

Güncel Kadın Hastalıkları ve Doğum Çalışmaları XI

Editör
Süleyman Cansun DEMİR



© Copyright 2026

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
978-625-362-001-1	Akademisyen Dizgi Ünitesi
Kitap Adı	Yayıncı Sertifika No
Güncel Kadın Hastalıkları ve Doğum Çalışmaları XI	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.4130

Kütüphane Kimlik Kartı

Güncel Kadın Hastalıkları ve Doğum Çalışmaları XI / ed. Süleyman Cansun Demir.
Ankara : Akademisyen Yayınevi Kitabevi, 2026.
96 s. : resim, tablo. ; 160x235 mm.
Kaynakça var.
ISBN 9786253620011

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 38 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 4000’i 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 Güz ve Bahar 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	Renal Transplantasyon ve Gebelik	1
	<i>Mehmet ÇELİK</i>	
Bölüm 2	Meme Kanseri Hastalarında Cinsel Disfonksiyon.....	9
	<i>Pınar KARAÇİN</i>	
Bölüm 3	Menopozda Hormon Replasman Tedavisi.....	17
	<i>Belfin Nur ARICI HALICI</i>	
Bölüm 4	Düşük Over Rezervinde Yenilikçi Tedaviler	27
	<i>Figen EFE ÇAMİLİ</i> <i>Ezgi TOLU CENK</i>	
Bölüm 5	Gestasyonel Hipertansiyon ve Preeklampsi.....	45
	<i>Aybekcan BATMAN</i>	
Bölüm 6	Nüks Lgsoc'ta Sistemik Tedavi Yaklaşımı: Endokrin Tedavi, Hedefe Yönelik Tedaviler ve Kemoterapiye Rasyonel Sınırlar	61
	<i>Mehmet Efe NAMLI</i>	
Bölüm 7	Sezaryen Doğumda İntraoperatif Esketamin Kullanımı ve Postpartum Depresyonun Önlenmesi.....	67
	<i>Çağlayan BİÇER</i>	
Bölüm 8	Gebelikte Aşılar	77
	<i>Emel ÖZALP</i>	

YAZARLAR

Op. Dr. Çağlayan BİÇER

Isparta Şehir Hastanesi

Uzm. Dr. Ezgi TOLU CENK

Balıkesir Atatürk Şehir Hastanesi

Dr. Öğr. Üyesi Figen EFE ÇAMİLİ

Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi

Uzm. Dr. Mehmet ÇELİK

Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Perinatoloji Bölümü

Uzm. Dr. Belfin Nur ARICI HALICI

İstanbul Medipol Üniversitesi Pendik
Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum
Kliniği

Uzm. Dr. Pınar KARAÇİN

Dr Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji
Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Dr. Mehmet Efe NAMLI

Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve
Araştırma Hastanesi

Op. Dr. EMEL ÖZALP

Ankara Etlik Şehir Kadın Hastalıkları ve
Doğum Hastanesi

Bölüm 1

RENAL TRANSPLANTASYON VE GEBELİK

Mehmet ÇELİK¹

GİRİŞ

Başarılı bir böbrek transplantasyonu sonrasında sahip olunabilinen uzun ve konforlu yaşam potansiyeli, bu hastalarda çocuk sahibi olma isteğini de beraberinde getirmektedir. Renal tansplantasyon öyküsü olan hastada ilk başarılı gebelik 1963 yılında bildirilmiştir(1). Son yıllarda renal transplantasyonlu hasta sayısı ve dolayısıyla renal transplantasyonlu hastalardaki gebelik sayısı giderek artmaktadır. Başarılı bir renal transplantasyon sonrasında üreme çağındaki kadınların %2-5'inin gebe kaldığı görülmektedir(2). Günümüzde böbrek fonksiyonları normal olan bir transplantasyon hastasının neredeyse böbrek hastalığı olmayan bir kadın kadar sağlıklı bir bebek elde etme şansı bulunmaktadır. Bununla birlikte renal fonksiyonlar normal iken oluşmuş bir gebeliğin greft fonksiyonları üzerine de olumsuz bir etkisi de genellikle görülmemektedir(3).

Her ne kadar gebelik sonuçlarında gelişmeler sağlansa da bu hastalar yüksek riskli gebelikler olarak kabul edilmelidir ve preeklamsi, erken doğum, düşük doğum ağırlığı, sezaryen oranlarında artış gibi sorunlar nedeniyle multidisipliner ekip yaklaşımı ile yakın takip yapılmalıdır(4).

Burada renal transplantasyon sonrası gebe kalan hastaların gebeliklerinin yönetimini ayrıntılı olarak ele almayı amaçladık.

BÖBREK TRANSPLANTLI KADINLARDA GEBELİK ÖNCESİ DANIŞMANLIK

Transplantasyondan hemen sonra böbrek fonksiyonlarının normale dönmesi ile birlikte doğurganlık çağındaki kadınlarda fertilitate eski haline gelir(5). Transplant hastalarının yarısından fazlasının gebelikle ilgili bilgilendirme almadıkları bildirilmiştir. Üreme çağındaki transplant hastalarına gebelik ve üreme

¹ Uzm. Dr., Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Perinatoloji Bölümü, mdmehmetcelik@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0001-9743-0127

RENAL TRANSPLANT HASTALARININ POSTPARTUM DEĞERLENDİRİLMESİ

Hastaneden taburcu etmeden önce kan basıncı 140/90 mm Hg'nın altında ve stabil olmalıdır. Preeklampsi veya böbrek hasarı durumunda hematolojik ve biyokimyasal parametreler düzelmiş olmalıdır. Gebelikte yükseltmek zorunda kalınmış antihipertansif tedavi önceki kendi dozlarına döndürülebilir. Hasta gebelik öncesinde ACE inhibitörü kullanılıyor ise doğumdan sonra emzirme döneminde tekrar başlanabilir(11).

Postpartum dönemde renal tansplant ekibi ile de değerlendirme için buluşma önerilmeli, bu buluşmanın zamanlaması transplant fonksiyonlarının stabilitesine göre bireyselleştirilmelidir(11).

Postpartum kontrasepsiyon için ise günlük progesteron içeren haplar, progesteron içeren implant ve rahim içi araçlar efektif ve güvenlidirler(12).

KAYNAKÇA

1. Murray JE, Reid DE, Harrison JH, Merrill JP. Successful pregnancies after human renal transplantation. N Engl J Med 1963; 269: 341-343.
2. Stratta P, Canavese C, Giacchino F, Mesiano P, Quaglia M, Rosetti M. Pregnancy in kidney transplantation: satisfactory outcomes and harsh realities. J Nephrol 2003; 16: 792-806.
3. Naqvi R. Obstetrics In Renal Transplantation: A Series Of Cases Of Pregnancy Post Transplant Observed Over 24 Years. Webmed Central Transplantation 2010;1: WMC00950.
4. Watnick S, Rueda J. Reproduction and contraception after kidney transplantation. Curr Opin Obstet Gynecol 2008;20(3):308-12.
5. Hladunewich M, Herca AE, Keunen J, et al: Pregnancy in end stage renal disease. Semin Dial 24(6):634, 2011
6. French VA, Davis JB, Savies HS, et al: Contraception and fertility awareness among women with solid organ transplants. Obstet Gynecol 122:809, 2013
7. Concepcion BP, Schaefer HM. Caring for the pregnant kidney transplant recipient. Clin Transplant 2011; 25: 821-829.
8. Wiles KS. Contraception in women with renal disease. In: Renal Disease in Pregnancy. Cambridge: Cambridge University Press; 2008.
9. Centers for Disease Control and Prevention. U.S. medical eligibility criteria for contraceptive use, 2010. MMWR Recomm Rep, 2010;59:1.
10. Knight M, Kenyon S, Brocklehurst P, Neilson J, Shakespeare J, Kurinczuk JJ(Eds). Saving lives, improving mothers' care - lessons learned to inform future maternity care from the UK and Ireland confidential enquiries into maternal deaths and morbidity 2009–2012. Oxford: National Perinatal Epidemiology Unit, University of Oxford; 2014.
11. Wiles KS, Tillet AL, Harding KR. Solid organ transplantation in pregnancy. The Obstetrician & Gynaecologist 2016;18:189–97.
12. Lebranchu Y, Baan C, Biancone L, Legendre C, Morales JM, Naesens M, et al. Pretransplant identification of acute rejection risk following kidney transplantation. Transpl Int 2014;27:129–38
13. Josephon MA, McKay DB: Pregnancy and kidney transplantation. Semin Nephrol 31(1):100, 2011

14. EBPG Expert group in renal transplantation. European best practice guideline for renal transplantation. Section IV: long-term management of the transplant recipient: IV.10. Pregnancy in renal transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 50-55.
15. Ponticelli C. Present and future of immunosuppressive therapy in kidney transplantation. *Transplant Proc* 2011; 43: 2439-2440.
16. Deshpande NA, James NT, Kucirka LM, Boyarsky BJ, Garonzik-Wang JM, Montgomery RA, Segev DL. Pregnancy outcomes in kidney transplant recipients: A systematic review and meta-analysis. *Am J Transplant* 2011;11:2388-404.
17. Bramham K, Nelson-Piercy C, Gao H, Pierce M, Bush N, Spark P, et al. Pregnancy in renal transplant recipients: A UK national cohort study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013;8:290-8
18. GoesNB, Calvin RB: Case 12-2007: A 56-year-old woman with renal failure after heart-lung transplantation. *N Engl J Med* 356:1657, 2007.
19. Coscia L, Constantinescu S, Moritz M, et al. Report from the National Transplantation Pregnancy Registry (NTPR): outcomes of pregnancy after transplantation. *Clin Transpl* 2009: 103-122.
20. Levidiotis V, Chang S, McDonald S. Pregnancy and maternal outcomes among kidney transplant recipients. *J Am Soc Nephrol* 2009;20:2433-40.
21. Bramham K, Knight M, Wiles K, Bull D, Webster P, Nelson-Piercy C. Renal graft outcomes after pregnancy: follow up from the UK Obstetric Surveillance Study. *British Renal Society UK Kidney Week* 2014, 29 April-2 May 2014, Glasgow, Scotland. Abstract O72.
22. Davison JM, Bailey DJ. Pregnancy following renal transplantation. *J Obstet Gynaecol Res* 2003; 29: 227-233.
23. del MarColon M, Hibbard JU. Obstetric considerations in the management of pregnancy in kidney transplant recipients. *Adv Chronic Kidney Dis* 2007;14: 168-177
24. Bramham K, Hall M, Lightstone L, Nelson-Piercy C, editors. *Renal Disease in Pregnancy* 2nd edition. Cambridge: Cambridge University Press; In Press.
25. Norton PA, Scott JR. Gynecologic and obstetric problems in renal allograft recipients. In: Buchsbaum H, Schmidt J, eds. *Gynecologic and Obstetric Urology*, 3rd edn. Philadelphia: WB Saunders, 1993

Bölüm 2

MEME KANSERİ HASTALARINDA CİNSEL DİSFONKSİYON

Pınar KARAÇİN¹

GİRİŞ

Meme kanseri, dünyada kadınlarda en sık tanı alan malignitelerden biridir ve tedavideki ilerlemeler sayesinde uzun süreli sağkalım giderek artmaktadır. Bu durum, yalnızca hastalısız yaşam süresini değil, aynı zamanda yaşam kalitesinin farklı boyutlarını da gündeme getirmiştir. Cinsel sağlık; fiziksel, duygusal, zihinsel ve sosyal iyilik halinin bir parçası olarak değerlendirilmekte, yalnızca “hastalık yokluğu” ile sınırlı görülmemektedir (1). Meme kanseri tanısı ve tedavi süreci ise beden imajı, benlik algısı, partner ilişkileri, hormonal denge ve pelvik dokuların fizyolojisi üzerinden cinsel işlevleri çok yönlü etkileyebilmektedir (2,3).

Klinik pratikte cinsellik çoğu zaman hastalar tarafından dile getirilmeyen, hekimler tarafından ise sınırlı zaman ve kültürel bariyerler nedeniyle yeterince sorgulanmayan bir alan olarak kalmaktadır. Oysa cinsel disfonksiyon, meme kanseri sağkalımında “görünmez morbidite” oluşturur; tedaviye uyumu, depresyon yükünü ve çift ilişkisini etkileyerek toplam yaşam kalitesini belirgin biçimde düşürebilir (2,4). Bu bölümde meme kanserli hastalarda cinsel disfonksiyonun sıklığı, tedavi öncesi dönemdeki dinamikleri, tedavi modalitelerine göre farklılaşan etkileri ve güncel yönetim yaklaşımı bütüncül bir çerçevede ele alınacaktır.

CİNSEL SAĞLIK VE CİNSEL DİSFONKSİYON: KAVRAMSAL ÇERÇEVE

Dünya Sağlık Örgütü, cinsel sağlığı “cinsellik ile ilişkili fiziksel, duygusal, zihinsel ve sosyal iyilik hali” olarak tanımlar; bu yaklaşım, cinselliği yalnızca üreme veya fonksiyonel performans ile sınırlamaz (1). Cinsel işlev ise arzu, uyarılma, lubrikasyon, orgazm, doyum ve ağrı gibi birden fazla alanın etkileşiminden oluşur.

¹ Uzm Dr, Dr Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, pinarkaracin@gmail.com, ORCID iD: 0000-0001-9440-4193

KAYNAKÇA

1. World Health Organization (WHO). Sexual health. <https://www.who.int/health-topics/sexual-health> (Erişim: 03.01.2026).
2. Rodrigues-Machado N, et al. Sexual dysfunction in women with breast cancer: a systematic review. (PMCID: PMC11958476). 2025.
3. Fobair P, Stewart SL, Chang S, et al. Body image and sexual problems in young women with breast cancer. *Psychooncology*. 2006;15(7):579–594.
4. Bober SL, Varela VS. Sexuality in adult cancer survivors: challenges and intervention. *Cancer J*. 2012;18(1):45–50.
5. Guedes TSR, et al. Sexual dysfunction in women who received breast cancer treatment: prevalence and associated factors. *Sci Rep*. 2025; (s41598-025-21479-4).
6. Denlinger CS, et al. Survivorship, Version 2.2017: Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2017;15(9):1140–1163. (PMCID: PMC5865602).
7. Rosen R, Brown C, Heiman J, et al. The Female Sexual Function Index (FSFI): a multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. *J Sex Marital Ther*. 2000;26(2):191–208.
8. The North American Menopause Society. The 2020 genitourinary syndrome of menopause position statement. *Menopause*. 2020;27(9):976–992.
9. ACOG. Treatment of Urogenital Symptoms in Individuals With a History of Estrogen-Dependent Breast Cancer. *Obstet Gynecol*. 2021;138:950–960.
10. McVicker L, et al. Vaginal Estrogen Therapy Use and Survival in Females With Breast Cancer. *JAMA Oncol*. 2024;10(1): (PMCID: PMC10623297).

Bölüm 3

MENOPOZDA HORMON REPLASMAN TEDAVİSİ

Belfin Nur ARICI HALICI¹

GİRİŞ

'Menopoz' Ovaryan folliküler fonksiyonun sonlanması ve menstrüasyonun kalıcı olarak bitmesidir. Klinik olarak 12 ay süre ile menstrüasyon olmaması olarak tanımlanır. Sıcak basmaları, gece terlemeleri gibi vazomotor semptomlarla birlikte ürogenital sendrom, duyu durum bozukluğu, kemik kaybı, kardiyovasküler hastalık riskinde artma gibi durumlar oluşur. Hormon replasman tedavisi (HRT) başta vazomotor semptomlar için en iyi seçenektir. Women's Health Initiative Memory Study (WHI) çalışması HRT'ne ilişkin hem toplumda hem de hekimler arasında kaygı uyandıran sonuçlar ortaya koymuş; ancak izleyen yıllarda hormon tedavisinin olası zararlarının altında yatan mekanizmaları aydınlatmaya yönelik çok sayıda ek çalışma gerçekleştirilmiştir. 2025 yılının sonunda ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA)'nin hormon replasman tedavisine yönelik önceki uyarılarını resmen geri çektiğini duyurması, bu alandaki yaklaşımda önemli bir dönüm noktası oluşturmuştur. Bu çerçevede, ilgili bölümde HRT'ye ilişkin güncel kanıtların yeniden gözden geçirilmesi hedeflenmiştir.

TARİHÇE

Menopoz için hormon tedavisi ilk kez 1929 yılında Amerika'da sığır amniyonundan elde ettikleri maddeyi kullanarak başlamıştır. 1930'larda ovarian hormon izole edilerek 'estrin' ürünleri kadınlara uygulandı. 1936 yılına kadar önemli miktarda saf östradiol üretilemedi. 1939 yılına gelindiğinde at idrarı kullanılarak östrojen elde edilmesi düşünüldü. İşlem sonucunda çeşitli östrojenlerin sülfat esterlerinin sodyum tuzlarından ibaret olan suda çözünen konjugatlar elde edildi. 1941 yılında Kanada'da, 1942 yılında ise Amerika'da kullanıma sunuldu (1-4). Bunu izleyen yaklaşık 30 yıl boyunca klinik deney ve bağımsız çalışmalar ile yerleşik bir tedavi

¹ Uzm. Dr., İstanbul Medipol Üniversitesi Pendik Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, bnahalici@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-8822-4740

HRT'nin aniden kesilmesi veya kademeli azaltılması stratejileri arasındaki veriler çelişkilidir. Yapılan randomize kontrollü çalışmalarda tedaviyi kademeli azaltarak bırakan hastalarda ilk üç ayda semptomların daha az olduğu, ancak 9-12 ay sonunda her iki grubunda semptomları arasında anlamlı fark olmamıştır. Kademeli azaltma tercih edilecekse; oral preparatlarda haftalık doz aşamalı olarak azaltılması, transdermal formlarda ise daha düşük dozlu yamalara geçilmesi veya 2'ye bölünerek kullanılması uygulanabilir (28–30).

SONUÇ

Menopozal hormon replasman tedavisi, vazomotor semptomlar ve genitoüriner sendrom başta olmak üzere menopozla ilişkili yakınmaların tedavisinde günümüzde halen **en etkili yaklaşım** olarak kabul edilmektedir. Geçmişte özellikle WHI çalışmasının sonuçları sonrasında hormon tedavisine yönelik ortaya çıkan çekinceler, sonraki yıllarda elde edilen yeni veriler ve alt grup analizleri ile daha iyi anlaşılmış; tedavinin **zamanlaması, dozu ve hasta seçiminin** klinik sonuçlar üzerindeki belirleyici rolü netleşmiştir.

Güncel kanıtlar, **menopozun erken döneminde (ilk 10 yıl) ve 60 yaşından önce**, uygun hasta grubunda başlanan HRT'nin yararlarının risklerinden daha ağır bastığını göstermektedir. Özellikle tedavinin bireyselleştirilmesi, en düşük etkili dozun tercih edilmesi, uygun östrojen-progestojen kombinasyonlarının seçilmesi ve düzenli klinik izlem, güvenli kullanımın temel unsurlarıdır. Sonuç olarak, menopozal hormon replasman tedavisi, doğru hasta seçimi ve uygun klinik yaklaşımla uygulandığında, menopoz dönemindeki kadınların yaşam kalitesini anlamlı ölçüde artıran **etkili ve güvenli bir tedavi seçeneği** olmaya devam etmektedir.

KAYNAKÇA

1. Harding FE. The Oral Treatment of Ovarian Deficiency with Conjugated Estrogens-equins. West J Surg Obstet Gynecol . 1944;52–31.
2. O'Dowd MJ., Philipp EE. The History of Obstetric and Gynaecology . New York: The Parthenon Publishing Group; 1996.
3. Parkes AS. The rise of reproductive endocrinology, 1926-1940. J Endocrinol. 1966 Mar;34(3):xx–xxxii.
4. Speroff L, STH, PL, SE., Klinik jinekolojik endokrinoloji ve infertilite. 9th ed. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2020.
5. Effects of estrogen or estrogen/progestin regimens on heart disease risk factors in postmenopausal women. The Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions (PEPI) Trial. The Writing Group for the PEPI Trial. JAMA. 1995 Jan 18;273(3):199–208.

6. Hulley S, Grady D, Bush T, Furberg C, Herrington D, Riggs B, et al. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS) Research Group. *JAMA*. 1998 Aug 19;280(7):605-13.
7. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA*. 2002 Jul 17;288(3):321-33.
8. North American Menopause Society. The 2012 hormone therapy position statement of: The North American Menopause Society. *Menopause*. 2012 Mar;19(3):257-71.
9. Geiger PJ, Eisenlohr-Moul T, Gordon JL, Rubinow DR, Girdler SS. Effects of perimenopausal transdermal estradiol on self-reported sleep, independent of its effect on vasomotor symptom bother and depressive symptoms. *Menopause*. 2019 Nov;26(11):1318-23.
10. Berek S. Jonathan. Berek & Novak Jinekoloji. Erk Ahmet DF, editor. Nobel Tıp Kitapevi; 2017.
11. Baker VL. Alternatives to oral estrogen replacement. Transdermal patches, percutaneous gels, vaginal creams and rings, implants, other methods of delivery. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 1994 Jun;21(2):271-97.
12. Jurgens RW, Downey LJ, Abernethy WD, Cutler NR, Conrad J. A comparison of circulating hormone levels in postmenopausal women receiving hormone replacement therapy. *Am J Obstet Gynecol*. 1992 Aug;167(2):459-60.
13. O'Connell MB. Pharmacokinetic and pharmacologic variation between different estrogen products. *J Clin Pharmacol*. 1995 Sep;35(9S):18S-24S.
14. Mashchak CA, Lobo RA, Dozono-Takano R, Eggena P, Nakamura RM, Brenner PF, et al. Comparison of pharmacodynamic properties of various estrogen formulations. *Am J Obstet Gynecol*. 1982 Nov 1;144(5):511-8.
15. Dincer Cengiz S., Caglar G.S. Menopoz Multidisipliner Yaklaşım. 2016. 155-171 p.
16. Stanczyk FZ, Winer SA, Foidart JM, Archer DF. Comparison of estrogenic components used for hormonal contraception. *Contraception*. 2024 Feb;130:110310.
17. Walsh BW, Schiff I, Rosner B, Greenberg L, Ravnika V, Sacks FM. Effects of postmenopausal estrogen replacement on the concentrations and metabolism of plasma lipoproteins. *N Engl J Med*. 1991 Oct 24;325(17):1196-204.
18. Shifren JL, Desindes S, McIlwain M, Doros G, Mazer NA. A randomized, open-label, crossover study comparing the effects of oral versus transdermal estrogen therapy on serum androgens, thyroid hormones, and adrenal hormones in naturally menopausal women. *Menopause*. 2007;14(6):985-94.
19. Archer DF, EstroGel Study Group. Percutaneous 17beta-estradiol gel for the treatment of vasomotor symptoms in postmenopausal women. *Menopause*. 2003;10(6):516-21.
20. Simon JA, ESTRASORB Study Group. Estradiol in micellar nanoparticles: the efficacy and safety of a novel transdermal drug-delivery technology in the management of moderate to severe vasomotor symptoms. *Menopause*. 2006;13(2):222-31.
21. Castelo-Branco C, Martínez de Osaba MJ, Vanrezc JA, Fortuny A, González-Merlo J. Effects of oophorectomy and hormone replacement therapy on pituitary-gonadal function. *Maturitas*. 1993 Sep;17(2):101-11.
22. 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 Nov 1;27(6):1115-50.
23. Miles RA, Paulson RJ, Lobo RA, Press MF, Dahmouh L, Sauer M V. Pharmacokinetics and endometrial tissue levels of progesterone after administration by intramuscular and vaginal routes: a comparative study. *Fertil Steril*. 1994 Sep;62(3):485-90.
24. Martin KA, Manson JE. Approach to the patient with menopausal symptoms. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008 Dec;93(12):4567-75.

25. ACOG Practice Bulletin No. 141: management of menopausal symptoms. *Obstetrics and gynecology*. 2014 Jan;123(1):202–16.
26. North American Menopause Society. The North American Menopause Society Statement on Continuing Use of Systemic Hormone Therapy After Age 65. *Menopause*. 2015 Jul;22(7):693.
27. “The 2022 Hormone Therapy Position Statement of The North American Menopause Society” Advisory Panel. The 2022 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2022 Jul 1;29(7):767–94.
28. Haimov-Kochman R, Barak-Glantz E, Arbel R, Leefsma M, Brzezinski A, Milwidsky A, et al. Gradual discontinuation of hormone therapy does not prevent the reappearance of climacteric symptoms: a randomized prospective study. *Menopause*. 2006;13(3):370–6.
29. Haskell SG, Bean-Mayberry B, Gordon K. Discontinuing postmenopausal hormone therapy: an observational study of tapering versus quitting cold turkey: is there a difference in recurrence of menopausal symptoms? *Menopause*. 2009;16(3):494–9.
30. Grady D, Ettinger B, Tosteson ANA, Pressman A, Macer JL. Predictors of difficulty when discontinuing postmenopausal hormone therapy. *Obstetrics and gynecology*. 2003 Dec;102(6):1233–9.

Bölüm 4

DÜŞÜK OVER REZERVİNDE YENİLİKÇİ TEDAVİLER

Figen EFE ÇAMİLİ¹
Ezgi TOLU CENK²

GİRİŞ

1. Düşük over rezervi nedir?

İnsan oositlerinin sayısı fetal yaşam sırasında zirveye ulaşır ve daha sonra ovulasyon ya da atreziye uğrayarak yeniden oluşmaz, over rezervi tükenir ve bu sürece üreme yaşlanması denir. Üreme yaşlanması ile beraber premenapozal dönemde menstrüel döngüler bozulmuştur ve bu kadınlarda ovaryen rezerv, döngülerin düzenli olduğu üreme evrelerindeki kadınlara göre daha düşüktür (1,2). Ovaryen rezerv yaş ile ters orantılıdır, ancak aynı yaştaki kadınlar arasında ovaryen rezerv açısından önemli farklılıklar vardır. Ultrason görüntüleri ve bazı hormon testleri ile over rezervi değerlendirilebilir. Bu değerlendirme hastanın üreme potansiyelini gösteren ve yardımcı üreme teknikleri uygulanan hastalarda tedavi başarısını etkileyen en önemli prognostik faktörlerden biridir (3).

Erken folliküler fazda FSH, E2 veya inhibin B ölçümleri; döngü gününden bağımsız antimüllerian hormon (AMH) ölçümü ve klomifen sitrat challenge testi (CCCT) gibi provokatif testler over rezervini gösteren biyokimyasal testlerdir. Ovaryen rezervin ultrasonografik ölçümleri arasında antral folikül sayısı (AFC) ve over hacmi yer alır. AFC, erken folliküler fazda transvajinal ultrasonografi ile gözlenen her iki overdeki antral folliküllerin toplam sayısıdır. Çoğu çalışma, antral follikülleri over boyunca en geniş iki boyutlu düzlemde ortalama çapı 2–10 mm olan folliküller olarak tanımlamıştır.

Poor ovarian response (POR, zayıf over yanıtı) kavramı, over stimülasyonuna rağmen gelişen follikül ve oosit sayısının beklenenden düşük olmasını ifade eder (4). Klinik pratikte POR'un tanımı, yalnızca oosit sayısı veya stimülasyona yanıtla

¹ Dr Öğr Üyesi, Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, efefigenefe@gmail.com, ORCID iD: 0000-0003-1790-7963

² Uzm Dr, Balıkesir Atatürk Şehir Hastanesi, ezgitolu@gmail.com, ORCID iD: 0000-0003-0583-8518

uzun dönem güvenlilik gibi önemli sorunlar hâlen çözüm beklemekte olup, bu alanlarda ileri araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

SONUÇ

DOR ortaya çıktıktan sonra geri dönüşümsüz olduğundan ve hem fertilité potansiyeli hem de genel sağlık üzerinde olumsuz etkileri bulunduğundan, oluşma riskini azaltmaya yönelik dikkat ve çabalar gereklidir. Gelecekte fertilité isteği olan genç kadınlarda, iyatrojenik hatta spontan DOR gelişiminin öngörüldüğü durumlarda fertilitenin korunması mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır.

Anlatılan bu yeni tekniklerin DOR'lu kadınlarda bazı olumlu sonuçlara rağmen uygulanmasına ilişkin net bir sonuca varmak için mevcut araştırmalar hâlâ sınırlıdır. Çoğu çalışma hayvan modellerinde yararlı etkiler göstermiştir ve güvenilir insan çalışmaları yetersizdir. Bu nedenle, kontrolsüz olgu serilerinden elde edilen sonuçlar dikkatle yorumlanmalı ve bu yöntemler, etkilerini destekleyecek çok daha fazla kanıt ortaya konana kadar deneysel olarak kabul edilmelidir. Bu arada, insanlarda klinik uygulamaya geçilebilmesi için her bir tedavinin altta yatan mekanizmaları ve riskleri üzerine daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

KAYNAKÇA

1. Hansen KR, Craig LB, Zavy MT, Klein NA, Soules MR. Ovarian primordial and nongrowing follicle counts according to the Stages of Reproductive Aging Workshop (STRAW) staging system. *Menopause*. 2012;19(2):164-171. doi:10.1097/gme.0b013e31823b0b2e
2. Hansen KR, Knowlton NS, Thyer AC, Charleston JS, Soules MR, Klein NA. A new model of reproductive aging: the decline in ovarian non-growing follicle number from birth to menopause. *Hum Reprod*. 2008;23(3):699-708. doi:10.1093/humrep/dem408
3. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Electronic address: asrm@asrm.org; Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Testing and interpreting measures of ovarian reserve: a committee opinion. *Fertil Steril*. 2020;114(6):1151-1157. doi:10.1016/j.fertnstert.2020.09.134
4. Papanthasiou A. Implementing the ESHRE 'poor responder' criteria in research studies: methodological implications. *Hum Reprod*. 2014;29(9):1835-1838. doi:10.1093/humrep/deu135
5. Ferraretti AP, La Marca A, Fauser BC, et al. ESHRE consensus on the definition of 'poor response' to ovarian stimulation for in vitro fertilization: the Bologna criteria. *Hum Reprod*. 2011;26(7):1616-1624. doi:10.1093/humrep/der092
6. Poseidon Group (Patient-Oriented Strategies Encompassing Individualized Oocyte Number), Alving C, Andersen CY, et al. A new more detailed stratification of low responders to ovarian stimulation: from a poor ovarian response to a low prognosis concept. *Fertil Steril*. 2016;105(6):1452-1453. doi:10.1016/j.fertnstert.2016.02.005
7. Zhu Q, Du J, Li Y, et al. Downregulation of glucose-energy metabolism via AMPK signaling pathway in granulosa cells of diminished ovarian reserve patients. *Gene*. 2025;933:148979. doi:10.1016/j.gene.2024.148979
8. Zhu Q, Li Y, Ma J, Ma H, Liang X. Potential factors result in diminished ovarian reserve: a comprehensive review. *J Ovarian Res*. 2023;16(1):208. doi:10.1186/s13048-023-01296-x

9. Lee DY. Diminished Ovarian Reserve: A Narrative Review of Etiologies and Possible Therapeutic Approaches. *J Menopausal Med.* 2025;31(2):85-94. doi:10.6118/jmm.25109
10. An Z, Xie C, Lu H, et al. Mitochondrial Morphology and Function Abnormality in Ovarian Granulosa Cells of Patients with Diminished Ovarian Reserve. *Reprod Sci.* 2024;31(7):2009-2020. doi:10.1007/s43032-024-01459-1
11. Monniaux D. Factors influencing establishment of the ovarian reserve and their effects on fertility. *Anim Reprod.* 2018;15(Suppl 1):635-647. doi:10.21451/1984-3143-AR2018-0011
12. Tsoulis MW, Chang PE, Moore CJ, et al. Maternal High-Fat Diet-Induced Loss of Fetal Oocytes Is Associated with Compromised Follicle Growth in Adult Rat Offspring. *Biol Reprod.* 2016;94(4):94. doi:10.1095/biolreprod.115.135004
13. Bleil ME, English P, Valle J, et al. Is in utero exposure to maternal socioeconomic disadvantage related to offspring ovarian reserve in adulthood?. *Womens Midlife Health.* 2018;4:5. doi:10.1186/s40695-018-0033-2
14. Priya K, Setty M, Babu UV, Pai KSR. Implications of environmental toxicants on ovarian follicles: how it can adversely affect the female fertility?. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2021;28(48):67925-67939. doi:10.1007/s11356-021-16489-4
15. Collodel G, Gambera L, Stendardi A, et al. Follicular Fluid Components in Reduced Ovarian Reserve, Endometriosis, and Idiopathic Infertility. *Int J Mol Sci.* 2023;24(3):2589. doi:10.3390/ijms24032589
16. Li J, Zhang Z, Wei Y, Zhu P, Yin T, Wan Q. Metabonomic analysis of follicular fluid in patients with diminished ovarian reserve. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023;14:1132621. doi:10.3389/fendo.2023.1132621
17. Wen J, Feng Y, Yan W, et al. Vaginal Microbiota Changes in Patients With Premature Ovarian Insufficiency and Its Correlation With Ovarian Function. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022;13:824282. doi:10.3389/fendo.2022.824282
18. Lourenço DMR, Araújo DB, Aikawa NE, Yamakami LYS, Borba EF, Maciel GAR, Soares-Junior JM, Baracat EC, Pereira RMR, Bonfa E, Silva CA. Adrenal steroidogenesis and ovarian reserve in adult childhood-onset systemic lupus erythematosus patients. *Clin Rheumatol.* 2021;40:3651-8. doi: 10.1007/s10067-021-05677-9.
19. An L, Huang Y, Wang Y, et al. Assessment of ovarian dysfunction induced by environmental toxins: a systematic review. *Front Public Health.* 2025;13:1575418. doi:10.3389/fpubh.2025.1575418
20. Cizmeli C, Lobel M, Franasiak J, Pastore LM. Levels and associations among self-esteem, fertility distress, coping, and reaction to potentially being a genetic carrier in women with diminished ovarian reserve. *Fertil Steril.* 2013;99(7):2037-44.e3. doi:10.1016/j.fertnstert.2013.02.033
21. Birch Petersen K, Hvidman HW, Forman JL, et al. Ovarian reserve assessment in users of oral contraception seeking fertility advice on their reproductive lifespan. *Hum Reprod.* 2015;30(10):2364-2375. doi:10.1093/humrep/dev197
22. Gasparri ML, Di Micco R, Zuber V, et al. Ovarian reserve of women with and without BRCA pathogenic variants: A systematic review and meta-analysis. *Breast.* 2021;60:155-162. doi:10.1016/j.breast.2021.09.006
23. Greene AD, Patounakis G, Segars JH. Genetic associations with diminished ovarian reserve: a systematic review of the literature. *J Assist Reprod Genet.* 2014;31(8):935-946. doi:10.1007/s10815-014-0257-5
24. Xu Q, Ding H, Liu Y, et al. Genetic variants in diminished ovarian reserve and premature ovarian insufficiency: implications for assisted reproductive outcomes. *J Assist Reprod Genet.* 2025;42(11):3791-3807. doi:10.1007/s10815-025-03663-7
25. Yılmaz Hanege B, Güler Çekic S, Ata B. Endometrioma and ovarian reserve: effects of endometriomata per se and its surgical treatment on the ovarian reserve. *Facts Views Vis Obgyn.* 2019;11(2):151-157.

26. Weidlinger S, Weidlinger M, Schramm RM, et al. High impact of chemotherapy on ovarian reserve in breast cancer survivors of reproductive age: A systematic review and meta-analysis. *Breast*. 2025;82:104514. doi:10.1016/j.breast.2025.104514
27. Wallace WH, Thomson AB, Saran F, Kelsey TW. Predicting age of ovarian failure after radiation to a field that includes the ovaries. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2005;62(3):738-744. doi:10.1016/j.ijrobp.2004.11.038
28. Younis JS, Shapso N, Ben-Sira Y, Nelson SM, Izhaki I. Endometrioma surgery-a systematic review and meta-analysis of the effect on antral follicle count and anti-Müllerian hormone. *Am J Obstet Gynecol*. 2022;226(1):33-51.e7. doi:10.1016/j.ajog.2021.06.102
29. Arı SA, Şahin Ç, Akdemir A, et al. Effects of ovarian cyst types on ovarian reserve after three-dimensional laparoscopic cystectomy. *Turk J Obstet Gynecol*. 2025;22(2):134-140. doi:10.4274/tjod.galenos.2025.38259
30. Amable PR, Carias RB, Teixeira MV, et al. Platelet-rich plasma preparation for regenerative medicine: optimization and quantification of cytokines and growth factors. *Stem Cell Res Ther*. 2013;4(3):67. doi:10.1186/scrt218
31. Ramos-Torrecillas J, De Luna-Bertos E, García-Martínez O, Ruiz C. Clinical utility of growth factors and platelet-rich plasma in tissue regeneration: a review. *Wounds*. 2014;26(7):207-213.
32. Melo P, Navarro C, Jones C, Coward K, Coleman L. The use of autologous platelet-rich plasma (PRP) versus no intervention in women with low ovarian reserve undergoing fertility treatment: a non-randomized interventional study. *J Assist Reprod Genet*. 2020;37(4):855-863. doi:10.1007/s10815-020-01710-z
33. Cakiroglu Y, Yuceturk A, Karaosmanoglu O, et al. Ovarian reserve parameters and IVF outcomes in 510 women with poor ovarian response (POR) treated with intraovarian injection of autologous platelet rich plasma (PRP). *Aging (Albany NY)*. 2022;14(6):2513-2523. doi:10.18632/aging.203972
34. Sabouni R, Tarrab R, Kalaji D, Abbassi H. A new approach of using platelet-rich autologous plasma to increase the ovarian reservoir in a Syrian patient with ovarian insufficiency: A case report. *Ann Med Surg (Lond)*. 2021;73:103149. doi:10.1016/j.amsu.2021.103149
35. Tulek F, Kahraman A. The effects of intra-ovarian autologous platelet rich plasma injection on IVF outcomes of poor responder women and women with premature ovarian insufficiency. *J Turk Ger Gynecol Assoc*. 2022;23(1):14-21. doi:10.4274/jtgga.galenos.2021.2021.0134
36. Pantos K, Simopoulou M, Pantou A, et al. A Case Series on Natural Conceptions Resulting in Ongoing Pregnancies in Menopausal and Prematurely Menopausal Women Following Platelet-Rich Plasma Treatment. *Cell Transplant*. 2019;28(9-10):1333-1340. doi:10.1177/0963689719859539
37. Sfakianoudis K, Simopoulou M, Grigoriadis S, et al. Reactivating Ovarian Function through Autologous Platelet-Rich Plasma Intraovarian Infusion: Pilot Data on Premature Ovarian Insufficiency, Perimenopausal, Menopausal, and Poor Responder Women. *J Clin Med*. 2020;9(6):1809. doi:10.3390/jcm9061809
38. Devenuto LM, Valzacchi GR, Ercolano M, Etchegoyen O. Intraovarian platelet-rich plasma injection in poor responders. *JBRA Assist Reprod*. 2024;28(3):450-456. doi:10.5935/1518-0557.20240031
39. Éliás M, Kónya M, Kekk Z, et al. Platelet-rich plasma (PRP) treatment of the ovaries significantly improves fertility parameters and reproductive outcomes in diminished ovarian reserve patients: a systematic review and meta-analysis. *J Ovarian Res*. 2024;17(1):104. doi:10.1186/s13048-024-01423-2
40. Herlihy NS, Cakiroglu Y, Whitehead C, et al. Effect of intraovarian platelet-rich plasma injection on IVF outcomes in women with poor ovarian response: the PROVA randomized controlled trial. *Hum Reprod*. 2024; doi:10.1093/humrep/deae093
41. Zhang X, Wang S. Current status and future prospects of mesenchymal stem cell-derived exosomes therapy for premature ovarian insufficiency. *J Ovarian Res*. 2025;18(1):231. doi:10.1186/s13048-025-01813-0

42. Lu Y, Wei Y, Shen X, et al. Human umbilical cord mesenchymal stem cell-derived extracellular vesicles improve ovarian function in rats with primary ovarian insufficiency by carrying miR-145-5p. *J Reprod Immunol.* 2023;158:103971. doi:10.1016/j.jri.2023.103971
43. Geng Z, Chen H, Zou G, et al. Human Amniotic Fluid Mesenchymal Stem Cell-Derived Exosomes Inhibit Apoptosis in Ovarian Granulosa Cell via miR-369-3p/YAF2/PDCD5/p53 Pathway. *Oxid Med Cell Longev.* 2022;2022:3695848. doi:10.1155/2022/3695848
44. Zhang S, Huang B, Su P, et al. Concentrated exosomes from menstrual blood-derived stromal cells improves ovarian activity in a rat model of premature ovarian insufficiency. *Stem Cell Res Ther.* 2021;12(1):178. doi:10.1186/s13287-021-02255-3
45. Gabryś J, Kij-Mitka B, Sawicki S, et al. Extracellular vesicles from follicular fluid may improve the nuclear maturation rate of in vitro matured mare oocytes. *Theriogenology.* 2022;188:116-124. doi:10.1016/j.theriogenology.2022.05.022
46. Feng X, Ling L, Zhang W, Liu X, Wang Y, Luo Y, et al. Effects of human amnion-derived mesenchymal stem cell (hAD-MSC) transplantation in situ on primary ovarian insufficiency in SD rats. *Reprod Sci.* 2020;27:1502–1512. doi: 10.1007/s43032-020-00147-0.
47. Wang Z, Wang Y, Yang T, Li J, Yang X. Study of the reparative effects of menstrual-derived stem cells on premature ovarian failure in mice. *Stem Cell Res Ther.* 2017;8:11. doi: 10.1186/s13287-016-0458-1.
48. Chen L, Guo S, Wei C, Li H, Wang H, Xu Y. Effect of stem cell transplantation of premature ovarian failure in animal models and patients: A meta-analysis and case report. *Exp Ther Med.* 2018;15(5):4105-4118. doi:10.3892/etm.2018.5970
49. Martirosyan YO, Silachev DN, Nazarenko TA, Birukova AM, Vishnyakova PA, Sukhikh GT. Stem-Cell-Derived Extracellular Vesicles: Unlocking New Possibilities for Treating Diminished Ovarian Reserve and Premature Ovarian Insufficiency. *Life (Basel).* 2023;13(12):2247. doi:10.3390/life13122247
50. Herraiz S, Buigues A, Díaz-García C, et al. Fertility rescue and ovarian follicle growth promotion by bone marrow stem cell infusion. *Fertil Steril.* 2018;109(5):908-918.e2. doi:10.1016/j.fertnstert.2018.01.004
51. Herraiz S, Pellicer N, Romeu M, Pellicer A. Treatment potential of bone marrow-derived stem cells in women with diminished ovarian reserves and premature ovarian failure. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2019;31(3):156-162. doi:10.1097/GCO.0000000000000531
52. Salvatore G, De Felici M, Dolci S, et al. Human adipose-derived stromal cells transplantation prolongs reproductive lifespan on mouse models of mild and severe premature ovarian insufficiency. *Stem Cell Res Ther.* 2021;12(1):537. doi:10.1186/s13287-021-02590-5
53. Navarro C, Torrecillas Cabrera P, Teppa Garrán A. Comparative analysis of the use of autologous exosomes and platelet-derived growth factors in women with premature ovarian insufficiency and infertility: A prospective, randomized, observational, analytical study. *Regen Ther.* 2025;30:309-320. doi:10.1016/j.reth.2025.06.007

Bölüm 5

GESTASYONEL HİPERTANSİYON VE PREEKLAMPSİ

Aybekcan BATMAN¹

1. GİRİŞ VE TANIMLAR

Gestasyonel hipertansiyon (GH), gebelik öncesinde normotansif olduğu bilinen kadınlarda, gebeliğin ikinci yarısında ortaya çıkan ve hipertansiyon ile seyreden klinik bir tablodur. Bu durumda kan basıncı yüksekliği mevcuttur; ancak tanı anında proteinüri veya belirgin son-organ disfonksiyonu bulguları saptanmaz [1].

Klinik uygulamada GH tanısı, sistolik kan basıncının ≥ 140 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncının ≥ 90 mmHg olması ve bu değerlerin en az dört saat arayla yapılan ölçümlerde doğrulanması ile konur. Şiddetli hipertansiyon varlığında ise ölçümlerin tekrarlanması beklenmeden klinik yaklaşım planlanmalıdır. Sistolik kan basıncı ≥ 160 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncı ≥ 110 mmHg olduğunda, maternal ve fetal komplikasyonlar açısından acil müdahale gerekebilir [1].

Gestasyonel hipertansiyon çoğu zaman geçici bir tanı niteliği taşır. Gebelik sürecinin ilerlemesiyle birlikte klinik tablo yeniden sınıflandırılabilir. Proteinüri veya son-organ disfonksiyonu belirtileri gelişirse tanı preeklampsi olarak değişir. Doğum sonrası kan basıncı normale dönerse gebeliğin geçici hipertansiyonu olarak kalır. Kan basıncı yüksekliği postpartum 12 hafta sonrasında da devam ediyorsa kronik hipertansiyon tanısı konur [1].

Önemli bir klinik nokta, gebelik öncesi kan basıncı verilerinin gebelik sırasındaki ölçümlerle karşılaştırılması gerekliliğidir. Bazı gebelikte, daha önceden tanı almamış kronik hipertansiyon söz konusu olabilir. Gebeliğin erken fizyolojik değişikliklerine bağlı olarak, bu gebelerin ilk başvurularında kan basınçları normal veya hafif yüksek düzeylerde saptanabilir ve kolayca gözden kaçabilir. Gebeliğin ilerlemesiyle birlikte, kan basıncı gebelik öncesi düzeylerine geri dönüş gösterebilir. Bu durumda izole şiddetli hipertansiyon gelişir ve bu tablo kronik hipertansiyonu veya ağır preeklampsiyi ayırt etmek zor olabilir. Her iki klinik

¹ Op. Dr., Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, batman.aybek.can@gmail.com,
ORCID iD: 0000-0001-7651-3409

11. PERİNATAL SONUÇLAR

11.1. Şiddetli Olmayan Hipertansiyon

Şiddetli olmayan GH hastalarında gebelik sonuçları genellikle olumludur. Pek çok çalışmada ortalama doğum ağırlıkları, fetal büyüme kısıtlılığı oranları, preterm doğum, ablasyo plasenta ve perinatal ölüm oranları düşük riskli gebe popülasyonu ile benzerdir. Sadece bir tane toplum temelli kohort çalışmada, miyadında doğumu gerçekleştirenlerde, diyastolik KB'ndaki her 1 mmHg artış için, SGA (small for gestational age) yenidoğan oranının da %2 arttığı bildirilmiştir [20].

11.2. Şiddetli Hipertansiyon

Şiddetli GH ile komplike gebeliklerde maternal ve fetal morbidite artmaktadır. Bu hastaların normal gebe popülasyonuna göre daha yüksek preterm doğum, SGA yenidoğan ve dekolman plasenta oranları olup, veriler Ağır PE oranlarına benzer. Ağır PE (n=45), şiddetli GH (n=24) ve normotansif gebelerin (n=467) sonuçlarının karşılaştırıldığı bir çalışmada, 35. gebelik haftasından önce doğum oranları sırasıyla %36, %25 ve %8 olarak bildirilmiştir. Yine SGA yenidoğan oranları da sırasıyla %11, %21 ve %7 şeklinde bulunmuştur [21].

12. SONUÇ

Gestasyonel Hipertansiyon ve genel olarak gebeliğin indüklediği hipertansif hastalıklar, anne ve fetus için morbidite ve mortalite nedenleri olmaya devam ederken, dernek kılavuzları ve güncellemeler hekime hasta yönetiminde yardımcı olmaktadır. Oluşan risk profilleri ile gebelere erkenden uygulanan koruyucu ve tedavi edici yaklaşımlar, komplikasyonları minimize ederek sağlıklı anne ve bebek sonuçları için hayati önem oluşturmaktadır.

KAYNAKLAR

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. (2020). Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. *Obstetrics & Gynecology*, 135(6), e237-e260.
2. Barton JR, O'Brien JM, Bergauer NK, Jacques DL, Sibai BM. (2001). Mild gestational hypertension remote from term: progression and outcome. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 184, 979-983.
3. Wallis AB, Saftlas AF, Hsia J, Atrash HK. (2008). Secular trends in the rates of preeclampsia, eclampsia, and gestational hypertension, United States, 1987-2004. *American Journal of Hypertension*, 21(5), 521-526.
4. Corrêa RR, Gilio DB, Cavellani CL, et al. (2008). Placental morphometrical and histopathology changes in the different clinical presentations of hypertensive syndromes in pregnancy. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 277, 201-206.

6. Behrendt K, Basit S, Lykke JA, et al. (2016). Association Between Hypertensive Disorders of Pregnancy and Later Risk of Cardiomyopathy. *JAMA*, 315, 1026-1033.
7. Chappell LC, Tucker KL, Galal U, et al. (2022). Effect of Self-monitoring of Blood Pressure on Blood Pressure Control in Pregnant Individuals With Chronic or Gestational Hypertension: The BUMP 2 Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 327, 1666-1678. Sanchez-Ramos L, D'Andre S, Kaunitz AM. (2013). The protein-to-creatinine ratio for the prediction of significant proteinuria in patients at risk for preeclampsia: a systematic review. *Annals of Clinical & Laboratory Science*, 43(2), 211-220.
8. Biophysical Profile: BPP Ultrasound and Nonstress Test. Johns Hopkins Medicine.
9. Brown MA, Mackenzie C, Dunsmuir W, et al. (2007). Can we predict recurrence of preeclampsia or gestational hypertension? *BJOG*, 114, 984-993.
10. Broekhuijsen K, van Baaren GJ, van Pampus MG, et al. (2015). Immediate delivery versus expectant monitoring for hypertensive disorders of pregnancy between 34 and 37 weeks of gestation (HYPITAT-II): an open-label, randomised controlled trial. *Lancet*, 385, 2492-2501.
11. 2492-2501.
12. Crowther CA, Bouwmeester AM, Ashurst HM. (1992). Does admission to hospital for bed rest prevent disease progression or improve fetal outcome in pregnancy complicated by non-proteinuric hypertension? *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 99, 13-17.
13. Jena MK, Sharma NR, Pettitt M, Maulik D, Nayak NR. (2020). Pathogenesis of Preeclampsia and Therapeutic Approaches Targeting the Placenta. *Biomolecules*, 10(6), 953.
14. 953.
15. LeFevre ML, U.S. Preventive Services Task Force. (2014). Low-dose aspirin use for the prevention of morbidity and mortality from preeclampsia: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Annals of Internal Medicine*, 161, 819-826.
16. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Hypertension in pregnancy: diagnosis and management. NICE guideline [NG133].
17. Society for Maternal-Fetal Medicine. Gestational hypertension and preeclampsia. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*.
18. Countouris M, Jeyabalan A. (2025). Hypertension in Pregnancy and Postpartum. *Circulation*.
19. Khosla K, Cunningham MW. (2021). Long-Term Cardiovascular Disease Risk in Women After Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Methodist DeBakey Cardiovascular Journal*, 17(6), 53-61.
20. Poon LC, Magee LA. (2023). Hypertensive disorders of pregnancy and long-term cardiovascular health. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 162(S1), 20-28.
21. Stuart JJ, et al. (2022). Cardiovascular Risk Factors Mediate the Long-Term Maternal Risk Associated With Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Journal of the American College of Cardiology*.
22. Cruz MO, Gao W, Hibbard JU. (2011). Obstetrical and perinatal outcomes among women with gestational hypertension, mild preeclampsia, and mild chronic hypertension. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 205, 260.e1-9.
23. Buchbinder A, Sibai BM, Caritis S, et al. (2002). Adverse perinatal outcomes are significantly higher in severe gestational hypertension than in mild preeclampsia. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 186, 66-71.
24. Gilbert JS, Ryan MJ, LaMarca BB, Sedeek M, Murphy SR, Granger JP. (2008). Pathophysiology of hypertension during preeclampsia: linking placental ischemia with endothelial dysfunction. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 294(2), H541-H550.
25. Ives CW, Sinkey R, Rajapreyar I, Tita AT, Oparil S. (2020). Preeclampsia— Pathophysiology and Clinical Presentations. *Journal of the American College of Cardiology*, 76(14), 1690-1702.
26. Dwarkanath P, Bar-Zeev S, Larmarange J, PRECISE Network. (2024). Two Randomized Trials of Low-Dose Calcium Supplementation in Pregnancy. *The New England Journal of Medicine*, 390(1), 24-36.

27. Zeisler H, Llorba E, Chantraine F, et al. (2016). Predictive Value of the sFlt-1:PIGF Ratio in Women with Suspected Preeclampsia. *The New England Journal of Medicine*, 374(1), 13- 22.
28. Poon LC, Shennan A, Hyett JA, et al. (2019). The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 145, 1-33.
29. Chaemsaitong P, Sahota DS, Poon LC. (2022). First trimester preeclampsia screening and prediction. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 226(2S), S1071-S1097.e2. [28] Bakrania BA, Auger AP, Jeyabalan A. (2020). Preeclampsia: Linking Placental Ischemia with Maternal Endothelial Dysfunction. *Hypertension*, 75(2), 307-313.
30. Lecarpentier E, Tsatsaris V. (2016). Angiogenic balance (sFlt-1/PIGF) and preeclampsia. *Annales d'endocrinologie*, 77(2), 134-140.
31. Herraiz I, Simón E, Gómez-Arriaga PI, et al. (2015). Angiogenesis-related biomarkers (sFlt-1/PLGF) in the prediction and diagnosis of placental dysfunction: an approach for clinical integration. *International Journal of Molecular Sciences*, 16(8), 19009-19026. [31] Behrens I, Basit S, Lykke JA, et al. (2016). Association Between Hypertensive Disorders of Pregnancy and Later Risk of Cardiomyopathy. *JAMA*, 315(10), 1026-1033.
32. Broekhuijsen K, van Baaren GJ, van Pampus MG, et al. (2015). Immediate delivery versus expectant monitoring for hypertensive disorders of pregnancy between 34 and 37 weeks of gestation (HYPITAT-II): an open-label, randomised controlled trial. *The Lancet*, 385(9986), 2492-2501.
33. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, et al. (2018). Hypertensive Disorders of Pregnancy: ISSHP Classification, Diagnosis, and Management Recommendations for International Practice. *Hypertension*, 72(1), 24-43.
34. Mol BWJ, Roberts CT, Thangaratinam S, Magee LA, de Groot CJM, Hofmeyr GJ. (2016). Pre-eclampsia. *The Lancet*, 387(10022), 999-1011.
35. Redman CW, Sargent IL. (2005). Latest advances in understanding preeclampsia. *Journal of Reproductive Immunology*, 77(2), 180-184.
36. Sibai BM. (2003). Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. *Obstetrics & Gynecology*, 102(6), 1355-1370.
37. Sibai BM, Ramadan MK, Usta I, Salama M, Mercer BM, Mahmood F. (1993). Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP syndrome). *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 169(4), 1000-1006.
38. Roberts JM, Hubel CA. (2009). The two stage model of preeclampsia: variations on the theme. *Placenta*, 30(Suppl A), S32-S37.
39. Karumanchi SA, Bdolah Y. (2004). sFlt1 and PIGF in preeclampsia: implications for diagnosis and monitoring. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*, 30(4), 385-393.
40. Verlohren S, Galindo A, Schlembach D, et al. (2010). An automated method for the determination of the sFlt-1/PIGF ratio in the assessment of preeclampsia. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 202(2), 161.e1-161.e11.
41. Poon LC, Nicolaides KH. (2014). First-trimester maternal serum biochemistry and delivery of small-for-gestational-age baby. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 44(3), 286-295.
42. Akolekar R, Syngelaki A, Poon L, Wright D, Nicolaides KH. (2013). Competing risks model in early screening for preeclampsia by biophysical and biochemical markers. *Fetal Diagnosis and Therapy*, 33(1), 8-17.
43. Gallo DM, Wright D, Poon LC, Nicolaides KH. (2016). Prediction of preeclampsia by mean arterial pressure at 11-13 weeks of pregnancy: algorithm development and external validation. *Fetal Diagnosis and Therapy*, 40(3), 189-199.
44. Tsiakkas A, Saiid Y, Wright A, Wright D, Nicolaides KH. (2016). Prediction of preeclampsia with aspirin use in nulliparous women. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 48(6), 706-711.

45. Roberge S, Giguère Y, Villa P, et al. (2012). Early administration of low-dose aspirin for the prevention of severe and non-severe preeclampsia: a systematic review and metaanalysis. *American Journal of Perinatology*, 29(7), 551-556.
46. Askie LM, Duley L, Henderson-Smart DJ, Stewart LA. (2007). Antiplatelet agents for prevention of pre-eclampsia: a meta-analysis of individual patient data. *The Lancet*, 369(9575), 1791-1798.
47. Hofmeyr GJ, Lawrie TA, Atallah ÁN, Duley L. (2014). Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 6, CD001059.
48. Villar J, Abdel-Aleem H, Merialdi M, et al. (2006). World Health Organization randomized trial of calcium supplementation among pregnant women at high risk for preeclampsia. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 194(3), 639-649.
49. Duley L, Henderson-Smart DJ, Meher S, King JF. (2007). Antiplatelet agents for prevention of pre-eclampsia and its consequences: systematic review. *BMJ*, 334(7595), 755.
50. Magee LA, Pels A, Helewa M, Rey E, von Dadelszen P, Canadian Hypertensive Disorders of Pregnancy Working Group. (2014). Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, 36(5), 416-441.
51. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. (2013). *Obstetrics & Gynecology*, 122(5), 1122-1131.
52. Tranquilli AL, Brown MA, Zeeman GG, Dekker G. (2013). The definition of severe and early-onset preeclampsia. Statements from the International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP). *Pregnancy Hypertension*, 3(1), 44-47.
53. Sibai BM. (2005). Diagnosis and management of gestational hypertension and preeclampsia. *Obstetrics & Gynecology*, 102(1), 181-192.
54. Sibai BM, Stella CL. (2009). Diagnosis and management of atypical preeclampsia and eclampsia. *Nature Reviews Nephrology*, 5(10), 613-622.
55. Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams DJ. (2007). Pre-eclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 335(7627), 974.
56. Funai EF, Friedlander Y, Paltiel O, et al. (2005). Long-term mortality after preeclampsia. *Epidemiology*, 16(2), 206-215.
57. Wikström AK, Haglund B, Olovsson M, Lindeberg SN. (2005). The risk of maternal ischaemic heart disease after gestational hypertension or preeclampsia. *BJOG*, 112(11), 1486-1491.
58. Mongraw-Chaffin M, Cirillo PM, Cohn BA. (2010). Preeclampsia and cardiovascular disease death: prospective evidence from the child health and development studies cohort. *Hypertension*, 56(1), 166-171.
59. Lykke JA, Langhoff-Roos J, Sibai BM, Funai EF, Triche EW, Paidas MJ. (2009). Hypertensive pregnancy disorders and subsequent cardiovascular morbidity and mortality in the mothers and their children. *Hypertension*, 53(6), 944-951.
60. Grandi SM, Vallée-Pouliot K, Soudry Y, et al. (2019). Hypertensive disorders in pregnancy and the risk of subsequent cardiovascular disease. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*, 33(1), 70-79.

Bölüm 6

NÜKS LGSOC'TA SİSTEMİK TEDAVİ YAKLAŞIMI: ENDOKRİN TEDAVİ, HEDEFE YÖNELİK TEDAVİLER VE KEMOTERAPİYE RASYONEL SINIRLAR

Mehmet Efe NAMLI¹

GİRİŞ

Düşük dereceli seröz over karsinomu (low-grade serous ovarian carcinoma, LGSOC), klinik gidişi görece indolen olmakla birlikte nüks etme eğilimi belirgin, uzun süreli hastalık yükü ve tedavi maruziyeti nedeniyle yaşam kalitesi açısından ağır sonuçlar doğurabilen, biyolojik olarak özgün bir epitelyal over kanseri alt tipidir. Moleküler düzeyde sıklıkla MAPK yolak değişiklikleri (özellikle KRAS/NRAS/BRAF ve ilişkili genler) ve yüksek hormon reseptör ekspresyonu ile tanımlanır; bu özellikler nüks hastalıkta sistemik tedavi tercihlerini, klasik “sitotoksik yoğunluk” paradigmasından uzaklaştırır (1).

Nüks LGSOC'ta temel klinik hedef, çoğu olguda “hızlı tümör küçültme”den ziyade **uzun süreli hastalık kontrolü**, tedaviye bağlı morbiditenin azaltılması ve ardışık tedavi seçeneklerinin akılcı biçimde sıralanmasıdır. Bu yaklaşım, kemoterapiyi tamamen dışlamaz; ancak kemoterapinin rolünü “varsayılan seçenek” olmaktan çıkararak seçilmiş klinik senaryolara sınırlar (2).

Klinik karar çerçevesi: Tedavi seçiminde belirleyici değişkenler

Nüks LGSOC'ta sistemik tedavi seçimi pratikte dört ana eksenle rasyonelleştirilebilir:

1. **Hastalık temposu ve semptom yükü:** Yavaş progresyon ve düşük semptom yükü varlığında düşük toksisiteli, sürdürülebilir seçenekler (endokrin tedavi ± biyolojik kombinasyonlar) önceliklidir.
2. **Önceki tedaviler ve tolerabilite:** Uzun seyirli hastalıkta kümülatif toksisite (özellikle hematolojik, dermatolojik, gastrointestinal ve kardiyometabolik)

¹ Dr., Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, drmefenamli@gmail.com,
ORCID iD: 0000-0001-7352-8373

KAYNAKLAR

1. Kelliher L, Yoeli-Bik R, Schweizer L, Lengyel E. Molecular changes driving low-grade serous ovarian cancer and implications for treatment. *Int J Gynecol Cancer*. 2024 Oct 7;34(10):1630-1638. doi: 10.1136/ijgc-2024-005305. PMID: 38950921; PMCID: PMC11503204.
2. Grisham RN, Slomovitz BM, Andrews N, Banerjee S, Brown J, Carey MS, Chui H, Coleman RL, Fader AN, Gaillard S, Gourley C, Sood AK, Monk BJ, Moore KN, Ray-Coquard I, Shih IM, Westin SN, Wong KK, Gershenson DM. Low-grade serous ovarian cancer: expert consensus report on the state of the science. *Int J Gynecol Cancer*. 2023 Sep 4;33(9):1331-1344. doi: 10.1136/ijgc-2023-004610. PMID: 37591609; PMCID: PMC10511962.
3. Manning-Geist BL, Kahn RM, Nemirovsky D, Girshman J, Laibangyang A, Gordhandas S, Iasonos A, Chui MH, Long Roche K, Zivanovic O, Chi DS, Aghajanian C, Grisham RN. Chemotherapy response in low-grade serous ovarian carcinoma at a comprehensive cancer center: Readdressing the roles of platinum and cytotoxic therapies. *Cancer*. 2023 Jul 1;129(13):2004-2012. doi: 10.1002/cncr.34753. Epub 2023 Mar 23. PMID: 36951509; PMCID: PMC10682957.
4. Moujaber T, Balleine RL, Gao B, Madsen I, Harnett PR, DeFazio A. New therapeutic opportunities for women with low-grade serous ovarian cancer. *Endocr Relat Cancer*. 2021 Nov 11;29(1):R1-R16. doi: 10.1530/ERC-21-0191. PMID: 34636747.
5. Gershenson DM, Miller A, Brady WE, Paul J, Carty K, Rodgers W, Millan D, Coleman RL, Moore KN, Banerjee S, Connolly K, Secord AA, O'Malley DM, Dorigo O, Gaillard S, Gabra H, Slomovitz B, Hanjani P, Farley J, Churchman M, Ewing A, Hollis RL, Herrington CS, Huang HQ, Wenzel L, Gourley C. Trametinib versus standard of care in patients with recurrent low-grade serous ovarian cancer (GOG 281/LOGS): an international, randomised, open-label, multicentre, phase 2/3 trial. *Lancet*. 2022 Feb 5;399(10324):541-553. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02175-9. PMID: 35123694; PMCID: PMC8819271.
6. Slomovitz BM, Weroha SJ, Deng W, Chon HS, Podder V, Jenkins Vogel MT, Backes F, Thomas ED, Chen LM, Tenney ME, Westin SN, Markham MJ, Miller DS, Edelson MI, Muller CY, Callahan MJ, Holman LL, Liu JR, Teplinsky E, Kamat A, Guy M, Chern JY, Lea J, Murphy M, Choong GM, Moore ED, Alvarez EA, Rodgers WH, O'Malley DM, Copeland LJ, Herzog TJ, Coleman RL, Gershenson DM. Phase II Trial of Ribociclib Plus Letrozole in Women With Recurrent Low-Grade Serous Carcinoma of the Ovary, Fallopian Tube, or Peritoneum: A GOG Partners Trial (GOG 3026). *J Clin Oncol*. 2026 Jan 20;44(3):153-163. doi: 10.1200/JCO-25-01348. Epub 2025 Dec 12. PMID: 41385758.
7. Musacchio L, Turinetti M, Arenare L, Bartoletti M, Califano D, Tuninetti V, Marchetti C, Cormio G, Loizzi V, Pisano C, Salutati V, Valabrega G, Priolo D, Cecere SC, Ventriglia J, Raspagliesi F, Perrone F, Fagotti A, Lorusso D, Scambia G, Pignata S. Effect of bevacizumab in advanced low grade serous ovarian cancer: Data from the MITO 22 trial. *Gynecol Oncol*. 2023 May;172:72-77. doi: 10.1016/j.ygyno.2023.03.011. Epub 2023 Mar 23. PMID: 36965291.
8. Banerjee SN, Van Nieuwenhuysen E, Aghajanian C, D'Hondt V, Monk BJ, Clamp A, Prendergast E, Oaknin A, Ring K, Colombo N, Holloway RW, Rodrigues M, Chon HS, Gourley C, Santin AD, Thaker PH, Gennigens C, Newman G, Salinas E, Youssoufian H, Moore KN, Lustgarten S, O'Malley DM, Van Gorp T, Grisham RN. Efficacy and Safety of Avutometinib ± Defactinib in Recurrent Low-Grade Serous Ovarian Cancer: Primary Analysis of ENGOT-OV60/GOG-3052/RAMP 201. *J Clin Oncol*. 2025 Sep;43(25):2782-2792. doi: 10.1200/JCO-25-00112. Epub 2025 Jul 11. Erratum in: *J Clin Oncol*. 2025 Nov 10;43(32):3547. doi: 10.1200/JCO-25-02377. PMID: 40644648; PMCID: PMC12393057.

Bölüm 7

SEZARYEN DOĞUMDA İNTRAOPERATİF ESKETAMİN KULLANIMI VE POSTPARTUM DEPRESYONUN ÖNLENMESİ

Çağlayan BİÇER¹

1. GİRİŞ

Doğum sonrası görülen, anne-bebek bağlanmasını koparan, bebeğin kognitif ve duygusal gelişimini sekteye uğratan, annenin de sağlığını fiziksel ve ruhsal olarak etkileyen postpartum depresyon (PPD) ciddi bir toplum sorunudur. (1, 2). Dünya çapında %10-25 arasında değişmekte olan oranlarda görülen PPD, gelişmekte olan ülkelerde ve bazı özellikli gruplarda daha yüksek oranlarda görülebilmektedir. (1, 3). Belirtilerine bakıldığında düşük duygu durumu, ilgi eksikliği, suçlu hissetme, yorgunluk, zihnini toparlayamama, intihar düşünceleri mevcut olup, doğumdan sonraki 4-6 hafta içerisinde ortaya çıkar (4, 5). Eğer PPD tedavi edilmezse infantisid ve maternal suicid gibi oldukça üzücü durumlara yola açabilir (6).

PPD riskini artıran en önemli durumlardan biri gerek cerrahi stres gerek fizyolojik stres nedeniyle sezaryen olarak görülmekte olup, bilindiği üzere sıkça uygulanan bir prosedürdür (1). Sezaryen sonrası PPD sıklığının vajinal doğumlara göre yüksek olması cerrahi stres, fetal emilim ve çeşitli faktörlerin etkisiyle oluşan psikolojik kırılgnalık ile meydana gelmektedir (6). Ek olarak elektif olmayan sezaryen doğumların da PPD riskini artırdığı bilinmektedir (3).

Güncel olarak kullanılan ilaç tedavileri (mesela serotonin selektif reuptake inhibitörleri) etkilerinin geç başlaması ve emzirme ile yenidoğana geçebilmesi ve olası yan etkileri nedeniyle kısıtlı şekilde kullanılabilir. (2, 6). Konvansiyonel medikal tedavi durumuna bakıldığında PPD için özgün bir ilaç olmaması, mevcut tedavilerle akut anne intiharı gibi durumların önlenememesi nedeniyle yeni terapötik ilaçların ihtiyacı artmıştır (3, 7).

¹ Op. Dr. Isparta Şehir Hastanesi, caglayanbicerc@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-5928-3389

KAYNAKÇA

1. Shi H, Zheng C, Shou H, Zhu B. Prophylactic esketamine for postpartum depression after cesarean section: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*, 2025; 388: 119631.
2. Wang S, Deng CM, Zeng Y, et al. Efficacy of a single low dose of esketamine after childbirth for mothers with symptoms of prenatal depression: randomised clinical trial. *BMJ*, 2024; 385: e078218.
3. Liu QR, Zong QK, Ding LL, et al. Effects of perioperative use of esketamine on postpartum depression risk in patients undergoing cesarean section: A randomized controlled trial. *Journal of Affective Disorders*, 2023; 339: 815-822.
4. Hung KC, Kao CL, Lai YC, et al. Perioperative administration of sub-anesthetic ketamine/esketamine for preventing postpartum depression symptoms: A trial sequential meta-analysis. *PLOS ONE*, 2024; 19(11): e0310751.
5. Chen Y, Guo Y, Wu H, et al. Perioperative Adjunctive Esketamine for Postpartum Depression Among Women Undergoing Elective Cesarean Delivery: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Network Open*, 2024; 7(3): e240953.
6. Wang W, Ling B, Chen Q, et al. Effect of pre-administration of esketamine intraoperatively on postpartum depression after cesarean section: A randomized, double-blinded controlled trial. *Medicine*, 2023; 102(9): e33086.
7. Ma B, Tao X, Qi Y, et al. Effects of perioperative application of esketamine on postpartum depression in cesarean section: A systematic review and meta-analysis. *Medicine*, 2024; 103(27): e38821.
8. Li S, Zhou W, Li P, Lin R. Effects of ketamine and esketamine on preventing postpartum depression after cesarean delivery: A meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*, 2024; 351: 720-728.
9. Wang W, Xu H, Ling B, et al. Effects of esketamine on analgesia and postpartum depression after cesarean section: A randomized, double-blinded controlled trial. *Medicine*, 2022; 101(47): e32010.
10. Ren L, Zhang T, Zou B, et al. Intraoperative Esketamine and Postpartum Depression Among Women With Cesarean Delivery: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Network Open*, 2025; 8(2): e2459331.

Bölüm 8

GEBELİKTE AŞILAR

EMEL ÖZALP¹

AŞI NEDİR?

Virüs, bakteri, parazit gibi mikroorganizmaların veya bunların parçalarının (antijenler), vücuda enjekte edilmesiyle, bağışıklık sistemini uyaran, spesifik bir patojene karşı bağışıklık kazandıran tıbbi bir müdahaledir.

Aşılar doğal bağışıklık sistemini güçlendirir. Enfeksiyonla karşılaştığında daha etkili ve hızlı bir savunma mekanizması oluşturur. Kişinin hastalığa yakalanma riskini azaltır. Hastalık belirtilerini hafifletir. (1,2,3)

AŞI TIPLERİ

Tablo 1.1 Aşı Tipleri (4,5)

Canlı Aşılar	<ul style="list-style-type: none">• Canlı aşılar hastalığa neden olan yabarı virüsün ya da bakterinin laboratuvar koşullarında zayıflatılmasıyla üretilir.• Bu şekilde elde edilen aşılarda mikroorganizma çoğalma ve bağışıklık yanıtı oluşturma yeteneğine sahiptir.• Hastalık yapıcı özellikleri ise zayıflatılmıştır.• Canlı aşılar, bağışıklık sistemi zayıflamış ya da baskılanmış kişilere uygulanmamalıdır.• BCG, OPA, KKK, Suçiçeği canlı aşılarıdır.	
Ölü Aşılar	Tam Hücre Aşıları	<ul style="list-style-type: none">• Fiziksel veya kimyasal bir işlemle öldürülmüş bakteri veya virüs içerirler.• Hepatit A, İnaktif polio ve Kuduz örnekleridir.
	Alt birimli Aşılar	<ul style="list-style-type: none">• Alt birimli aşılar mikroorganizmanın tümünü değil yalnızca belli antijenik kısımlarını içerirler.• Pnömonok, Hib, Aseüler boğmaca ve Meningokok aşıları alt birimli aşılarıdır.
	Toksoid Aşılar	<ul style="list-style-type: none">• Toksoid aşılar toksini olan mikroorganizmaların toksinlerinin yapısı değiştirilerek toksik özellikleri yok edilmiş, bağışıklık yanıtı oluşturacak özellikleri korunmuş halini içerirler.• Difteri ve Tetanos aşıları toksoid aşılarıdır.
	Rekombinant Aşılar	<ul style="list-style-type: none">• Rekombinant DNA teknolojisi ile üretilmektedirler.• Hepatit B aşısı gibi.

¹ Op. Dr., Ankara Etilik Şehir Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesi, emelozalp@gmail.com, ORCID iD: 0009-0004-9313-5250

GEBELİKTE UYGULANABİLMESİ İÇİN GELİŞTİRİLMEKTE OLAN AŞILAR

Grup B Streptokok Aşısı

CMV Aşısı

Sıtma Aşısı (29,30)

Gebelerde Aşılama Oranlarını Artırabilmek İçin Öneriler

Kadın doğum uzmanları ve aile hekimlerinin bizzat aşı tavsiyeleri çok önemlidir. Aşılamanın önerilmesi sırasında bebeğin güvenliği ve faydasına odaklı bilgilerin verilmesi tercih edilmelidir. Gebeliğin ilerleyen dönemlerinde daha kabul edilebilir olabileceğinden, daha önce reddedilmiş olsa bile aşı birden fazla kez önerilmelidir. Oranları artırmak için aşı stoğu halihazırda bulunmalıdır. 'Kesin öneri tarzındaki tavsiye' aşılama oranlarını artırmanın etkili bir yoldur. Gebelere yönelik aşılama oranlarını artırmak için etkili iletişimin yanı sıra çok yönlü bir yaklaşıma ihtiyaç duyulabilir.(31)

KAYNAKLAR

1. Englund JA. The influence of maternal immunization on infant immune responses. J Comp Pathol 2007; 137 Suppl 1:S16.
2. Gonik B, Fasano N, Foster S. The obstetrician-gynecologist's role in adult immunization. Am J Obstet Gynecol 2002;187:984.
3. Pickering LK, Baker CJ, Freed GL, et al. Immunization programs for infants, children, adolescents, and adults: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2009; 49:817.
4. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Ulusal Aşı Portalı (<https://asi.saglik.gov.tr/asi-turleri.html>)
5. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Ulusal Aşı Takvimi 2025 (<https://asi.saglik.gov.tr/bagisiklama-programi-ve-asi-takvimi/asi-takvimi.html>)
6. ACOG Committee Opinion No. 741: Maternal Immunization. Obstet Gynecol 2018; 131:e214. Reaffirmed 2021. Reaffirmed 2021.
7. ACOG Committee Opinion No. 772: Immunization Implementation Strategies for Obstetrician-Gynecologists. Obstet Gynecol 2019; 133:e254. Reaffirmed 2022.
8. United States Centers for Disease Control and Prevention. Pregnancy and Vaccination: Guidelines for Vaccinating Pregnant Persons,2024.
9. DeSesso JM, Williams AL, Ahuja A, et al. The placenta, transfer of immunoglobulins, and safety assessment of biopharmaceuticals in pregnancy. Crit Rev Toxicol 2012; 42:185.
10. ACOG Committee Opinion No. 741: Maternal Immunization. Obstet Gynecol 2018; 131:e214. Reaffirmed 2021. Reaffirmed 2021.
11. United States Centers for Disease Control and Prevention. Vaccine safety: Thimerosal and Vaccines. (Accessed on October 08, 2024).
12. Keller-Stanislawski B, Englund JA, Kang G, et al. Safety of immunization during pregnancy: a review of the evidence of selected inactivated and live attenuated vaccines. Vaccine 2014; 32:705
13. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for vaccinating pregnant women. Atlanta (GA): CDC; 2024. 15. Centers for Disease Control and Prevention.

Güncel Kadın Hastalıkları ve Doğum Çalışmaları XI

14. Vaccines recommended for pregnant women. Atlanta (GA): CDC; 2024.
15. T.C. Sağlık Bakanlığı. Tetanos-Difteri-Aselüler Boğmaca (Tdap) Aşı Uygulaması (PDF). Mar 13, 2025.
16. ACOG. Update on Immunization and Pregnancy: Tetanus, Diphtheria, and Pertussis Vaccination. Committee Opinion. Sep 2017.
17. Immink MM, Bekker MN, de Melker HE, et al. Maternal Pertussis Immunization and Immunoglobulin G Levels in Early- to Late-Term and Preterm Infants. *JAMA Netw Open* 2024; 7:e2424608.
18. Grohskopf LA, Blanton LH, Ferdinands JM, et al. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2025-26 Influenza Season. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2025; 74:500.
19. World Health Organization. WHO position paper on immunization to protect infants against respiratory syncytial virus disease, May 2025
20. FDA Approves First Vaccine for Pregnant Individuals to Prevent RSV in Infants. US Food and Drug Administration, 2023. (Accessed on October 09, 2024).
21. CDC recommends new vaccine to help protect babies against severe respiratory syncytial virus (RSV) illness after birth. Centers for Disease Control and Prevention, 2023.
22. Rottenstreich A, Zarbiv G, Oiknine-Djian E, et al. Efficient Maternofetal Transplacental Transfer of Anti- Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Spike Antibodies After Antenatal SARS-CoV-2 BNT162b2 Messenger RNA Vaccination. *Clin Infect Dis* 2021; 73:1909.
23. Kobayashi M, Farrar JL, Gierke R, et al. Use of 15-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Among U.S. Adults: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022; 71:109.
24. Nelson NP, Weng MK, Hofmeister MG, et al. Prevention of Hepatitis A Virus Infection in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2020. *MMWR Recomm Rep* 2020; 69:1.
25. T.C Sağlık Bakanlığı Doğum Öncesi Bakım Yönetim Rehberi. Ankara: T.C Sağlık Bakanlığı; 2018.
26. Munoz FM. Immunization in pregnancy. In: Post TW, ed. *UpToDate*. Waltham (MA): UpToDate Inc. Accessed March 9, 2026.
27. Brenner SE, Modesitt S, Bednarczyk RA, Dilley SE. Human Papillomavirus Vaccination in the Postpartum Period: A Systematic Review. *Obstet Gynecol* 2024; 144:782.
28. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Adolescent Health Care, American College of Obstetricians and Gynecologists' Immunization, Infectious Disease, and Public Health Preparedness Expert Work Group. Human Papillomavirus Vaccination: ACOG Committee Opinion, Number 809. *Obstet Gynecol* 2020; 136:e15. Reaffirmed 2023.
29. Das R, Blázquez-Gamero D, Bernstein DI, et al. Safety, efficacy, and immunogenicity of a replicatiodefective human cytomegalovirus vaccine, V160, in cytomegalovirus-seronegative women: a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 2b trial. *Lancet Infect Dis* 2023; 23:1383.
30. Diawara H, Healy SA, Mwakingwe-Omari A, et al. Safety and efficacy of PfSPZ Vaccine against malaria in healthy adults and women anticipating pregnancy in Mali: two randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1 and 2 trials. *Lancet Infect Dis* 2024; 24:1366.
31. Regan AK, et al. Systematic review and meta-analysis of interventions to increase the uptake of vaccines recommended during pregnancy. *NPJ Vaccines*. 2025;10:76.