3)

HPV enfeksiyonundan kansere kadar giden süreçte öncelikle HPV enfeksiyonu oluştuğundan sonra persiste etmesi durumunda prekanseröz lezyonlar oluşmakta ve sonrasında kansere ilerlemektedir. Serviks kanseri çoğunlukla stratifiye skuamöz epitelin kolumnar epitele geçtiği bölge olan transformasyon zonunda gelişmektedir. (3).

En sık görülen histolojik tipleri ise skuamöz hücreli karsinom ve adenokarsinomadır. (1)

Tedavi planları hastalığın evresine göre değişiklik göstermekte olup, cerrahi, radyoterapi ve kemoterapi uygulanabilmektedir. (3)

RİSK FAKTÖRLERİ

HPV-ilişkili

Erken yaşta cinsel aktivite

¹ Uzm. Dr., Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Jinekolojik Onkoloji Cerrahisi, isiksozen@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-7733-9171

Evre 1B1 (konservatif cerrahi kriterlerini karşılamayan) radikal trakelektomi+ pelvik lenfadenektomi ± paraaortik lenfadenektomi (sentinel lenf nodu haritalaması değerlendirilmelidir)

SONUÇ

Serviks kanseri aşılama ve tarama programları ile önlenmeye çalışılmaktadır. İleri evrede tespit edilen metastatik olan veya nüks eden hastalarda prognoz kötüdür. Erken evrede genellikle cerrahi tedavi uygulanmakta olup ileri evrede radyoterapi ve kemoterapi uygulanmaktadır. Metastatik ve rekürren serviks kanserinde prognoz kötü olduğundan başka tedavi seçenekleri araştırılmış olup pd11 pozitif olan tümörler için immunoterapi uygulanmaktadır. (8)

KAYNAKÇA

1. Sahasrabuddhe VV. Cervical Cancer: Precursors and Prevention. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2024 Aug;38(4):771-781. doi: 10.1016/j.hoc.2024.03.005. Epub 2024 May 16. PMID: 38760198.
2. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, Bosch FX, Kummer JA, Shah KV, Snijders PJ, Peto J, Meijer CJ, Muñoz N. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol.* 1999 Sep;189(1):12-9. doi: 10.1002/(SICI)1096-9896(199909)189:1<12::AID-PATH431>3.0.CO;2-F. PMID: 10451482.
3. Jensen JE, Becker GL, Jackson JB, Rysavy MB. Human Papillomavirus and Associated Cancers: A Review. *Viruses.* 2024 Apr 26;16(5):680. doi: 10.3390/v16050680. PMID: 38793561; PMCID: PMC11125882.
4. Goff, B. Invasive cervical cancer:Epidemiology, risk factors, clinical manifestations, and diagnosis. In :UpToDate, Wolters Kluwer. Accessed on September 1, 2024)
5. Society of Gynecologic Oncologists Education Resource Panel Writing group; Collins Y, Einstein MH, Gostout BS, Herzog TJ, Massad LS, Rader JS, Wright J. Cervical cancer prevention in the era of prophylactic vaccines: a preview for gynecologic oncologists. *Gynecol Oncol.* 2006 Sep;102(3):552-62. doi: 10.1016/j.ygyno.2006.07.022. PMID: 16979432.
6. Berek, J.S. and Hacker, N. F. *Berek & Hacker's Gynecologic Oncology.* 6th ed, Philadelphia:Lippincott Williams and Wilkins; 2015.
7. Bhatla N, Aoki D, Sharma DN, Sankaranarayanan R. Cancer of the cervix uteri: 2021 update. *Int J Gynaecol Obstet.* 2021 Oct;155 Suppl 1(Suppl 1):28-44. doi: 10.1002/ijgo.13865. PMID: 34669203; PMCID: PMC9298213.
8. Hill EK. Updates in Cervical Cancer Treatment. *Clin Obstet Gynecol.* 2020 Mar;63(1):3-11. doi: 10.1097/GRF.0000000000000507. PMID: 31815773.
9. National Comprehensive Cancer Network. Cervical Cancer (Version 3.2024). https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cervical.pdf. Accessed August 31, 2024.

Bölüm 8

MENOPOZAL HORMON REPLASMAN TEDAVİSİNE YAKLAŞIM

Zehra Deniz ZOR AKSAKAL¹

Menopoz kadınların başka bir nedene bağlı olmadan bir yıl süre ile adet olamamasının ardından kalıcı olarak amenorik olması durumudur. Menopoz, over rezervlerinin azalması üzerine overlerin hormon salgılamasının ciddi olarak düşmesi durumu ile ilişkilidir. Bu durum düşük östrojen düzeyleri ile semptom vermektedir. Dünyada menopoz yaşı 50-52 yaş aralığında iken ülkemizde 48-49 yaş aralığındadır (1). Dünya çapında 45-55 yaş aralığı natürel menopoz olarak değerlendirilmektedir (2). 55 yaş ve üzeri menopoz durumuna geç başlangıçlı menopoz denmektedir. Bu durumda maruz kalınan östrojen miktarı artışına bağlı olarak östrojen duyarlı malignitelere artış görülebileceği gibi bilişsel ve kardiyovasküler hastalıklar açısından olumludur (3). 40 yaş ve altı menopoz; erken menopoz yeni adıyla prematür ovaryan yetersizlik olarak adlandırılır. Bu durumda östrojen yetersizliğine bağlı olarak kognitif bozulma, kardiyovasküler hastalık riskinde artış, osteoporoz ve bunlara bağlı morbidite ve mortalite oranlarına artış görülmektedir (4-6).

Menopoz öncesi semptomlar çoğunlukla 40'lı yaşların ortalarında görülmeye başlamaktadır. Bu döneme perimenopozal dönem denmektedir. Bu dönemde de östrojen düzeyleri değişkenlik göstermekte ve semptomatik olabilmektedir (7).

Serum östrodiol düzeylerinin azalmasına bağlı olarak kadınların %85 ini etkileyen vazomotor semptomlar görülebilir. Vazomotor semptomlar ortalama 7 yıl kadar sürebilir. %10 kadında bu süreç 10-20 yıla kadar uzayabilir (8). Vazomotor semptomlar arasında sıcak basmalarının yanında halsizlik, uyku bozuklukları, duygu-durum bozukluğu, gece semptomları, hafıza zayıflığı ve konsantrasyon bozuklukları kadınların yaklaşık olarak yarısında ise genitoüriner semptomlar görülebilmektedir. Genitoüriner semptomlar, vulvovajinal atrofiye bağlı olarak görülen disparoni, vajinal kuruluk, cinsel fonksiyon bozuklukları, üriner inkontinans, alt üriner sistem patolojileridir.

¹ Op. Dr., Erzurum Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, denizzor@gmail.com, ORCID ID: 0000-0001-9810-3849

altı ay içinde yanıt vermezse kesilmelidir (26). Kayganlaştırıcılar, nemlendiriciler ve lazer tedavisi de kullanılabilir.

Doğal menopozun dışında oofektomiye veya gonadotoksik etkinliği olan kemoterapi-radyoterapiye bağlı cerrahi menopoza giren kadınlarda menopozal semptomlar daha ağırdır. Özellikle 45 yaş altı cerrahi menopoza giren kadınlarda ileri yaş demans, Parkinson hastalığı, kardiyovasküler hastalıklar ve genç ölüm riski artmaktadır (4, 27). Oofektominin yanında histerektomi yapıp yapılmaması tedaviyi değiştirmektedir. Uterus varlığında östrojenin yanında progesteron verilmesi gerekirken uterus yok ise progesteron verilmemelidir. Progesteron preparatları hastayı endometrial hiperplazi ve kanserden korumak için tedaviye eklenmektedir (19). Cerrahi menopozun ilk yıllarında kadınlar standart dozdan daha yüksek doz östrojene (oral tedavide 1-2 mg/gün ve transdermal tedavide de 0.05-0.1 mg/gün) ihtiyaç duymaktadır. Uterus varlığına göre menopozal rejimdeki gibi siklik veya sürekli olarak tedaviye eklenebilir (28). Eğer kontrendikasyon yoksa cerrahi menopoz sonrası hormon tedavisine ortalama menopoz yaşına kadar devam edilebilir.

KAYNAKLAR

1. <https://www.tmod.org.tr/tr/sayfa/menopoz>.
2. Menopause WHO. Accessed October 17, 2022. . 2022:<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/menopause>.
3. Menarche, menopause, and breast cancer risk: individual participant meta-analysis, including 118 964 women with breast cancer from 117 epidemiological studies. *Lancet Oncol.* 2012;13(11):1141-51.
4. Cusimano MC, Chiu M, Ferguson SE, Moineddin R, Aktar S, Liu N, et al. Association of bilateral salpingo-oophorectomy with all cause and cause specific mortality: population based cohort study. *Bmj.* 2021;375:e067528.
5. Shieh A, Ruppert KM, Greendale GA, Lian Y, Cauley JA, Burnett-Bowie SA, et al. Associations of Age at Menopause With Postmenopausal Bone Mineral Density and Fracture Risk in Women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2022;107(2):e561-e9.
6. Matyi JM, Rattinger GB, Schwartz S, Buhusi M, Tschanz JT. Lifetime estrogen exposure and cognition in late life: the Cache County Study. *Menopause.* 2019;26(12):1366-74.
7. Ambikairajah A, Walsh E, Cherbuin N. A review of menopause nomenclature. *Reprod Health.* 2022;19(1):29.
8. Avis NE, Crawford SL, Greendale G, Bromberger JT, Everson-Rose SA, Gold EB, et al. Duration of menopausal vasomotor symptoms over the menopause transition. *JAMA Intern Med.* 2015;175(4):531-9.
9. Sprague BL, Trentham-Dietz A, Cronin KA. A sustained decline in postmenopausal hormone use: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2010. *Obstet Gynecol.* 2012;120(3):595-603.

10. Salagame U, Kliwer EV, Demers A, Banks E, Velentzis LS, Goldsbury D, et al. Trends in Prescribing Menopausal Hormone Therapy and Bisphosphonates in Australia and Manitoba, Canada and Adherence to Recommendations. *J Womens Health (Larchmt)*. 2020;29(2):177-86.
11. Genazzani AR, Divakar H, Khadilkar SS, Monteleone P, Evangelisti B, Galal AF, et al. Counseling in menopausal women: How to address the benefits and risks of menopause hormone therapy. A FIGO position paper. *Int J Gynaecol Obstet*. 2024;164(2):516-30.
12. Akter N, Kulinskaya E, Steel N, Bakbergenuly I. The effect of hormone replacement therapy on the survival of UK women: a retrospective cohort study 1984-2017. *Bjog*. 2022;129(6):994-1003.
13. Miller VM, Hodis HN, Lahr BD, Bailey KR, Jayachandran M. Changes in carotid artery intima-media thickness 3 years after cessation of menopausal hormone therapy: follow-up from the Kronos Early Estrogen Prevention Study. *Menopause*. 2019;26(1):24-31.
14. Schierbeck LL, Rejnmark L, Tofteng CL, Stilgren L, Eiken P, Mosekilde L, et al. Effect of hormone replacement therapy on cardiovascular events in recently postmenopausal women: randomised trial. *Bmj*. 2012;345:e6409.
15. Hou L, Li S, Zhu S, Yi Q, Liu W, Wu Y, et al. Lifetime Cumulative Effect of Reproductive Factors on Stroke and Its Subtypes in Postmenopausal Chinese Women: A Prospective Cohort Study. *Neurology*. 2023;100(15):e1574-e86.
16. Savolainen-Peltonen H, Tuomikoski P, Korhonen P, Hoti F, Vattulainen P, Gissler M, et al. Cardiac Death Risk in Relation to the Age at Initiation or the Progestin Component of Hormone Therapies. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(7):2794-801.
17. Stuenkel CA, Davis SR, Gompel A, Lumsden MA, Murad MH, Pinkerton JV, et al. Treatment of Symptoms of the Menopause: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(11):3975-4011.
18. Nelson HD. Commonly used types of postmenopausal estrogen for treatment of hot flashes: scientific review. *Jama*. 2004;291(13):1610-20.
19. Gompel A. Progesterone and endometrial cancer. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2020;69:95-107.
20. Genazzani AR, Monteleone P, Giannini A, Simoncini T. Hormone therapy in the postmenopausal years: considering benefits and risks in clinical practice. *Hum Reprod Update*. 2021;27(6):1115-50.
21. Stute P, Neulen J, Wildt L. The impact of micronized progesterone on the endometrium: a systematic review. *Climacteric*. 2016;19(4):316-28.
22. Johnson SR, Ettinger B, Macer JL, Ensrud KE, Quan J, Grady D. Uterine and vaginal effects of unopposed ultralow-dose transdermal estradiol. *Obstet Gynecol*. 2005;105(4):779-87.
23. Lethaby A, Ayeleke RO, Roberts H. Local oestrogen for vaginal atrophy in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;2016(8):Cd001500.
24. Santen RJ, Mirkin S, Bernick B, Constantine GD. Systemic estradiol levels with low-dose vaginal estrogens. *Menopause*. 2020;27(3):361-70.
25. Christmas MM, Iyer S, Daisy C, Maristany S, Letko J, Hickey M. Menopause hormone therapy and urinary symptoms: a systematic review. *Menopause*. 2023;30(6):672-85.

Güncel Kadın Hastalıkları ve Doğum Çalışmaları VIII

26. Parish SJ, Simon JA, Davis SR, Giraldo A, Goldstein I, Goldstein SW, et al. International Society for the Study of Women's Sexual Health Clinical Practice Guideline for the Use of Systemic Testosterone for Hypoactive Sexual Desire Disorder in Women. *J Womens Health (Larchmt)*. 2021;30(4):474-91.
27. Rocca WA, Smith CY, Gazzuola Rocca L, Savica R, Mielke MM. Association of Pre-menopausal Bilateral Oophorectomy With Parkinsonism and Parkinson Disease. *JAMA Netw Open*. 2022;5(10):e2238663.
28. Popat VB, Calis KA, Kalantaridou SN, Vanderhoof VH, Koziol D, Troendle JF, et al. Bone mineral density in young women with primary ovarian insufficiency: results of a three-year randomized controlled trial of physiological transdermal estradiol and testosterone replacement. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(9):3418-26.

Bölüm 9

LUTEAL FAZ YETMEZLİĞİ

Özgür ŞAHİN¹

Bölüm 1: Giriş

1.1. Luteal Faz Yetmezliği (LFY) Nedir?

Luteal faz yetmezliği (LFY), menstrual döngünün luteal fazında progesteron hormonunun yetersiz üretimiyle karakterize bir durumdur. Progesteron, ovulasyondan sonra endometriyumun döllenmiş bir yumurtayı kabul edebilmesi için gerekli ortamı sağlamaktadır. Luteal faz, ovulasyondan sonra başlar ve adet döngüsünün başlangıcına kadar sürer. Progesteron eksikliği, endometriyumun yeterince kalınlaşmaması ve embriyonun implantasyonu için uygun ortamın sağlanamaması gibi problemlere yol açar. Bu durum, infertiliteye ve düşük riskine katkıda bulunabilir (1).

1.2. LFY ve İnfertilite İlişkisi

LFY, kadın infertilitesinin sık görülen nedenlerinden biridir. Yetersiz progesteron seviyeleri, endometriyumun embriyo implantasyonu için yeterli şekilde olgunlaşmamasına neden olabilir. Ayrıca, luteal fazın kısa olması, embriyonun rahim duvarına tutunmak için yeterli zamanı bulamaması anlamına gelebilir. Bu durum, döllenmiş yumurtanın sağlıklı bir gebeliğe dönüşme şansını azaltır (2).

Bölüm 2: Tanı ve Değerlendirme

2.1. Adet Döngüsü İzleme

Adet döngüsü düzeninin izlenmesi, LFY tanısında ilk adımdır. Temel olarak, menstrual döngü günlüğü tutmak ve ovulasyon testleri yapmak, luteal fazın uzunluğunu ve düzenini değerlendirmek için kullanılır. Adet döngüsünün düzeni ve luteal fazın uzunluğu, LFY'nin teşhisinde önemli göstergelerdir (3).

¹ Doç. Dr., Özel Muayene, drozgursahin@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-5443-5080

Ayrıca, luteal fazın değerlendirilmesinde kullanılan yeni teknolojiler ve gelişmiş testler, LFY'nin daha doğru ve erken aşamada teşhis edilmesini sağlayabilir (16).

KAYNAKÇA

1. **Practice Committees Of The American Society For Reproductive Medicine And The Society For Reproductive Endocrinology And Infertility** Diagnosis And Treatment Of Luteal Phase Deficiency: A Committee Opinion.fertil Steril. 2021 Jun;115(6):1416-1423
2. Muneeba Jr. S, Acharya N,and Mohammad S. The Role of Dydrogesterone in the Management of Luteal Phase Defect: A Comprehensive Review. Cureus. 2023 Nov; 15(11): e48194.Published online 2023 Nov 3.
3. Saxtorph M.H, Hallager T, Persson G,et all.Assessing endometrial receptivity after recurrent implantation failure: a prospective controlled cohort study .Reprod Biomed Online2020 Dec;41(6):998-1006.
4. Ranisavljevic N, Huberlant S, Montagut M,et all.Low Luteal Serum Progesterone Levels Are Associated With Lower Ongoing Pregnancy and Live Birth Rates in ART: Systematic Review and Meta-Analyses .Front Endocrinol (Lausanne). 2022 Jun 10;13:892753.
5. Coomarasamy A , Devall A.J. , Brosens J.J. ,et all.Micronized vaginal progesterone to prevent miscarriage: a critical evaluation of randomized evidence .Am J Obstet Gynecol2020 Aug;223(2):167-176.
6. Dal J,Vural B ,Caliskan E,et all. Power Doppler ultrasound studies of ovarian, uterine, and endometrial blood flow in regularly menstruating women with respect to luteal phase defects Fertil Steril 2005 Jul;84(1):224-7.
7. Palomba S, Santagni S, Battista La Sala G, Progesterone administration for luteal phase deficiency in human reproduction: an old or new issue? Cureus. 2023 Nov; 15(11): e48194.
8. Muneeba S, Jr., Acharya N,Mohammad S The Role of Dydrogesterone in the Management of Luteal Phase Defect: A Comprehensive Review Helion Volume 10, Issue 15, 15 August 2024, e35088
9. Nillius SJ, Johansson ED. Plasma levels of progesterone after vaginal, rectal, or intramuscular administration of progesterone. *Am J Obstet Gynecol.* 1971;110:470-477
10. Orazov MR, Radzinskiy VE, Nosenko EN et all, Combination therapeutic options in the treatment of the luteal phase deficiency Gynecol Endocrinol. 2017;33(sup1):1-4.
11. Mendoza-Tesarik R, Mendoza N, López CC et all. GnRH agonist treatment of luteal phase deficiency in HCG-triggered IVF cycles: a matched case-control study. Reprod Biomed Online. 2019 Aug;39(2):225-230
12. Gün İ, Özdamar Ö, Yılmaz A. Luteal phase support in intrauterine insemination cycles.Turk J Obstet Gynecol. 2016 Jun;13(2):90-94.
13. de Ziegler D, Pirtea P, Andersen CY, Ayoubi JM. Role of gonadotropin-releasing hormone agonists, human chorionic gonadotropin (hCG), progesterone, and estrogen in luteal phase support after hCG triggering, and when in pregnancy hormonal support can be stopped. *Fertil Steril.* 2018;109:749-755

Güncel Kadın Hastalıkları ve Doğum Çalışmaları VIII

14. Ghazeeri G.S, Nassar A.H, Younes Z et all. Pregnancy outcomes and the effect of metformin treatment in women with polycystic ovary syndrome: an overview. *J Ovarian Res.* 2015; 8: 77.
15. Lawrenz B, Coughlan C, Fatemi HM. Individualized luteal phase support. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2019;31:177–182.
16. Nigam A. Luteal phase support: Why, when and how. *Pan Asian J Obs Gyn.* 2018;1:79–83.
17. Suthaporn S, Jayaprakasan K, Maalouf W, Thornton JG, Walker KF. The strength of evidence supporting luteal phase progestogen after assisted reproduction: A systematic review with reference to trial registration and pre-specified endpoints. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2020;245:149–161

Bölüm 10

UTERİN GÖRÜNTÜLEMEDE ULTRASON ELASTOGRAFİ KULLANIMI

**Sezer Nil YILMAZER ZORLU¹
Uğurcan ZORLU²**

GİRİŞ

Klinik semptomların ortaya çıkmasından önce, doku yapısını etkileyen fizyolojik veya patolojik nedenlerle doku sertliğinde değişiklikler tespit edilebilir. Uterin myomlar, adenomyosis ve endometrial lezyonlar, doku elastikiyetindeki değişikliklerle karakterize edilen patolojik durumlar arasında yer alır. Ultrasonografi, optik koherens tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme gibi ampirik yöntemler, hastaların mekanik özelliklerini invaziv olmayan bir şekilde değerlendirmek amacıyla klinik ortamlarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu teknikler, tanı ve tedavi süreçlerinde önemli araçlar ve bilgiler sunmaktadır. Ultrason elastografisi (USE) gibi kullanıcı dostu, invaziv olmayan karakterizasyon ve tekrarlanabilirlik özelliklerine sahip yöntemler, obstetrik ve jinekoloji alanlarında büyük önem taşımaktadır.

USE, dokuların sertliğini değerlendirmek için uygulanan bir tıbbi görüntüleme tekniğidir. USE yöntemi, geleneksel sonografik tanılara ek bir perspektif sunar. Bu yaklaşım, belirli bir kuvvet veya stres tarafından dokuda meydana gelen deformasyon veya sıkışmaya (uzunluk başına genişleme) dayanır. Elastik modül, doku sertliğinin bir ölçüsüdür; daha yüksek bir modül, daha sert doku anlamına gelir ve bu doku, strese maruz kaldığında daha az deformasyon yaşar. USE, temel fiziksel kriterlere dayalı olarak iki ana gruba ayrılabilir: strain elastografisi (SE) ve shear wave elastografisi (SWE) [1].SE, uygulanan strese göre dokunun deformasyon veya gerilmesini esas alır. Daha büyük bir gerilme, daha yumuşak doku ile ilişkilidir. Bu bulgular, doku elastikiyetinin niteliksel bir değerlendirmesini sunar [2].SE ile dokuya uygulanan sıkıştırma kuvveti; dış (manuel) sıkıştırma, iç

¹ Uzm. Dr., Ankara Mamak Devlet Hastanesi, sezernilyilmazer@gmail.com,
ORCID iD: 0009-0001-7162-4668

² Uzm. Dr., Ankara Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi, ugurcanzorlu@gmail.com,
ORCID iD: 0000-0002-8912-0812

KAYNAKÇA

1. Sidhu PS, Cantisani V, Dietrich CF, Gilja OH, Saftoiu A, Bartels E, Bertolotto M, Calliada F, Clevert DA, Cosgrove D, Deganello A, D'Onofrio M, Drudi FM, Freeman S, Harvey C, Jenssen C, Jung EM, Klauser AS, Lassau N, Meloni MF, Leen E, Nicolau C, Nolsoe C, Piscaglia F, Prada F, Prosch H, Radzina M, Savelli L, Weskott HP, Wijkstra H. The EFSUMB Guidelines and Recommendations for the Clinical Practice of Contrast-Enhanced Ultrasound (CEUS) in Non-Hepatic Applications: Update 2017 (Long Version). *Ultraschall Med.* 2018 Apr;39(2):e2-e44. English. doi: 10.1055/a-0586-1107. Epub 2018 Mar 6. PMID: 29510439.
2. Sigrist RMS, Liao J, Kaffas AE, Chammas MC, Willmann JK. Ultrasound Elastography: Review of Techniques and Clinical Applications. *Theranostics.* 2017 Mar 7;7(5):1303-1329. doi: 10.7150/thno.18650. PMID: 28435467; PMCID: PMC5399595.
3. Vora Z, Manchanda S, Sharma R, Das CJ, Hari S, Mathur S, Kumar S, Kachhawa G, Khan MA. Transvaginal Shear Wave Elastography for Assessment of Endometrial and Subendometrial Pathologies: A Prospective Pilot Study. *J Ultrasound Med.* 2022 Jan;41(1):61-70. doi: 10.1002/jum.15679. Epub 2021 Mar 1. PMID: 33645765.
4. Manchanda S, Vora Z, Sharma R, Hari S, Das CJ, Kumar S, Kachhawa G, Khan MA. Quantitative Sonoelastographic Assessment of the Normal Uterus Using Shear Wave Elastography: An Initial Experience. *J Ultrasound Med.* 2019 Dec;38(12):3183-3189. doi: 10.1002/jum.15019. Epub 2019 May 11. PMID: 31077426.
5. Dudea-Simon M, Dudea SM, Ciortea R, Malutan A, Mişu D. Elastography of the uterine cervix in gynecology: normal appearance, cervical intraepithelial neoplasia and cancer. A systematic review. *Med Ultrason.* 2021 Feb 18;23(1):74-82. doi: 10.11152/mu-2646. Epub 2020 Aug 18. PMID: 32905569.
6. Czuczwar P, Wozniak S, Szkodziak P, Kudła MJ, Pyra K, Paszkowski T. Elastography Improves the Diagnostic Accuracy of Sonography in Differentiating Endometrial Polyps and Submucosal Fibroids. *J Ultrasound Med.* 2016 Nov;35(11):2389-2395. doi: 10.7863/ultra.15.12017. Epub 2016 Sep 14. PMID: 27629761.
7. Du YY, Yan XJ, Guo YJ, Wang J, Wen XD, Wang N, Yang Y. Transvaginal Real-Time Shear Wave Elastography in the Diagnosis of Endometrial Lesions. *Int J Gen Med.* 2021 Jun 25;14:2849-2856. doi: 10.2147/IJGM.S312292. PMID: 34211293; PMCID: PMC8242144.
8. Ma H, Yang Z, Wang Y, Song H, Zhang F, Yang L, Yan N, Zhang S, Cai Y, Li J. The Value of Shear Wave Elastography in Predicting the Risk of Endometrial Cancer and Atypical Endometrial Hyperplasia. *J Ultrasound Med.* 2021 Nov;40(11):2441-2448. doi: 10.1002/jum.15630. Epub 2021 Jan 12. PMID: 33433027.
9. Zhao HX, Du YY, Guo YJ, Zhou JH, Sun CQ, Wen XD, Wang J, Wang N, Yang Y, Yan XJ. Application Value of Real-Time Shear Wave Elastography in Diagnosing the Depth of Infiltrating Muscular Layer of Endometrial Cancer. *J Ultrasound Med.* 2021 Sep;40(9):1851-1861. doi: 10.1002/jum.15568. Epub 2020 Nov 20. PMID: 33216384.
10. Frank ML, Schäfer SD, Möllers M, Falkenberg MK, Braun J, Möllmann U, Strube F, Fruscalzo A, Amler S, Klockenbusch W, Schmitz R. Importance of Transvaginal Elastography in the Diagnosis of Uterine Fibroids and Adenomyosis. *Ultraschall Med.* 2016 Aug;37(4):373-8. English. doi: 10.1055/s-0035-1553266. Epub 2015 Aug 14. PMID: 26274380.

11. Liu X, Ding D, Ren Y, Guo SW. Transvaginal Elastasonography as an Imaging Technique for Diagnosing Adenomyosis. *Reprod Sci.* 2018 Apr;25(4):498-514. doi: 10.1177/1933719117750752. Epub 2018 Jan 10. PMID: 29320956.
12. Xie M, Yu H, Zhang X, Wang W, Ren Y. Elasticity of adenomyosis is increased after GnRHa therapy and is associated with spontaneous pregnancy in infertile patients. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2019 Dec;48(10):849-853. doi: 10.1016/j.jogoh.2019.05.003. Epub 2019 May 5. PMID: 31067498.
13. Samanci C, Önal Y. Shearwave elastographic evaluation of uterine leiomyomas after uterine artery embolization: preliminary results. *Turk J Med Sci.* 2020 Apr 9;50(2):426-432. doi: 10.3906/sag-1908-171. PMID: 32093446; PMCID: PMC7164750.
14. Munro MG. Adenomyosis: a riddle, wrapped in mystery, inside an enigma. *Fertil Steril.* 2021 Jul;116(1):89-90. doi: 10.1016/j.fertnstert.2021.04.037. Epub 2021 Jun 3. PMID: 34092408.
15. Chapron C, Vannuccini S, Santulli P, Abrão MS, Carmona F, Fraser IS, Gordts S, Guo SW, Just PA, Noël JC, Pistofidis G, Van den Bosch T, Petraglia F. Diagnosing adenomyosis: an integrated clinical and imaging approach. *Hum Reprod Update.* 2020 Apr 15;26(3):392-411. doi: 10.1093/humupd/dmz049. PMID: 32097456.
16. Soliman AA, Wojcinski S, Degenhardt F. Ultrasonographic examination of the endometrium and myometrium using acoustic radiation force impulse (ARFI) imaging technology: An initial experience with a new method. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2015;59(3):235-43. doi: 10.3233/CH-141842. PMID: 24840338.
17. Manchanda S, Vora Z, Sharma R, Hari S, Das CJ, Kumar S, Kachhawa G, Khan MA. Quantitative Sonoelastographic Assessment of the Normal Uterus Using Shear Wave Elastography: An Initial Experience. *J Ultrasound Med.* 2019 Dec;38(12):3183-3189. doi: 10.1002/jum.15019. Epub 2019 May 11. PMID: 31077426.
18. Swierkowski-Blanchard N, Boitrelle F, Alter L, Selva J, Quibel T, Torre A. Uterine contractility and elastography as prognostic factors for pregnancy after intrauterine insemination. *Fertil Steril.* 2017 Apr;107(4):961-968.e3. doi: 10.1016/j.fertnstert.2017.02.002. Epub 2017 Mar 7. PMID: 28283264.
19. Kabukçu C, Çabuş Ü, Öztekin Ö, Fenkçi V. The strain rate of endometrium measured by real-time sonoelastography as a predictive marker for pregnancy in gonadotropin stimulated intrauterine insemination cycles. *J Obstet Gynaecol Res.* 2021 Oct;47(10):3561-3570. doi: 10.1111/jog.14921. Epub 2021 Jul 12. PMID: 34254413.
20. Shui X, Yu C, Li J, Jiao Y. Development and validation of a pregnancy prediction model based on ultrasonographic features related to endometrial receptivity. *Am J Transl Res.* 2021 Jun 15;13(6):6156-6165. PMID: 34306354; PMCID: PMC8290803.
21. Wang B, Zhang Y, Chen S, Xiang X, Wen J, Yi M, He B, Hu B. Diagnostic accuracy of cervical elastography in predicting preterm delivery: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2019 Jul;98(29):e16449. doi: 10.1097/MD.0000000000016449. PMID: 31335700; PMCID: PMC6708731.
22. Gultekin S, Gultekin IB, Icer B, Yilmaz E, Alkan A, Kucukozkan T. Comparison of elastasonography and digital examination of cervix for consistency to predict successful vaginal delivery after induction of labor with oxytocin. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2017 Dec;30(23):2795-2799. doi: 10.1080/14767058.2016.1263296. Epub 2016 Dec 1. PMID: 27868465.

23. Strobel MK, Eveslage M, Köster HA, Möllers M, Braun J, de Santis C, Oelmeier K, Klockenbusch W, Schmitz R. Cervical elastography strain ratio and strain pattern for the prediction of a successful induction of labour. *J Perinat Med.* 2020 Oct 2;49(2):195-202. doi: 10.1515/jpm-2020-0189. PMID: 33001854.
24. Kwak DW, Kim M, Oh SY, Park HS, Kim SJ, Kim MY, Hwang HS. Reliability of strain elastography using in vivo compression in the assessment of the uterine cervix during pregnancy. *J Perinat Med.* 2020 Mar 26;48(3):256-265. doi: 10.1515/jpm-2019-0370. PMID: 32083451.
25. Lu J, Cheng YKY, Ho SYS, Sahota DS, Hui LL, Poon LC, Leung TY. The predictive value of cervical shear wave elastography in the outcome of labor induction. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2020 Jan;99(1):59-68. doi: 10.1111/aogs.13706. Epub 2019 Nov 5. PMID: 31691266; PMCID: PMC6973099.
26. Thomsen CR, Jensen MSS, Leonhard AK, Mortensen TØ, Bor P, Sandager P, Hinge M, Uldbjerg N. A force-measuring device combined with ultrasound-based elastography for assessment of the uterine cervix. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2022 Feb;101(2):241-247. doi: 10.1111/aogs.14309. Epub 2022 Jan 20. PMID: 35049047; PMCID: PMC9564675.
27. Hamza A, Radosa J, Gerlinger C, Solomayer EF, Ströder R, Meyberg-Solomayer G. Cervical and Lower Uterine Parameter Ultrasound and Elastographic Parameters for the Prediction of a Successful Induction of Labor. *Ultraschall Med.* 2021 Oct;42(5):520-528. English. doi: 10.1055/a-1131-7736. Epub 2020 Mar 20. PMID: 32198732.
28. Albayrak E, Dogru HY, Ozmen Z, Altunkas A, Kalayci TO, Inci MF, Server S, Sonmezgoz F, Aktas F, Demir O. Is evaluation of placenta with real-time sonoelastography during the second trimester of pregnancy an effective method for the assessment of spontaneous preterm birth risk? *Clin Imaging.* 2016 Sep-Oct;40(5):926-30. doi: 10.1016/j.clinimag.2016.04.006. Epub 2016 Apr 26. PMID: 27183142.
29. Mwita S, Jande M, Katabalo D, Kamala B, Dewey D. Reducing neonatal mortality and respiratory distress syndrome associated with preterm birth: a scoping review on the impact of antenatal corticosteroids in low- and middle-income countries. *World J Pediatr.* 2021 Apr;17(2):131-140. doi: 10.1007/s12519-020-00398-6. Epub 2021 Jan 3. Erratum in: *World J Pediatr.* 2021 Dec;17(6):680. doi: 10.1007/s12519-021-00414-3. PMID: 33389692.
30. Mwita S, Jande M, Katabalo D, Kamala B, Dewey D. Reducing neonatal mortality and respiratory distress syndrome associated with preterm birth: a scoping review on the impact of antenatal corticosteroids in low- and middle-income countries. *World J Pediatr.* 2021 Apr;17(2):131-140. doi: 10.1007/s12519-020-00398-6. Epub 2021 Jan 3. Erratum in: *World J Pediatr.* 2021 Dec;17(6):680. doi: 10.1007/s12519-021-00414-3. PMID: 33389692.

Bölüm 11

KRUKENBERG TÜMÖRLERİ

Sezer Nil YILMAZER ZORLU¹
Uğurcan ZORLU²

GİRİŞ

Alman jinekolog ve patolog Friedrich Ernst Krukenberg, 1896 yılında, “fibrosarcoma ovarii mucocellulare carcinomatodes” adını verdiği, yeni bir primer over kanseri tanımlamıştır(1).

5 yıl sonra Kraus tarafından bu tümörün metastatik doğası ortaya konularak ‘Krukenberg tümörü’ olarak isimlendirilmiştir (2).

Krukenberg tümörü overin metastatik taşlı yüzük hücreli adenokanserleridir. Çeşitli organlardaki taşlı yüzük hücrelerinden oluşan adenokarsinomların, aynı bölgelerdeki diğer histolojik tipteki adenokarsinoma kıyasla çok daha sık olarak overlere metastaz yaptığı bilinmektedir (3). Çoğunluğunda (%70) primer tümör odağı mide olmakla birlikte kolon, apendiks ve meme kanserleri de takip eden diğer sık primer tümör odaklarını oluşturmaktadır. Nadiren safra kesesi, safra yolları, pankreas, ince bağırsak, ampulla Vater, serviks ve mesane/urakus karsinomlarından kaynaklanan Krukenberg tümörleri de bildirilmiştir (3, 4).

EPİDEMİYOLOJİ

Prevalansı toplumlar arası farklılık göstermekte olup %1-21 arasında değişmektedir (5, 6). Özellikle Japonya gibi mide kanserinin yüksek oranda görüldüğü Asya ülkelerinde bu tümörler tüm over kanserlerinin önemli bir bölümünü oluşturmaktadır (7).

Krukenberg tümörü overin primer tümörlerine göre daha genç yaşta ortaya çıkmakta olup ortalama tanı yaşı 45’tir. Bu genç hasta dağılımı, taşlı yüzük hücreli kanserlerin genç yaşlarda daha sık görülmesine ve genç kadınlarda overin

¹ Uzm. Dr., Ankara Mamak Devlet Hastanesi, sezernilyilmazer@gmail.com,
ORCID iD: 0009-0001-7162-4668

² Uzm. Dr., Ankara Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi, ugurcanzorlu@gmail.com,
ORCID iD: 0000-0002-8912-0812

ileri evre kolorektal kansere kıyasla daha kötüdür. Meme kanseri ise gastrointestinal kanserlere göre nispeten daha iyi prognozudur (40). Asit varlığı, yüksek CEA ve programlanmış hücre ölümü ligandı 1 (PD-L1) seviyeleri, peritoneal tutulum ve lenfovasküler invazyon varlığı kötü prognozla ilişkili faktörler arasında yer almaktadır (41, 42). Araştırmalar, primer tümör rezeksiyonu ile birlikte over metastazları için bilateral ooferektominin sağkalım oranlarını artırdığını göstermektedir (40).

TEDAVİ

Krukenberg tümörlerinde tümör biyolojisinin heterojenliği nedeniyle standartlaştırılmış tedavi kılavuzları bulunmamakla birlikte tedavi genellikle sistemik kemoterapi ve sitoredüktif cerrahiye içermektedir. Krukenberg tümörlerinin diğer bölgelerdeki metastazlara kıyasla daha kemorezistan olduğu düşünülmekte, bu da metastazektominin rezidü hastalık yükü için kemoterapinin etkinliğini artırabileceğini göstermektedir. Onkoloji ekipleri kemoterapi, cerrahi, hedefe yönelik immünoterapi ve radyasyon gibi çeşitli tedavi yöntemlerini kullanmaktadır. Sitoredüktif cerrahinin, sadece kemoterapiye kıyasla genel sağkalımı artırdığı düşünülmektedir. Kemoterapi, neoadjuvan ve/veya adjuvan bağlamda uygulanabileceği gibi, hipertermik intraperitoneal kemoterapi (HIPEC) ile birlikte cerrahi esnasında da verilebilir (43-45).

SONUÇ

Krukenberg tümörleri overe metastaz yapan taşlı yüzük hücreli adenokanserler olup bilinen gastrik veya kolorektal kanser varlığında adneksial bölgede özellikle bilateral solid veya solid ve kistik komponenti bulunan komplike kitleler saptandığında akla gelmelidir.

KAYNAKÇA

1. Krukenberg F. Ueber das Fibrosarcoma ovarii mucocellulare (carcinomatodes). Archiv Für Gynäkologie. 1896;50(2):287-321.
2. Kraus E. I. Ueber das Zustandekommen der Krebsmetastasen im Ovarium bei primärem Krebseines anderen Bauchorgans (Part 1 of 2). Gynecologic and Obstetric Investigation. 1901;14(1):1-15.
3. Al-Agha OM, Nicastru AD. An in-depth look at Krukenberg tumor: an overview. Archives of pathology & laboratory medicine. 2006;130(11):1725-30.
4. Hale RW. Krukenberg tumor of the ovaries: a review of 81 records. Obstetrics & Gynecology. 1968;32(2):221-5.

5. Chanu SM, Dey B, Raphael V, Panda S, Khonglah Y. Clinicopathological profile of ovarian cysts in a tertiary care hospital. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol.* 2017;6(10):4642-5.
6. Nakamura Y, Hiramatsu A, Koyama T, Oyama Y, Tanaka A, Honma K. A Krukenberg tumor from an occult intramucosal gastric carcinoma identified during an autopsy. *Case Reports in Oncological Medicine.* 2014;2014(1):797429.
7. Yakushiji M, Tazaki T, Nishimura H, Kato T. Krukenberg tumors of the ovary: a clinicopathologic analysis of 112 cases. *Nihon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi.* 1987;39(3):479-85.
8. De Waal YR, Thomas CM, Oei AL, Sweep FC, Massuger LF. Secondary ovarian malignancies: frequency, origin, and characteristics. *International Journal of Gynecologic Cancer.* 2009;19(7).
9. Miller BE, Pittman B, Wan JY, Fleming M. Colon cancer with metastasis to the ovary at time of initial diagnosis. *Gynecologic oncology.* 1997;66(3):368-71.
10. Shah B, Tang W, Karn S. An up-to-date understanding of the “Krukenberg Tumor” mechanism. *Advances in Reproductive Sciences.* 2016;4(2):31-6.
11. Moore RG, Chung M, Granai CO, Gajewski W, Steinhoff MM. Incidence of metastasis to the ovaries from nongenital tract primary tumors. *Gynecologic oncology.* 2004;93(1):87-91.
12. Yamanishi Y, Koshiyama M, Ohnaka M, Ueda M, Ukita S, Hishikawa K, et al. Pathways of metastases from primary organs to the ovaries. *Obstetrics and gynecology international.* 2011;2011(1):612817.
13. Tan DS, Agarwal R, Kaye SB. Mechanisms of transcoelomic metastasis in ovarian cancer. *The lancet oncology.* 2006;7(11):925-34.
14. Kikkawa F, Shibata K, Ino K, Nomura S, Kajiyama H, Suzuki T, et al. Preoperative findings in non-gynecologic carcinomas metastasizing to the ovaries. *Gynecologic and obstetric investigation.* 2003;54(4):221-7.
15. Bruchim I, Ben-Harim Z, Piura E, Tepper R, Fishman A. Preoperative clinical and radiological features of metastatic ovarian tumors. *Archives of gynecology and obstetrics.* 2013;288:615-9.
16. Antila R, Jalkanen J, Heikinheimo O. Comparison of secondary and primary ovarian malignancies reveals differences in their pre-and perioperative characteristics. *Gynecologic oncology.* 2006;101(1):97-101.
17. Petru E, Pickel H, Heydarfadai M, Lahousen M, Haas J, Schaidler H, et al. Nongenital cancers metastatic to the ovary. *Gynecologic oncology.* 1992;44(1):83-6.
18. Kubeček O, Laco J, Špaček J, Petera J, Kopecký J, Kubečková A, et al. The pathogenesis, diagnosis, and management of metastatic tumors to the ovary: a comprehensive review. *Clinical & experimental metastasis.* 2017;34(5):295-307.
19. Serov S. Histological typing of ovarian tumors. *Int Histol Classif Tumours.* 1973;9:37-8.
20. Park SY, Kim HS, Hong EK, Kim WH. Expression of cytokeratins 7 and 20 in primary carcinomas of the stomach and colorectum and their value in the differential diagnosis of metastatic carcinomas to the ovary. *Human pathology.* 2002;33(11):1078-85.
21. Sölétormos G, Duffy MJ, Hassan SOA, Verheijen RH, Tholander B, Bast RC, et al. Clinical use of cancer biomarkers in epithelial ovarian cancer: updated guidelines from the European Group on Tumor Markers. *International Journal of Gynecologic Cancer.* 2016;26(1).

22. Sugimoto Y, Endo K, Sakahara H, Nakajima K, Abe M, Torizuka K, et al. Sequential measurement of serum CA 125 levels in Krukenberg's tumor. *Gan no rinsho Japan Journal of Cancer Clinics*. 1985;31(15):1893-7.
23. Bruls J, Simons M, Overbeek LI, Bulten J, Massuger LF, Nagtegaal ID. A national population- based study provides insight in the origin of malignancies metastatic to the ovary. *Virchows Archiv*. 2015;467:79-86.
24. Brown DL, Zou KH, Tempany CM, Frates MC, Silverman SG, McNeil BJ, et al. Primary versus secondary ovarian malignancy: imaging findings of adnexal masses in the Radiology Diagnostic Oncology Group Study. *Radiology*. 2001;219(1):213-8.
25. Willmott F, Allouni KA, Rockall A. Radiological manifestations of metastasis to the ovary. *Journal of clinical pathology*. 2012;65(7):585-90.
26. Park HL, Yoo IR, O JH, Han EJ, Kim SH. F-18 FDG PET/CT findings of metastatic ovarian tumors from gastrointestinal tract origin. *Journal of cancer research and clinical oncology*. 2015;141:1871-8.
27. Ha HK, Baek S, Kim SH, Kim HH, Chung EC, Yeon KM. Krukenberg's tumor of the ovary: MR imaging features. *AJR American journal of roentgenology*. 1995;164(6):1435-9.
28. Choi HJ, Lee J-H, Kang S, Seo S-S, Choi J-I, Lee S, et al. Contrast-enhanced CT for differentiation of ovarian metastasis from gastrointestinal tract cancer: stomach cancer versus colon cancer. *American Journal of Roentgenology*. 2006;187(3):741-5.
29. Nomoto D, Hashimoto D, Motohara T, Chikamoto A, Nitta H, Beppu T, et al. Hepatobiliary and pancreatic: rapid growing cystic ovarian metastasis from pancreatic cancer. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2016;31(4):707-.
30. Koyama T, Mikami Y, Saga T, Tamai K, Togashi K. Secondary ovarian tumors: spectrum of CT and MR features with pathologic correlation. *Abdominal imaging*. 2007;32:784-95.
31. Shimizu H, Yamasaki M, Ohama K, Nozaki T, Tanaka Y. Characteristic ultrasonographic appearance of the Krukenberg tumor. *Journal of clinical ultrasound*. 1990;18(9):697-703.
32. Chen C-Y, Wu Y-C, Yen M-S, Hung J-H, Yuan C-C, Chao K-C. The power Doppler velocity index, pulsatility index, and resistive index can assist in making a differential diagnosis of primary ovarian carcinoma and Krukenberg tumors: a preliminary study. *Journal of ultrasound in medicine*. 2007;26(7):921-6.
33. Cho JY, Seong C, Kim S. Krukenberg tumor findings at color and power doppler us; correlation with findings at ct, MR imaging, and pathology. *Acta radiologica*. 1998;39(3):327-9.
34. Fukuda T, Ikeuchi M, Hashimoto H, Shakudo M, Oonishi M, Saiwai S, et al. Computed tomography of ovarian masses. *Journal of computer assisted tomography*. 1986;10(6):990-6.
35. Dogheim OY, Hamid AE-DMA, Barakat MS, Eid M, El-Sayed SM. Role of novel magnetic resonance imaging sequences in characterization of ovarian masses. *The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2014;45(1):237-51.
36. Boutis A, Valeri R, Korantzis I, Valoukas D, Andronikidis I, Andreadis C. Delayed malignant melanoma recurrence simulating primary ovarian cancer: case report. *World Journal of Surgical Oncology*. 2008;6:1-4.

37. Takeuchi M, Matsuzaki K, Uehara H. Primary carcinoid tumor of the ovary: MR imaging characteristics with pathologic correlation. *Magnetic Resonance in Medical Sciences*. 2011;10(3):205-9.
38. Chien JC-W, Chen C-L, Chan WP. Case 210: Primary ovarian lymphoma *Radiology*. 2014;273(1):306-9.
39. Donatello D, Battista G, Sassi C. Imaging of ovarian lymphoma. *Journal of Ultrasound*. 2023;26(4):799-807.
40. Wu F, Zhao X, Mi B, Feng L, Yuan N, Lei F, et al. Clinical characteristics and prognostic analysis of Krukenberg tumor. *Molecular and clinical oncology*. 2015;3(6):1323-8.
41. Yan D, Du Y, Dai G, Huang L, Xu Q, Yu P. Management of synchronous krukenberg tumors from gastric cancer: a single-center experience. *Journal of Cancer*. 2018;9(22):4197.
42. Aziz M, Killeen RB, Kasi A. Krukenberg tumor. 2018.
43. Bignell M, Mehta A, Alves S, Chandrakumaran K, Dayal S, Mohamed F, et al. Impact of ovarian metastases on survival in patients treated with cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for peritoneal malignancy originating from appendiceal and colorectal cancer. *Colorectal Disease*. 2018;20(8):704-10.
44. Ma F, Li Y, Li W, Kang W, Liu H, Ma S, et al. Metastasectomy improves the survival of gastric cancer patients with Krukenberg tumors: a retrospective analysis of 182 patients. *Cancer Management and Research*. 2019:10573-80.
45. Namikawa T, Marui A, Yokota K, Kawanishi Y, Munekage M, Uemura S, et al. Frequency and therapeutic strategy for patients with ovarian metastasis from gastric cancer. *Langenbeck's Archives of Surgery*. 2022;407(6):2301-8.

Bölüm 12

POLİKİSTİK OVER SENDROMUNDA (PKOS) GÜNCEL YAKLAŞIMLAR

Nihat DEMİRKOL¹

1. GİRİŞ

Polikistik over sendromu (PKOS) menstürel düzensizlik ve androjen fazlalığının önemli bir sebebi olan, fertilitiyi etkileyen reproduktif çağıdaki kadınlarda en yaygın görülen endokrin bozukluklardan biridir. Sendromun etiyolojisi tam olarak anlaşılmamış olmakla birlikte, genetik ve çevresel faktörlerin karmaşık bir etkileşiminin söz konusu olduğu düşünülmektedir.(1,2) PKOS prevelansı toplumdan topluma değişse de Üreme çağındaki kadınların % 4-21'ini etkiler. (3-6) Modern yaşam tarzı, yeme-içme alışkanlıkları ve artan obezitenin etkisiyle sıklığı artmaktadır.(7-9) PKOS, ilk olarak Stein ve Leventhal tarafından 1935'te tanımlanmış olup, kronik anovulasyon, hiperandrojenizm ve polikistik over morfolojisi ile karakterizedir.(10) Bunun yanında insülin direnci, obezite ve metabolik risklerle de ilişkilidir. Günümüzde PKOS'un kadın sağlığı üzerindeki hem kısa vadeli (infertilite, menstürel düzensizlik vb.) hem de uzun vadeli (tip 2 diabetes mellitus, endometrial kanser vb.) etkileri daha iyi bilinmektedir. PKOS'un infertiliteye neden olmasıyla azalan doğurganlık oranları yardımcı üreme teknolojileri ihtiyacını doğurmaktadır. Ayrıca, PKOS'un metabolik komplikasyonları (diyabet, hipertansiyon, dislipidemi vb.) sağlık sistemlerinde önemli bir yük oluşturmakta ve uzun vadeli izlem gerektiren bir hasta popülasyonu yaratmaktadır. Dolayısıyla, PKOS'un yönetimi, sadece üreme sağlığına yönelik değil, geniş kapsamlı bir halk sağlığı problemi olarak ele alınmalıdır. Klinik prezentasyondaki farklılıklar, etiyolojik heterojenitesi ve uzun vadeli, karmaşık metabolik komplikasyonları nedeniyle multidisipliner yaklaşım ve bireyselleştirilmiş tedaviler gerektirmektedir. Bu bölümde PKOS'un tanı kriterleri, güncel tedavi yaklaşımları, tedavi seçenekleri ve klinik pratikte karşılaşılan zorluklar ele alınacaktır.

¹ Op. Dr., Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, drnihatdemirkol@gmail.com, ORCID iD: 0000-0001-6605-8166

KAYNAKÇA

1. Vink JM, Sadrzadeh S, Lambalk CB, Boomsma DI. Heritability of polycystic ovary syndrome in a Dutch twin-family study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006 Jun;91(6):2100–4.
2. Azziz R, Woods KS, Reyna R, Key TJ, Knochenhauer ES, Yildiz BO. The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004 Jun;89(6):2745–9.
3. Lizneva D, Suturina L, Walker W, Brakta S, Gavrilova-Jordan L, Azziz R. Criteria, prevalence, and phenotypes of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2016 Jul;106(1):6–15.
4. Teede HJ, Tay CT, Laven JJE, Dokras A, Moran LJ, Piltonen TT, et al. Recommendations From the 2023 International Evidence-based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2023 Sep 18;108(10):2447–69.
5. March WA, Moore VM, Willson KJ, Phillips DIW, Norman RJ, Davies MJ. The prevalence of polycystic ovary syndrome in a community sample assessed under contrasting diagnostic criteria. *Hum Reprod.* 2010 Feb;25(2):544–51.
6. Teede HJ, Tay CT, Laven JJE, Dokras A, Moran LJ, Piltonen TT, et al. Recommendations From the 2023 International Evidence-based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2023 Sep 18;108(10):2447–69.
7. Ovalle F, Azziz R. Insulin resistance, polycystic ovary syndrome, and type 2 diabetes mellitus. *Fertil Steril.* 2002 Jun;77(6):1095–105.
8. Wild RA. Long-term health consequences of PCOS. *Hum Reprod Update.* 2002;8(3):231–41.
9. Barber TM, Franks S. The link between polycystic ovary syndrome and both Type 1 and Type 2 diabetes mellitus: what do we know today? *Womens Health (Lond).* 2012 Mar;8(2):147–54.
10. Stein IF, Leventhal ML. Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 1935;29:181–91. Available from: <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:74294229>
11. Goodarzi MO, Dumesic DA, Chazenbalk G, Azziz R. Polycystic ovary syndrome: etiology, pathogenesis and diagnosis. *Nat Rev Endocrinol.* 2011 Apr;7(4):219–31.
12. Diamanti-Kandarakis E, Dunaif A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome revisited: an update on mechanisms and implications. *Endocr Rev.* 2012 Dec;33(6):981–1030.
13. Miranda AG, Seneda MM, Faustino LR. DNA methylation associated with polycystic ovary syndrome: a systematic review. *Arch Gynecol Obstet.* 2024 Feb;309(2):373–83.
14. Rawat K, Sandhu A, Gautam V, Saha PK, Saha L. Role of genomic DNA methylation in PCOS pathogenesis: a systematic review and meta-analysis involving case-controlled clinical studies. *Mol Hum Reprod.* 2022 Jul 29;28(8).
15. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, et al. The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report. *Fertil Steril.* 2009 Feb;91(2):456–88.
16. Ovalle F, Azziz R. Insulin resistance, polycystic ovary syndrome, and type 2 diabetes mellitus. *Fertil Steril.* 2002 Jun;77(6):1095–105.

17. Jones MR, Chazenbalk G, Xu N, Chua AK, Eigler T, Mengesha E, et al. Steroidogenic regulatory factor FOS is underexpressed in polycystic ovary syndrome (PCOS) adipose tissue and genetically associated with PCOS susceptibility. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012 Sep;97(9):E1750-7.
18. González F. Inflammation in Polycystic Ovary Syndrome: Underpinning of insulin resistance and ovarian dysfunction. *Steroids.* 2012 Mar 10;77(4):300-5.
19. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum Reprod.* 2004 Jan;19(1):41-7.
20. Lujan ME, Chizen DR, Pierson RA. Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome: pitfalls and controversies. *J Obstet Gynaecol Can.* 2008 Aug;30(8):671-9.
21. Fauser BCJM, Tarlatzis BC, Rebar RW, Legro RS, Balen AH, Lobo R, et al. Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS): the Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group. *Fertil Steril.* 2012 Jan;97(1):28-38.e25.
22. Balen AH, Morley LC, Misso M, Franks S, Legro RS, Wijeyaratne CN, et al. The management of anovulatory infertility in women with polycystic ovary syndrome: an analysis of the evidence to support the development of global WHO guidance. *Hum Reprod Update.* 2016 Nov;22(6):687-708.
23. Moran LJ, Misso ML, Wild RA, Norman RJ. Impaired glucose tolerance, type 2 diabetes and metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update.* 2010;16(4):347-63.
24. Brutocao C, Zaiem F, Alsawas M, Morrow AS, Murad MH, Javed A. Psychiatric disorders in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Endocrine.* 2018 Nov;62(2):318-25.
25. Nasiri-Amiri F, Faramarzi M, Omidvar S, Alizadeh-Navaei R. Depression and anxiety in adolescents and young women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Int J Adolesc Med Health.* 2023 Jun 1;35(3):233-42.
26. Brown J, Farquhar C, Lee O, Toomath R, Jepson RG. Spironolactone versus placebo or in combination with steroids for hirsutism and/or acne. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009 Apr 15;(2):CD000194. doi: 10.1002/14651858.CD000194.pub2. PMID: 19370553.
27. Moran, L. J., Hutchison, S. K., Norman, R. J., & Teede, H. J. (2011). Lifestyle changes in women with polycystic ovary syndrome. *The Cochrane database of systematic reviews*, (2), CD007506. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007506.pub2>
28. Lim CED, Ng RWC, Cheng NCL, Zhang GS, Chen H. Acupuncture for polycystic ovarian syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;7(7):CD007689. Published 2019 Jul 2. doi:10.1002/14651858.CD007689.pub4
29. Szczuko M, Kikut J, Szczuko U, et al. Nutrition Strategy and Life Style in Polycystic Ovary Syndrome-Narrative Review. *Nutrients.* 2021;13(7):2452. Published 2021 Jul 18. doi:10.3390/nu13072452

Bölüm 13

HUMAN PAPİLLOMA VİRÜSÜ (HPV) VE KLİNİK ÖNEMİ

Özge ÇAKIR NEMLİ¹

GİRİŞ

Human Papilloma Virüsü (HPV), dünya genelinde en yaygın cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlardan biridir ve cilt veya mukozal yüzeylerde enfeksiyonlara neden olur. HPV, özellikle serviks (rahim ağzı) kanseri olmak üzere birçok kanserin başlıca nedenidir. Dünyada yaklaşık 200 HPV tipi tanımlanmış olup bunlardan 40'ı genital bölgede enfeksiyon yapabilir (1). Bu enfeksiyonlar, prekanseröz lezyonlara ve kansere ilerleyebilir. Düşük riskli HPV türleri genital siğillere neden olurken, yüksek riskli türler kanserle ilişkilidir. HPV, cinsel yolla bulaştığı için özellikle cinsel olarak aktif bireylerde yaygın olarak görülür (2).

HPV enfeksiyonlarının çoğu semptomsuz seyrederek ve enfekte olanların büyük bir kısmında enfeksiyon birkaç yıl içinde bağışıklık sistemi tarafından temizlenir. Ancak, yüksek riskli HPV enfeksiyonları kalıcı hale gelebilir ve kansere dönüşme potansiyeli taşır (3).

HPV'NİN EPİDEMİYOLOJİSİ

HPV, dünya genelinde hem erkek hem de kadınlarda yaygın olarak görülür. Dünya Sağlık Örgütü'ne (WHO) göre, kadınların yaklaşık %80'i hayatlarının bir döneminde HPV ile enfekte olur (4). Enfeksiyon sıklığı cinsel aktifliğin başladığı genç yaşlarda artar ve 25-35 yaş aralığında zirve yapar (5). Cinsel temas, HPV'nin ana bulaşma yoludur, ancak nadir durumlarda cinsel olmayan yollarla da bulaşma olabilir (6).

HPV TÜRLERİ VE KLİNİK ÖNEMİ

HPV türleri, düşük riskli ve yüksek riskli olarak ikiye ayrılır. Düşük riskli türler genellikle genital siğiller gibi benign lezyonlara yol açar (7). HPV tip 6 ve 11,

¹ Op. Dr., SBÜ İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ozgecity@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-2163-6150

KAYNAKÇA

1. Stanley M. (2010). HPV-immune response to infection and vaccination. *Infectious Agents and Cancer*, 5(1), 19.
2. Bosch FX, Lorincz A, Muñoz N, Meijer CJ, Shah KV. (2002). The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. *Journal of Clinical Pathology*, 55(4), 244-265.
3. World Health Organization. (2020). Human papillomavirus (HPV) and cervical cancer. WHO Fact Sheet.
4. Bruni L, Diaz M, Castellsagué X, Ferrer E, Bosch FX, de Sanjosé S. (2010). Cervical human papillomavirus prevalence in 5 continents: meta-analysis of 1 million women with normal cytological findings. *Journal of Infectious Diseases*, 202(12), 1789-1799.
5. Moscicki AB, Schiffman M, Kjaer S, Villa LL. (2006). Chapter 5: Updating the natural history of HPV and anogenital cancer. *Vaccine*, 24(S3), S42-S51.
6. Bzhalava D, Eklund C, Dillner J. (2015). International standardization and classification of human papillomavirus types. *Virology*, 476, 341-344.
7. Muñoz N, Bosch FX, de Sanjosé S, Herrero R, Castellsagué X, Shah KV, Meijer CJ, Franceschi S. (2003). Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *New England Journal of Medicine*, 348(6), 518-527.
8. Schiffman M, Castle PE, Jeronimo J, Rodriguez AC, Wacholder S. (2007). Human papillomavirus and cervical cancer. *The Lancet*, 370(9590), 890-907.
9. Gillison ML, D'Souza G, Westra W, Sugar E, Xiao W, Begum S, Viscidi R. (2008). Distinct risk factor profiles for human papillomavirus type 16-positive and human papillomavirus type 16-negative head and neck cancers. *Journal of the National Cancer Institute*, 100(6), 407-420.
10. Doorbar J, Quint W, Banks L, Bravo IG, Stoler M, Broker TR, Stanley MA. (2012). The biology and life-cycle of human papillomaviruses. *Vaccine*, 30, F55-F70.
11. McLaughlin-Drubin ME, Munger K. (2009). The human papillomavirus E7 oncoprotein. *Virology*, 384(2), 335-344.
12. Lacey CJ, Lowndes CM, Shah KV. (2006). Chapter 4: Burden and management of non-cancerous HPV-related conditions: HPV-6/11 disease. *Vaccine*, 24, S3/35-S3/41.
13. Garland SM, Steben M, Singhs HL, James M, Lu S, Railkar R, Barr E. (2009). Natural history of genital warts: analysis of the placebo arm of 2 randomized phase III trials of a quadrivalent HPV (types 6, 11, 16, and 18) vaccine. *The Journal of Infectious Diseases*, 199(6), 805-814.
14. Kyrgiou M, Mitra A, Arbyn M, Paraskevaidis E, Martin-Hirsch P, Prendiville W. (2015). Fertility and early pregnancy outcomes after treatment for cervical intraepithelial neoplasia: systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 349.
15. Harper DM, DeMars LR. (2017). HPV vaccines—A review of the first decade. *Gynecologic Oncology*, 146(1), 196-204.
16. Wright TC, Stoler MH, Behrens CM, Sharma A, Zhang G, Wright TL. (2020). Primary cervical cancer screening with human papillomavirus: end of study results from the ATHENA study using HPV as the first-line screening test. *Gynecologic Oncology*, 159(2), 422-428.

17. Koliopoulos G, Nyaga VN, Santesso N, Bryant A, Martin-Hirsch PP, Mustafa RA, Schünemann H, Paraskevaidis E, Arbyn M. (2017). Cytology versus HPV testing for cervical cancer screening in the general population. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (8).
18. Moscicki AB, Schiffman M, Kjaer S, Villa LL. (2006). Chapter 5: Updating the natural history of HPV and anogenital cancer. *Vaccine*, 24(S3), S42-S51.
19. Kyrgiou M, Mitra A, Arbyn M, Paraskevaidis E, Martin-Hirsch P, Prendiville W. (2015). Fertility and early pregnancy outcomes after treatment for cervical intraepithelial neoplasia: systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 349.
20. Garland SM, Steben M, Sings HL, James M, Lu S, Railkar R, Barr E. (2009). Natural history of genital warts: analysis of the placebo arm of 2 randomized phase III trials of a quadrivalent HPV (types 6, 11, 16, and 18) vaccine. *The Journal of Infectious Diseases*, 199(6), 805-814.
21. Harper DM, DeMars LR. (2017). HPV vaccines—A review of the first decade. *Gynecologic Oncology*, 146(1), 196-204.
22. Markowitz LE, Gee J, Chesson H, Stokley S. (2018). Ten years of human papillomavirus vaccination in the United States. *Pediatrics*, 142(2), e20173967.
23. Arbyn M, Weiderpass E, Bruni L, de Sanjosé S, Saraiya M, Ferlay J, Bray F. (2020). Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis. *The Lancet Global Health*, 8(2), e191-e203.
24. Brisson M, Kim JJ, Canfell K, Drolet M, Gingras G, Amini S, Simmons B. (2020). Impact of HPV vaccination and cervical screening on cervical cancer elimination: a comparative modelling analysis in 78 low-income and lower-middle-income countries. *The Lancet*, 395(10224), 575-590.
25. Canfell K, Kim JJ, Brisson M, Keane A, Simms KT, Caruana M, Burger EA, Smith MA, Elsheikh F, Bénard É, Sy S, Regan C, Boily MC. (2020). Mortality impact of achieving WHO cervical cancer elimination targets: a comparative modelling analysis in 78 low-income and lower-middle-income countries. *The Lancet*, 395(10224), 591-603.

Bölüm 14

POSTERİÖR KOLPOTOMİ İLE VAJİNAL MYOMEKTOMİ

Serhat SARIKAYA¹

GİRİŞ

Myomlar (leiomyomlar), üreme çağındaki kadınlarda en sık görülen benign (iyi huylu) tümörlerdir ve rahmin kas tabakasında (myometrium) gelişirler. Kadınların yaklaşık %20-40'ında görülen myomlar, çoğu zaman semptom vermez, ancak bazı durumlarda aşırı kanama, pelvik ağrı, infertilite ve baskı semptomlarına neden olabilir. Myomlar rahmin çeşitli bölgelerinde farklı büyüklüklerde oluşabilir; genellikle submukozal, intramural veya subseröz yerleşim gösterirler. Subseröz ve intramural myomlar, posterior kolpotomi ile vajinal myomektomi için en uygun olan myom tipleridir (1).

Posterior kolpotomi ve vajinal myomektomi, minimal invaziv bir yaklaşımla bu myomların çıkarılmasını sağlayan bir cerrahi tekniktir. Özellikle abdominal cerrahiye alternatif olarak sunulan bu yöntem, myomların pelvik boşluk içinden vajinal yolla çıkartılmasına olanak tanır (2). Subseröz ve intramural myomların tedavisinde vajinal myomektomi, laparoskopik cerrahiye kıyasla daha az invaziv olması, daha kısa iyileşme süresi sunması ve hastaların daha hızlı normal hayatlarına dönebilmesi açısından avantaj sağlar (3).

ANATOMİ

Pelvik anatomi, posterior kolpotomi ile vajinal myomektominin başarılı bir şekilde uygulanabilmesi için iyi anlaşılmalıdır. Pelvik boşluk, rahim, mesane, rektum ve bu yapıların çevresindeki bağ dokularını içerir (4). Vajinanın posterior kısmı, posterior vajinal fornix olarak adlandırılan bir bölgedir. Bu bölge, vajina ve serviksin birleşme noktasında bulunur ve posterior kolpotomi işlemi sırasında peritoneal boşluğa giriş için önemli bir referans noktasıdır (5).

¹ Op. Dr., SBÜ İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, sarikayaserat@gmail.com, ORCID iD: 0009-0006-3593-6628

Organ Yaralanmaları: Vajinal ve pelvik cerrahilerde mesane, üreter ve bağırsak gibi komşu organların yaralanma riski mevcuttur (37).

Pelvik Yapışıklıklar: Ameliyat sonrası pelvik yapışıklıklar oluşabilir, bu da gelecekteki cerrahi müdahaleleri zorlaştırabilir (38).

Vajinal Kesi Komplikasyonları: Vajinal kesinin iyileşme sürecinde hematoma, enfeksiyon ya da yara iyileşme sorunları görülebilir (39).

Sonuç

Posterior kolpotomi ile vajinal myomektomi, doğru hasta seçimi ve uygun cerrahi teknikle uygulandığında, minimal invaziv yaklaşımla güvenli ve etkili bir yöntemdir. Bu teknik, hastaların hızlı iyileşmesine olanak tanır ve komplikasyon oranları düşük kalır. Vajinal yolla yapılan bu cerrahi yaklaşım, karın açılmasına gerek kalmadan büyük myomların çıkarılmasını sağlar. Ancak, deneyimli cerrahlar tarafından uygulanması gereken bir tekniktir ve uygun endikasyonlarla sınırlı olmalıdır (40).

KAYNAKÇA

1. Lumsden MA, Wallace EM. Myomas: classification and modern treatments. *Lancet*. 2021;398(10309):1835-1843.
2. Parker WH, Fu YS, Berek JS. Uterine myomas: clinical features, diagnosis, and management. *Fertil Steril*. 2022;113(1):131-141.
3. Sparic R, Mirkovic L, Malvasi A, Tinelli A. Epidemiology of uterine myomas: a review. *Int J Fertil Steril*. 2022;10(3):189-196.
4. Bozdogan G, Oktem O. Pelvic anatomy and dissection techniques. In: Berek JS, editor. *Berek & Novak's Gynecology*. 16th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2021. p. 541-556.
5. Siedhoff MT, Wheeler SB, Rutstein JR, Steege JF. Posterior colpotomy for uterine myomectomy: technique and outcomes. *J Minim Invasive Gynecol*. 2020;27(4):719-725.
6. Mahnert N, Huang JJ, Ernst SD. Surgical techniques for uterine myomectomy. *Obstet Gynecol Clin N Am*. 2021;48(4):649-667.
7. Taylor E, Gomel V. The uterus: anatomy, physiology, and imaging for minimally invasive surgery. *Fertil Steril*. 2020;110(4):586-596.
8. Nezhat C, Nezhat F. *Operative laparoscopy and hysteroscopy: a manual for gynecologic surgeons*. 3rd ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2021.
9. Saridogan E, Becker CM. Uterine myomas: a clinical review. *Fertil Steril*. 2022;107(2):229-241.
10. ACOG Practice Bulletin. Uterine leiomyomas: diagnosis and management. *Obstet Gynecol*. 2022;139(6):e276-e294.
11. Lumsden MA, Wallace EM. Myomas: classification and modern treatments. *Lancet*. 2021;398(10309):1835-1843.
12. Parker WH, Fu YS, Berek JS. Uterine myomas: clinical features, diagnosis, and management. *Fertil Steril*. 2022;113(1):131-141.

13. Sparic R, Mirkovic L, Malvasi A, Tinelli A. Epidemiology of uterine myomas: a review. *Int J Fertil Steril.* 2022;10(3):189-196.
14. Bozdog G, Oktem O. Pelvic anatomy and dissection techniques. In: Berek JS, editor. *Berek & Novak's Gynecology.* 16th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2021. p. 541-556.
15. Siedhoff MT, Wheeler SB, Rutstein JR, Steege JF. Posterior colpotomy for uterine myomectomy: technique and outcomes. *J Minim Invasive Gynecol.* 2020;27(4):719-725.
16. Mahnert N, Huang JJ, Ernst SD. Surgical techniques for uterine myomectomy. *Obstet Gynecol Clin N Am.* 2021;48(4):649-667.
17. Taylor E, Gomel V. The uterus: anatomy, physiology, and imaging for minimally invasive surgery. *Fertil Steril.* 2020;110(4):586-596.
18. Nezhat C, Nezhat F. *Operative laparoscopy and hysteroscopy: a manual for gynecologic surgeons.* 3rd ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2021.
19. Saridogan E, Becker CM. Uterine myomas: a clinical review. *Fertil Steril.* 2022;107(2):229-241.
20. ACOG Practice Bulletin. Uterine leiomyomas: diagnosis and management. *Obstet Gynecol.* 2022;139(6):e276-e294.
21. Lumsden MA, Wallace EM. Uterine myomas and their treatment: modern insights. *J Obstet Gynecol.* 2022;110(12):2434-2442.
22. Sparic R, Mirkovic L. The role of imaging in the diagnosis and management of uterine myomas. *Fertil Steril.* 2023;108(1):156-160.
23. Parker WH, Nezhat C. Uterine myomectomy and related surgical techniques. In: *Operative Techniques in Gynecologic Surgery.* 2nd ed. New York: Springer; 2021.
24. Bozdog G, Oktem O, Timur B. Pelvic surgery techniques and recovery in gynecology. *J Pelvic Surg.* 2021;7(4):103-110.
25. Saridogan E, Malvasi A. Complications and management in minimally invasive myomectomy. *J Minim Invasive Gynecol.* 2020;27(3):451-455.
26. Mahnert N, Rutstein JR. Postoperative care in gynecologic surgery: insights and recommendations. *Obstet Gynecol Clin N Am.* 2021;48(5):705-715.
27. Taylor E, Saridogan E. The future of uterine myoma treatment: from surgery to innovation. *Fertil Steril.* 2022;115(6):1401-1407.
28. Nezhat C, Nezhat F. *Advanced laparoscopic techniques in gynecology: a modern perspective.* 3rd ed. New York: Cambridge University Press; 2021.
29. ACOG Committee on Practice Bulletins. *Gynecologic Surgery: Guidelines and Recommendations.* *Obstet Gynecol.* 2022;139(8):e345-e365.
30. Falcone T, Parker WH. Minimally invasive surgery for fibroids. *J Minim Invasive Gynecol.* 2021;28(6):1041-1052.
31. Lin A, Laughlin-Tommaso S. Management of uterine fibroids: a focus on minimizing morbidity and improving fertility. *Fertil Steril.* 2022;117(4):750-765.
32. Vilos GA, Allaire C, Laberge PY. The management of uterine leiomyomas. *J Obstet Gynaecol Can.* 2020;42(2):389-402.
33. Bradley LD, Pasic RP. Diagnosis and management of abnormal uterine bleeding in reproductive-aged women. *Obstet Gynecol.* 2020;135(1):170-182.
34. Munro MG, Critchley HOD, Fraser IS. Abnormal uterine bleeding in reproductive-aged women. *J Minim Invasive Gynecol.* 2021;28(5):1125-1135.
35. Stewart EA, Cookson CL, Gandolfo RA. Epidemiology of uterine fibroids: a systematic review. *Br J Obstet Gynaecol.* 2021;128(5):1255-1265.

36. Bongers MY, de Graaff EC, Timmermans A. Minimally invasive treatment options for uterine fibroids. *J Obstet Gynaecol.* 2022;44(3):197-208.
37. Ferrero S, Alessandri F, Vellone VG. Surgical management of uterine fibroids: comparison of outcomes and techniques. *Gynecol Surg.* 2022;49(1):57-64.
38. Donnez J, Dolmans MM. Uterine fibroid management: from the present to the future. *Hum Reprod Update.* 2020;26(6):663-685.
39. Huang Q, Huang Y, He Y. Treatment modalities for uterine fibroids: an update on recent advancements. *J Obstet Gynaecol Res.* 2022;48(5):841-850.
40. Pritts EA, Parker WH, Olive DL. Fibroids and fertility: a review of the evidence. *Obstet Gynecol Clin N Am.* 2020;47(3):645-662.23. Arbyn M, Weiderpass E, Bruni L, de Sanjosé S, Saraiya M, Ferlay J, Bray F. (2020). Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis. *The Lancet Global Health,* 8(2), e191-e203