

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ



2026

**BEREK & NOVAK'S
GYNECOLOGY
BİLGİLERİ İLE UYUMLU**

TUSGüncEM

"Başarıya Giden Güncel Yol!"

Kadın Doğum

Güncelleme Notu

www.tusem.com.tr

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

2025 Ağustos TUS'unda

200 SORUDA 190 REFERANS

TEMEL BİLİMLER: 94 SORU / KLİNİK BİLİMLER: 96 SORU

KADIN DOĞUM

TOPLAM **200/18** REFERANS



KADIN DOĞUM KONU KİTABINDA

10 BRANŞ SORUSUNDA

10 SORU
Kendi Branşında

8 SORU
Diğer Branşlarda

18 SORU
200 Soruda Referans



CompactTUS ÖZET KİTABINDA

10 BRANŞ SORUSUNDA

10 SORU
Kendi Branşında

7 SORU
Diğer Branşında

17 SORU
200 Soruda Referans

İÇ GENİTAL ORGANLAR

OVERLER

Overlerin Damar ve Sinirleri:

Aort - İnternal İliak Anastomozlar		Aortanın Direkt Dalları	
• a.lumbalis - vertebralis	• a.iliolumbalis	Parietal dallar	Viseral dallar
• a.ovarica	• a.uterina	• a.sakralis media	• a.rectalis süperior (İMA interterminal dalı)
• a.sakralis media	• a.sakralis lateralis	• a.lumbalis	• a.ovarica
• a.rectalis süperior	• a.rektalis media - inferior		

MYOMA UTERİ (LEİOMİYOMA, FİBROMİYOMA, FİBROİD)

Myoma uteri (leiomyoma=fibroid) kadınlarda **en sık** rastlanan **benign solid pelvik kitledir**. >35 yaş sonrası **en sık** genital trakt tümörü. **En sık histerektomi** ve **laparotomi** nedenidir. **Mezenkimal** kökenlidir, **monoklonal** ve **psödökapsüllüdür**.

Myoma Uteri Etiyolojisi

• Nulliparite (en önemli) • Erken menarş • Siyah ırk (aromataz daha aktif) • Ailesel yatkınlık (1. Derece akraba) • Genetik yatkınlık (t12-14, 7. kromozom del) • Obezite • Tamoksifen	• Aşırı kırmızı etle beslenme • PKOS • Yaş: prepubertal pek beklenmez, menapozda regrese • Büyüme faktörleri: (lokal) TGF-B, FGF, EGF, PDGF, IGF2, Prolaktin, VEGF • Sedanter hayat • D vitamin eksikliği (bazı ırklar için) • Fitalat, bisfenol A • DES maruziyeti
--	---

- **Hormon ilişkisi**: Myom için esas **mitojen progesterondur**. **Estrojen** ise **progesteron reseptörü** artırır. Myomda hem estrojen hem de progesteron reseptörü artar. **Estrojen** bağımlı diğer patolojiler de (hiperplazi-polip vb.) artar. **KOK** ve postmenapozal hormonal tedavinin myom üzerinde etkisi **yoktur**. HRT myom büyütürse neden **HRT** içindeki yüksek doz **progesterondur**. Nitekim GnRH analogların yanına progesteron eklenirse de büyütülebilir. MPA ile myom sıklığı azalabilir. **Gebede** myomların %30 kadarı **büyür** (en sık ilk 10 hafta). Puerperiumda bir ay içinde regrese olur.
- Renal hücreli kanser (**RCC**) (Fumarat hidrataz (FH) mut) ve **Alport** sendromu ile birlikteliği artar. **12. kromozomda delesyon** ve **trizomi** izlenebilir. Fumarat hidrataz (**FH**) (Alport send. ve hereditör leiomyomatozis), **MED 12, HMGA2** mutasyonları da izlenebilir.

✦ **Sigara, multiparite**, vejeteryanlık / yeşil sebzeden zengin diyet (hayvansal yağdan fakir (kırmızı et) diyet), geç menarş, egzersiz **koruyucudur**

- CYBH öyküsü, **RIA** kullanma hikayesi ve talk pudra maruziyeti ile **ilişkisi yoktur**. Hipotermi riski artırmaz.

Klinik

- Submukozal olanlar fertilitiyi azaltır, alınmaları fertilitiyi artırır.
- **İntramural** olanları fertilitiyi hafif **etkiler** ve alınmaları fertilitiyi **artırmaz**
- Subseröz olanlar fertilitiyi etkilemez, alınmaları fertilitiyi **artırır**.

Tedavi

- Tedavi hasta semptomu ve yerine göre planlanır. Asemptomatik myomda usg ile **takip** önerilir. Hormonal medikal tedavilerde temel amaç **preop** myomu **küçültmek** için ya da **perimenapozal** dönem kadınları için düşünülür.
- GnRH agonist (löprolid, ...relın)**: Myom boyutlarını küçültmede en sık kullanılan ve en etkin ajandır. **Ateş** basması (en sık) ve **osteopeni** yapar. 6 aydan uzun önerilmez. Küçülme reversibledir. Dismenore, pelvik basıda, menorajide, infertilitede etkindir. Urge ve stres inkontinansta etkisizdir.
- GnRH antagonist (...relıx ve elagolıx, relugolıx)**:
- Selektif progesteron reseptör modölatörü (SPRM)**: Mifepriston, ullipristal (en fazla küçültten SPRM) progesteron reseptör blokajı yapar. Endometrial hiperplazi gibi yan etkileri vardır (**PAEC**). Ullipristal **karaciğer** hastalığında kontraendikedir. Osteopeni beklenmez.
- Hormonlu (LNG) RİA**: Uterusu 12 haftadan küçük ve düzenli endometriyal kaviteye sahip **menorajisi** olan hastada uygundur. Kanama gerekçeli histerektominin alternatifidir. 12 haftadan küçük uterus ve uterin kavitesi normalse uygundur. **Myom boyutunu azaltmaz ancak myoma bağlı kanamayı azaltır.**

Cerrahi Modaliteler

- Histerektomi**: Laparatomik / Laparoskopik / Vajinal
- Myomektomi**: Laparatomik / Laparoskopik (subseröz, intramural) / Histeroskopik (submuköz) / Vajinal (saplı submuköz - vajene doğmuş) / Sezaryen myomektomi (saplı subseröz)
- Uterin arter embolizasyonu**: Cerrahi kontrendikasyon varlığında önerilir. **Fertilite** isteği olana **önerilmez**.
- Magnetic rezonans rehberliğinde odaklanmış ultrason cerrahisi (**MRgFUS**)
- Endometriyal ablasyon**: (endometrium kanser riski olan kontraendike, **fertilite** istemi varsa **önerilmez**)
- Myoliz**: (**fertilite** istemi varsa **önerilmez**)
- Laparoskopik ya da transservikal radyofrekans termal ablasyon (fertilite istemi varsa önerilmez).**

ENDOMETRİOZİS

TEDAVİ

Cerrahi Tedavi

- İnfertilite varlığında konservatif cerrahi tercih edilir. Laparoskopi öncelikle tercih edilmelidir. Kist eksizyonu nüksün en az görüldüğü yöntemdir. < 3 cm endometriomada aspirasyon ve koagülasyon; > 3 cm endometriomada kist kapsül eksizyonu önerilir. İnfertil vakada; evre 1 ve 2'de odakların çıkarılması, >3 cm endometromada kistektomi, sonrasında doğrudan ovulasyon indüksiyonu ve aşılama (hormonal süpresyon olamadan) denir. Evre 3 ve 4'te genel olarak direkt IVF önerilir.
- Günümüzde LUNA pelvik ağrıda düşünülmemektedir.** Presakrol nörektomi (süperior hipogastrik) ve histerektomi düşünülebilir.

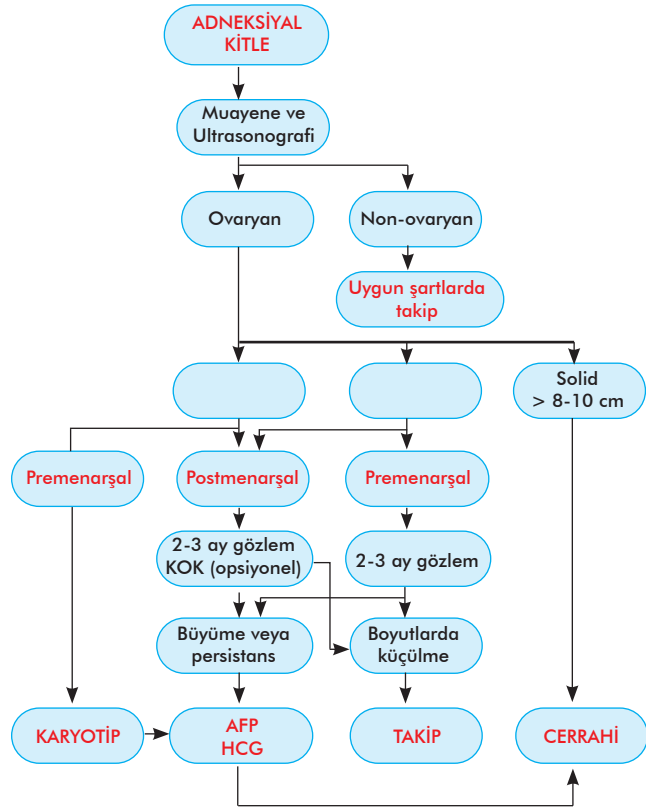
ADNEKSİYAL KİTLE

Fonksiyonel Over Kistleri (Non-Neoplastik)

- >3 cm olduğunda kist adını alır; over normal fonksiyonu sırasında izlenebilir. En sık asemptomatiktir. **Sigara**, marijuana, **obezite**, **kistik fibrozis**, Levonorgestrel içeren intrauterin araç (**LNG-RİA**), implant, minipill ve medroksiprogesteron asetat (MPA) gibi **progestin**lerle, **aromataz** inhibitörleri ve **tamoksifen** (diğer SERM'ler artırmaz) ile fonksiyonel kist sıklığı artar. **KOK** (monofazik) kullanımı ise sayılarını azaltır (**yeni kist oluşumunu önler**), ancak var olan kisti **regrese etmez**. **Fonksiyonel Over Kistlere (Non-Neoplastik) doğrudan cerrahi gerekmez.**

Yaş Göre Yaklaşım

- **Prepubertal** dönemde en sık **non-neoplastik** kist (fonksiyonel) izlenir. Neoplastikte ise en sık **germ** hücreli tümör (benign ve malign) izlenir. **Epileyal** over tümörünün en **nadir** görüldüğü dönemdir. **Unioküle** kistler her zaman **benign**dir, 6 ayda geriler. Kist **aspirasyon**uda tekrarlama fazla olduğu için önerilmez. Solid alan ihtiva eden, > 8-10 cm, takipte regrese olmayan kiste cerrahi planlanır. Cerrahi öncesi **Y kromozom** araştırılır; varsa bilateral **ooforektomi** yapılır.
- **Adelösan** dönemde yaklaşım prepubertal gibidir. Yeni kist oluşumu engellenmesi adına **KOK** verilebilir.
- **Reprodüktif** dönem ve öncesinde en sık **non-neoplastik** kist (fonksiyonel) izlenir. En sık over neoplazisi matür kistik teratom (**dermoid**) 'dur. İkinci sıklıkta seröz kistadenom (**kalsifik psammom cismi görülebilir**) vardır. (**3. müsinöz**) Malignite şüphesi yoksa 8-10 cm'ye kadar takip edilir. Diğer durumlarda cerrahi düşünülür. Yeni kist oluşumu engellenmesi adına **KOK** verilebilir. **Premenopozal** dönemde **CA 125**'in spesifite ve sensitivitesi düşüktür; kullanılmaz, **USG**'de daha değerlidir. **CA 125** postmenapozal dönemde önem kazanır



Şekil: Premenarşal ve adölesan dönemde adneksiyal kitlelere yaklaşım

O-RADS Skoru	Risk Kategorisi (IOTA Modeli)	Sözlük Açıklaması		Yönetim	
				Premenopozal Öncesi	Postmenopozal Sonrası
0	Eksik Değerlendirme	Risk sınıflandırması için önemli olan lezyon özellikleri teknik faktörler nedeniyle doğru şekilde karakterize edilememektedir		USG tekrarı veya MR	
1	Normal Yumurtalık	Over lezyonu yok Fizyolojik kist: folikül (<3 cm) veya korpus luteum (tipik olarak <3 cm)		İleri incelemeye gerek yok	
2	Yüksek Olasılıkla Benign [<%1]	Basit kist	≤3 cm	N/A (folikül gibi)	İleri incelemeye gerek yok
			3-5 cm	İleri incelemeye gerek yok	12 ay sonra US takibi
			5-10 cm	12 ay sonra US takibi	
		Uniloküler, düzgün yüzeyli, komplike kist (internal ekojenite ve/veya septasyon) Biloküler, düzgün sınırlı kist	≤3 cm	İleri incelemeye gerek yok	12 ay sonra US takibi
			3-10 cm	6 ay sonra US takibi*	
		Tipik iyi huylu over lezyonu; Hemorajik kist, dermoid kist, endometrioma,	<10 cm	Takip edilebilir	
		Tipik iyi huylu ekstaovaryan lezyon; Peritoneal inklüzyon kisti, hidrosalpenks	Herhangi bir boyut	Takip edilebilir	
3	Düşük Risk [1- <%10]	Tipik benign over lezyonu (bkz. Klasik İyi Huylu Lezyonlar tablosu), ≥10 cm		Görüntüleme: • Cerrahi olarak çıkarılmadıysa 6 ay içinde takip USG düşünülmeli • Lezyon solidse, USG uzmanı (eğer varsa) veya MRI (MRI panlı O-RADS ile) düşünülmeli Klinik: Jinekolog	
		Uniloküler veya biloküler, düzgün yüzeyli kist, ≥10cm			
		Uniloküler, düzensiz yüzeyli, herhangi bir boyutta			
		Multioküler kist, düzgün yüzeyli, <10 cm, RS <4			
		Solid lezyon, ± akustik gölgelenme, düzgün yüzeyli, herhangi bir boyutta, RS = 1			
		Solid lezyon, akustik gölgelenme, düzgün yüzeyli, herhangi bir boyutta, RS 2-3			
4	Orta Risk [10- <%50]	Solid komponent içermeyen biloküler kist	Düzensiz yüzeyli, herhangi bir boyut, herhangi bir RS	Görüntüleme: Seçenekler şunları içerir: • USG uzmanı(varsa) • MRI (O-RADS MRI skoruyla) • Jinekolojik-Onkolog protokolü Klinik: Jinekolog ve Jinekolojik Onkolog konsültasyonu veya sadece Jinekolojik Onkolog	
		Solid komponent içermeyen multiloküler kist	Düzgün yüzeyli, ≥10cm, RS <4		
			Düzgün yüzeyli, herhangi bir boyutta, RS 4		
			Düzensiz yüzeyli, herhangi bir boyut, herhangi bir RS		
		Solid komponent içeren uniloküler kist	<4 papiller uzantı ve papiller uzantı olarak kabul edilmeyen solid		
		Solid komponent içeren biloküle veya multiloküle kist	Herhangi bir boyut, RS 1-2		
		Akustik gölgelenme göstermeyen solid lezyon	Düzgün yüzeyli, herhangi boyut, RS 2-3		
5	Yüksek Risk [>%50]	Uniloküler kist, ≥4 papiller uzantı, herhangi bir boyut, herhangi bir RS		Görüntüleme: Jinekolog-Onkolog protokolü Klinik: Jinekolojik-Onkolog	
		Solid komponent içeren bi- veya multiloküler kist, herhangi bir boyut, RS 3-4			
		Solid lezyon, ± akustik gölgelenme, düzgün yüzeyli, herhangi bir boyutta, RS 4			
		Solid lezyon, düzensiz, yüzeyli, herhangi bir boyut, herhangi bir RS			
		Asit ve/*RS: Renk Skoru veya peritoneal nodüller			

ANORMAL UTERİN KANAMA (AUK)

Auk'ta Gereken Tetkikler

- Tam kan-kan grubu-Beta hcg -TSH-prolaktin-AST-ALT-Üre-BUN.
- Von Willebrand faktör, kanama zamanı, PT, aPTT.
- Progesteron (mens 21. günü > 3 ng/ml ovulasyonun olduğunu gösterir).
- Klamidya, gonore ve trikomonas araştırması.
- TV USG ve gerekir ise **endometrial biyopsi**.
- Endometrial biyopsi:** AUK olan > 45 yaş üstü her kadın ya da AUK olup hiperplazi predispozan (**obez**, anovulasyon (**PCOS**),malignite **öyküsü**, **tamoksifen**) kadından endometrial örneklem gerekir. Ayrıca **postmenapozal** kanama olmasa bile endometrial çift duvar kalınlığı **5 mm** ve daha fazla ise ve **postmenapozal** uterin kavitede **sıvı** ekosu var ise yine örneklem gerekir. Ayrıca EK **12 mm**'den büyük olan kadında örneklem faydalı olur. **Medikal tedaviye dirençli kanamada da biyopsi önerilir**

Tedavi

- AUK olgularında tedavi nedene yöneliktir. Hastanın **yaşı**, cinsel hayatı, kanamanın **miktarı ve süresine** değişebilir. Hemodinamisi stabil olmayan hastada ilk iş stabilizasyonu sağlamaktır
- Kronik Endometrit: İntermenstrüel (ara)**, postkoital kanama ya da menoraji görülür. Endometrial biyopside **plazma** hücrelerinin görülmesi ile tanı alır. Enfeksiyöz (klamidya, tbc veya mycoplasma), intrauterin yabancı cisim (RIA veya submüköz myom) ya da RT neden olabilir. Etiyolojiye yönelik tedavi planlanmalıdır.
- Progesteron: Siklik** ya da **sürekli** kullanılabilir. **Anovulatuvar**, uterin **organik** lezyon **olmayan** hastada **siklik** (her ay 10-14 gün) medroksiprogesteron asetat (**MPA**) verilerek siklus organize edilir. Hasta gebelik planlıyorsa bu tedavi ovulasyonu baskılamaz ve hasta **gebelik** elde edebilir.Endometrium kalınlığı optimal ya da kalın ve anormal kanama eşliğinde **yüksek doz progestin tedavisi** de başarılıdır (medroksiprogesteron asetat (**MPA**),Megestrol asetat (**MGA**) veya **norethindrone**). **Norethindrone** kullanımında gebe kalınması halinde **ambigus** genitelya yapabilir.
- Cinsel aktif olmayan **adölesanın anovulatuvar** kanamasında en uygun tedavi **siklik progestindir**
- Hormonlu (Levonorgestrelli) **LNG-RIA desidualizasyon** ve **atrofi** sağlayarak % **90'a** varan oranda kanamayı azaltır. Tedavi etkinliği bakımında en etkili farmakolojik tedavidir.Başarısı endometrial ablasyona **benzerdir**. Histerektomi **alternatifidir**. **Antikoagülan** kullarlarda öncelikle düşünölmelidir. **Kronik** hastalıkta uygundur
- Sadece estrojen: Endometrimu ince-atrofik** olan vakada **akut** tedavide **etkindir**. Estrojen endometriumda **reepitelizasyonu** ve kapiller **pıhtılaşmayı** sağlar. Düşük doz **KOK'a** sekonder **ara kanamada** ve **sadece progestin** içeren yonteme sekonder görölen **progesteron kırılma kanamasında (atrofi - desidualize endometrium)** en iyi seçenektir. (konjuge estrojen veya mikronize estradiol). **Hemodinamisi bozuk** ve **aşırı kanamalı** vakada kısa süresi (24 saat) **IV estrojen** verilebilir. Hem **oral** hem de **IV** yüksek doz estrojenin en tehlikeli komplikasyonu **tromboembolidir**. Tromboemboli riskli olan vakada verilmez.
- NSAID - prostoglandin sentez inhibitörleri:** (Ibuprofen, mefenamik asit): **İdiopatik** olgularda ilk tercihtir. Patoloji **bulunamayan, ovulatuvar** ve menorajisi olan kadında **ilk tercihtir**. RIA ilişkili menorajide etkinken RIA ilişkili ara kanamada etkin değildir.
- KOK:** Hem normal **mens** kanamasını hem de **menorajiyi** azaltır. **Cinsel aktif** adölesanlarda ve **reproduktif** çağıdaki **ilk** tercihtir. **Yüksek** doz başlanıp devamında dozu **azaltılır**. **Koagulopati** nedeniyle **HMB** olanda **menstrüel supresyon** için en etkilidir. **sürekli KOK** kullanımıdır.
- GnRH Analogları (Leuprolide ve ...relinler): Cerrahi öncesi** (myomektomi, histerektomi veya endometrial ablasyon) myom ve uterusun küçölmesi ve kan kaybının azaltılmasında etkilidir. **Akut** kanamada **etkisizdir**. Kısa süreli verilir. Myomun boyutunu küçöltse de myomun eksizyonunu zorlaştırır.
- Organ transplantı öncesi mensin baskılanması için de kullanılabilir.
- KBY'de ve kan diskrazileri gibi hormonal tedavinin kontrendike olduğı durumlarda ilk tercihtir.
- Traneksamik asit:** Antifibrinolitikdir. KOK'larla eş zamanlı kullanımı **kontraendike değildir**.
- Desmopressin:** Vasopresin analogudur. Özellikle **vWF** eksikliği ve **hemofili** ilişkili kanamada kullanılır (vWF ve F8' artırır).
- Terapotik Küretaj:** **Tanı** ve **tedavi** sağlar. Hemodinamisi bozuk ve aşırı kanamalı vakada küretaj düşünölmelidir. Sıklıkla akut kanamada başarılı olsa da kanama artabilir. Kavitede foley sonda balonu şişirmek mantıklı olacaktır.

Endometrial Ablasyon: histerektomi alternatifidir, kanamayı %90'a varan oranda azaltır, %50 vakada amenore görölebilir. Medikal tedavi dirençli kanamada ya da medikal tedaviye uygun olmayan vakada kullanılır. Endometrial hiperplazi, endometrium kanseri, **fertilite beklentisi** olma, gebelik, akut pelvik enfeksiyon, klasik insizyonla sezaryen öyküsü, transmurall myomektomi öyküsü, **rahim içi araç** varlığı, **postmenopozal** status ve endometrium **kanseri** açısından yüksek riskli kadınlarda (obezite, kronik anovulasyon, tamoksifen, karşılanmamış östrojen kullanımı, DM) endometrial ablasyon kesin kontrendikedir.

Histerektomi: Medikal tedaviye dirençli kanamada **son** tercihtir

✦ **Oksitosin** ve **metil ergonovin** **menstrüel** siklus **kanamasında** ve **siklus regölasyonunda** kullanılmaz.

EKTOPIK GEBELİK

Ektopik Gebelik Risk Faktörleri

Ektopik gebelik öyküsü	12
– Tek doz metotreksat (tekrarlayan) düşük.	
– Salpenjektomi	
– Lineer salpingostomi (tekrarlayan) yüksek.	
Tubal cerrahi	4
– Tubal rekonstrüktif cerrahi	
– Bipolar enerji (en riskli)	
– H/S sterilizasyon > L/S sterilizasyon	
– İpsilateral salpenjektomi: interstisyel	
≥20 Sigara (comprehensive 4)	3,5
PIH öyküsü (L/S ya da klamidy) (en sık)	3,4
≥3 spontan abortus	3
Yaş ≥40; ancak ektopiklerin çoğu < 35	2,9
Medikal / cerrahi abortus	2,8
İnfertilite >1 yıl	2,6
Multipartner >5	1,6
Önceden RİA kullanmış olmak (öykü)	1,3
Siyah ırk	
Tubal hasar yapan durumlar	
• Endometriozis	
• Leiomyoma	
• Salpingitis isthmica nodosa	
Pelvik - abdominal cerrahi öyküsü	
• Rüptüre appendisit	
• Rüptüre abse	
• Posop infeksiyon.	
Konjenital uterin ve tubal anomaliler	
• Tubal divertikül	
• Hipoplazi	
• DES maruziyeti	
IVF kornual,servikal,ovarian,heterotopik, skar yeri	
• Kломifen sitrat	
• Human menopozal gonodotropin	
• Yüksek doz östrojen	
• Multiple embriyo transferi	

Kontrasepsiyon Ektopik İlişkisi

Kontraseptif yöntem	Kontraseptif kullanmayan kadına göre	Kontraseptife rağmen gebelik halinde
Bakırlı RİA	Azalır	Artar
Levonorgestrelli RİA	Azalır	Artar (1/2)
Acil kontrasepsiyon	Azalır	Artar
Minipill (oral P)	Azalır	Artar
Cerrahi sterilizasyon	Azalır	Artar (1/3)
KOK	Azalır	Artmaz
Kondom	Azalır	Artmaz
Diyafram	Azalır	Artmaz
Vazektomi	Azalır	Artmaz
Depo MPA	Azalır	Artmaz

Spesifik Ektopik Özellikleri

Lokalizasyon	Özellik
Ampulla	En sık
İstmus	En erken ve en sık rüptür
İnfundibul (fimbrial)	Tubal abort
İntersitisyel (kornual !!)	En nadir tubal, en mortal tubal
Abdominal	Termde en sık, en mortal
Overyan	Non-tubal en sık (!)
Servikal	Önce Metotreksat
Heterotopik	Metotreksat kontraendike
İntraligamenter	Her zaman sekonder
Skar yeri	C/S öyküsü
Posthisterektomi	En nadir

Riskin artmadığı durumlar

- ✦ Gerilmiş C/S
- ✦ Birinci derecede akrabada ektopik öyküsü
- ✦ Anöploid (kromozomal anomali) fetüs
- ✦ **Etonogestrelli** implant !

SPONTAN ABORTUS

- 20. gebelik haftasından (< 500 gr) önceki kayıplara abortus denir. Gebeliğin **en sık komplikasyonudur**. Abortların yarısının nedeni anembriyonik gebeliktir. Embriyoniklerin %80'i gebeliğin **ilk 12 haftası** içinde gelişir ve yaklaşık olarak **yarısında** neden **kromozomal** anomalilerdir. **2. trimester** sonrası anatomik (**servikal yetmezlik**) patolojiler ön plandadır. Düşük oranı gestasyonel yaş ilerledikçe azalır. Kromozomal anomali oranı gestasyonel yaş ilerledikçe azalır. **Öploid** düşük sıklıkla gebeliğin **13. haftası** ve sonrasında görülür. Anöploid düşüklerin **%75'i** gebeliğin **ilk 8 haftada** görülür. Bunların **%95'inde maternal** gametogeneze hatalar görülürken; sadece **%5** kadarında **paternal** gametogeneze hatalar izlenir. 1. trimester kayıplarının %55'i, 2. trimester kayıplarının %35'i ve 3. trimester kayıplarının %5'i kromozomal olarak anormaldir

Abort Risk Faktörleri

Kromozomal anomali ve öyküsü (embriyonik en sık)	Anembriyonik ve öyküsü (en sık)
İleri anne yaşı (>35)	İleri baba yaşı
Multiparite	RIA ile gebelik
Trombofili (edinsel trombofili - AFAS)	Bakteriyel vajinozis (2.tr)
Obezite	Aşırı zayıflık
Embriyonik anomali ve öykü	Plasental anomali
Alkol-kafein-RT - KT	Sigara (anne ve baba)
Periodontal enfeksiyon	Ebola virus
Mycoplasma genitalium	Klamidya
Maternal hastalık • Siyanotik kalp hastalığı • Çölyak, İBH, SLE • Hipertiroidi, hipotiroidi ve iyot eks • DM, uteral faz yetmezliği • Fenilketonüri	Uterin anomali; • Submüköz myom • Asherman sendromu • Servikal yetmezlik • Müllerian (en sık septat)
OKS ve spermisidal ajan: abort riski arttırmaz (prenatal /antenatal)	

ABORT TİPLERİ

Abortus imminens: Düşük tehdididir. Kanama ve karın ağrısı vardır. **Serviksin kapalıdır.** Parça düşürme hikayesi yoktur. %50'si düşük ile sonuçlanır. Düşük olmayanda; preterm doğum, İUGG, preterm erken membran rüptürü, plasenta dekolmanı, C/S artışı, **plasenta previa, plasentanın elle çıkarılma** riskleri artar. İstirahat ya da progesteron etkisizdir. Kesin bir tedavisi yoktur.

Abortus insipiens: Kaçınılmaz (durdurulamayan) düşüktür. Vajinal kanama, karın ağrısı ve **servikte açıklık-silinme** mevcuttur. Plasenta kısmen de olsa ayrılmıştır. Kanama fazla ise küretaj; kanama fazla değilse D/C ya da mizoprostol önerilir.

Missed abortus: ölümü gerçekleşen gebeliğin henüz atılmadığı durumdur. **Serviks kapalıdır**, kramp veya **kanama yok** veya çok azdır. Doku tromboplastinleri nedeniyle disemine intravasküler koagülasyon (**DIC**) gelişebilir. Elektif D/C ya da farmakolojik abort planlanır (DIC paneli kontrol edilmelidir).

- **Anembriyonik** missed: Gebelik kesesi >25 mm olmasına rağmen **embriyonun** görülmemesidir. Yolk sak olup olmaması önemli değildir. Monozomi X'te sıktır.
- **Embriyonik** missed: **Embriyo >7 mm** olmasına rağmen **kalp** atışı nın görülmemesidir.

Diğer viabilite kaybı önermeleri;

- **Gestasyonel kese içinde yolk sak tespiti**nden ≥ 11 gün sonra bile hala **fetal kalp atışı görülmemesi (-)**
- **Gestasyonel kese içinde yolk sak tespit edilemediği günün üzerinden ≥ 14 gün sonra bile hala fetal kalp atışı görülmemesi (-)**

İnkomplet abortus: Embriyo-fetus ve eklerinin parsiyel atılımıdır; kavitede parça vardır. USG'de, endometriyum düzensiz ve kalındır. **Serviks açıktır** ve fetoplasental materyal vajene sarkabilir. Antibiyotik eşliğinde rest küretaj yapılır. Stabil vada mizoprostol denenebilir..

Komplet abortus: Embriyo-fetus ve ekleri komplet atılımıdır.

Septik abortus: Abortun enfeksiyonla birlikteliğidir. Endometriyometrit en sık tablodur. Ateş, kötü kokulu akıntı, abdomende ve servikal muayenede hassasiyet ve ağrı izlenir. **DIC'e** sebep olabilir. Sıklıkla polimikrobiyaldir ve en sık kriminal etken düşünülür. **Antibiyotik** baskısı altında kavite küretaj ile temizlenir. Sepsis belirtileri varsa histerektomi uygulanabilir. Nekrotizan ve toksik şok sendromuna neden olanlar A grubu streptokok (*S. pyogenes*), *C. perfringens* ve sordellidir.

İndüklenmiş abort: Terapötik (maternal sağlık ya da fetal anomali için) ve elektif (aile isteği <10 hafta) tiptedir. Tahliye sonrası RIA uygulanabilir ya da KOK başlanabilir.

- Gebelik sonlandırması ile diğer gebeliklerde abort (en çok), erken doğum ve ektopik gebelik riski artar.

Abort Yöntemleri

Cerrahi	Medikal
• Dilatasyon ve küretaj • Vakum küretaj • Menstrüel regülasyon/ aspirasyon (MR) • Histerotomi • Histerektomi	• Oksitosin • İntraamniotik hiperosmolar sıvı (salin, üre) • Prostaglandin E1 (misoprostol), E2, (dinoprostol) • Antiprogesteron analogları: • Mifepriston (progesteron (steroid) reseptör antagonisti=RU 486) • Epostan (progesteron sentez inhibitörü) • Metotreksat (oral veya IM)

- Medikal abort yöntemleri içerisinde en etkin kombinasyon **mifepriston** ve **mizoprostol** kombinasyonudur.
- Medikal Abort Kontrendikasyonları: **RİA**, derin anemi, koagülopati, kronik steroid öyküsü, kronik adrenal yetmezlik, herediter porfiri, karaciğer yetmezliği, renal yetmezlik, akciğer hastalığı, KVS hastalığı ve kontrolsüz hipertansiyon, **ektopik** gebelik.
- **Tüm** abortus tiplerinde **Rh negatif**, **coombs negatif (non-immünize)** anneye anti-D Ig (pasif immünizasyon) uygulanmalıdır. **12** hafta **üstü** kanamalarda standart doz olan **300 µg Anti-D Ig** yeterlidir. **ACOG 12 hafta altı abortta rufin önermemektedir.**

TEKRARLAYAN GEBELİK KAYBI (TGK) = HABİTÜEL ABORT

TGK değerlendirilmede **ilk** etapta bakılacaklar

- Konseptus ürünü **mikroarray** kromozom analizi
- IU kavite değerlendirmesi (HSG, H/S, histerosonografi, üç boyutlu TV USG)

TGK çiftine önerilen testler

- Parental karyotip (standart G band)
- LAC, Anti kardiyolipin antikor, Anti Beta2 glikoprotein-1
- **TSH** risk faktöründen bağımsız **her hastaya** önerilir. Ötiroid hastada anti tiroperoksidaz, tiroglobulin, anti tiroid uyarıcı reseptör antikorları gibi **tiroid otoantikoru** bakılması önerilmez. Tiroid patolojisi olanda bakılır.
- **Prolaktin**; sadece **hiperprolaktinemi** bulgusu varsa bakılır (amenore vb.)
- **HbA1c**; sadece risk faktörü varsa bakılır (obezite, >40 yaş, PKOS, HT vb.).

Olası yararı olan testler

- Kronik endometrit taraması için; endometrial biyopsi plazma hücresi (**CD 138**)
- Paternal sperm DNA fragmentasyon testi

- TGK'da ampirik progesteron önerilmez
- Endometrit tespitinde tedavisi önerilir; doksisisiklin / siprofloksasin + metronidazol
- Standart G band tekniği mikrodilesyon ve mikroduplikasyonu tespit edemez
- Mikroarray nokta mutasyon ve dengeli translokasyonu tespit edemez

Trizomi (%66,5) > poliploidi (%18) > monozomi X (%9) > dengesiz translokasyon (%4)

TGK'da trizomi sıklığı: tr 15 > tr 16 > tr 22 > tr 21 > tr 14 > tr 13

SİKLİK PELVİK AĞRI

KRONİK PELVİK AĞRI

- Pelvis yerleşimli kronik pelvik ağrının fonksiyonel kısıtlamaya yol açtığı ve medikal tedavi ye cevap vermediği **6 aydan uzun** sürebilen durumdur.
- En sık neden **endometriozistir**. En sık ikinci neden **adezyon**lardır
- **L/S altın standarttır**. Ancak vakaların %60-80'de L/S'de **patoloji tespit edilemez**. Bu grupta **psikojenik** neden düşünülmelidir
- **PIH**: Sıklıkla **akut** ağrı yapar ancak **tekrarlayıcı** olanlar **kronik** ağrı yapabilir. **Klamidya** ya da **mikoplazma** infeksiyonu ilişkili olabilir. Daha çok **akut olmayan PID sekeli** olarak gelişir. Sıklıkla **disparoni** görülür. **Subakut salpingooforit** ilişkilidir (ateş beklenmez).
- **Pelvik konjesyon sendromu (Taylor sendromu)**: Reprodüktif dönemde görülür (**estrojeniktir**). Ağrılık ve basınç hissi tipiktir. **Uterin** ve **ovaryan venlerde konjesyon-dilatasyon** görülür. Multiparda gebelik sonunda beklenebilir. Ağrı **ovulasyonla** başlar, **adet bitimine** kadar sürer. **TV USG'de (ilk tercih)** over venini çapı artışı (> 6 mm) , yavaş akım (3 cm/sn), torsiöz genişlemiş pelvik ven (>4mm), yavaş kan akımı (<3cm/s), dilate arkuat ven (myometrium), variköz pelvik venlerde birleşme izlenir. Transuterin venografi (gecikmiş silinme) altın standarttır Hormonal supresyon (MPA, GnRH -a, düşük doz E içeren KOK) tedavinin ilk seçenektir. **HSX + BSO , sol renal ven stent, venöz embolizasyon.**
- **Nutcracker (fındıkıran) sendromu**: Süperior mezenterik arterin, sol renal vene basısı ile sol ovaryan ven dilatasyonu ile **pelvik konjesyon sendromu** gelişmesidir. **Sol iliak venin sıkışması ile May-Thurner sendromu izlenir.**
- **Ovaryan remnant (artık) sendromu**: Overin, cerrahide tam çıkarılamaması (özellikle korteks) ve geride kalan dokunun zaman içinde **adezyon** ve **kistlere** neden olmasıdır. **Ovulasyon** dönemi ve **luteal** fazda sıklaşır. **Bilateral ooforektomili** vakada **FSH yükselmemiş ve estradiol düşmemişse (FSH < 40 mIU/mL ve estradiol > 20 pg/mL)** akla gelmelidir.

Hormonal süpresyon (ilk tercih) ile ağrının azalması **tedavi** edici olmakla birlikte **tanı** da koydurur. Cerrahi düşünülebilir. Ovaryan **retansiyon** (rezidü) sendromunda doku planlı bırakılmıştır.

PREMENSTÜREL SENDROM (PMS)

- Ardışık en az 2 siklusta, **siklik**, **luteal fazın sonlarına** (son hafta) doğru, kişinin yaşam biçimini etkileyecek boyutta, fiziksel ve psikolojik semptomların görülmesidir. **Mensle** semptomlar **geriler**. Foliküler fazda en az 7 gün asemptomatiktir. Sıklıkla adetle birlikte 4-12 gün asemptomatiktir.
- Altta organik neden **olmamalıdır**. Prepubertal, postmenapozal kadın ve gebede **beklenmez** (ovulasyonları yok). **Mens şart değil, ovulasyon şarttır**. Overleri korunmuş histerektomize vakalar vardır.
- Premenstrüel Disforik Bozukluk**: PMS'un ağır formudur. **Mensten 10-12 gün önce** başlar ve **adet ile azalır**. Sikluslar **ovulatuardır**. **PMDD'de en az bir tane psikojenik (affektif) semptom olmalıdır**. **Fiziksel (somatik) semptomlar olabilir ancak zorunlu değildir**.
- Ovaryan fonksiyon** başlatıcı olabilir. **Serotonin**in luteal fazda **azalması**nın rolü olduğu düşünülmektedir. PMS'da **luteal** fazda beta **endorfinler düşmüştür**. Hatırlayınız menstrual siklusta beta endorfinler folliküler fazda azalır, luteal fazda artardı. Luteal fazda en yüksek, mens sırasında en düşüktü. Adet migrenin (aurasızdır) düşen estrogenle tetiklendiği düşünülür.

VAJİNAL ENFEKSİYON VE VAJİNİTLER

BAKTERİYEL VAJİNOZİS (BV) (NONSPESİFİK VAJİNİT) (GARDNERELLA VAJİNİTİ)

- En sık** rastlanan vajinal **enfeksiyondur** (Tüm yaş gruplarında). Üreme çağındaki kadınlarda vajinal **akıntının en sık** nedenidir.
- Gerçek bir vajinal enfeksiyon değildir. **Flora imbalansıdır**. Vajende **eritem** ve inflamasyon, **disparoni** ve **yanma yoktur**. Vajinozis ile artan akıntı kastedilir. Artan akıntıya aynı oranda artmamış polimorfonükleer lökosit (PMNL) ile karakterizedir. **CYBH değildir**.
- Bakteriyel vajinoziste laktobasillerin azalır; yerini **anaerob**, **Gardnerella vaginalis** (%50 olguda), mobillinkus, mycoplasma hominis, üreaplazma urealitikum ve prevotella vs alır.
- %50 vaka **asemptomatiktir**. Kötü kokulu (çürümüş balık kokusu) akıntı **en sık** şikayettir. Koit ve mensle artar. Kan ve sperm alkalidir. Lökore nonspesifiktir, yoğun ve kötü kokuludur.

Bakteriyel Vajinozis Risk Faktörleri

Oral seks	Vajinal duş	Siyah ırk	Sigara
Lezbiyen ilişki	Menste koit	Erken yaşta koit	Multiple partner
HSV2		RIA artırmaz (speroff)	

KOK

Kandidal vajinit ve klamidyal servisit artar
Bakteriyel vajinozis ve trikomonas vajiniti azalır

TRIKOMONAS VAJİNİTİ

- Cinsel yolla **en sık** bulaşan **non-viral** (ve non-klamidyal) ajandır.
- Trikomonas vaginalis'in neden olduğu vajinitir. % 50-60 vakaya bakteriel vajinozis eşlik eder.
- İlk temasta bulaş olasılığı **%70**'tir. Nemli havlu, klozet kapağı gibi vektörlerle de bulaşabilir. Diğer CYBH aksine ileri yaşta sıktır. **HIV riskinde 2-3 kat artış izlenir**.
- Anaerop**, flajellalı (4 tane), sadece **trofozoit** formu bulunan protozoondur. Kist formu yoktur. Monoksendir.
- Sıklıkla asemptomatiktir. **Köpüklü, sarı - yeşil** ve kötü kokulu lökore esas semptomudur. Vulvar pruritus (**kaşıntı**) görülebilir ancak kandidanın aksine labium ve vestibülde sınırlıdır. Disparoni beklenir. Mensten hemen sonra ya da gebelikte şiddetlenir
- Vajen pH'sı artmıştır (**pH >5.0**). Vajende **eritem** ve servikste **çilek** görüntüsü (**kolpitis makula**=subepitelial peteşiyel hemoraji) görülebilir.
- Pap - **smearda** rapor edilebilir. **Taze** preparatta **kamçılı** (hareketli) trikomonas ve artmış lökosit ile tanı alır. BV birlikteliği yüksek olduğu için Amsel tanı kriterleri görülebilir. **Tanıda nükleik asit amplifikasyon testi (NAAT) altın standarttır**. Tanı konulduğunda CYBH olduğu için diğer **CYBH** taranmalıdır. **Eş** tedavisi önerilir.

Tedavi: Metronidazol (sadece oral), tinidazol kullanılabilir.

ÜST GENİTAL TRAKT ENFEKSİYONLARI

Servisit

Metronidazolün gonore ve klamidyaya endoservisitinde yeri yoktur; eşlik eden BV için verilebilir.

Servisit Tedavisi

Gonore

Seftriakson (İM) tek doz
Sefeksim (oral) tek doz
Gentamisin (İM) tek doz

± Doksisiklin (oral) 7 gün
± Azitromisin (oral) tek doz

klamidyaya ekarte edilemediğinde "±" ile yazılanlar eklenir.

Klamidyaya

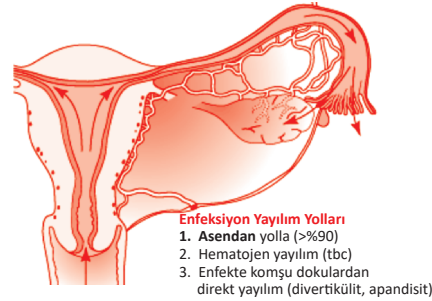
Doksisiklin (oral) 7 gün

Azitromisin (oral) tek doz

Levofloksasin (oral) 7 gün

PELVİK İNFLAMATUVAR HASTALIK (PIH)

- PIH sıklıkla reproduktif dönemde endoservikte kolonize patojenlerin **asendan** yolla endometrium, fallop tüpleri ve bu yapıları çevreleyen peritona ulaşması ile gelişir.
- Üst genital trakt infeksiyonu ve komplikasyonudur (endoservisit, endometrit, **salpenjit (en sık)**, ooforit, peritonit).
- PIH'da primer patojen **C. trachomatis** ve **N. gonorrhoeae**dir. **Gonokokal** PIH **hızlı** başlangıçlı (akut) iken; **klamidyal** PIH **subakut** seyrederek ve sıklıkla **RIA** ilişkilidir. Sıklıkla **polimikrobial**dir; bu yüzden tanı için **kültür** düşünülmez.
- M. Tuberkulozis** **hematojen** yolla neden olabilir. İmmünsuprese vakalarda akla gelmelidir. **En kötü prognozlu** PIH etkenidir. Tubayı sever.
- Mycoplasma, gardnerella, h.influenza, grup A streptokoklar** ve **pnömokoklar** gibi respiratuvar patojenler de alt genital sisteme kolonize olarak PIH'ye neden olabilmektedir.
- Enfekte komşu dokulardan direkt yayılım ile de PIH gelişebilir (apandisit, divertikülit)
- Seksüel olarak aktif adolesanlar/genç kadınlar, Multiple seksüel partner, son 30 gün içinde yeni partner, RIA takılımının ilk 3 ayı, Daha önce geçirilmiş PID, Sigara, vajinal duş, düşük sosyoekonomik durumu, klamidyaya ve gonore varlığı, bekar olmak risk faktörleridir.



Kontrasepsiyon ve PIH

- ✦ Bariyer yöntemler, KOK, Depo-MPA, tüp ligasyonu, histerektomi ve hormonlu RIA PIH'e karşı koruyucudur.
- ✦ **RIA'lar** takıldıkları **ilk 3 hafta** içinde PIH riski **artırır**. Daha sonraki dönemde riski artırmaz. Dahası hormonlu (**levonorgestrelli**) RIA ilk aydan sonra PIH riskini **azaltır**.
- ✦ RIA ile klamidyal enfeksiyon artar.
- ✦ Neredeyse tamamen RIA ile ilişki ajan **Aktinomiçes israili**dir
- ✦ Yine RIA yüksek ilişkili diğer ajan **Eubacterium nodatum**dur
- ✦ Histerektomi sonrası en sık pelvik selülit görülür

Tanı: Klinik olarak konulur ardından laboratuvarla konfirme edilir.

Klinik triad: Pelvik ağrı (% 90), servikal hareket ile artan adneksial hassasiyet (en önemli) ve ateş.

Semptom: Pelvik ağrı olmayabilir; tanıyı dışlamaz.

Bulgu: Pelvik organ **hassasiyeti**, akıntı ve/ veya mukopürülan **servisit**.

Tanı Kesinliğini Artıran Bulgular (şart değil)

Minör	Major
• Endo bx: endometrit	• USG'de TOA görünümü
• Sedimentasyon ve CRP artışı	• L/S'de salpenjit görünümü
• Ateş (> 38)	
• Lökositöz	
• Gonore ve klamidyanın gösterilmesi	

PIH'de **altın standart LS / LT**'dir.

Tanıyı destekleyen parametre

- Serviko-vajinal mukopürülan akıntı
- CRP ya da sedim yükseklik
- >38,3 ateş
- Vajinal akıntıda lökositöz
- Gonore ya da klamidyaya için pozitif test

Tanıyı destekleyen parametre

- Endometrial biyopside endometrit
- USG'de ya da MR'da kalın ve içi sıvı dolu tüpler
- LS'de salpenjit (altın standart)

Tedavi

- İvedilikle **geniş spektrumlu ampirik** antibiyotik tedavisi başlanır. Kültür alınır ancak sonuç beklenmeden tedaviye geçilir. Tedavi ayakta ya da hospitalize edilerek verilir. **Partner** tedavisi eklenmelidir.

PIH Hastane Yatış Endikasyonları

- Gebelik
- Yüksek ateş
- Lokositöz > 15.000
- Abse şüphesi
- Kesin olmayan tanı
- Peritonit
- Başarısız ayakta tedavi
- Oral alımı engelleyen bulantı-kusma

PID Tedavi

Ayaktan

Seftriakson (IM)
Sefizoksım (IM)
Sefotaksim (IM)
Sefoksitin (IM) + probenesid (oral)

+

Doksisiklin (oral) ± Metronidazol (oral)

Yatan

A Sefoksitin (IV)
Sefotetan (IV)
Seftriakson (IV)
B Klindamisin (IV)
Ampisilin + sulbaktam (IV)

+

Doksisiklin (oral /IV)
Doksisiklin (oral /IV) + Metronidazol (oral /IV)
Gentamisin (IV)
Seftriakson (IV)
Doksisiklin (oral /IV)

PELVİK RELAKSASYON

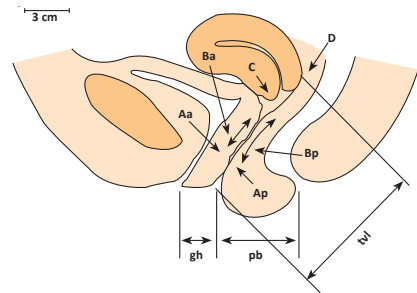
PELVİK ORGAN PROLAPSUS SINIFLAMASI (POP-Q)

Hymen sabit anatomik nokta olarak ele alınır ve **0 noktası** olarak kabul edilir.

Pop-Q Sistemindeki Noktalar ve Tanımları

Nokta	Tanım	Aralık
Aa	Hymenden 3 cm proksimalde vajen ön duvarı	-3 - +3
Ba	C ve Aa arası	-3 - TVL
C	Anterior serviks ya da vajen kafı	± TVL
D	Posterior forniks	± TVL
Ap	Hymenden 3 cm proksimalde vajen arka duvarı	-3 - +3
Bp	D ve Ap arası	-3 - TVL

Pelvik organ prolapsusu Evre 0-4 arasında derecelendirilir.



Şekil: POP-Q sisteminde kullanılan noktalar

POP Evreleri

Evre 0	Prolapsus yok
Evre 1	Prolapsusun en distal kısmı hymenin 1 cm üzerinde
Evre 2	Prolapsusun en distal kısmı hymenin <1 cm üzerinde ya da altında
Evre 3	Prolapsusun en distal kısmı TVL-2 seviyesi ya da üzerinde
Evre 4	Komplet vajinal eversiyon

Genital hiatus = **gh**

Perineal body = **pb**

Total vajinal uzunluk = **TVL**

- ✦ Ölçümler valsalva manevrası (ıkmıma) ile analiz edilir (Total vajinal uzunluk hariç)
- ✦ İdeal muayenede mesane dolu olmalıdır
- ✦ POP'ta tanısıl görüntüleme önerilmez
- ✦ **Histerektomize hastada D noktası kullanılmaz ; C noktası kullanılır.**

DeLancet Vajinal Destek

1	• Vajen apeksini asar • Uterosakral-kardinal lig • Uterin ve prolapsus ve vajinal kuf
2	• Vajen laterali asar • Arkus tendinosus-ve Levatör ani süperior • Anterior (daha çok) - posterior defekt ve SÜİ
3	• Vajen distali asar • Levatör kas(lateral) ve perinal cisim (post) • Distal rektosel, perineal desensus (sistosel) ve anal inkontinans

Vajinal cuff prolapsusu

- ✦ Tedavide en başarılı yaklaşım abdominal sakrokolpopeksidir.
- ✦ Uterosakral ligament süspansiyonunda (abdominal ve vajinal) üreter yaralanma riski çok yüksektir.
- ✦ Sakrospinöz ligamente asılabilir. (inf gluteal arter ve pudental / siyatik sinir hasarlanabilir)
- ✦ İliokoksigeal kas ve ligaman asılabilir.

ÜROJİNEKOLOJİ

URGE İNKONTİNANS (AŞIRI AKTİF MESANE=AAM)

- Urge inkontinans, ani idrara sıkışma hissi sonrası lavaboya yetişememe şeklinde tariflenen inkontinanstır. İstemsiz detrusor kontraksiyonuna (detrüsör instabilitesi) sekonder gelişir. Nörolojik kökenli olursa (MS vb) detrüsör hiperrefleksi denir.
- Ancak bu tanı için mutlaka **ürodinamik** çalışma (**sistometri**) gerekir.
- Her ne kadar stres inkontinans kadınlarda en sık görülen idrar kaçırma tipiye de, **urge** inkontinans **yaşlı** kadınlarda daha sık görülmektedir.

TEDAVİ

- **Antikolinerjik:** Oksibutinin (uzamış etkili, transdermal ve jel), tolterodin, fesoterodin, darifenasin, solifenasin (M3), trospiyum (SSS geçmez (en hızlı geçen oksibutinin); - metabolize edilmez). En sık yan etkileri ağz kuruluğudur
- **Beta 3** reseptör agonisti olarak **mirabegron** da kullanılabilir. Ağız kuruluğu, kabızlık ve görme bulanıklığı yapmaz. En sık GIS (nazofarenjit, dispepsi, bulantı) yan etkisi vardır.

Kognitif-bilişsel fonksiyon bozukluğu olan UUI'da mirabegron tercih edilmelidir.

- **Trisiklik antidepressan: imipramin:** alfa agonist, antikolinerjik (M1), ADH artırıcı
- **Prapiverin:** anti-muskarinik, kalsiyum antagonistik etkili.
- **Flavoksat:** Fosfodiesteraz inhibisyonu ve kalsiyum kanal antagonizması. Spazmolitiktir.
- **Alternatif**
 - Onabotulinumtoksin A: en sık yan etki idrar retansiyonu.
 - Perkütan tibial sinir stimulasyon (PTNS)
 - Sakral nöromodulasyon

JİNEKOLOJİK MUAYENE, TEKNİKLER VE TESTLER

KOLPOSKOPİ

Diğer CIN 3 ile korele bulgular;

- Ridge sign (sırt - tepe bulgusu)
- Cuffed gland (bez)
- Inner border sign (iç sınır bulgusu)
- Rag sign

Anormal Kolposkopik bulgular

- ✦ Asetobeyaz (white) alan
- ✦ Lökoplaki (white - beyaz keratin) / keratozis: (HPV)
- ✦ Puntuasyon: (LSIL)
- ✦ Mozaik patern: (HSIL) (CIN 2 CIN 3 ilişkili)
- ✦ Atipik damarlanma: Windini kıvrımı. İnvaziv servikal kanser için tipik

2

ONKOLOJİ

SERVİKAL PREMALİGN LEZYONLARI

SERVİKAL İNTRAEPİTELYAL NEOPLAZİ

Bivalan=İkili (16-18)

Quadriyalan=Dörtlü (6-11-16-18)

Nonavalan=Dokuzlu (6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58)

9-26 yaş arasında (en uygun yaş:11-12), mümkünse cinsel hayat başlamadan önce **kız** ve **erkek** çocuklarına önerilir. **<15 yaş** altı **iki doz (0.-6.ay)**, **>15 yaş** üstü **3 doz (0.-1/2.-6. ayl)** önerilir. "FDA 9 - 45 yaş arasında hem erkek hem de kadınlarda önermektedir." **Kuadrivalan** ve **nonavalan** aşılarda vulvar **kondüloomu** da azaltır (tip 6-11 var). Aynı mantıkla erkekte de genital siğile karşı koruyucudur. Bunun dışında **homoseksüel** erkeklere de önerilir. (erkekte **anal** kanseri azaltır.). HPV ile ilişkili VIN/VAİN'i azaltabilir.

Laktasyon sırasında uygulanabilir ancak **gebe** önerilmez. İmmün yetmezlikte kullanılabilir. Aşı öncesi **HPV DNA** bakmaya **gerek yoktur**. Önceden cinsel aktif olma, HPV ile ilişkili patoloji varlığı ya da **HPV test pozitifliği** aşı için **kontrendikasyon** değildir. HPV aşılarda, HPV ile ilişkili malignite progresyonunu önleyebilse de var olan kondüloom ve CIN üzerinde regrese edici değildir. Aşı sonrası **smear takipleri devam** ettirilir (aşı her subtip içermediği için). Daha önce ikili veya dörtlü aşı yapılan kadınlarda dokuzlu aşı yapılması önerilmemektedir.

TEDAVİLER

Ablatif tedaviler kriyoterapi, elektrokoagülasyon ve **kriyoterapi** CO2 lazerdir. Kolposkopi yeterli değilse uygulanmaz. Glandüler neoplazi ve invaziv kanser olmaması gerekmektedir

Ablatif tedavi yöntem uygunluğu

- ✦ Lezyon **ektoservikte** olmalı ve tamamen görülebilmeli.
- ✦ Aktif (yeni) skuamokolumnar **bileşke** tamamen görülebilmeli.
- ✦ İnvaziv kanserin kolposkopik uyarıcı bulguları olmamalı
- ✦ **İnvaziv** kanserin sitolojik veya histolojik kanıtı olmamalı
- ✦ Sitoloji ve histoloji bulgularının uyumlu olması
- ✦ Endoservikal küretaj sonucu negatif olmalı
- ✦ **Glandüler** neoplazinin sitolojik veya histolojik şüphesinin olmaması
- ✦ **Küçük** lezyon varlığında (<2.5 cm)

Kriyoterapi aşağıdaki kriterler sağlandığında kabul edilebilir:

- 24 ay devam eden CIN 1 veya CIN 2
- Küçük lezyon
- Lezyonun ektoserviks %75'inden azını kaplaması
- Endoservikal örneklemenin (ECC) negatif olması ve kolposkopide SCJ'nin tamamen görülebilmesi
- Biyopside endoservikal gland tutulumu olmaması

SERVİKS KANSERİ

En sık jinekolojik kanserdir. Ortalama yaşı 48 olup iki piki=bimodal dağılımı (35-39 yaş ve 60-64 yaş) vardır

Serviks Kanser Risk Faktörleri

- | | | | |
|---|--|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Kronik HPV enfeksiyonu • Düşük sosyoekonomik ve eğitim • Erken yaşta ilişki (<16) • Multipartner (kendisi ya da partneri) | <ul style="list-style-type: none"> • İmmünsüpresyon (AIDS-azotiyopürin) • HIV • Obezite | <ul style="list-style-type: none"> • Siyah ırk • Sigara • Multiparite • İleri yaş • Kofaktörler: Herpes, Klamidya • CYBH öyküsü • KOK, İU DES | <ul style="list-style-type: none"> • Kofaktörler: Herpes, Klamidya • Besinsel faktörler <ul style="list-style-type: none"> – Beta karoten ve folik asid eksikliği – Vitamin A,C,E, eksikliği |
|---|--|--|---|

Klinikte serviks kanseri genelde ileri evreye kadar asemptomatiktir. En sık semptomu anormal vajinal **kanamadır**. **Postkoital** (en sık), intermenstrüel ya da postmenapozal olabilir. Büyük tümörlerde kötü kokulu vajinal akıntı ile birlikte kanama sık izlenir (enfekte=kokulu et suyu) En sık **ekzofitik** kitle ile prezente olur. Biyopsi ile tanı konur.

Yayılma yolu esas olarak **direkt** ve **lenfatiktir**. **Hematojen** yayılım daha sık **adenokanser**de vardır; en sık **karaciğer** ?; **akciğer** ? ve kemiğe (vertebra) yayılır. **Lenfatik** yayılımında primer ve sekonder lenf tutulumu vardır. **En önemli prognostik** faktördür.

Serviks Kanser Lenfatik Yayılım

Primer lenf grubu	Sekonder lenf grubu
1. Paraservikal ve parametrial nodlar (ilk) (en sık)	1. Ana iliak nodlar
2. Obturator nodlar	2. Paraaortik nodlar
3. İnternal iliak (hipogastrik) nodlar	3. İnguinal (en geç)
4. Eksternal iliak nodlar	
5. Sakral nodlar	

Epitelial tümörler

- | | |
|---|---|
| <p>1. Skuamöz hücreli
Büyük hücreli nonkeratinize (en sık)
Büyük hücreli keratinize (daha iyi)
Küçük hücreli (en sık servikte)
– Küçük hücreli anaplastik (en malign)
– Kötü diferansiye skuamöz karsinom
Verrüköz karsinom (HPV6) (iyi)
Papiller (transizyonel)
4. Nöroendokrin tümör (RT KE)(NSE+) (özl :HPV 18)
Küçük hücreli (en malign) sinaptofizin ve CD 56: en sensitif
Büyük hücreli kromogranin: en spesifik
Klasik karsinoid insulinoma ilişkili protein 1
Atipik karsinoid (INSM1) : acil marker</p> | <p>2. Adenokarsinom(genç-endofitik-kötü)
Müsinöz (en sık)
• Endoservikal (en sık)
• İntestinal
• Adenoma malignum(PJS,CEA+, HPV-)
• Villoglandüler(KOK ve GEBE,konizasyon)
Endometrioid hpy-
Berrak hücreli (DES, HPV-)
Seröz papiller (HPV - ?)
Mezonefrik (HPV-, p16 -)
3. Adenoskuamöz karsinom
Camsı(glassy) hücreli karsinom (RT direnç)
Adenoid bazal karsinom (postmenapoz, iyi) hpy+(epitelioma)
Adenoid kistik karsinom (silindiroma)</p> |
|---|---|

Mezenkimal (Sarkom) ve Diğer tümörler

- | | |
|---|---|
| <p>Sarkom = mezenkimal
1. Karsinosarkom (en sık) (HPV -)
2. Embryonel rabdomyosarkom (botrioid)
3. Adenosarkom
4. Leiomyosarkom
5. Mikst mezodermal sarkom (MMMT)</p> | <p>Diğer tümörler
1. Metastatik tümör: en sık endometriyum
2. Lösemi
3. Malign melanom vulva >vajen >serviks
4. Lenfoma; serviks>vulva >vajen
en sık diffüz büyük B hücreli</p> |
|---|---|

Servikal adenokanser daha azdır ancak dünyada oransal sıklığı artıyor. (smear daha çok skuamözü yakalıyor). Daha genç yaşta izlenir (**KOK**). Daha kötü prognozludur. Radyoterapiye (**RT**) daha dirençlidir. **Hematojen** yayılımı daha sıktır. % 50'sinde HPV 18 (spesifik) izlenir (skuamözde % 15); HPV-16, invaziv kanser ve CIN 2 ile CIN 3'te en sık saptanan HPV'dir. Ayrıca normal sitolojiye sahip kadında da en yaygın HPV tipidir. HPV 16 skuamöz hücreli karsinomun en yaygın tipi olmasına rağmen; AIS ve adenokarsinomda HPV 18 daha sık görülmektedir HPV 45 de adenokarsinomda skuamöz hücreli karsinoma kıyasla daha sıktır. AIS olgularının %50'sinde HPV 18 pozitifliği saptanmıştır. KOK özellikle villoglandüler formunda risk faktörüdür. **Obesite** daha çok adenokanser için risk faktörüdür. **Sigara** risk faktörü değildir. Serviksi büyütürken **fıçı serviks** görünümüne neden olur. **Geç bulgu** verir. Serviks kanserinde **endometrial tutulumu** özellikle **adenokanserler** yapar; ancak **evreyi** değiştirmez. Adenoskuamöz kanser adenokanserden daha kötüdür.

ENDOMETRİUM KANSERİ

Endometrium Kanserinin Klinik ve Histolojik Ayırımı

Özellik	Tip 1 (%85)	Tip 2 (%15)
Risk faktörü	Karşılanmamış estrogen	Estrogen bağımsız
Zemininde bulunan durum	Atipili hiperplazi. Endometrial intraepitelyal neoplazi	Atrofik endometrium Seröz endometrial intraepitelyal karsinom Endometrial glandüler displazi Polip
Yaş ve özellik	Premenopoz/postmenopoz (4.-5.- 6.dekad) obez, nürlüpar , beyaz	Her zaman postmenopozal (7.- 8. dekad) zayıf, multiplar , siyah, sigara,
Tümör histopatoloji	İyi diferansiye, stabil E ve P reseptörü (+)	Kötü diferansiye, unstabil E ve P reseptörü (-)
Grade/Evre /prognoz	Düşük / 1 ve 2 / iyi	Yüksek / 3 ve 4 / kötü
Histolojik tip	Endometrioid tip	Non endometrioid (Seröz papiller)

2023 FIGO Endometrium Kanser Evrelendirmesi

Evre 1 Uterin korpusta ve overde sınırlı tümör

	Endometriumda sınırlı ya da agresif olmayan histolojik tipte; myometrial invazyon < %50 ve LVSI (-) / fokal ya da iyi prognozlu hastalık
1A	1A1 Agresif olmayan histolojik tipte; endometrial polip ya da endometriumda sınırlı
	1A2 Agresif olmayan histolojik tipte; myometrial invazyon < %50 ve LVSI (-) / fokal
	1A3 Uterus ve overde sınırlı düşük gradeli endometrioid karsinoma
1B	Agresif olmayan histolojik tipte; myometrial invazyon ≥ %50 ve LVSI (-) / fokal
1C	Agresif histolojik tipte; endometrial polip ya da endometriumda sınırlı
Evre 2 Ekstrauterin yayılım olmadan aşağıdakilerden bir	
2A	Servikal stromal invazyon (agresif olmayan histolojik tip)
2B	Belirgin LVSI (+) (agresif olmayan histolojik tip)
2C	Herhangi myometrial invazyon (agresif histolojik tipte)
Evre 3 Herhangi bir histolojik tipte lokal ve/veya rejyonal yayılım	
3A	Uterin seroz, adneksler ya da her ikisinin tutulumu; direkt ekstansiyon ya da metastaz
	3A1 Over ya da tüba yayılımı (Evre 1A3 hariç)
	3A2 Uterin subseroza ya da uterus seroza tutulumu
3B	Vajen ve/veya parametrium ya da pelvik periton tutulumu; (direkt / metastaz)
	3B1 Vajen ve/veya parametrium tutulumu; (direkt / metastaz)
	3B2 Pelvik peritoneal metastaz
3C	Pelvik ya da paraaortik lenf nodu metastazı
	3C1 Pelvik lenf nodu metastazı
	3C2 Renal damar ve inferiorunda kadar paraaortik lenf nodu metastazı (3C1 bakma)
Evre 4 Mesane mukozası ve/veya barsak mukozası tutulumu ve/veya uzak metastaz	
4A	Mesane ve/veya barsak invazyonu
4B	Abdominal peritoneal metastaz
4C	Uzak metastazlar; Akciğer, karaciğer, beyin ya da kemik ya da ekstraabdominal lenf nodları, renal damar superiorunda , intraabdominal lenf nod

Endoservikal **glandüler** tutulum **evre 1** iken **stroma** evre 2'dir.

Pozitif **batın sitolojisi**, uterusun büyüklüğü ve **çapı** evreyi **değiştirmez**.

CA-125 yükselir ancak **tanı** ya da **taramada** kullanılmaz. İleri evre hastalık prediksyonu ve postop **nüks** ilişkiler.

Endometrium kanser evresinde tanımlayıcı önemli unsurlar

Agresif olmayan histolojik tip; düşük grade (grade 1 - 2) endometrioid karsinom, müsinöz karsinom

Agresif histolojik tip; **yüksek gradeli** (grade 3) **endometrioid**, seröz, berrak hücreli, undiferansiye (**mezonefrik benzeri**), **gastrointestinal tip müsinöz karsinom** ve **karsinosarkom**.

Hem overde hem de uterusda düşük gradeli tümör olması halinde bu tümörün evrelendirilmesinde evre 3A1 ile evre 1A3 ayırımında şu 4 kritere bakılır. 4 kriter sağlanmışsa evre 1A3 denir.

- Myometrial invazyondan <%50'den az olmalı
- Yaygın / belirgin LVAİ olmamalı (5 damardan az)
- Ek metastaz olmamalı
- Over tümörü tek taraflı overde sınırlı (kapsül invazyonu - rüptürü olmamalı)

2023 FIGO'ya göre Evre 1 ve 2, cerrahi, anatomik ve histolojik bulgulara göre. Evre 3 ve 4 ise cerrahi, anatomik bulgulara göre.

Tüm evrelerde grade, histolojik tip ve LVAİ belirtilir. Moleküler prognostik sınıflama yapılır. Bu durum adjuvan ve sistemik tedavi kararı için gereklidir.

- **İyi: POLE** mutasyonu (En iyi prognoz)
- **Orta** (intermediate): mismatch repair deficiency (**MMRd**) (**MSH**, **MLH** genler) /microsatellit instabilite ve no specific molecular profile (**NSMP**)
- **Kötü: p53** anormallığı

Evre 1 ve 2'de **POLE** ve **p53** mutasyonları evreyi **değiştirir**.

Evre 3 ve 4'te mutasyonlar evreyi **değiştirmez**.

EPİTELYAL OVER TÜMÖRLERİ

Epitelyal Over Tümörlerinin Özellikleri

Histolojik tip	Hücresel tip
• Seröz • Endometrioid • Müsinöz • Berrak hücreli (mezonefrik) • Brenner	• Endosalpingeal • Poliferatif endometriyum • Endoservikal, intestinal (en sık) • Müllerian, sekretuar veya gestasyonel endometriyum • Transizyonel

EPİTELYAL OVER KANSERİ TİPLERİ

• **Seröz kistadenokarsinom (%75 - 80)**

- **En sık** over tümörüdür.
- %80'inde **papiller** içerik vardır
- **Psammom** cisimciği **iyi** prognostiktir (primer tümörde var; metastazında yok). Kalsifiye lezyondur; direkt grafide kum gibi izlenebilir.
- Tuba epiteline (endosalpingeal) benzerdir (kolumnar silialı epitel)
- **Bilateral en sık** epitelyal over tümörüdür
- Seröz over tümörleri klinik, orjin ve genetik özellikleri nedeniyle iki farklı gruba ayrılmıştır:

TİP 1 Seröz Over Kanseri

- Daha yavaş gelişir
- Overin yüzey epiteli ve müllerian inklüzyon kistleri köken alır
- Seröz borderline tümör ve düşük gradeli seröz karsinom
- Genetik olarak stabil tümör
- **K-ras** ve **B-raf** mutasyonu içerir; P53 içermez

TİP 2 Seröz Over Kanseri (Daha Sık)

- Hızlı büyüyen, agresif, prekürsörsüz (de nova), ileri evre
- Genetik olarak unstabil tümör.
- Fallop tüpünün **fimbrial** ucundan başlamaktadırlar.
- **p53** ve **BRCA,HER2/neu** mutasyonu içerir

• Endometrioid kistadenokarsinom (%10)

- **Endometriozis** birlikteliği sıktır (%40)
- Endometriumdaki endometrioid adenokanserlere benzer; Endometriyum kanseri ile en sık birliktelik gösteren over tümörüdür (senkron multifokal =konkomitan)
- En sık genetik mutasyonu **ARID1A** ve Beta catenin (CTNNB1)'dir.

Müsinöz Kistadenokarsinom (%10)

- **En büyük hacme** ulaşan over tümörüdür. (16-17 cm-30 cm). Sıklıkla tek taraflıdır
- Müsin salgılayan intestinal ve endoservikal epitele benzer (iyi diferansiye olanı). GIS karsinom metastazı ile karışır. **Metastaz** mutlaka ekarte edilmelidir.
- Müsinöz tümörlerde salgılanan müsin ile tüm abdomeni doldurabildiği **pseudomiksoma peritonei** izlenebilir. En sık nedeni **apendiks müsinöz** neoplazisi ve diğ. GIS tümörleridir. Bu nedenle tüm olgularda **apendektomi** yapılır ve GIS araştırılır.
- **K-ras** mutasyonu sık izlenir. Over tümöründe **CA 125** yükselirken **müsinözde** pek beklenmez. Müsinözde **gastrin** pozitif olabilir.

Transizyonel Hücreli Karsinom = Brenner Tümör (<% 1)

- % **99** **benign**'dir. **Kahve** çekirdeği hücresi ve **Walthard** adacıkları izlenir.
- **En iyi prognozlu** epitelyal over tümörüdür. Kemoterapiye duyarlıdır

Berrak Hücreli (Mezonefroid) Kistadenokarsinom (<%1)

- **En kötü** prognozlu epitelyal over kanseridir. Hemen her zaman grade 3 (**gradlenmez**). Endodermal sinüs tümörüne çok benzer. **Paraneoplastik** olarak hiperkalsemi, hiperpireksi veya pelvik venöz tromboz riski vardır.
- **Endometriozis** ilişkisi sıktır(**ARID1A** mutasyonu sıktır. (% 50). **Benign ve borderline neredeyse hiç görülmez.**
- **Kabara çivisi** çekirdekleri =**hobnail cisimciği** ve şeffaf (**glikojen**) sitoplazmalı hücreler izlenir.
- Platin bazlı **kemoterapiye dirençlidir** ve prognozu seröz karsinomdan kötüdür.
- Genellikle 5. ve 7. dekat arasında görülmekle birlikte vakaların **2/3'ü nullipardır**. Çoğu **tek taraflıdır**.
- **DES** ilişkili olabilir.
- **Skuamöz hücreli kanser** Son derece nadirdir, **endometriozis** ve **matür kistik teratomdan** gelişebilir.

Epitelyal Over Kanserlerinde Genetik Risk ve Kalıtsal Over Kanseri

- ✦ Tüm epitelyal over kanserlerinin %10'u **kalıtsal**dır. Kalıtsal olanlar ortalama **10 yaş** daha **erken** görülür. **Otozomal dominant** kalıtılır. Meme kanseri öyküsü olanlarda over epitelyal kanser 2 kat artar.
- ✦ Kalıtsal over kanserinin %90'dan fazlası **BRCA1** ve **BRCA 2 mutasyonu** ile ilişkilidir. **BRCA-1** (17.kromozom) vakaların **2/3'yle**; **BRCA-2** (13. kromozom) vakaların **1/3'yle** ilişkilidir. Tümör supresyon genleridir.
- ✦ **BRCA 1 DAHA ÇOK premenopozal BRCA 2 DAHA ÇOK postmenopozal**
- ✦ İki gende hem **over** hem **meme** kanseri riskini artırır. BRCA1 ve BRCA 2 mutasyonlu over kanserinde **prognoz daha iyidir** (BRCA bağımsız over kanserine göre)
- ✦ **Herediter Nonpolipozis** Kolorektal Kanser Sendromu (**Lynch** Sendromu)'nda ise **MSH2, MLH1, MSH6** (riski en çok artıran), **PMS1** ve **PMS2** genlerinde mutasyon izlenir. Lynch sendromunda riski en fazla artan jinekolojik kanser **endometriumdur**(%40-60). **Over** kanseri de artar (%2-5). Lynch sendromluda over kanseri ortalama yaş 40'tır ve sporadik vakalardan daha iyidir.

1. Yüksek riskli hastada **BRCA1 ve BRCA2** mutasyonu bakılır.
2. Fertilitesini korumak isteyen veya profilaktik cerrahiye erteleyen 6 ayda bir **TVUSG** ile taranır.
3. Gebelik planlamadığı dönemde **KOK** önerilir.
4. Fertilitesini korumak istemeyen veya ailesini tamamlamışta **35 yaşından sonra profilaktik BSO** önerilir (Risk %96 azalır; meme ca riski de azalır)
5. **30 yaş** ve sonra **MR**, mamografi ve **USG** kombine edilerek (6 aylık dönüşümlü) **yıllık meme taramasına** başlanmalıdır.
6. **Lynch Sendromunda** fertilite isteği bittiyse **profilaktik TAH+BSO** planlanır. Fertilite isteği olanda **30-35 yaşlar** arasında **endometriyal biopsi** ve **TVUSG** ile over değerlendirilir.
7. **20-25 yaş** arası ya da ailede tanı almış en genç hastanın tanı yaşından **10 yıl önceki yaşta** kolonoskopi planlanır; **1-2 yıl** arayla tekrarlanır.

SEKS-KORD STROMAL TÜMÖRLER

Sıklıkla **tek overdedir**. **Bilateralite** çok **nadir** (<% 2). Düşük malign potansiyellidir (**benign** ve **yavaş** büyüme). Relaps ve rekürrens sık değildir.

Tamamına yakını **hormon** üretmektedir (fonksiyonel). Fonksiyonel over tümörlerinin %90'ı bu gruptadır. Estrojen ya da androjen sentezine ilişkili semptom izlenir.

Bütün yaş gruplarında izlenir (Epitelyal over kanseri yaşlı; malign germ hücreli genç yaş ağırlıklıydı) **Siyah** ırk, **obezite** risk faktörüdür. **Sigara** riski **azaltır**. **Parite ve oral kontraseptif kullanımı gelişim riskini azaltabilir**.

Primer tedavi cerrahi rezeksiyondur. Adjuvan **kemoterapi** ve **radyoterapi** çok fayda sağlamaz.

İnhibin boyanma ile epitelyal ve germ hücreli tümörden ayrımı sağlanır.

Seks-Kord Stromal Tümör Sınıflaması

Saf seks kord	
Granüloza hü.	En sık malign germ tm, hemoperitoneum
• Erişkin (%95)	FOXL2 mut (+), E1, E2: Endomet hiperplazi: Bx, Call-Exner, kahve, rozet, İnhibin, AMH, Kahve+
• Jüvenil (%5)	Estrojen: p.prekoks, Mens düzensizliği, Maffucci Send., Olier hastalığı, Kahve-
Sertoli hücreli	Estrojen (2/3), Androjen (1/3), Renin:Hipokalemi ve HT, Peutz-Jeghers Sendromu
Annüler tübülü	Benign, Peutz-Jeghers Sendromu ilişkili
• PJS(+) (1/3)	Küçük, Bilateral, Benign. Ort yaş 27., Servikte adenoma malignum Ted: konservatif.
• PJS(-) (2/3)	Büyük, Unilateral, Malign (%15-20) Ort yaşı 34., Ted:TAH + BSO + evreleme
Saf stromal	
Fibrom	En sık benign germ tm, Hormonel inaktif, Mezotelyal orijin, Her yaşta (en sık 50)
Tekoma	Benign, Postmenapozal, En aktif = Estrojen: endomet. hiperplazi: Bx
Leydig hücreli	Benign, sıklıkla postmenopoz, Reinke, Androjen, Hilus hücreli,sintigrafi
Steroid hücreli	Lipoid, Reinke, Leydig öncülü, adrenal bez, Cushing, Obez, HT, Hırşutizm, Glukoz into.
Sklerozan	Benign, Nadir, Unilateral, Hormonal inaktif.
Mikst	
Sertoli - Leydig	Benign, DICER-1, Reprodüktif (%90), Androjen, virilizasyon, p.prekoks, AUK
Jinandroblastom	En nadir, benign, Granüloza-teka ve Sertoli-Leydig, Reinke + Call Exner

- Granüloza hücreli tümörde **AMH** cerrahi sonrası **nüksü belirlemede çok başarılıdır**.

Seks-Kord Stromal Tümörde Evreleyici Cerrahi

Evreleyici Cerrahi Gereken	Evreleyici Cerrahi Gerekmeyen
Granüloza hücreli tümör; Erişkin veya juvenil	Tekoma
Fibrosarkom	Fibrom
Sertoli-Leydig hücreli tümör (Orta veya kötü diferansiye)	Sertoli- leydig hücreli tümör (iyi diferansiye)
Annuler tubulili seks kord stromal tümör (PJS ilişkısiz)	Annuler tubulili seks kord stromal tümör (PJS ilişkili)
Steroid hücreli tümör	Sklerozan stromal tümör
	Gynandroblastom

DICER 1 ilişkili " Sertoli - Leydig hücreli tümör (over) ve Embriyonel rhabdomyosarkom (serviks- vajen)

Reprodüktif çağıdaki en sık virilizan tümör sertoli - leydig hücreli tümördür.

Sertoli- leydig hücreli tümör **tiroid hastalığı, sarkoma bothroides, Olier hastalığıyla** birliktelik gösterebilir.

Virilizasyon bulguları; oligomenoreyi takiben amenore, meme atrofi, akne, hirsütizm, klitoromegali, ses kalınlaşması ve saçlarda incelmedir.

Fibrom ve Sendrom

Meigs sendromu	Gorlin sendromu
- Overde fibrom - Asit - Hidrotoraks	- Overde fibrom Bazal hücreli karsinom - Odontojenik kistler ve Falso serebri kalsifikasyonları

Seks Kord Stromal Over Tümörlerinde Tümör Belirteçleri

Granuloza hücreli tumor (Erişkin veya juvenil)	İnhibin A ve İnhibin B (daha sens) Östradiol; Güvenilir değil
Sertoli-Leydig hücreli tümör	İnhibin A ve İnhibin B Alfafetoprotein (bazen)
Annuler tubulili seks kord stromal tümör	İnhibin A ve İnhibin B
Diğer şekilde adlandırılmamış steroid hücreli tümör	Steroid hormonlar

Küçük Hücreli Karsinom

Hiperkalsemik 2/3	Pulmoner 1/3
Unilateral 100	Bilateral %50
Genç	Yaşlı
(SMARCA)	

- Küçük hücreli karsinom overyan tümör ilişkili hiperkalsemi vakalarının yarısını oluşturur.

GESTASYONEL TROFOBlastİK HASTALIKLAR

Molar Gebeliklerin Karşılaştırılması		
	Komplet mol	Parsiyel mol
Karyotip	Diploid (46, XX)	Triploid (69, XXY)
Klinik prezentasyon		
- Teşhis	Molar gebelik	Missed abortus
- Beklenenden büyük uterus	% 28	% 4
- Vajinal kanama	% 84	% 73
- hCG	> 100.000 mIU/ml	< 100.000 mIU/ml
- hCG persistansı	% 20	% 0,5
Medikal komplikasyonlar		
- Preeklampsi	% 27	% 3
- Hipertiroidi	% 7	Yok, nadir
- Teka lutein kisti	% 50	Yok, nadir
- Hiperemezis	% 8	Yok, nadir
- Trofoblastik emboli	% 2	Yok
- Postmolar trofoblastik neoplazi	% 15	% 4,6
Patoloji		
- Koryonik villuslarda hidatiform şişme	Diffüz hidropik	Fokal hidropik
- Fetus veya embriyonik doku	Yok	Var
- Amnion, fetal eritrosit	Yok	Var
- Trofoblastik hiperplazi	Diffüz	Fokal
- Trofoblastik stromal inklüzyon	Yok	Var
- Koryonik villusta çentiklenme	Yok	Var
- p57 immün boyanma	Negatif	Pozitif
- Genetik	Paternal	Biparental

3

PERİNATOLOJİ

PREKONSEPSİYONEL VE PRENATAL DEĞERLENDİRME

ANTENATAL - PREKONSEPSİYONEL VE PRENATAL DEĞERLENDİRME

TARAMA VE TANI TESTLERİ

Hücre Dışı Free DNA (free cell DNA "cf DNA")=Noninvaziv Prenatal Test (NIPT: anöploidi tarama)

Fetal hücre maternal kanda 1/2 - 6 adet / ml bulunur. İmmortaldır. Annede mikrokimerizme yol açabilir. SLE, skleroderma ve hashimato gibi hastalıkların multiparda sık olmasının nedenidir. Fetal hücrelerin immortal olması, önceki gebelikten **persiste** etmesi ve çok az olması gerekçeleri ile taramada kullanılmaz. Bunun yerine doğumdan sonra kandan hızlı temizlenen, önceki gebelikten **persiste etmeyen** free cell DNA (cf DNA) kullanılır.

Free cell: Maternal kanda tüm hücre dışı DNA parçaları %10'u **plasental apoptotik DNA** artığıdır (fetoplasentomaternal: trofoblast apoptozu (**sinsityotrofoblast**)+fetal eritroblast apoptozu,maternal hematopoetik apoptoz). Maternal kanda en erken **38. günde** (5.h) izlenebilir. Ancak **> 10. haftadan** sonra yeterli düzeydedir, **taramada** kullanılır. Doğumdan sonraki 2.günden sonra tespit edilemezler (**yarı ömrü 1 saat**).

- **Tekil** gebelikte; Trizomi 21,18,13 (+ nadir) ve 45X Turner, seks kromozom anomalisi ? (XXX-XXY(**klinefelter**) -XYY), Rh status, delesyon-duplikasyonlar ?, fetal **seks** tespit (X linked ve **KAH**: 7.hafta % 95), Tek gen hastalıklarının bazılarının tespiti (myotonik distrofi, akondroplazi, Huntington hastalığı, KAH, kistik fibrozis, talasemi...) araştırılmasında önerilir. **Mikrodelesyon** taramasında önerilmez. **NTD** taramasında kullanılmaz.
- **CfDNA** < 35 yaş altı ve **normal riskte** olan hastada **duyarlılığı düşüktür**. Yaş artıkça trizomilere ve Klinefelter'a duyarlılığı artarken **Turner** sendromunda değişmez. Maliyet ve duyarlılık göze alındığında normal riske sahip gebeliklerde rutin tarama testi olarak önerilmemektedir. Sıklıkla ikinci (**sekonder**) **tarama** testi (**1. tr / 2. tr riskli** çıkana) olarak kullanılmaktadır (Down'u saptama: % 99). **İkiz** gebeliklerde rutine girmiş **değildir**. Cf DNA'da kromozomal anomali **saptanırsa** aileye kesin **tanısal** test önerilir.
- USG'de **minör** marker varlığı, otozomal **trizomi öyküsü**, **21** veya **13** kromozomu içeren **dengeli robertsonian translokasyonu** olan **anne** ve **baba** varlığında free cell **primer** test olarak önerilir.
- Testin < **10 haftadan** önce yapılması, **maternal** fazla **kilo** varlığı, **ex** fetüs **ikiz** eşi varlığı (vanishing twin), **plasental** ve **maternal mozaizm**, DNA fraksiyonu yetersiz olması (<%4) (**en sık**), fetusta **trizomi** olması (Tr 18, 13, monozomi X, **Tr 21 hariç**), maternal **kanser** (çoklu anöplöidi sonuç) varlığı testin **yetersiz** ya da sonuç **çıkarması** (%4-8) ile sonuçlanabilir. Bu durumda test tekrar edilir ya da tanısal teste geçilir.
- Testin <**10 haftadan** önce yapılması, **maternal** fazla **kilo** varlığı, fetusta **anöplöidi**, **DMAH** düşük fetal fraksiyonuna yol açar.
- **Ex** fetüs **ikiz eşi varlığı** (vanishing twin), **plasental** (fetüs öploid; plesanta anöplöidi), fetal ve maternal **kanser**, **maternal anöplöidi**, **vitamin B12 eksikliği** ve erkekte **transplant organ öyküsü** **yanlış pozitifliği artırır**.
- **Plasental Mozaizm** (fetüs anöplöidi; plasenta öploid) ya da düşük fetal fraksiyon **yanlış negatiflik** verebilir.

T21, T18, T13 öyküsü, > 1 majör ya da > 2 minör **yapısal** anomali, parental dengeli Robertsonian translokasyon varlığında doğrudan prenatal tanı testi önerilir.

GEBELİK VE HİPERTANSİYON

PREEKLAMPSİ (PE)

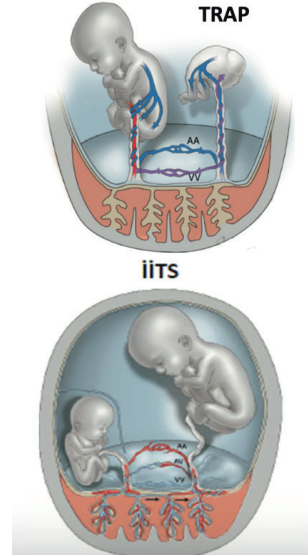
Preeklampsiyi Etkileyen Durumlar

Preeklampsi risk faktörleri			Azaltan faktörler
• Preeklampsi öykü (en riskli 8.4 • Kronik hipertansiyon 5.1 • DM (En sık white: F) 3.7 • Nulliparite • Yaş > 35 • Yaş < 16 • Aile hikayesi • Fakirlik • Siyah ırk • Ölü doğum öyküsü • Erkek fetus	• AFAS • Antifosfolipid antikor • Herediter trombofililer • Kollajen hastalıklar (SLE) • Trizomi 13 (sFLT) • Mol gebelik (<20 hafta) • Çoğul gebelik • Fetal hidrops (Mirror) • Hiperhomosisteinemi • Kronik renal hastalık • Metabolik sendrom	• Sürekli kondom kullanımı • Yeni baba adayı • Obstrüktif uyku apnesi • Obezite • Tüp bebek • Dekolman öyküsü • Gebelikler arası > 7 yıl • HIV +	• Sigara (adrenomedüllin) • Plasenta previa • Beyaz ırk • Asya ırk • Besinsel – Çinko – Kalsiyum – Magnezyum – Askorbik asit • Multipartner • Gastrik by pass

ÇOĞUL GEBELİK

MONOZİGOTİK İKİZLİK = TEK YUMURTA

Quintero Sınıflaması	
Evre 1	Verici = oligohidroamnios Alıcı = polihidroamnios Verici mesanesi dolu
Evre 2	Verici = oligohidroamnios Alıcı = polihidroamnios Verici mesanesi boş
Evre 3	Evre 2'ye ilavet Anormal Doppler bulgusu • Umbilikal arterde diastolik akım kaybı • Umbilikal arterde ters akım • Duktus venozusta negatif a dalgası • Umbilikal vende pulsatil akım
Evre 4	İkizlerden birinde ya da her ikisinde hidrops
Evre 5	İkizlerden birinin ya da her ikisinin ölümü



HİDROPS FETALİS

İMMÜN HİDROPS

İsimlendirmede eritroblastozis fetalisi eş gibi kullanırlar.

Alloimmünizasyon nedenli şiddetli anemi yapabilecek antijenler: **D, Kell, c, E** (D %85, K (Kell) %10, C %3.5)

Lewis (Lea, Leb), I (I, i) ve Duffy (fy b) antijenleri hemolitik hastalığa neden **olmaz**

Şiddetli anemi yapabilecek başka antijenler: Duffy Fya, MNS ve Kidd-**Jk a** yapar; **Jk b** ve **Jk 3** yapmaz.

GEBELİK VE TİROİD

GEBELİK VE HİPERTİRODİ

Hipotiroidisi Olan Kadınlarda Gebelik Sonuçları

Komplikasyonlar	Belirgin hipotiroidisi Olan gebeler	Subklinik hipotiroidisi olan gebeler
• Doğum ağırlığı < 2000 g	%33	%32
• Preeklampsi	%32	%8
• Ölü doğum	%9	%3
• Dekolman plasenta	%8	%1
• Kardiyak disfonksiyon	%3	%2

Gebelik ve laktasyonda ek olarak 150 mikrogram/gün **iyot** alınması önerilir.

GEBELİK VE CİLT (DERMATOLOJİ)

Gebeliğe Spesifik Dermatozlar			
	Sıklık	Karakteristik lezyon	Gebeliğe olumsuz etkileri
1. Gebelik Kolestazı	Yaygın	- Primer cilt lezyonu yok - Kaşımaya bağlı sekonder ekzoriyasyon	Perinatal morbidite artar Tekrarlar
2. Gebeliğin kaşıntılı ürtikeryal papul ve plağı (PUPPP)	Yaygın Nulliparaite, Beyaz ırk, Çoğul gebelik, İleri gebelik haftası, Erkek fetus	- Karın, uyluk, kalça ve özellikle stria arası - Göbek korunur - Veşikül - bül olmaması = gestastonel pemphigoidden ayırır	Yok
3. Gebeliğin atopik erupsiyonu			
3a. Gebelik egzaması	Yaygın	- Kuru, kırmızı pullu yamalar - Ekstremitte fleksör yüzü, boyun ve yüz	Yok
3b. Gebelik prurigosu	Yaygın	1-5 mm, kaşıntılı kırmızı papüller - Ekstremitte ekstansör yüzü, gövde	Yok
3c. Gebeliğin kaşıntılı folikülit	Nadir	Gövdede kırmızı papül, steril püstül	Yok
4. Pemfigoid gestasyonalis	Nadir İleri gebelik haftası, Nulliparite	- Eritematöz kaşıntılı papul, plak, vesikül ve bül - Karın (sıklıkla umblikus dahil), ekstremitte - Kollajen 17'e karşı antikor	- Tekrarlar - Preterm doğum - IUGG - Geçici neonatal lezyon

GEBELİK VE OBEZİTE

Gebelikte Kilo Alımı		
Obezite sınıflamasında BMI (kg/m ²)	Gebelikte BMI'e göre normalde alınması gereken kilo aralığı	
Zayıf: < 18.5 kg/m ²	Zayıf: < 18.5 kg/m ²	12-18 kg
Normal: 18.5-24.9 kg/m ²	Normal: 18.5-24.9 kg/m ²	11-16 kg
Kilolu: 25 ile 29.9 kg/m ²	Kilolu: 25 ile 29.9 kg/m ²	7-11 kg
Obez: ≥ 30 kg/m ²	Obez: ≥ 30 kg/m ²	5-9 kg
Class I: 30-34.9 kg/m ²		
Class II: 35-39.9 kg/m ²		
Class III: ≥ 40 kg/m ²		

- Adiponektin** yağ dokusundan salınır. **İnsülin duyarlılığını** artırır, karaciğerden glukoz salınımını azaltır. Kardiyoprotektif etkilidir (lipid üzerinden). **Eksikliği** ile **DM**, hipertansiyon, KVS hastalıklarına artar.
- Obezitede gebelik boyunca **aspirin** önerilir.

Obezite ve Riskleri			
Maternal riskler		Fetal riskler	
- Preeklampsi - GDM - Çoğul gebelik - Postterm gebelik - Sezaryen oranı - Obst. Apne	- Karpal tünel sendromu - Tip 2 DM - Puerperal enfeksiyon - Tromboemboli - Yara yeri enfeksiyonu - Depresyon	- Abort - Anomali (NTD, kardiyak) - Makrozomi (en sık) - SGA bebek	- Erken doğum - Ölü doğum - Astım - Serebral palsi - Çocukluk çağı obezitesi

- Gastrik by pass cerrhisi sonrası gebe kalanda SGA artar; LGA azalır. Preeklampsi ve DM azalır.**
- Ayrıca vitamin B12 ve D, folik asit ve kalsiyum takviyesi verilmelidir. Vitamin A eksikliği de izlenebilir.**

4

ENDOKRİN

SEKS STEROİDLERİ, SENTEZ VE METABOLİZMASI

ESTROJEN

- Folikülün **teka** hücrelerinde **LH** etkisiyle androstenedion (**T1**) ve testosteron (**T2**) üretilir. Teka hücrelerinde üretilen bu androjenler (**T1 + T2**) pasif difüzyonla **granüloza** hücrelerine geçer ve **FSH** etkisiyle **aromatize** olur. Androstenediondan (**T1**) estron (**E1**); testosterondan (**T2**) ise estradiol (**E2**) üretilir (**iki hücre - iki gonadotropin teorisi**)
- Androjen sentezinde hız sınırlayıcı enzim **p450c17** dir.
- Gonadotropinler (**FSH-LH**) hücrede **adenilat siklazı** aktive ederler. İkincil habercileri **cAMP**'dir. GnRH'nın ikincil habercisi ise **inositol trifosfatı** (**IP3**).
- Estron (E₁)**: **Postmenopozal** ve **prepubertal** hakim estrojenidir. Postmenopozal dönemde esas androstenedionun (**T1**) periferik organlarda konversiyonu (aromataz aktivitesi) ile oluşur.
- Estradiol (E₂)**: 17 β estradiol **en potent** estrojenidir. **Reproduktif** hakim estrojenidir.
- Estriol (E₃)**: En zayıf etkili estrojenidir. Esas olarak gebeliğin spesifik estrojenidir. **Fetal-plasental** yol ile üretilir. Ayrıca gebelik dışında estron ve estradiolun periferik dönüşümü sonucu elde edilir. Metabolik son üründür; **overden** salınmaz.
- Estetrol (E₄)**: Kaynağı **fetal karaciğer**dir. **KOK'ların içinde drospirenonla kombine edilir.**

Estrojenlerin metabolizması

- Karaciğerde** metabolize olurlar. **Sülfat** ve **glukronid** konjugatları **safra** ile atılırlar. Estron (**E1**) ve estradiol (**E2**) periferde zayıf etkili **estriole (E3)** dönüşmektedir. Bir diğer metabolit ise **16α-OH-Estron**'dur. Estron ve 16α-OH-estronun SHBG'e bağlanma oranları düşük olduğu için **klirensleri** fazladır.

PUBERTE

Puberte Tarda Etiyolojisi

- | | |
|--|--|
| <p>A. Hipergonadotropik Hipogonadizm (FSH/LH > 30 mIU/mL) %43</p> <ol style="list-style-type: none">Gonadal disgeneziler (konstitüsyonel dışında puberte tardanın en sık sebebidir)<ol style="list-style-type: none">Turner sendromu (en sık)46,XX saf gonadal disgenezi46,XY saf gonadal disgenezi (Swyer sendromu)Normal gelişim gösteren overi olanlarda erken gonadal yetmezlik <p>B. Hipogonadotropik Hipogonadizm (FSH/LH < 10 mIU/mL) %31</p> <ol style="list-style-type: none">Fizyolojik (konstitüsyonel) gecikmeİzole gonadotropin eksikliği<ol style="list-style-type: none">Kallmann SendromuPrader-Labhart-Willi SendromuLaurence-Moon-Bardet-Biedl SendromuDiabetes insipidus (en yaygın endokrinopati, kısa boy)Hipotalamo-hipofizer bölgenin lezyonları<ol style="list-style-type: none">Kraniofaringiomalar (Gecikmiş puberte ile en fazla ilişkisi olan tümördür.)Hipofiz adenomları (prolaktinomalar)İnfiltratif bozukluklar<ol style="list-style-type: none">Langerhans hücre tipli histiositozHand-Schüller-Christian hastalığı | <ol style="list-style-type: none">SSS'nin radyasyona maruziyetiCiddi kronik hastalıklar ve malnutrisyon<ol style="list-style-type: none">Çölyak hastalığıCrohn hastalığıOrak hücreli anemiKistik fibrozisAnoreksia nervosaCiddi hipotalamik amenoreAntidopaminerjik ve GnRH inhibe edici ajanlar (psikotropik ve opiyatlar)Primer hipotiroidizmCushing sendromuKemoterapötik kullanımı (özellikle alkileyici ajanlar) <p>C. Normogonadotropik Hipogonadizm (FSH/LH 10-30 mIU/mL) %26</p> <ol style="list-style-type: none">İmperfore himen (pubertede tek başına en sık görülen anatomik bozukluktur)Müllerian agenezis (RKMH sendromu)Transvers vajinal septum |
|--|--|

- Prader Willi sendromu**: Obezite, tip 2 DM, MR, dar alın, küçük el ve ayak (akromikri), kısa boy, açık ten, infantil hipotoni, hipogonadizm
- Laurence Moon Bardet Biedl sendromu**: Retinitis pigmentoza, postaksiyal polidaktili, hipogonadizm, obezite

AMENORE

Amenorede hızlı değerlendirme algoritma

Meme			
Yok		Var	
Uterus		Uterus	
Var		Yok	
FSH		- 5 alfa reduktaz (XY) - 17 20 liyaz (XY) - 17 hidroksilaz (XY) • TSH • PRL • FSH • Estrojen	- RKMH (XX) - AIS (XY) - Hermafro (gerçek)
↑	N/↓		
Karyotip - Swyer (XY) - Turner - Saf XX	- Kallmann - Fizyoloji gecikme		
FSH (TSH ve PRL: N ise)			
N		↑	
Estrojen		- POI - FMR1 - KT RT - Galaktozemi	
N	↓		
- PKOS - Androjenik neoplazi - Obezite - Cushing - KAH	SSS		

- Amenorede **temel** testler: hCG, TSH, PRL, FSH, E2
- Amenorede **sekonder** testler: T2, DHEA-S, 17OHP, 2 saatlik glukoz tolerans testi, açlık lipid profil, adrenal antikor ve otoimmün testler, FMR1 premutasyon, karyotip

HİPERGONADOTROPİK AMENORE (FSH > 20)

PREMATÜR OVERYAN YETMEZLİK (POY = POF)

Otoimmün Lenfositik Ooforit

POY ilişkili otoimmün hastalıklar

- | | |
|--|---------------------------------|
| ✦ Hipoparatiroidizm | ✦ ITP |
| ✦ Adrenal yetmezlik | ✦ Romatoid artrit |
| ✦ Addison hastalığı en güçlü ilişki | ✦ Sistemik lupus eritematozus |
| ✦ Myastenia gravis, | ✦ İnflamatuvar barsak hastalığı |
| ✦ Diyabet | ✦ Vitiligo |
| ✦ Otoimmün hemolitik anemi | |

HİPOGONADOTROPİK AMENORE (FSH < 5)

Sheehan Sendromu

- Sıklıkla postpartum atoni sonucu derin hipotansiyon ve hipovolemik şoka bağlı gelişen hipofizer nekrozdur. İlk bulgu laktasyonun **olmamasıdır**. Baş ağrısı ve görme alanında daralma izlenebilir. **Aksiller** ve pubik kıllar dökülür, panhipopitüitarizm (en sık GH ve FSH - LH) gelişir. Postpartum amenore izlenir. Hipotiroidizm de izlenebilir. **Hiponatremi olabilir. Ancak nörohipofizin hormonu olan ADH azalması ile ilişkili diabetes insipidus beklenmez. Prolaktin, GH, FSH ve LH azalması da beklenir. Bazen ACTH, TSH azalabilir. ACTH azalırsa aksiler pubik kıllanma azalabilir.**

İNFERTİLİTE

- Korunmaksızın ve düzenli cinsel ilişkiye rağmen **<35 yaş** altı için **1 yıl**, **> 35 yaş** üstü için **6 ay** gebelik elde edilememesidir. **Hiç** gebelik elde edemeyen çiftler **primer** infertil; önceden gebelik elde edebilmiş (ne şekilde sonlanmış olursa olsun), ancak bir yıldır düzenli, korunmasız ilişkiye rağmen gebelik elde edemeyen çiftlere sekonder infertil denir.

Kritere uyan hasta infertilite yönünden değerlendirmeye alınır. Bu kriterden bağımsız olarak derhal değerlendirmesi gereken vakalarda vardır;

- Düzensiz adet kanaması (intermenstrüel kanama, oligomenore, amenore)
- Over rezervinde kayıp öngörüsü (kanser tedavisi ve genetik mutasyon vb)
- Uterus, tubal veya peritoneal hastalık şüphesi (endometriozis vb)
- Bilinen veya şüphelenilen erkek faktörü
- Cinsel işlev bozukluğu

İnfertilite Nedenleri

- Kadın Faktörü (%33-40)
- Erkek Faktörü (%17-28)
- Kadın + Erkek Faktörü (%8-39)
- Açıklanamayan infertilite (%8-28)

Kadın İnfertilite Nedenleri

- Ovulatuvar disfonksiyon (%21-36)
- Tubal veya peritoneal faktörler (%16-28)
- Diğer nedenler (%9-12)

KADIN İNFERTİLİTESİ

OVARYAN FOLLİKÜL REZERVİNİN TAYİNİ

- Bazal FSH seviyesi:** siklus **3. gün** FSH'nın **> 10** (12)IU/mL ciddi ovaryan rezerv kaybı anlamına gelir.
- Bazal estradiol (E2) seviyesi:** siklus **3. gün** **> 60-80** pg ml düşük over rezerv ilişkilidir. Folliküler gelişimi yansıtır. Tek başın çok kaliteli test değildir; FSH ile bakılması önemlidir.
- Klomifen sitrat değerlendirme testi (CCCT):** CCCT sonrası **10. gün FSH > 14** IU/L ise ya da **3. gün FSH** ve CCCT sonrası **10.gün FSH** seviyelerin **toplamı > 26** IU/L ise düşük ovaryan rezerv gösterir. Bazal FSH'dan değerlidir. Ayrıca tek başına FSH artışının (**> 20** IU/L) fazla olması da kötü prognozdur CCCT: Siklus 5-9. günlerde (5 gün) klomifen (100 mg/gün)oral verilir.
- Serum inhibin B seviyesi:** Granülozadan salınır (**Preantral** follikül sonrası) follikül kohortunu gösterir. **Düşük** olması düşük ovaryan rezerv ilişkilidir. Başarılı ölçek değildir
- Serum anti-Müllerian hormon (AMH) seviyesi:** Granülozadan salınır (**Preantral** follikül sonrası). Dominant folikül seçilimide önemlidir. Yaşla birlikte azalır; menapozdan sonra görülmez. Kötü rezerv **<1** < normal **<3,5** ng/dL < iyi rezerv gösterir. AMH primordial folikül sayısı ile korelasyonu iyidir (FSH ve inhibinden iyi).AMH; FSH ve estradiole göre daha erken dönemde etkilendir. Over fonksiyonunun azalmasının daha erken bir belirtici olarak kabul edilir. AMH menstrüel siklusun **herhangi bir gününde** ölçülebilir. Gonadotropin bağımsızdır. **KOK** kullananda (%15-20) ve **GnRH-a** tedavisi sırasında azalabilir. **Prematür menopoiz, endometriozis, pelvik radyoterapi, overyan cerrahi gibi rezerv azaltan durumlarda AMH azalır.** Over rezervin iyi olduğunu en iyi gösteren FSH; kötü olduğunu en iyi gösteren AMH'dır.
- Transvajinal ultrason (TV USG):** Siklus 3.gün total antral follikül (2-10 mm) sayısı (AFC) **<4** ise rezerv çok kötüdür. Azalmış AFC spesifitesi yüksek ancak sensitivitesi düşüktür.

OVULASYON İNDÜKSİYONUNDA KULLANILAN AJANLAR

Klomifen Sitrat

Klomifen

Klomifen kontraendike	Klomifen yan etkileri
- Over kisti varlığı - Karaciğer hastalığı - Gebelik	Meme hassasiyet - Ateş basması (en sık) - Abdominal şişkinlik - Baş ağrısı, Bulantı, kusma Görme bozukluğu (tedaviyi kes)

Ovaryan drilling

Laparoskopik over elektrokoterizatif yöntemle delinmesidir. Klomifene dirençli PKOS'ta denenir. PKOS'ta %70 spontan ovulasyon; bu ovulatif vakaların %70'inde 2 yıl içinde gebelik elde edilmiştir. LH azalır; FSH artar. Ovaryan androjen azalır. En önemli yan etkisi adezyondur. çoğul gebelik azalır. AMH azalabilir. OHSS riski azalır.

OVERYAN HİPERSTİMÜLASYON SENDROMU (OHSS)**OHSS için Risk Faktörleri**

• PKOS	• Gebelik elde edilmesi
• Zayıf ve Genç yaş	• Estradiol >3000 pg/ml (IVF sikl)
• Düşük vucut ağırlığı	• Estradiol >1500-2000 pg/ml (Ovulasyon ind)
• OHSS öyküsü	• Hızla artan E2
• Yüksek doz gonadotropin	• >3 dominant folikül / Çok artmış antral folikül
• Yüksek over rezervi	• hCG verilmesi (luteal faz desteği)
• Yüksek AMH	• Toplam folikül >20

Agonist protokolde görülmesi antagonist protokole göre daha sıktır.

Evre 1: Abdominal distansiyon

Evre 2: Ek olarak; bulantı-kusma ya da ishal. Overler 5-12 cm boyutta.

Evre 3: Ek olarak; batında asit varlığı

Evre 4: Ek olarak; hidrotoraks veya solunum sıkıntısı

Evre 5: Ek olarak; kan hacminde azalma, hemokonsantrasyon, renal yetmezlik (oligüri), koagülasyon normallikleri (tromboemboli).

Navot sınıflaması: 1-2 derece OHSS: Hafif, 3 derece OHSS: Orta (**batında asit olması**), 4-5-6 derece OHSS: Şiddetli olarak sınıflandırılır.

- OHSS **benign**dir ve **regrese** olur. Amaç bu süreçte **palyatif** tedavidir. Aldığı çıkardığı takibi, kilo ve karın çevresi, böbrek yetmezliği (**kreatinin > 1,2 // >1,6**) elektrolit (**hiponatremi, hiperkalemi**) bakılır. İntravasküler **volum genişletici** verilebilir (albümin, HES, volüven gibi...). Hiperviskosite (**hematokrit > % 45 // % 55, lökosit > 15.000 // 25.000**) ve ilişkili **tromboemboliye** önlemek için **antikoagülatif** ajan düşünülür. **Diüretikler** OHSS'de **kontrendikedir** (**ancak hipovolemi düzeldikten sonra verilebilir**). Gebelik varlığı süreci uzatabilir.

OHSS Önleme stratejisi

- Siklus iptali
- Tetikten sonra dopamin agonisti
- "Coasting".
- Tetik için hcg yerine GnRH agonisti kullanmak
- Embriyo dondurmak
- Metformin

ERKEK İNFERTİLİTESİ**Erkek İnfertilitesi Etyolojisi**

Pretestiküler	Testiküler
-FSH, LH ve Testosteron düşük	-FSH, LH yüksek; Testosteron düşük (testis bx alma) ya da hepsi normal (testis bx al)
• Hipogonadotropik hipogonadizm (kallman) • Erektile disfonksiyon, sık koitus, obezite • Hiperprolaktinemi	• Vasküler (varikosel, torsiyon, DM) • Y kromozom defekti • Kromozomal (klinefelter=46 XXY) • Konjenital (kriptorşidizm ve immotil silia sendromu=kartagener sendromu) • Enfeksiyon: orşit (Kabakulak, klamidya, gonore, tüberküloz, lepra ve HIV) • Kemoterapi-radyasyon (6 Gy (6000 rad) • İmmünolojik-çevresel (sigara, sıcak), Kronik hastalıklar- İdiopatik
Posttestiküler: Obstrüktif	
-FSH, LH ve Testosteron normal	
• Konjenital bilateral vas deferens yokluğu (kistik fibroz ile ilişkilidir, CFRT gen mutasyonu vardır, genetik olarak araştırılır). • Vazektomi	

Azospermi;

Obstruktif en sık neden = Kistik Fibrozis

Non-obstruktif en sık neden (daha sık) = 1. Klinefelter 2. Y kromozom defekti

Konjenital bilateral vas deferens yokluğunda(CBAVD) sıklıkla seminal vezikül agenestiktir. Bu yüzden semen hacmi, ph'sı , fruktozu düşüktür. Spermatogenez normal beklenir. Tanısal biyopsi genellikle gerekli değildir . En sık kistik fibroz ile ilişkilidir, CFTR bakılır. Bir çoğunda CFTR mutasyonu tespit edilemediği için, mutasyon taşıdığı varsayılır ; ı kadın partnerin taşıyıcı durumu araştırılır. Renal anomali eşlik edebilir görüntüleme istenir. Etkilenen çoğu erkekte solunum ve pankreas hastalığı görülmez.

Semen

Parametre	Değer
Volüm	>1,4
Ph	>7.2
Sperm konsantrasyonu	> 16 milyon/ml
Total sperm sayısı	> 39 milyon/ml
Hareketli sperm sayısı	> %50 ve üzeri
Total motilite	> % 42
Progresif motilite	% 30
Morfoloji	>%4 normal morfoloji
Lökosit	<1 milyon/ml
Kruger'e göre morfoloji (strick)	>%4
Viskozite	<3
Yuvarlak hücre	<5 milyon/ml
Viabilite	>%54

Anormal Spermiyogram

Aspermi	Ejekülatın olmaması
Azospermi	Ejekulatta sperm olmaması • Testiküler: major neden gonadal yetmezlik • Posttestiküler en sık neden: vazektomidir. • İnfertil erkeklerin %15-20'sinde azospermi izlenir.
Oligo-zospermi	Sperm konsantrasyonu <15 milyon/ml
Asteno-zospermi	Sperm motilitesinin azalması
Terato-zospermi	Sperm morfolojisinin defekti
Nekro-zospermi	Sperm var ancak ölü
Globo-zospermi	Yuvarlak başlı akrozomsuz sperm (ZP geçilemez)
Lökosit- ospermi	semende lökositlerin artmasıdır.

KONTRASEPSİYON

Kontraseptiflerin Etkinliği		
PEARL İNDEKSİ	Birinci yılda yaşanan gebelik oranı (%)	
Yöntem	İdeal Kullanım	Tipik Kullanım
Korunma yöntemi kullanılmadan	85	85
Spermisitler	16/18	21/28/29
Servikal başlık		
- Multipar kadın	26	32
- Nullipar kadın	9	16
Sünger	12	17
- Multipar kadın	20	24/27/32
- Nullipar kadın	9/12	9/14/16
Periyodik yoksunluk yöntemleri		15/25,3
Servikal mukus yöntemleri		
• Ovulasyon metodu	3	23
• İki gün metodu	4	14
• Takvim (standart gün) yöntemi	5/9	12
• Doğal siklus yöntemi (Bazal vücut ısısı, SAT, idrarda LH)	8	1
• Semptotermal yöntem (servikal mukus ve bazal vücut ısısı)	0,4/2	2
Diyafram ve spermisid	6/16	16/17/24
Kadın kondomu	5	21/27
Geri çekme	2/4	18/18,4/20/22
Erkek kondomu	2	13/17,4
Bakırlı RİA	0,6	0,8/1
Kadın sterilizasyonu (tubal ligasyon)	0,5	0,5/0,7
Yalnız progestin içeren oral kontraseptif (minipill)	0.3/0.5	3/7/9
Kombine oral kontraseptif	0,3	7/8,7/9
Transdermal yama	0,3	7/8
Transvajinal halka	0,3	7/8
Yalnız progesteron içeren enjekteable yöntem (Depo medroksiprogesteron asetat)	0.2/0,3	0,3/4/6
Levonorgesterelli RİA		
• 13.5 mg LNG (Skyla)	0,3	0,4
• 19.5 mg LNG (Kyleena)	0,2	0,2
• 52 mg LNG (Liletta, Mirena)	0,1	0,1
Erkek sterilizasyonu (vazektomi)	0,1	0,15/0,2
Kombine östrojen ve progesteron içeren enjekteable yöntem	0,05	3
Ciltaltı implantlar		
• İki adet levonorgestrel içeren implant (Jadelle)	0,05	1
• İki adet levonorgestrel içeren implant (Norplant)	0,06	0,06
• Altı adet levonorgestrel içeren implant (Norplant)	0,05	0,2
• Tek etonogestrel içeren implant (Implanon, Nexplanon)	0,01/0,05/0,01	0,01/0,05/0,1

HORMONEL YÖNTEMLER**KOMBİNE ORAL KONTRASEPTİF (KOK)**

Estrojen ve progestin kombinasyonudur.

En sık hormonal yöntemdir. Monofazik (eş dozda steroid) veya multifazik (farklı dozlarda steroid) olarak 21, 24 veya 28 günlük kullanılır.

Estrojen

- Seks steroidi **oral** kullanımda **inaktif** olabilir; bu nedenle estrojene **etinil** eklenmiştir (17 etinil estradiol). KOK'ların içinde **17-etinil estradiol (en sık)**, mestranol (karaciğerde etinil estradiole dönüşür) ve estradiol **valerat** (cypionat) vardır.
- KOK'da estrojen (**E**) tipi sıklıkla aynıdır; **dozu** farklıdır. Estrojenik yan etki dozla ilişkilidir (tromboz vb). Her yeni kuşak KOK'ta daha düşük estrojen dozları hedeflenmiştir.
- En düşük **10 mcg** estrojen içeren **KOK** var. (oral tablet). **Vajinal halkada 15 mcg** estrojen var.

KOK'taki estrojenin temel amacı progesteronun etkinliğini **arttırmak** endometriumu **stabilize** etmektir.

Artık estetrol ve drospirenon kombinasyonu üretilmiştir.

Progestin**Kontrasepsiyon Progesteron Ailesi**

	1. KUŞAK	2. KUŞAK	3. KUŞAK	4. KUŞAK
Estranlar	Etinodiol- diasetat Noretindron Noretindron asetat Noretinodrel			Dienogest Drospirenon
Gonanlar		Levonorgestrel Norgestrel	Desogestrel Gestoden Norgestimate Etonogestrel	
Pregnanlar	Medroksi progesteron asetat Klormadinon a.			Nestoron Nomegesterol asetat Trimegeston

KOK ve SLE**Kok'ların Kesin Kontrendikasyonları**

- Nedeni bilinmeyen vajinal kanama
- Gebelik veya gebelik şüphesi
- Bilinen veya şüpheli meme kanseri
- Auralı migren
- Bilinen veya şüphelenilen estrojen bağımlı neoplazi
- Karaciğer adenom ve kanseri
- Peripartum kardiyomiyopati öyküsü
- Uzun immobilizasyon (cerrahi - travma)
- Postpartum ilk 21 gün
- 35 yaş üzeri sigara içenlerde
- Şiddetli hiperkolesterolemi ve hipertrigliseritemilerde
- Kontrollsüz hipertansiyon
- DM ve vasküler lezyon varlığı
- Belirgin karaciğer fonksiyon bozukluğu, (hepatitlerde karaciğer enzimleri normale dönene kadar)
- Serebrovasküler hastalık, koroner oklüzyon öyküsü ve tromboza yatkın kalp hastalık
- Tromboflebit, tromboembolik hastalık olması (anne, baba veya kardeşte venöz tromboemboli hikayesi varlığı (kazanılmış veya herediter)

- Diplopi, görme kaybı, tek taraflı uyuşukluk, güçsüzlük, göğüs, boyun ağrısı, konuşma bozukluğu, bacak ağrısı, hemoptizi, dispne, baş ağrısı varlığında KOK'lar kesilmelidir.

Relatif Kontrendikasyonlar

- Migren (aurasız) - Kontrollü hipertansiyon - Myoma uteri - Gestasyonel DM	- DM - Elektif cerrahi - Gebelikte tıkanma sarılığı geçirenlerde	- Epilepsi - Hiperlipidemi - Sigara - Hepatik hastalık	- Orak hücreli anemi - Safra kesesi hastalıkları - Mitral kapak prolapsusu - SLE - PP 21-42 GÜN
--	--	---	---

VAJİNAL KONTRASEPTİF (ESTROJEN VE PROGESTERON)

- Steroid hormonlar için intravajinal yol emilime uygundur (non -keratinize, bez yok, yağ ve kıl folikülü yok). Vajen mukoza teması yeterli. Vajen **florasını bozmaz**. **Obezitede** etkinliği azalmaz (vajende yağ yok)Vajen mukoza teması yeterli. Daha **düşük doz** (15 mcg E) ile kontrasepsiyon sağlanır (karaciğer **ilk geçiş** etkisinden **kurtulur**). İlaç etkileşimleri ve bulantı - kusma daha az (**GIS'i pas** geçtiği için)
- Her ayın ilk günü kullanılır. Hormonel **dalgalanma** ve kırılma kanaması (**metroraji**) KOK'a oranla daha **az** olur.
- Koît esnasında çıkarılması önerilmez; çıkarılacaksa da 3 saat içinde yerine konulmalıdır.
- Vajinal halka (Ring)**: 15 µg **etinil estradiol** ve 120 µg **etonogestrel** (met: desogestrel) içerir.

Günümüzde etinil estradiol ve segesteron içeren vajinal halka üretilmiştir.

TRANSDERMAL ESTROJEN VE PROGESTERON

- 20 mcg **etinil estradiol** ve 150 mcg **norelgestromin** ihtiva eder. 3 hafta kullanılır (her hafta **değiştir**); 1 hafta ara verilir (çekilme kanaması için). Alt karın, üst dış kol, kalça, veya üst gövde gibi yerlere yapıştırılır (**meme hariç**). **Obezitede** etkinliği **azalır**. Aynı bölgeye ardışık uygulanmaz. Yama olarak kullanılmış olsa da karaciğer **ilk geçiş** etkisinden kaçamaz ve aktif metabolite döner (**levonorgestrel**) ancak GIS malabsorbsiyonu ve yan etkisinden kaçınmış olur (**daha az bulantı kusma**)
- Hormonel **dalgalanma** ve kırılma kanaması (**metroraji**) KOK'a oranla daha **az** olur.

Günümüzde "Etinil estradiol + levonorgestrel" içeren transdermal yama da üretilmiştir.

PERİMENAPOZAL VE MENAPOZAL DÖNEM

VAZOMOTOR SEMPTOMLAR (ATEŞ BASMASI)

Vazomotor Semptomlar İçin Alternatif Tedaviler

- | | |
|--|---|
| <ol style="list-style-type: none"> Konjuge estrogen + bazedoksifen Progesteron (MPA, megestrol asetat) Klonidin SSRI (paroksetin, fluoksetin, esitalopram, sitalopram) SNRI (venlafaksin, desvenlafaksin) GABA analog (Gabapentin, pregabalin) Veraliprid (dopamin antagonisti) | <ol style="list-style-type: none"> Nörokinin-B reseptör antagonisti (Fezolinetant) Oksibutinin İsoflavonoid (fitoestrogen) Black cohosh Soya proteini Dong quai, yoga, akapunktur Ganglion blokajı Kilo vermek |
|--|---|

OSTEOPOROZ

Osteoporoz Risk Faktörleri

- | | |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Değiştirilemeyen faktörler <ul style="list-style-type: none"> - Yaş - Irk (asya - beyaz) - Küçük vücut yapısı - Erken menopoz - Önceki kırık öyküsü - Osteoporoz için aile öyküsü • Hastalıklar <ul style="list-style-type: none"> - Aşırı egzersiz ve yeme bozukluğu anovulasyon - Hipertiroidi - Hiperparatiroidi - Kronik renal hastalık - Romatoid artrit • Değiştirilebilir risk faktörleri <ul style="list-style-type: none"> - Yetersiz kalsiyum ve D vitamin alımı - Sigara | <ul style="list-style-type: none"> - Düşük vücut ağırlığı (obezde daha az) - Aşırı alkol tüketimi - Sedanter hayat • İlaçlar <ul style="list-style-type: none"> - Heparin - Antikonvülzanlar, - Sistemik korikosteroidler - Tiroksin, - SSRI - Tiazolidindionlar - Aromataz inhibitörleri - Depo MPA - Kemoterapötik ilaçlar - GnRH agonistleri - Siklosporin A - Takrolimus - Lityum |
|---|--|

SSRI kemik kaybını artırırken; trisiklik antidepresan kemik yoğunluğu azaltmaz.

Paratiroid Hormon Fragmanı-Reseptör Agonist (Teriparatid, Abaloparatid)

Postmenopozal Osteoporoz Profilaksisi ve Tedavisi

	Profilaksi	Tedavi
Estrojen	+	-
Bifosfanatlar	+	+
Raloksifen	+	+
Bazedoksifen + Estrojen	+	-
Parathormon	-	+
Kalsitonin	-	+
Denosumab	-	+

Tedaviye yanıt için **T** skoru **değil** kemik mineral dansitometrisidir (**KMD**) gerekli.

Kemik yapımını artıranlar temelde profilakside değil tedavide kullanılır

İlişkili yan etki: ..paratid: hiperkalsemi // ..dronat: hipokalsemi // denosumab: hipokalsemi

ANKARA	Ziya Gökalp Cad. No: 3 (Sosyal İşhanı) Kat: 5 Kızılay/ANKARA 0 (312) 435 05 00
İSTANBUL	Beyazıtğa Mah. Topkapı Cad. No: 1 Kat: 3-4-5 Topkapı/İSTANBUL 0 (212) 523 10 00
ADANA	Yeni Baraj Mah. 68053 Sok. Aydın 6 Apt. No: 8/B Seyhan/ADANA 0 (322) 224 63 23
ANTALYA	Güllük cad. (Soytaş Ulukut İş Merkezi) Kat: 7 No: 10/27 Muratpaşa/ANTALYA 0 (242) 243 88 22
BURSA	Asımbey Cad. No: 12 Görükle Mah. A blok Daire: 4 Nilüfer/BURSA 0 (224) 441 74 14
EDİRNE	İstasyon Mahallesi Atatürk Bulvarı Libra Teras Evleri A blok Kat:2 No:193 D:16 MERKEZ /EDİRNE
ERZURUM	Lala Paşa Mah. İzzet Paşa Cad. Ömer Erturan İş Merkezi Kat: 1 No: 3 Yakutiye/ERZURUM 0 (442) 233 35 85
KOCAELİ	28 Haziran Mah. Turan Güneş Cad. No: 273 Kat: 1 İzmit/KOCAELİ 0 (553) 144 08 55
KONYA	Sahibi Ata Mahallesi Mimar Muzaffer Cad. Zafer Alanı Abide İş Merkezi: Kat: 4 Meram/KONYA 0 (332) 351 95 23
SAMSUN	Cumhuriyet Mah. 65. Sokak No: 3 Kat: 1 Atakum/SAMSUN 0 (362) 431 93 39



@tusemegitim



@tusemegitim



@tusemegitim



@tusemegitim



@tusemegitim



Online Satış Sitemiz

www.tusemportal.com



www.tusem.com.tr