www.tjodizmir.org.tr

# TJOD İZMİR ŞUBESİ

## KASIM 2021

# E- BÜLTEN

# TJOD İZMİR ŞUBESİ
# E- BÜLTEN KASIM 2021

*Değerli Meslektaşlarım,*

*TJOD İzmir 2021-2023 döneminde tüm platformlarda etkin paylaşımlar yapmak esasına dayalı bir etkinlik takvimi oluşturmayı amaçlamaktadır. Ekim 2021 bülteninde duyurduğumuz ilk etkinlik olan TJOD İzmir Kahverengi Tabelalar Turu 14 Kasım Pazar günü gerçekleştirildi. Katılan meslektaşlarımızdan aldığımız geri bildirimler neticesinde bu etkinliği hava koşullarının uygunluğuna göre farklı programlarla planlamaya devam edeceğiz.*

*24 Kasım 2021 tarihinde pandemi sonrası ilk bölge toplantımızı Marriott Otel'de gerçekleştirdik. Hibrit olarak yapılan ve hem yüz yüze hem de online olarak büyük bir ilgi ile takip edilen toplantıya katkılarınız nedeni ile teşekkür ederiz.*

*26 Kasım 2021 de Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalında yönetim kurulu üyemiz Doç.Dr. Mete Ergenoğlu yönetiminde Obstetrik Ultrasonografi kursu yapılacaktır. Önümüzdeki yıl farklı kurslarla küçük gruplara pratik ağırlıklı pek çok kurs planlıyoruz.*

*30 Aralık 2021 Perşembe günü aynı yerde ikinci bölge toplantımızı gerçekleştireceğiz. Postpartum kanama ve gebelikte anemi teması ile yapacağımız toplantıda ikinci oturumda TJOD İzmir hukuk birimi tarafından yeni dönemde sunulacak olan hukuki danışma hizmetinin sunumu yapılacaktır. Doç. Dr. Ali Akdemir editörlüğünde hazırlanan Kasım 2021 bülteninde ilgi ile takip edeceğinizi umduğumuz servikal neoplazilere yaklaşım, servikal yetmezlik konuları ele alındı.*

*Cumhuriyetimizin kurucusu ulu önder Gazi Mustafa Kemal Atatürk'ü ebediyete intikal edişinin 83. yılında saygı, sevgi ve minnetle anıyoruz.*

***TJOD İzmir şubesi Yönetim Kurulu Başkanı***
***Doç. Dr. Özgür Yeniel***

# TJOD İZMİR ŞUBESİ
# E- BÜLTEN KASIM 2021

## BAŞKAN

***Doç. Dr. Özgür Yeniel***

## SEKRETER

***Doç. Dr. Ali Akdemir***

## SAYMAN

***Doç.Dr. Gökhan Tosun***

## ÜYELER

***Prof.Dr. Erol Tavmergen***
***Prof.Dr. Mehmet Özeren***
***Doç.Dr. Mete Ergenoğlu***
***Doç.Dr. Emre Okyay***
***Op. Dr. Alpay Yılmaz***
***Op. Dr. Dilek Aslan***

***www.facebook.com/tjodizmir***

***www.instagram.com/tjod_izmir***

# TJOD İZMİR ŞUBESİ
# E- BÜLTEN KASIM 2021

## TJOD İzmir Şubesi Aylık Bülten Hazırlama Ekibi

***Editör: Doç. Dr. Ali Akdemir***

## Bülten Hazırlık Kurul Üyeleri

***Op. Dr. Alper İleri***

***Op. Dr. Ayşegül Gülbahar***

***Op.Dr. Ceren Sancar***

***Op. Dr. Gökay Özçeltik***

***Op.Dr. Onur Yavuz***

***Dok. Öğr. Üyesi. Sebahattin Anıl Arı***

***Op. Dr. Yunus İlhan***

*Değerli meslektaşlarım,*

*Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği İzmir Şubesi olarak Kasım 2021 Bültenimiz ile huzurunuzdayız. Bu ay sayımızda "Servikal İntraepitelyal Neoplazinin Teminolojisi, İnsidansı, Patogenez ve Önlemler" konulu Up To Date değerlendirmesi ve "Servikal Yetmezlik" konusunun incelendiği güncel bir Review sizlerle paylaşmak istiyoruz. Ayrıca Servikal Yetmelikte kullanılabilecek Abdominal Cerclage Olgu ve video sunumunu sizlerle paylaşmak istedik.*

*Bülten hazırlama ekibi çalışma arkadaşlarım Dr. Alper İleri, Dr. Ayşegül Gülbahar, Dr. Ceren Sancar, Dr. Gökay Özçeltik, Dr. Onur Yavuz, Dr. Sebahattin Anıl Arı, Dr. Töre Yavuzşen, Dr. Yunus İlhan adına bültenimizi bilgi ve deneyimlerinizi arttırmasına fayda olacağını düşündüğümüzü belirtirim.*

*Son olarak ayın vakaları olarak sunulmasını istediğiniz, öğretici olduğunu düşündüğünüz vakalarınızı bültenlerimizde sunulmak üzere bizlere iletmenizi rica ediyoruz.*

*Keyifli okumalar dileklerimiz, ve saygılarımızla*

*Bülten hazırlama ekibi adına,*
***Bülten Editörü***
***Doç. Dr. Ali Akdemir***

## MAKALE 1
## Hazırlayan: Ayşegül Gülbahar

*Servikal İntraepitelyal Neoplazi (CIN): Terminoloji, İnsidans, Patogenezi ve Önlemler*

*Yazar: Dr. Jason D. Wright*
*Bölüm Editörü: Dr. Barbara Goff*
*Yardımcı Editör: Dr. Alana Chakrabarti*
*Literatür taraması geçerlilik tarihi: Ekim 2021|Bu konunun son güncellenme tarihi: 13 Ekim 2021*

*GİRİŞ*

*Servikal intraepitelyal neoplazi (CIN), rahim ağzının premalign durumudur. CIN, skuamöz anormallikleri ifade eder.*

*Rahim ağzı kanseri taraması, servikal sitolojiyi ve insan papilloma virüsü (HPV)'nün onkojenik alt tipleri için testleri içerir. Kolposkopi ile tarama testlerindeki anormalliklerin takibi ve servikal biyopsi CIN veya rahim ağzı kanseri teşhisiyle sonuçlanabilir.*

*CIN düşük dereceli veya yüksek dereceli olabilir. Yüksek dereceli lezyonları olanlar, kansere dönüşme açısından yüksek risk altındayken düşük dereceli CIN hastalarında servikal kanser gelişim potansiyeli düşük olabilir.*

*Bu dokümanda; CIN'in tanımı, insidansı ve patogenezi gözden geçirilmiştir*

*TERMİNOLOJİ*

*Tarihsel olarak, serviksin premalign skuamöz değişiklikleri hafif, orta veya şiddetli servikal displazi olarak tanımlanmaktadır. 1988'de, Bethesda sistemi olarak adlandırılan yeni bir terminoloji sistemi tanımlanmıştır. Daha sonra bu sistem; 1991, 2001 ve 2015'te revize edilmiştir. Bu sistemde, sitolojik (Pap testi) ve histolojik (biyopsi) bulgular için farklı terminolojiler kullanılmaktadır. Sitolojik bulgular "skuamöz intraepitelyal lezyon (SIL)" ve histolojik değişiklikler "servikal intraepitelyal neoplazi (CIN)" terimi ile tanımlanmıştır. CIN'in şiddet/ciddiyet derecesi üç grupta incelenmektedir (Şekil1 ve Resim1):*

*• CIN 1, düşük dereceli bir lezyondur. Epitelin alt üçte birlik bölgesinde hafif atipik hücresel değişiklikleri ifade eder. İnsan papilloma virüsü (HPV) sitopatik etkisi (koilositotik atipi) sıklıkla bulunur.*

*• CIN 2, yüksek dereceli bir lezyon olarak kabul edilir. Epitelin bazal üçte ikisinde orta derecede atipik hücresel değişiklikleri ifade eder.*

*• CIN 3, yüksek dereceli bir lezyondur. Epitel kalınlığının üçte ikisinden fazlasını kapsayan ve tam kalınlıkta lezyonlar içeren ciddi atipik hücresel değişiklikleri ifade eder (önceki terimler şiddetli displazi veya in-situ karsinoma idi).*

*CIN 2'nin zayıf tekrarlanabilirliği nedeniyle, CIN 2 ve 3 genellikle birlikte sınıflandırılır ve CIN 2, CIN 3 olarak bilinir. 2012 yılında, Amerikan Patoloji Üniversitesi ve Amerikan Kolposkopi ve Servikal Patoloji Derneği, Alt Anogenital Skuamöz Terminolojisi (LAST) projesi ile anogenital yolun HPV ile ilişkili skuamöz lezyonlarını tanımlamak için kullanılan terminolojide değişiklikler yayınladı LAST sisteminde, histolojik servikal bulgular, sitolojik bulgularla aynı terminoloji kullanılarak aşağıdaki gibi tanımlanmıştır (Şekil 1):*

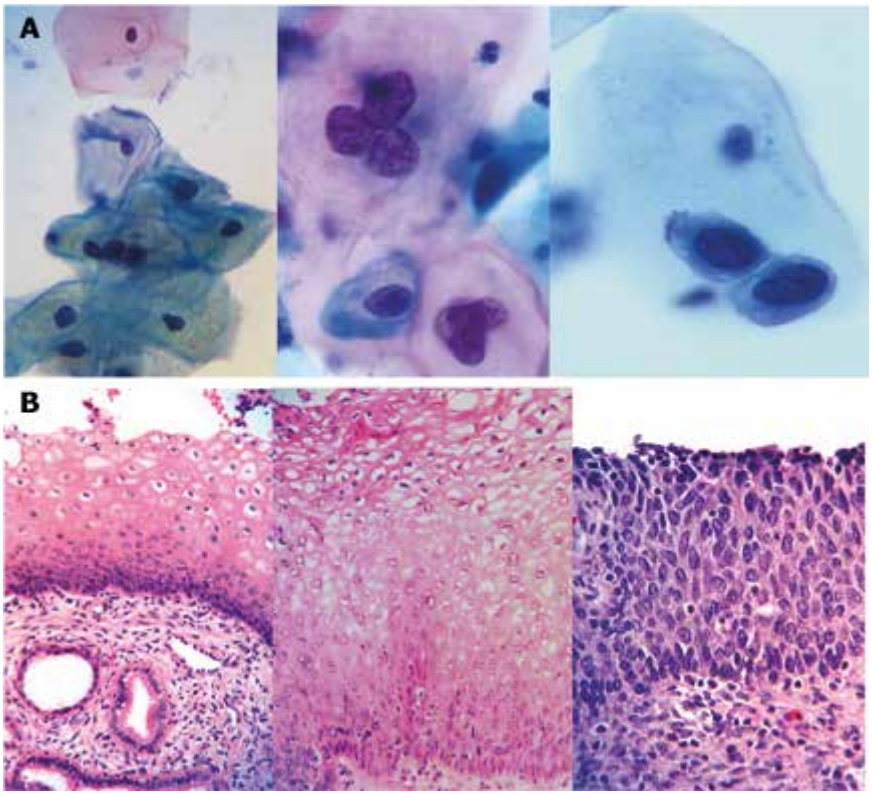
*• Önceki terminoloji sisteminde CIN 1, düşük dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon (LSIL) olarak adlandırılır.*

*• CIN 2, prekanseröz lezyonları tanımlamak için p16 immün boyamaya göre kademelendirilmiştir. CIN 2'nin tekrarlanabilirliği zayıftır ve muhtemelen CIN 1 veya 3 olarak adlandırılabilecek lezyonları içeren heterojen bir karışımdır. "p16-negatif" olan örnekler LSIL olarak ve "p16-pozitif" olanlar yüksek dereceli skuamöz intraepitelyal lezyonlar (HSIL) olarak adlandırılır.*

• *CIN 3, HSIL olarak adlandırılır.*

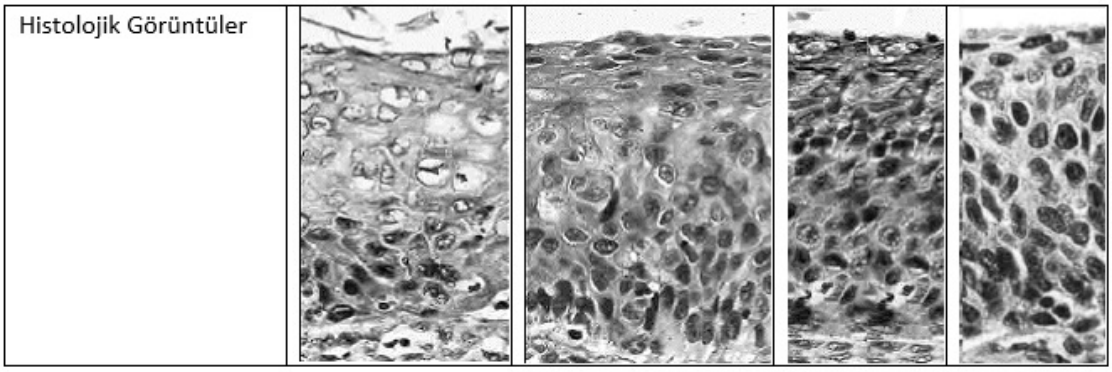
*Bu dokümanda, CIN terminolojisi kullanılmıştır. Çünkü bu terminoloji, Amerikan Kolposkopi ve Servikal Patoloji Derneğinin, servikal sitolojik ve histolojik anormalliklerin değerlendirilmesi ve yönetimi için yayımladığı 2019 yılı kılavuzlarında kullanılmıştır.*

*Resim 1: Normal, düşük dereceli ve yüksek dereceli servikal sitoloji bulguları ile kolposkopik biyopsi ile elde edilen histoloji bulgularının karşılaştırılması.*




*(A) Normal, düşük dereceli ve yüksek dereceli servikal sitoloji.*
*(B) Servikal İntraepitelyal Neoplazi (CIN) I, II, III.*
*(A) Dr. Christopher Crum'un izni ile çoğaltılmıştır. Telif Hakkı: Dr. Christopher Crum*
*(B) Apgar BS, Brotzman GL, Spitzer M (Eds). İzinleri ile çoğaltılmıştır. Kolposkopi prensip ve uygulamaları için, W.B. Saunders Company, Philadelphia 2002. Telif Hakkı 2002 Elsevier.*
*Şekil 1: Servikal İntraepitelyal Neoplazi'nin Terminolojisi ve Histolojisi.*

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| LAST Sistemi | Sitoloji | LSIL | HSIL | | |
| | Histoloji | LSIL | p16 boyama yapılmalıdır* | HSIL | |
| Bethesda Sınıflandırma Sistemi | Sitoloji | LSIL | HSIL | | |
| | Histoloji | CIN 1 | CIN2 | CIN 3 | |
| Önceki terminoloji | | Hafif displazi | Orta derecede displazi | Ağır displazi | İn-situ Karsinom |




*Rahim ağzındaki sitolojik ve histolojik kanser öncesi değişikliklerle ilgili terminoloji. Önceki sınıflandırma sistemlerinin ilgili terminolojisi ve her kategori için histolojik bağıntıların görüntüleri gösterilmiştir.*
*LAST: Alt Anogenital Skuamöz Terminoloji*
*LSIL: Düşük Dereceli Skuamöz İntraepitelyal Lezyonlar*
*HSIL: Yüksek Dereceli Skuamöz İntraepitelyal Lezyonlar*
*CIN: Servikal İntraepitelyal Neoplazi*
** CIN 2 p16 pozitif, HSIL olarak sınıflandırılır. CIN 2 p16 negatif, LSIL olarak sınıflandırılır.*
*Referanslar:*

*1. Darragh TM, Colgan TJ, Thomas Cox J, et al. The Lower Anogenital Squamous Terminology Standardization project for HPV-associated lesions: background and consensus recommendations from the College of American Pathologists and the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. Int J Gynecol Pathol 2013; 32:76.*

*2. Nayar R, Wilbur DC. The Pap Test and Bethesda 2014: "The reports of my demise have been greatly exaggerated. (after a quotation from Mark Twain)". J Low Genit Tract Dis 2015; 19:175.*

*İNSİDANS*

*Amerika Birleşik Devletleri'nde rahim ağzı kanseri taramasından geçen hastalarda CIN'in tahmini yıllık insidansı, CIN 1 için % 4 ve CIN 2,3 için % 5'tir. Yüksek dereceli lezyonlar tipik olarak 25 ila 35 yaşlarındaki hastalarda teşhis edilirken, invaziv kanser daha yaygın olarak 40 yaşından sonra, tipik olarak yüksek dereceli bir lezyon teşhisinden 8 ila 13 yıl sonra teşhis edilmektedir.*

*PATOGENEZİ*

*HPV'nin Rolü: HPV, servikal prekanser ve kanserin ana etiyolojik ajanıdır. HPV ve servikal neoplazi arasındaki ilişki o kadar güçlüdür ki; diğer davranışsal, cinsel ve sosyoekonomik değişkenlerin çoğunun HPV enfeksiyonuna bağlı olduğu ve bağımsız risk faktörleri olarak geçerliliğini koruduğu görülmüştür.*

*HPV enfeksiyonu servikal neoplazi gelişimi için gereklidir. Ancak HPV ile enfekte hastaların büyük çoğunluğu yüksek dereceli servikal lezyonlar veya kanser geliştirmediğinden, HPV tek başına bu bozukluklara neden olmak için yeterli değildir.*

*Yüksek dereceli CIN ve rahim ağzı kanseri gelişimi ile ilişkili iki ana faktör, HPV'nin alt tipi ve virüsün kalıcılığıdır. Çevresel faktörlerin (örneğin, sigara) ve immünolojik etkilerin de rol oynadığı görülmektedir.*

*HPV Tipleri: 100'den fazla HPV türü vardır ve yaklaşık 40 tipi anogenital epitel için spesifiktir ve malign değişime neden olabilecek farklı potansiyele sahiptirler. HPV alt tiplerinin popülasyondaki dağılımı, coğrafi bölgeye göre biraz farklılık gösterir. Farklı HPV alt tipleri ile sıralı enfeksiyon ve birden fazla HPV alt tipi ile eş zamanlı enfeksiyon yaygındır. HPV enfeksiyonunun bir alt tipinin edinilmesi ve başka bir HPV enfeksiyonu alt tipinin temizlenmesi birbirinden bağımsız olaylardır.*

*Tablo1: HPV: Servikal kansere sebep olanlar yüksek ve düşük risk tipleri*

| |
|---|
| **Yüksek-risk(onkojenik veya kanserle ilişkili) tipleri** |
| **Yaygın Tipler:** 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 69, 82 |
| **Düşük-risk(Onkojenik olmayan) tipler** |
| **Yaygın tipler:** 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 72, 81 |

*Veri Kaynağı: Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri. Ulusal Kanser Enstitüsü Bilgi Notu. İnsan papillomavirüsü(HPV) ve kanser: Sorular ve cevaplar(11 Haziran 2012 tarihinde erişim sağlanmıştır).*

*HPV tipi, enfeksiyonun klinik belirtilerini ve virüsün onkojenik potansiyelini belirler (Tablo1) :*

*• HPV 6 ve 11 gibi düşük riskli tipler, konakçı genomuna entegre olmaz ve yalnızca düşük dereceli lezyonlara (CIN 1) ve iyi huylu kondilomatöz genital siğillere neden olurlar (Tablo2). Genel olarak, HPV 6 ve 11, düşük dereceli lezyonların % 10'unu ve kondilomatöz genital siğillerin % 90'ını oluşturur.*

*• HPV 16, 18, 31, 33, 45, 52 ve 58 gibi yüksek riskli HPV tipleri, yüksek dereceli lezyonlar (CIN 2,3) ve invaziv kansere ilerleme ile güçlü bir şekilde ilişkilidir. Ancak düşük dereceli lezyonlar ile de ilişkili olabilirler. HPV 16 ve 18, CIN 3 veya daha ileri lezyon gelişme riski en yüksek olan HPV tipleridir. Düşük dereceli lezyonların % 25'ini, yüksek dereceli lezyonların % 50 ila 60'ını ve tüm rahim ağzı kanserlerinin % 70'ini oluştururlar.*

*o Prekanser/kanserin diğer onkojenik tiplere kıyasla HPV 16 ile daha yüksek ilişkisi, düşük dereceli lezyonları ve HPV 16'sı olan hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada gösterilmiştir. İki yıllık kümülatif mutlak CIN 3 veya daha ileri lezyon gelişme riski, HPV 16 enfeksiyonu olan hastalarda, diğer yüksek riskli alt tiplere sahip olanlardan daha fazla bulunmuştur (% 8 ila % 10'a karşı % 30 ila % 40 arası).*

*o HPV 18'in orantısız olarak yüksek kanser riskine sahip olduğu da gösterilmiştir. Bir HPV genotipleme çalışmasında, HPV 18 enfeksiyonu ve negatif sitolojisi olan hastalarda, diğer yüksek riskli, HPV 16 ve 18 alt tipi olmayanlarla karşılaştırıldığında CIN 3 veya daha ileri lezyon gelişme riskinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir (% 3.0'a karşı % 1.3).*

*Tablo2: HPV Enfeksiyonunun Klinik Bulguları*

| |
|---|
| **Benign** |
| Verrüköz veya akuminat siğil |
| Düz veya intraepitelyal kondilom |
| Dev kondilom |
| **Premalign** |
| Servikal intraepitelyal neoplazi (CIN) |
| Serviksin İn situ adenokarsinomu (AIS) |
| Vajinal intraepitelyal neoplazi (VAIN) |
| Vulvar intraepitelyal neoplazi (VIN) |
| Anal intraepitelyal neoplazi (AIN) |
| Penil intraepitelyal neoplazi (PIN) |
| **Malign** |
| Serviksin invaziv skuamöz ve adenokarsinomları |
| Vajinanın invaziv skuamöz karsinomu |
| Vulvanın invaziv skuamöz karsinomu |
| Anüsün invaziv skuamöz karsinomu |
| Penisin invaziv skuamöz hücreli karsinomu |

*H. Pfister'dan uyarlandı: İnsan papilloma virüsünün anogenital kanserdeki rolü. Kuzey Amerika Obstet Jinekoloji Kliniği 1996; 23:579.*

*Yaş ve enfeksiyon sürekliliği: Çoğu servikal HPV enfeksiyonu geçicidir ve genç hastalarda ortaya çıkar. Onkojenik HPV alt tipleri ile görülen kalıcı enfeksiyon, yüksek dereceli servikal lezyonların ve servikal kanserin gelişiminde anahtar bir faktörken, HPV enfeksiyonunun temizlenmesi CIN'in gerilemesini öngörür.*

*Yeni HPV enfeksiyonlarının % 50'den fazlası 6 ila 18 ayda negatifleşir ve % 80 ila % 90'ı iki ila beş yıl içinde kaybolur. Geçici enfeksiyonlar, özellikle yeni teşhis edilmiş bir HPV enfeksiyonunun ortalama süresinin 8 ila 13 ay olduğu genç hastalarda yaygındır. HPV-negatif hale gelen HPV-pozitif hastaların virüsü gerçekten vücutlarından temizleyip temizlemediği veya virüsü inaktif veya düşük seviyeli bir durumda tutup tutmadığı belirsizdir.*

*HPV'nin yaş dağılımı, 14 ila 59 yaşları arasındaki kadın katılımcılar (n = 1921) üzerinde yapılan bir çalışmada gösterilmiştir. Genel prevalans % 26,8 olarak belirtilmiştir. Yaş gruplarına göre HPV tespit oranı sırasıyla: 14 ila 19 yaş (% 24,5), 20 ila 24 yaş (% 33,8), 25 ila 29 yaş (% 27,4), 30 ila 39 yaş (% 27,5), 40 ila 49 yaş (% 25,2) ve 50 ila 59 yaş (% 19,6) şeklinde belirtilmiştir. Nokta prevalansı çok daha düşüktür: Onlu ve yirmili yaşlardaki hastalarda % 30 ila % 50'ye, 26 ila 30 yaşlarında % 15'e, 31 ila 35 yaşlarında % 10'a, 40 ila 60 yaşlarında % 5 ila % 15'e ulaşır, ancak daha sonra artar ve 50 yaşından sonra % 30'a ulaşır.*

*HPV'nin bazı hastalarda devam edip diğerlerinde devam etmemesinin nedeni tam olarak anlaşılamamıştır. En az 6 ila 12 ay boyunca değişen sürelerde görülen HPV enfeksiyonu, kalıcı bir HPV enfeksiyonu olarak tanımlanır. HPV servikste ne kadar uzun süre kalırsa, CIN gelişme riski o kadar yüksek olur. Prospektif popülasyon temelli bir grup (kohort) çalışmasında; 12 aydan uzun süredir devam eden yüksek oranda onkojenik HPV enfeksiyonu olan hastaların % 21'inde, 30 aylık takipte CIN 2 veya daha ileri bir lezyon gelişmiştir. Bununla birlikte, CIN gelişen hastalarda bile lezyon büyük çoğunlukla temizlenebilmektedir. CIN 2'li 13-24 yaş arası hastaların incelendiği bir analizde; % 38'inde ilk bir yıl içinde, % 63'ünde 2'inci yılda ve % 68'inde 3'üncü yılda gerileme olmuştur .*

*Kalıcılık olasılığı birkaç faktörle ilişkilidir:*

*• İleri Yaş: Yüksek riskli HPV enfeksiyonlarında 55 yaşın üzerindeki hastalarda % 50 oranında kalıcılık görülürken, 25 yaşın altındaki hastalarda % 20'lik bir kalıcılık oranı görülmektedir.*

*• Enfeksiyon Süresi: Bir HPV enfeksiyonu ne kadar geç teşhis edilirse, temizlenmesi o kadar uzun sürer. ASCUS-LSIL Triyaj Çalışmasında (ALTS), yeni gözlenen HPV enfeksiyonlarının yüzde 37'si altı ay boyunca devam ederken, en az 18 aydır gözlenen enfeksiyonların yüzde 65'inin altı ay daha devam ettiği görülmüştür.*

*• Yüksek Onkojenik HPV Alt Tipi: Yüksek onkojenik riskli HPV alt tiplerinin, düşük onkojenik tiplere göre kalıcı olma olasılığı daha yüksektir.*

*Viral enfeksiyon veya HPV aşısının uygulanmasından sonra, HPV taşıyıcısında kalıcı bağışıklık gelişir. Papilloma virüslere karşı immünolojik yanıt hala tam olarak anlaşılamamıştır. Bununla birlikte, yeterli bir antikor yanıtı genellikle aynı viral tiple yeniden enfeksiyonu önler.*

*Cinsel Yolla Bulaşma: HPV cinsel temas yoluyla bulaşır. Cinsel ilişki yaşamamış hastalarda serviks kanseri ve öncülleri neredeyse yok denecek kadar azdır.*

*HPV enfeksiyonu, cinsel açıdan deneyimli bireyler arasında endemiktir. Risk, yaşam boyu seks partneri sayısı ile ilişkilidir. Ancak tek partneri olanlarda bile nispeten yüksektir (% 4 ila % 20). Cinsel olarak aktif hastaların en az yüzde 75 ila 80'i 50 yaşına kadar bir kez genital HPV enfeksiyonu kapmış olacaktır.*

*Rahim ağzı veya kadın alt genital yolunun HPV enfeksiyonu asemptomatiktir ve yalnızca genital siğiller veya neoplastik lezyonlar geliştiğinde klinik olarak belirgindir.*

*Servikal Transformasyon Zonu: Serviksin transformasyon zonu, HPV'nin onkojenik alt tipleri ile enfeksiyonun aracılık ettiği kanser oluşum bölgesi olarak kabul edilir.*

*"Transformasyon Zonu" ve "skuamokolumnar bileşke" terimleri literatürde sıklıkla birbirinin yerine kullanılmaktadır. Ancak bunlar birbirinden farklıdır. Skuamokolumnar bileşke, ektoserviks skuamöz epitelinin endoserviks kolumnar epiteliyle birleştiği alandır. Servikal transformasyon zonu ise bir hastanın yaşamı boyunca dinamik bir doku değişimi bölgesidir ve histolojik olarak glandüler epitelin skuamöz epitel ile değiştirildiği alandır. Bundan dolayı, skuamokolumnar bileşke, transformasyon zonunun bir parçasıdır, ancak transformasyon zonu, skuamokolumnar kavşaktan daha geniş bir alanı içerir.*

*Bazı veriler, kanserojen HPV ile ilişkili CIN ve serviks kanserinin birincil bölgesinin tüm transformasyon zonu olmadığını, skuamokolumnar kavşaktaki küçük bir küboidal hücre popülasyonu olduğunu düşündürmektedir. Bu hücre grubu, skuamöz ve glandüler yüksek dereceli CIN ve karsinomlarda bulunana benzer bir gen ekspresyonu profiline sahiptir.*

*Moleküler Mekanizma: Rahim ağzı veya kadın alt genital yolunun HPV enfeksiyonu asemptomatiktir ve yalnızca genital siğiller veya neoplastik lezyonlar geliştiğinde klinik olarak belirgindir.*

*Akut HPV enfeksiyonunu takiben ortaya çıkabilecek klinik senaryolar şunları içerir:*

*• Fiziksel, sitolojik veya histolojik belirtileri olmayan gizli enfeksiyon. Bu, HPV enfeksiyonunun en yaygın klinik sekeli olup, enfekte hastaların % 90'ından fazlasında görülür.*

*• HPV'nin vejetatif replikasyona uğradığı; ancak, genomla bütünleşmediği aktif enfeksiyon.*

*Aktif olarak replike olan HPV, nükleer genişleme, multinükleasyon, hiperkromazi ve perinükleer sitoplazmik haleler gibi karakteristik hücresel değişiklikler üretir. Bu değişiklikler ortalama olarak, hasta ilk kez enfekte olduktan iki ila sekiz ay sonra ortaya çıkar. Düşük dereceli skuamöz intraepitelyal lezyonların (LSIL) ve önemi belirsiz atipik skuamöz hücrelerin (ASC-US) sitolojik bulgu özellikleri aynıdır. Bu nedenle, LSIL ve HPV-pozitif ASC-US, aktif HPV enfeksiyonunun sitolojik belirtileri olarak kabul edilebilir.*

*Enfeksiyonun ayırt edilmesi sitolojik değişikliklerin gerilemesi ile ilişkilidir. Ayırt edilebilme, en azından kısmen, HPV antikorlarının oluşumu ve makrofaj doğal öldürücü hücrelerin ve aktive edilmiş CD4+ T-lenfositlerin devreye alınmasıyla ilişkili görünmektedir. Çoğu hastada, bağışıklık tepkisi baskın bir süreçtir. Böylece enfeksiyon gizli kalır veya hızla bastırılır. Bununla birlikte, bu antikorların gelişmesi aylar alabilir veya hiç gelişmeyebilir.*

*• HPV'nin insan genomuna entegre olduğu neoplastik dönüşüm. Bu durumun olası klinik belirtileri arasında yüksek dereceli lezyonlar ve kanser bulunur. Bu süreç, akut enfeksiyondan yıllar sonra ortaya çıkar.*

*HPV epitelyotropiktir. Epitel enfekte olduğunda, virüs sitoplazmada kalabilir veya konak genomuna entegre olabilir. HPV epizomal entegre olmamış durumda kaldığında, sonuç düşük dereceli bir lezyon olur. Virüs insan genomuna entegre olduğunda, yüksek dereceli lezyonlar ve kanser gelişebilir.*

*Enfeksiyonu takip eden erken evrelerde önemli bir faktör, hastanın onkojenik HPV tiplerine duyarlılığıdır. Söz konusu onkojenik HPV tiplerine duyarlılık konağın bağışıklık sistemi tarafından belirlenir. Konak genomuna viral entegrasyon, E1 ve E2 açık okuma çerçevelerinin bozulmasına neden olur ve bu nedenle, bu onkoproteinlerin aşırı ekspresyonu ile sonuçlanan E6 ve E7'nin transkripsiyonel regülasyonunun kaybıyla da sonuçlanabilir. HPV E6 proteini, p53'e bağlanır ve p53'ün hücresel yıkımını tetikler. E7 ise transkripsiyon faktörü E2F'nin ayrışmasına ve hücre döngüsü ilerlemesinin desteklenmesine yol açan retinoblastoma proteini (Rb) ile etkileşime girer. Bu iki ana tümör baskılayıcı genler olan p53 ve Rb'nin devre dışı bırakılmasının, HPV tarafından tetiklenen hücre transformasyonu ve enfekte olmuş hücre hatlarının ölümsüzleştirilmesine ev sahipliği yaptığı düşünülmektedir. Hücre dışı E7'nin varlığı ayrıca servikal endotel hücrelerini aktive ederek, kanserlerin % 80'in*

*den fazlasında CIN 2,3'ün belirgin maligniteye ilerlemesi ile ilişkili iki sitokin olan interlökin 6 ve 8'in aşırı üretimine neden olur.*

*PATOGENEZDE KOFAKTÖRLER*

*Bağışıklığın Baskılanması:*

*• HIV Enfeksiyonu: HIV'li hastalarda CIN insidansı artar. Artan CIN riski, bu hastalarda HPV enfeksiyonu prevalansının daha yüksek olmasıyla ilişkili görünmektedir (HIV enfeksiyonu olmayan hastalarda % 27'ye karşı % 64). Hem HPV enfeksiyonu hem de CIN riski, artan immünosupresyon derecesi ile artar (daha düşük CD4 sayıları ve daha yüksek HIV RNA yükü ile ölçüldüğü gibi). Bu durum, HIV'li hastaların, HIV enfeksiyonu olmayan hastalara göre altı yıllık bir süre içinde tekrar tekrar HPV pozitif olma olasılığının daha yüksek olduğunu gösteren boylamsal bir çalışmada gösterilmiştir (% 79'a karşı % 48). Sonraki bir pozitif HPV testinde ise CD4 sayısı 200/microL'den az olanlarda pozitif görülme oranlarının, CD4 sayısı 200/microL'den fazla olanlara göre daha yaygın olduğu tespit edilmiştir (% 93'e karşı % 48).*

*Ek olarak, serviks kanseri, hastalarda en yaygın edinilmiş immün yetmezlik sendromu (AIDS) ile ilişkili malignitelerden biridir.*

*• İmmünosupresif Tedavi: Uzun süreli immünosupresif tedavi gerektiren kronik rahatsızlıkları olan hastalar, daha yüksek CIN geliştirme riski altındadır. Bu ilişki, transplant alıcılarında ve sistemik lupus eritematozuslu hastalarda tanımlanmıştır.*

*Sigara Kullanımı: Sigara kullanımı ve HPV enfeksiyonunun CIN ve serviks kanseri gelişimi üzerinde sinerjik etkileri vardır. Yapılan bir çalışma, HPV-negatif sigara içmeyenlerle karşılaştırıldığında, yalnızca sigara içimi, yalnızca HPV enfeksiyonu ve hem sigara içimi hem de HPV enfeksiyonuna bağlı CIN 2,3 riskinin sırasıyla yaklaşık 2 kat, 15 kat ve 66 kat olduğunu bildirmiştir. Sigaraya kümülatif maruz kalma miktarı (her yıl içilen sigara paketi sayısı ölçüldüğünde) CIN riski ile güçlü bir şekilde ilişkilidir. HPV pozitif hastalarla ilgili bir başka çalışmada, sigara içenlerde rahim ağzı kanseri riskinin içmeyenlere göre iki ila dört kat arasında daha fazla olduğu görülmüştür.*

*Nikotin, kotinin ve nikotin türevli nitrozamin keton gibi sigara dumanının alt bileşen ürünleri servikal mukusta konsantre edilir ve burada servikal epitelde hücresel anormallikleri tetikleyebilir ve lokal bağışıklığı azaltabilir. Bu durumda bozulmuş konak bağışıklığı, onkojenik virüsün kalıcılığına izin verebilir.*

*Herpes Simpleks Virüsü ve Klamidya: Klamidya, herpes simpleks virüsü veya cinsel yolla bulaşan diğer enfeksiyonlar, nedensel bir faktörün kendisinden ziyade HPV'ye maruz kalmanın bir sonucu olabilirler (Tablo 3) . Alternatif olarak bu enfeksiyonlar, konak bağışıklığını modüle ederek onkojenik HPV'nin kalıcılığını kolaylaştırabilirler.*

*Oral Kontraseptifler: Oral kontraseptiflerin uzun süreli kullanımı, HPV pozitif hastalarda servikal karsinom riskini artıran bir kofaktör olarak gösterilmiştir. Bununla birlikte, oral kontraseptif kullanımı, nedensel bir faktörden ziyade HPV'ye maruz kalmayı tetikleyebilir. Oral kontraseptiflerin kesilmesinden sonra serviks kanseri riski azalır ve 10 yıl içinde kullanmayanlarda başlangıç riskine geri döner.*

*Diğer Faktörler: Çoğunlukla genetik, ailesel, diyetsel ve endojen hormonal faktörlerin CIN veya serviks kanseri gelişiminde rol oynadığı düşünülmemektedir. Skuamöz hücreli serviks kanserinin patogenezine ilişkin bazı çalışmalarda ailesel faktörler rol oynamış olsa da, paylaşılan çevresel maruziyetlere bağlı ailesel durumlar göz ardı edilememiştir. Yapılan birkaç çalışma, belirli insan lökosit antijeni (HLA) tiplerinin HPV edinme riskini etkileyebileceğini ve bu nedenle bazı hastaların genetik bir faktöre dayalı olarak HPV enfeksiyonuna daha duyarlı hale gelebileceğini bildirmiştir.*

*Bir değerlendirme, yüksek paritenin HPV pozitif hastalarda serviks skuamöz karsinomu riskini artırdığını*

*bulmuştur. CIN'de esrar içiciliğinin rolüne ilişkin çok az veri bulunmaktadır. Tek çalışma, HIV enfeksiyonu olan hastalarda yapılmış ve bu çalışma da servikal HPV enfeksiyonunun yükünde bir artış görülmemiştir.*

*Tablo3: İnsan papilloma virüsü enfeksiyonu ile birlikte görülen cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar.*

| |
|---|
| Herpes simpleks(HSV1 ve HSV2) |
| Chlamydia trachomatis |
| Neisseria gonore |
| Sifiliz (Treponema pallidum) |
| Human immunodeficiency virüs (HIV) |
| Sitomegalovirüs |
| Molluskum kontagiosum |
| Genital ülser hastalığı |
| Sankroid (Haemophilus ducreyi) |
| Granülom inguinale (Calymmatobacterium granulomatis) |
| Lymphogranuloma venereum (Chlamydia trachomatis) |
| Lenfogranüloma venereum (Chlamydia trachomatis) |

*Jha PK, Beral V, Peto J, ve arkadaşlarından uyarlanmıştır: "İnsan papilloma virüsüne ve diğer genital enfeksiyöz ajanlara karşı antikorlar ve invaziv servikal kanser riski." Lancet 1993; 341:1116.*

*ÖNLEME:*

*Primer Önlem: CIN'in önlenmesine yönelik birincil yaklaşım, onkojenik HPV enfeksiyonuna karşı aşılamadır. HPV cinsel yolla bulaşan bir enfeksiyon olmasına rağmen, prezervatifler sadece kısmen koruyucudur*

*Sekonder Önlem: CIN'in kendisinden ziyade serviks kanserine yöneliktir. CIN'li hastalarda, malign hastalığa ilerlemeyi önlemek için uygun izleme ve tedavi yöntemleri kullanılmalıdır.*

*ÖZET VE ÖNERİLER*

*• Servikal intraepitelyal neoplazi (CIN), uterus serviksinin premalign bir durumudur. CIN, skuamöz anormallikleri ifade eder. Glandüler servikal neoplazi, adenokarsinoma in situ ve adenokarsinomu içerir.*

*• Bethesda sistemi kullanılarak skuamöz servikal sitolojik bulgular "skuamöz intraepitelyal lezyon (SIL)" ve histolojik değişiklikler "CIN" terimi ile tanımlanır. "Alt Anogenital Skuamöz Terminoloji (LAST)" sistemi kullanılarak hem sitolojik hem de histolojik bulgular "SIL" terimi kullanılarak tanımlanır. CIN'in üç şiddet derecesi vardır (Şekil 1).*

*• İnsan papilloma virüsü (HPV), servikal prekanser ve kanserin başlıca etiyolojik ajanıdır. HPV ve servikal neoplazi arasındaki ilişki o kadar güçlüdür ki; diğer davranışsal, cinsel ve sosyoekonomik değişkenlerin çoğunun HPV enfeksiyonuna bağlı olduğu ve bağımsız risk faktörleri olarak geçerli olmadıkları tespit edilmiştir.*

*• HPV enfeksiyonu servikal neoplazi geliştirmek için gereklidir; ancak, yeterli değildir. Yüksek dereceli CIN ve rahim ağzı kanseri gelişimi ile ilişkili iki ana faktör, HPV'nin alt tipi ve kalıcı enfeksiyondur. Çevresel faktörlerin (örneğin, sigara içimi) ve immünolojik etkilerin de rol oynadığı görülmektedir.*

*• HPV 6 ve 11 gibi düşük onkojenik riskli HPV alt tipleri, konakçı genomuna entegre olmaz ve yalnızca düşük dereceli lezyonlara (örneğin, düşük dereceli SIL ve CIN 1) ve iyi huylu genital siğillere neden olur (Tablo 1).*

*• HPV16 ve HPV18 gibi yüksek onkojenik riskli HPV alt tipleri; yüksek dereceli lezyonlar, kalıcılık ve invaziv kansere ilerleme ile güçlü bir şekilde ilişkilidir. Ancak aynı zamanda düşük dereceli lezyonlara da neden olur.*

*• CIN ve serviks kanserinin önlenmesinde birincil yaklaşım HPV aşısıdır. HPV cinsel yolla bulaşan bir enfeksiyon olmasına rağmen, prezervatifler sadece kısmen koruyucudur. CIN'li hastalar için, rahim ağzı kanserinin önlenmesi için ikincil olarak uygun izleme ve tedavi yöntemleri kullanılır.*

## MAKALE 2
## Hazırlayan: Alper İleri

*Servikal Yetmezlik: Tartışmalarla Birlikte Dikkate Değer Bir Hastalık*

*Mini Review*
*Yu Han, Mengnan Li, Huijing Ma and Hailan Yang. Cervical insuffificiency: a noteworthy disease with controversies. J. Perinat. Med. 2020; 48(7): 648–655. https://doi.org/10.1515/jpm-2020-0255*

*ÖZET*
*Servikal yetmezlik (SY), obstetrik popülasyonun yaklaşık %1'inde görülebilen, başlıca tekrarlayan düşüklere ve erken doğuma yol açan önemli bir hastalıktır. Servikal yetmezliğin sebep olduğu tekrarlayan gebelik kayıpları, aile bireylerinde psikolojik sıkıntılar oluşturmasının yanı sıra toplumu da ekonomik yönden önemli ölçüde etkilemektedir. Bu sorunların yanında, dünyanın bazı bölgelerinde pek çok hasta hatta klinisyenler bile etiyolojisi halen belirsiz olup, tanı ve tedavisi hala tartışmalı olan bu hastalık hakkında kafa karışıklığı yaşamaktadır. Bu makale, gelecekteki çalışmalar için de yardımcı olabilecek servikal yetmezlik ile ilişkili potansiyel risk faktörlerini özetlemektedir. Ayrıca, dikkate değer olan bu hastalığın daha iyi anlaşılabilmesi için , tanı ve tedaviye yönelik yöntemleri tekrar gözden geçirerek, gelecekte daha detaylı araştırmalar yapılabilmesi için pratik öneme sahip güncel kılavuzlara göre fikir birliği ve tartışmaları sunmaktadır.*

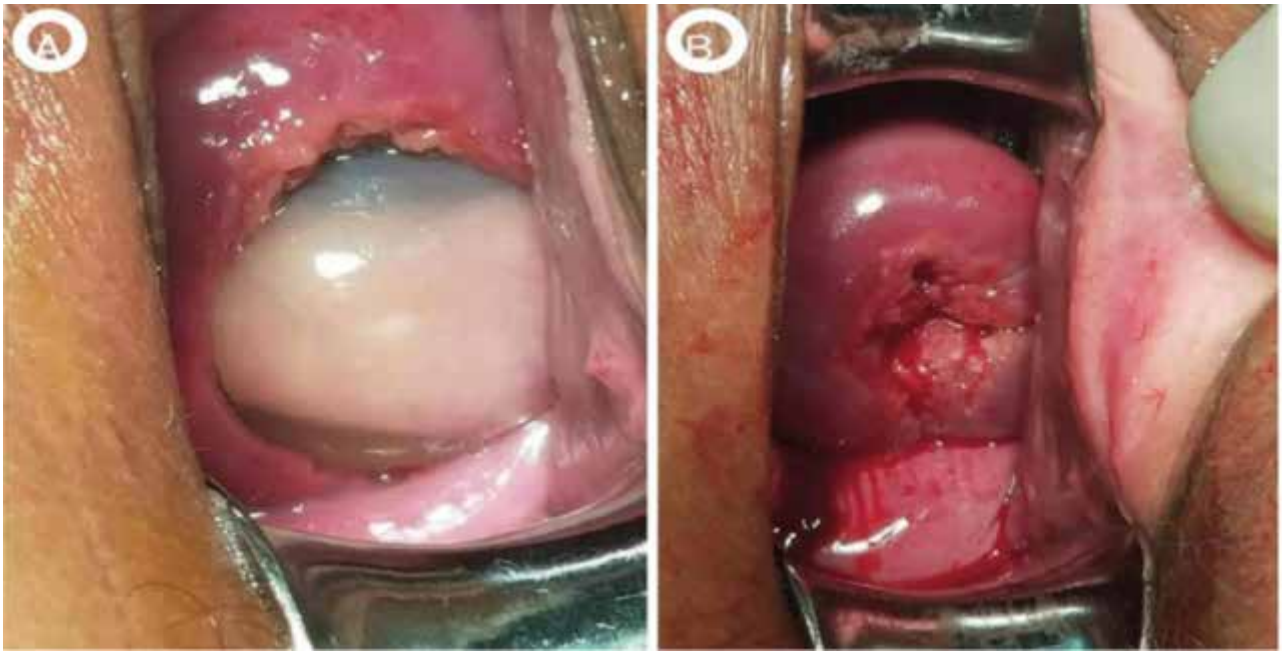
*Anahtar Kelimeler: servikal yetmezlik; tanı; etiyoloji; araştırma anlaşmazlıkları; risk faktörleri; tedavi.*

*GİRİŞ*
*Erken doğum, 5 yaşın altındaki çocuklar arasında ikinci önde gelen doğrudan ölüm nedenidir [1]. Her yıl 1,1 milyon prematüre bebek ölümü meydana gelmekte, hayatta kalanların çoğu da sonunda sakat kalmaktadır [2]. Erken doğum çok faktörlü bir hastalıktır, ancak, birçok hastada öne çıkan sorun servikal anormalliklerdir [3]. Gebe kadınlarda yapılan çok merkezli prospektif bir çalışmada, transvajinal ultrason ile kısa serviks tespit edilen kadınların spontan erken doğum riskinin arttığı gösterilmiştir [4]. Ayrıca servikal yetmezlik, gebe kalmaya çalışan çiftlerin yaklaşık %1'ini etkileyen, tekrarlayan düşüklerin de önemli nedenlerinden biridir [5].*

*SY, esas olarak gebeliğin ikinci trimesterinde meydana gelen tekrarlayan düşüklere veya spontan erken doğuma neden olarak kendini gösteren obstetrik hastalıktır. Servikal kanal dilatasyonunda ve amniyotik kese dış servikal os'tan dışarı çıktığında, vajinaya bile uzanmış olsa, uterus kontraksiyonları ve karın ağrısı gibi tipik doğum semptomları görülmez. Şekil 1 örnek teşkil etmektedir. Abortus veya erken doğumun gizli semptomları, serviksin oluşan baskıyı karşılamasındaki yetersizlikten kaynaklanır. Daha da artmakta olan bu durumun insidansı %0,1-2'dir [6]. Çin'in Shanxi Eyaletinin (37.180.000 nüfuslu) en iyi hastanesinde yapılan bir çalışma, hastane içindeki SY insidansının 2013'te %1.1'den 2017'de yıllık %2.8'e yükseldiğini tespit etmiştir [7]. Kanada Jinekoloji ve Obstetri Derneği (SOGC)'nin 2019'daki kılavuzları, SY'nin obstetrik popülasyonun yaklaşık %1'inde mevcut olabileceğini göstermektedir [8].*

*Servikal yetmezliğin sebep olduğu tekrarlayan düşükler ve erken doğum, hem aile bireylerinde psikolojik sorunlara neden olmakta hem de toplumda ciddi ekonomik yük oluşturmaktadır. Bununla birlikte, birçok gebe kadın ve klinisyenler bile hastalık hakkında yeterince bilgi sahibi değildir. Ayrıca, çalışmalar, önceki gebeliğinde ikinci trimesterde kayıp yaşayan hastaların, daha sonraki gebeliklerinde yaşanabilecek olan tekrarlayan gebelik*

*kaybı yanı sıra spontan erken doğum riskinin de önemli ölçüde arttığını göstermiştir [9]. Buna göre hastalık teşhis ve tedavi edilmezse, hastanın sonraki gebeliklerini terme kadar sürdürme olasılığı zayıftır. Bu nedenle klinisyenlerin bu hastalıktan haberdar olmaları ve daha detaylı incelemeler yapmaları gerekmektedir. Yukarıdaki nedenlere dayanarak, bu makale SY'nin tanı ve tedavisi için pratik öneme sahip yeni güncellenen kılavuzlara göre bilimsel görüş birliği ve tartışma sunmanın yanı sıra, SY'nin etiyolojisini araştırmak için de potansiyel araştırma yönü sağlayan risk faktörlerini gözden geçirmektedir.*




*Resim 1: (A) 29 yaşında, daha önce iki kez 2.trimesterde abort öyküsü olan hastada, gebeliğinin 19. haftasında tekrar ağrısız servikal dilatasyon meydana geldi. Amniyotik kese vajinaya prolebe olmuş hallde ve spekulum muayenesinde fetüsün ayağı görülebiliyordu.*
*(B) Amniyotik kesesi uterin kaviteye itilip, servikal serklaj yapıldıktan sonra serviks kapatıldı.*

*Servikal Yetmezlik: Risk Faktörleri ve Etiyolojisi*
*Literatürde, SY'nin risk faktörlerinden defalarca bahsedilmiştir. Konjenital risk faktörleri; konjenital intrauterin dietilstilbestrol maruziyeti, uterus malformasyonu, kollajen anormallikleri, vasküler kollajen kaybı ve müllerian anormallikleri içerir. Edinilmiş SY risk faktörleri arasında, önceden geçirilmiş 2. trimester gebelik kaybı veya erken doğum öyküsünün yanı sıra tahliye küretaj gibi servikal dilatasyon gerektiren uterin cerrahi operasyonlar yer alır. Ayrıca loop elektrocerrahi eksizyon prosedürü (LEEP), soğuk konizasyon ve jinekolojik hastalık endikasyonlarına göre yapılan diğer servikal işlemler de bilinen diğer edinilmiş risk faktörlerdir. Doğum veya kürtaj sonrasında meydana gelen servikal laserasyonlar da SY risk faktörlerinde rol oynar [10].*

*Son yıllarda yapılan SY etiyolojisi ile ilgili araştırmalar; serviksin yapısı ve bileşenlerini, ilişkili olan genlerin polimorfizmi, relaksin ve inflamatuar süreçleri de kapsamaktadır. Tablo 1 anahatlarıyla özetlemektedir.*

**Table 1:** Potential risk factors and etiology of cervical insufficiency.

| Risk factors and etiology | Related factors |
|---|---|
| Congenital causes (not including genes) | Congenital intrauterine diethylstilbestrol exposure/Uterine malformation/Collagen abnormality/Collagen vessel loss/Mullerian abnormality[10, 11] |
| Acquired causes | History of STL or PTB/Uterine cavity surgery requiring cervical dilatation/LEEP, cold knife conization and other cervical operations/ Cervical lacerations[10, 11] |
| Composition of cervix | Low levels of collagen concentration in cervical tissue and high collagen solubility[12] |
| Genes/race | G13 allele in the IL-10 G sequence[13]/Col1α1 genotype of homozygous TT and TGF-β polymorphism (ArgPro and ProPro) [14]/Marfan syndrome due to FBN1 mutation[15]/ African Americans[16] |
| Inflammation related | High levels of IL-1β, IL-6, IL-10, IL-12, MCP-1and TNF[13, 17] |
| Other factors | High levels of serum relaxin[18]/PCOS[8]/Multiple pregnancies[19] |

STL, second trimester loss; PTB, preterm birth; IL, interleukin; Col1α1, collagen 1 α1; TGF, transforming growth factor; FBN, fibrillin; MCP, monocyte chemoattractant protein; PCOS, polycystic ovary syndrome.

*Serviksin Yapısı ve Bileşimi*

*Gebelikten sonra servikal dokuda meydana gelen biyokimyasal değişiklikler serviksin mekanik özelliklerinde ciddi değişikliklere yol açabilmesi nedeniyle, SY hastalarının servikal yapı ve bileşimindeki değişiklikleri incelemek gereklidir. Serviks esas olarak düz kas lifleri, kan damarları ve elastik liflerle birlikte bağ dokusundan oluşur. Çalışmalar, serviksin kollajen fibrillerinin farklı yönlerde düzenlendiğini, iç ve dış bölümlerinin esas olarak servikal kanala paralel uzanan kollajen lifleri içerdiğini ve orta bölüm ise, servikal kanalı çevreleyen dairesel kollajen lifleri içerdiğini doğrulamıştır [20]. Son çalışmalar, servikal internal os'un uterus düz kas hücreleri ile doğrudan bağlantı sağlayan kontraktil dairesel düz kas hücreleri içerdiğini göstermiştir. Ayrıca, yapılan bir çalışma, spontan erken doğumların yönetiminde yeni ve hedefe yönelik yöntemleri araştırmak için serviks, uterus, fetal membran, fetüs, plasenta ve çevresindeki anatomik yapılar ile moleküler ortam arasındaki etkileşimlere yeterince dikkat edilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır [21]. Ek olarak, son zamanlarda yapılan çalışmalar, prematüre hastalardaki servikal olgunlaşma sürecinin, term hastalarınkinden farklı olduğunu, servikal ekstraselüler matriksin yeniden şekillenmesi ve gerilme kuvveti kaybının meydana gelmesini destekleyen çeşitli mekanizmaların mevcut olduğunu ve bu mekanizmaların erken doğum etiyolojisine bağlı olduğunu olduğunu göstermiştir [22]. Ayrıca bu bilgiler, perinatal tıp araştırmacılarının servikal yetmezlik başlangıcında, servikal dokuda meydana gelen patolojik değişikliklere dikkat etmesi gerektiğini göstermektedir.*

*Serviksin mekanik özelliklerinin, en önemli bileşeni fibriler kollejen olan ekstraselüler matriksten (ECM) kaynaklandığı bilinmektedir. House ve ark. tarafından gerçekleştirilen çalışma SY öyküsü olmayan gebe olmayan hastalarla karşılaştırıldığında, SY öykülü gebe olmayan hastaların servikal dokularında daha düşük kollajen konsantrasyonunun yanı sıra daha yüksek çözünürlüğe sahip kollajen mevcudiyetini göstermiştir. Aynısı, 10 haftalık SY olmayan gebelere kıyasla, 13-15 hafta gebeliği olan SY hastaları için de doğru olduğu bulundu. Bulgular, artan kollajen çözünürlüğünün ve azalan kollajen konsantrasyonunun SY ile ilişkili olduğunu ve servikal yumuşamaya yol açtığını göstermiştir [12]. Ayrıca, Anum ve ark. Ehlers-Danlos ve Marfan sendromları gibi kollajen ve elastinin sentez veya yapısının düzenlenmesi ile ilgili genetik hastalığı olan kadınlarda SY insidansının arttığını bildirmiştir [15]. Bu, servikal fonksiyonun normal sürdürmesi için, servikal dokudaki kollajen sentez ve düzenlenmesinin önemini vurguladı.*

*Genler/Irk*

*Servikal yetmezlik üzerine yapılan genetik düzeydeki araştırmalar hala yetersizdir. 2007 yılında Warren ve ark. SY'li 121 hastadan ve 165 kontrol hastasının DNA'sından, kollajen-1 α1 (col1α1) intron 1sp1 ve transforme edici büyüme faktörü-β (TGF-β) Arg-25-Pro'nun polimorfizmlerini analiz etti. 125 SY hastasının 34'ünün (%27.2) en az bir etkilenen kadın akrabası olduğunu ve col1α1 genotipinin homozigot TT ve TGF-β polimorfizminin (Arg-Pro ve ProPro) sıklığının vaka grubunda arttığını keşfettiler [14]. 2009 yılında Warren ve ark. araştırmalarını genişleterek, 157 normal kontrol hastası ile 121 SY hastası üzerinde bir vaka-kontrol çalışması yürüttü. Bu çalışmada, interlökin-10 (IL-10) G sekansında bulunan G13 aleli, SY hastalarında daha sık ortaya çıkmıştır [13]. Aynı yıl, Anum ve ark. fibrillin-1 gen (FBN1) mutasyonuna bağlı Marfan sendromunun yanı sıra col 1α1 ve TGFβ 1 gen polimorfizminin SY ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir [15]. 2015 yılında Miller ve ark., aynı ırk ve ülkeden seçilen, transvajinal sonogramda servikal uzunluğu <30 mm olan 16-22 haftalık 315 doğumu başlamamış olan ve servikal uzunluğu ≥ 40 mm olan 124 kişilik kontrol grubu hastasını inceledi. Buna göre, β2 adrenerjik reseptör (β2AR) genotipinin, kısa serviks veya ikinci trimesterde kısa serviks olanlardaki erken doğum ile ilişkili olmadığı bulundu. β2AR genotipinin PTB üzerindeki etkisi, kısa serviks yolağını içermemektedir [23]. 2017 yılında Harville ve arkadaşları, Afroamerikalıların ve daha az kapsamlı sağlık sigortası olan hastaların, erken doğuma bağlı olarak, servikal uzunluk ve şekle sahip olduğunu gösteren ileriye yönelik bir çalışma yürüttü; ancak bu karakteristik durumlar erken gebelikte zaten görülmektedir [16]. Yapılan bu çalışmalar, SY'ye belli bir dereceye kadar genetik faktörlerin aracılık ettiğini göstermektedir. Gelecekte, hastalığı daha iyi önlemek, teşhis ve tedavi etmek için SY'nin etiyolojisinin genetik alanda daha fazla araştırılması gereklidir.*

*İnflamasyonla İlişkili Faktörler*

*İnflamatuar reaksiyonları IL-10 düzenleyebilir. Warren ve ark. IL-10 G sekansındaki G13 alelinin SY hastalarında daha sık görüldüğünü keşfetmesi[13], inflamatuar süreçlerdeki değişikliklerin SY'de rol oynayabileceğini düşündürdü. Nold ve ark, ektoservikal ve endoservikal hücrelerdeki inflamatuar reaksiyonların lipopolisakkarit (LPS) ile indüklendikten sonra, içlerindeki IL-6 ve IL-8 seviyelerinin ve epitel hücrelerin permeabilitesinin arttığını bulmuşlardır [24]. Bu çalışma, inflamasyon uyarısının servikal epitel hücre bariyerini işlevsel olarak değiştirdiğini göstermektedir. 2017 yılında,12–20. gebelik haftalarındaki 28 SY'li gebe kadın ve aynı gebelik haftalarındaki 19 normal gebe kontrol hastası üzerinde yapılan araştırmaya göre, SY'li hastaların servikovajinal sıvısındaki IL-1β, IL-6, IL-12, monosit kemoatraktan protein-1 (MCP-1) ve tümör nekroz faktörü (TNF) seviyeleri kontrol grubundakilere göre daha yüksek bulunmuştur [17]. Bu inflamatuar faktörlerdeki artış, SY hastalarında lokal sitokin seviyelerinde dengesizliklerin ve inflamatuar reaksiyonlar olabileceğini göstermiş olup, bu inflamatuar reaksiyonların daha fazla aydınlatılması gerekmektedir.*

*Diğer Faktörler*

*Çinli bilim adamlarından Xunke Gu ve Yongqing Wang, diğer araştırmacılarla birlikte, yüksek serum relaksin seviyelerinin, SY için bağımsız risk faktörü olduğunu ve SY'de belirli bir değerde olabileceğini bulmuşlardır [18]. Bunlara ek olarak, SOGC kılavuzları polikistik over sendromunun (PCOS) SY için bağımsız bir risk faktörü olduğunu açıklarken [8], Royal College of Obstetrics and Gynecology (RCOG) çoğul gebeliklerin de SY için bir risk faktörü olduğuna inanmaktadır [19].*

*SY etiyolojisine ilişkin yapılan bu çok yönlü çalışmalar, bugün elimizdeki kanıtların SYnin tek bir klinik antite olmadığını göstermektedir. Aslında, daha büyük ve daha karmaşık olan prematüre doğum sendromunun bir bileşeni olan birbiriyle ilişkili çeşitli yolak ve indükleyici faktörlerin sonucudur [25]. Sonuç olarak, SY'nin sebep*

*olduğu tekrarlayan ikinci trimester gebelik kayıpları ve erken doğum; lokal inflamasyon, genetik yatkınlık, desidua veya amniyotik kavitenin enfeksiyonu ve hatta hormonal etkiler gibi bir veya birden fazla faktöre bağlı olabilir [25].*

*Servikal Yetmezlik Tanısı*

*2019 yılında SOGC, histerosalpingografi, internal servikal os'tan hiçbir dirençle karşılaşmadan geçirilen 9 numara Hegar dilatörü, servikal isthmusa balon veya Foley kateter traksiyonu gibi yöntemlerin tanıda kullanılamayacağına dikkat çekti. Bunun yerine, esas olarak anamnez, klinik bulgular ve ultrasonik muayene sonuçlarının entegrasyonuyla tanı koyulmalıdır [8]. Ayrıca, gebelik dışı dönemde SY tanısı koyulamadığını, histeroskopi veya görüntüleme yöntemlerinin kullanılmasının SY değerlendirilmesinde yardımcı olmadığı da bildirilmiştir [10, 26]. Servikal yetmezlik için günümüzde yaygın olarak kullanılan tanı yöntemleri Tablo 2'de özetlenmiştir [10, 27].*

*Bununla birlikte, SOGC kılavuzları, erken doğumun birçok etyolojik nedeni olduğu için, öykünün CI tanısında gerekli olmadığını varsaymaktadır [8].Ek olarak, bazı bilim adamları, aşağıdaki önemli risk faktörleriyle birlikte serviks 25 mm'den kısa olduğunda SY teşhis edilmesi gerektiğini savunmaktadır: di latasyon ve evakuasyon, dilatasyon ve küretaj, konjenital intrauterin dietilstilbestrol maruziyeti, kollajen vasküler hastalıklar, mullerian anomali ler, servikal laserasyon, loop elektrocerrahi eksizyon prosedürü, soğuk konizasyon ve diğer servikal cerrahi öyküsü [10].*

**Table 2:** Diagnostic methods for CI.

| |
|---|
| Ultrasound-based diagnosis |
| Used when there has been one or more pregnancy losses or preterm births of 14–36 weeks in the past and the cervical length CL < 25 mm is measured by transvaginal ultrasound (TVU) before 24 weeks of gestation. |
| Physical examination-based diagnosis |
| Used when painless cervical dilatation or prolapsed fetal membranes has been detected on manual or speculum examination before 24 weeks of gestation regardless of whether a history of mid-trimester pregnancy loss or preterm birth exists. |
| History-based diagnosis |
| Used when painless cervical dilatation existed, leading to recurrent miscarriages in the second trimester and preterm births without other reasons. |

*Servikal Yetmezlik Tedavisi*

*SY tedavisi esas olarak cerrahi ve cerrahi dışı tedavi seçeneklerini içerir. Cerrahi tedavide servikal serklaj kullanılırken, cerrahi olmayan tedavide ağırlıklı olarak vajinal progesteron ve servikal peseri kullanılır. Son zamanlarda yapılan araştırmalarla enjekte edilebilen protein bazlı ipek biyomateryaller ortaya çıkan bir alan olmuştur. Yatak istirahati ve aktivitenin kısıtlaması gibi diğer cerrahi olmayan tedavilerin, etkinliğini kantıtlayan verilerin yetersiz olması nedeniyle kullanılması önerilmez [11]. Tablo 3'te daha sonraki bölümlerde ayrıntılı olarak açıklanacak olan SY'nin başlıca tedavi seçenekleri ve ilgili değerlendirmeleri özetlenmektedir.*

**Table 3:** Main treatment options of CI and related evaluation.

| Surgical treatment | Evaluation | Non-surgical treatment | Evaluation |
|---|---|---|---|
| TVC: McDonald | Relatively easy to operate and similar in quality with Shirodkar [11] | Bed rest/Activity restriction | Haven't been proved effective.[11] |
| TVC: Shirodkar | Requires dissecting the bladder and rectum mucosa and may be related to a higher cesarean section rate.[8] | Vaginal progesterone | There is a difference regarding to progesterone use between ACOG, SOGC, and RCOG guidelines.[8, 11, 28] |
| TAC: Laparotomy | With larger surgical trauma and longer hospitalization | 17-Hydroxyprogesterone | Reduces the delivery and perinatal mortality rates of PTB < 24 weeks [29] |
| TAC: Laparoscopy | Minimally invasive with shorter hospitalization and better obstetric outcomes than laparotomy [30] | Pessary | Evidence is limited for potential benefit [11]. |
| TAC: Robot-assisted laparoscopy | Outcomes are similar to traditional laparotomy [31] | Injectable biomaterials | No large-scale clinical trials exist. |

TVC, transvaginal cerclage; TAC, transabdominal cerclage.

*Cerrahi Tedavi*

*Servikal serklajın cerrahi tedavisinde esas olarak Shirodkar, McDonald ve bunların geliştirilmiş prosedürlerini içeren transvajinal serklaj [32] ve laparatomi ve laparaskopi yoluyla yapılan transabdominal serklaj yöntemleri olarak ikiye ayrılmaktadır. Son yıllarda kullanılan robotik laparaskopik cerrahi de kullanılan yöntemler arasında yerini almıştır. Cerrahi endikasyonlar, yukarıda belirtilen ultrason, fizik muayene ve anamneze dayalı tanı endikasyonları ile aynıdır. Transvajinal cerrahide kullanılan Shirodkar ve McDonald serklaj yöntemleri benzer özellikler sergilmektedir [11]. Cerrahi yöntem, klinisyenin seçimi ve kullandığı tekniğine göre belirlenir. Ancak, McDonald yöntemi, mesane ve rektum mukozasının diseksiyonunu gerektirmemesi ve nispeten kolay uygulanabilmesi nedeniyle daha sık kullanılır. Ayrıca Shirodkar yöntemi daha yüksek sezaryen oranı ile ilişkili olabilir [8]. Transabdominal servikal serklaj gebelikten önce veya 10-14. gebelik haftaları arasında yapılabilir. Bu yöntem, daha önce yapılan vajinal serklaj işleminin başarısız olduğu, serviksi kısalmış ve vajinal yoldan serklaj yapılamayan kadınlar için kullanılabilir [11]. Laparoskopi, minimal invaziv olması nedeniyle daha hızlı postoperatif iyileşme ve daha kısa hastanede yatış süresi ile ilişkilendirilmesine rağmen, öncesinde laparotomi ve laparoskopik cerrahinin daha iyi obstetrik sonuçları olduğunu gösteren kanıt yoktu [11, 33, 34]. Ancak son kanıtlar, laparoskopik cerrahinin daha iyi obstetrik sonuçları olduğunu göstermektedir [30]. Ayrıca, robotik yapılan laparoskopik serklaj, laparotomiye kıyasla benzer sonuçlara sahiptir [31]. Ameliyat süresi daha uzun olmasına rağmen, kan kaybındaki ve hastanede kalış süresindeki azalma nedeniyle özel bir komplikasyon görülmemektedir [35].*

*Cerrahi Dışı Tedavi*

*Vajinal progesteron veya intramüsküler 17-hidroksiprogesteron enjeksiyonu, SY tedavisi ile ilgili klinik araştırmaların her zaman odak noktası olmuştur. Ancak, mevcut araştırmalarda tutarlı bir sonuç elde edilememiştir.*

*Bazı çalışmalar, ikinci trimesterde kısa serviks saptanan tekil gebeliklerde ve erken doğum öyküsü olan kadınlarda erken doğumu önlemede vajinal progesteron ve serklajın eşit derecede etkili olduğunu [36]; vajinal progesteronun, tekil gebelik sırasında serviksi kısa olan kadınlarda erken doğum riskini azalttığını ve perinatal sonuçları iyileştirdiğini göstermiştir [37, 38]. Ancak, klavzularda yer alan progesteronun SY tedavisinde kullanımı ülkeden ülkeye farklılıklar göstermektedir. Amerikan Obstetri ve Jinekoloji Derneği (ACOG), erken doğum öyküsü olmayan ve tesadüfen servikal uzunluğun ≤ 20 mm olarak saptandığı asemptomatik kadınlarda erken doğum riskini azaltmak için vajinal progesteron kullanımını desteklemesine rağmen, serklaj sonrası rutin progesteron tedavisini önermemektedir [11]. Kanada Jinekoloji ve Obstetri Birliği (SOGC), ek değer -*

*lendirmelerin gerekliliğini ve SY tedavisinde servikal serklaj ile birlikte progesteron tedavisinin veya yalnızca progesteron tedavisinin rutin kullanımını önermediklerini açıklamıştır [8]. 2019'da güncellenen RCOG kılavuzları, spontan erken doğum öyküsü (<34 hafta) veya ikinci trimester gebelik kaybı (>16 hafta) veya gebeliğin 16 ile 24 haftaları arasında serviks uzunluğunun transvajinal ultrason ile ≤ 25 mm altında ölçülmesi kriterlerinden birini karşılayan hastalara vajinal progesteronun profilaktik olarak önerilebileceğini belirtmektedir. Vajinal progesteron tedavisi, 16+0 haftadan 24+0 haftaya kadar başlanır ve en az 34. haftaya kadar sürdürülür [28]. Çalışmalar, 17 hidroksiprogesteronun, ultrasonla incelenen SY için yüksek riskli ikinci trimesterdeki hastalarda servikal kısalmayı önleyemediğini veya gebelik süresini uzatamadığını [39], ayrıca kısa serviksi olan kadınlarda spontan erken doğum oranlarını azaltamadığını göstermiştir [38, 40]. Ayrıca, intramüsküler 17-hidroksiprogesteron enjeksiyonunun, serklaj öyküsü olan hastalarda, erken doğum rekürrensini azaltmada ve perinatal sonuçları iyileştirmede sinerjistik bir etki gösterilmemiştir [41]. Ancak, 17-hidroksiprogesteronun 24 hafta altında meydana gelen erken doğum ve perinatal mortalite oranlarını azalttığı [40] ve 17-hidroksiprogesteron ile transvajinal serklajın birlikte uygulanmasının 24 hafta altındaki erken doğum oranlarını azalttığı [29] bulunmuştur. Peser kullanımı her zaman tartışmalı olmuştur. En sık kullanılan Arabin pesseri olmakla birlikte, son zamanlarda kişiselleştirilmiş 3D peserler tanıtılmıştır [42]. Üç büyük ölçekli randomize çalışma, tekil gebelik sırasında servikal uzunluğu ≤25 mm olan hastalarda peserin 34 haftadan önce erken doğum insidansını azaltmadığını göstermiştir [43–45]. Üç büyük ölçekli randomize klinik çalışma, tekil gebelik sırasında servikal uzunluğun ≤25 mm olan hastalarda peser kullanımının, 34 haftadan önce erken doğum insidansını azaltmadığını göstermiştir [43–45]. Bununla birlikte, bir Cochrane İncelemesi ve iki büyük ölçekli randomize deneme çalışması, pesserin kısa servikal uzunluğu ≤25 mm olan hastalarda 34 haftadan önce erken doğum insidansını azaltabileceğini göstermiştir [46-48]. Bununla birlikte, bir Cochrane derlemesi ve büyük ölçekli randomize iki klinik çalışma, pesserin kısa servikal uzunluğu ≤25 mm olan hastalarda 34 haftadan önce erken doğum insidansını azaltabileceğini göstermiştir [46-48]. Bu nedenle, potansiyel yararı ve SY'nin rutin tedavisi için bu teknolojiyi destekleyen kanıtlar sınırlı olmakla birlikte, daha fazla randomize çalışmaya ihtiyaç vardır.*

*Bilim ve teknolojinin gelişmesiyle birlikte SY tedavisi için, enjektabl serklaj olarak da bilinen, protein bazlı enjektabl ipek biyomateryaller gibi yeni önlemler piyasaya sürülmüştür. Ancak, bu modalite için büyük ölçekli klinik çalışmalar henüz mevcut değildir. Benign endikasyonlarla yapılan histerektomi materyallerinden elde edilen servikal doku örnekleri incelendiğinde; enjekte edilen dokunun sertliği, enjekte edilmeyen kontrol grubunun iki katıydı [49]. Beyaz tavşanlarda, iyi biyouyumluluk ve doğal çözünebilirlik sergilenmiş olmakla birlikte, doğum süresi ve yavruların hayatta kalma oranı üzerinde hiçbir olumsuz etki gözlenmedi [50]. İpek proteini biyomateryallerin mevcut dokuyu güçlendirmesi ve servikal serklaja olası bir alternatif olması beklenir, ancak bu biyomateryali değerlendirmek için daha fazla çalışma yapılması gereklidir.*

*Diğer Anlaşmazlıklar ve Gelecekteki Araştırma Yönergeleri*

*Servikal serklaj, erken doğumu önleyerek ve canlı doğum oranını artırarak birçok klinik sonuca ulaşmış olsa da, geniş ölçekli randomize kontrollü çalışmaların yetersiz olması nedeniyle uygulanması hala tartışmalıdır. Kısa vadede tartışma konusu olmaya devam edecek gibi durmaktadır. Bu nedenle, klinisyenler mevcut araştırma sonuçlarına dayanarak hastalar ve aileleri ile iyi ve anlaşılır şekilde iletişim kurmalı, konuyla ilgili farklılıklar hakkında da detaylı danışmanlık vermelidir.*

*Tekil gebeliklerde, öykü endikasyonlu serklajın faydaları tartışmalıdır. Bazı randomize kontrollü çalışmaların sonuçları, herhangi bir faydasının olmadığı yönündeyse de [51], diğerleri 33. gebelik haftasından önce erken*

*doğum oranlarında azalma olduğunu göstermektedir [52]. ACOG kılavuzları, 16-24 hafta içindeki çoğu kadının servikal uzunlukları 25 mm'in altına inmedikçe serklaj yapmasına gerek olmadığını göstermektedir [11]. SOGC kılavuzları ayrıca, ikinci trimesterde yalnızca bir gebelik kaybı veya erken doğum öyküsü olan hastalarda yapılan serklajın, erken doğum ve mortalite oranlarını artırabileceğini iddia etmektedir [8]. RCOG ise, öykü endikasyonlu serklajı kanıtlanmış faydası için yalnızca üç veya daha fazla spontan erken doğum ve/veya ikinci trimester gebelik kaybı öyküsü olan kadınlarda önermektedir. Bazı çalışmalar, spontan erken doğum yapmış kadınlarda ultrasona dayalı endikasyon ile yapılan serklajın erken doğumu önemli ölçüde önleyebildiğini ve perinatal mortalite ve morbiditeyi azaltabildiğini göstermektedir [53, 54]. Bununla birlikte, 2011'de yapılan bir meta-analiz, erken doğum için yüksek risk altındaki kadınlarda öykü ve ultrason endikasyonlu yapılan serklaj sonuçlarını karşılaştırdığında, erken doğum insidansı ile maternal ve neonatal sonuçlarında farklılık olmadığını gösterdi [55].*

*Ek olarak, çalışmalar fizik muayene endikasyonlu serklajın gebelik süresini ve yenidoğanlarda sağkalım oranlarını artırabileceğini gösterse de [56], verilerin sınırlı olması nedeniyle, hasta ve ailesine riskler tam olarak anlatılmalıdır. RCOG kılavuzları, fizik muayene endikasyonlu serklajın, servikal dilatasyon olan fakat fetal membranların rüptüre olmadığı 16-27. gebelik haftalarındaki hastalara uygulanabileceğini göstermektedir [28]. SOGC ise, fizik muayene endikasyonlu serklajın gebeliğin 24. haftasından önce kontraksiyonların eşlik etmediği ve servikal dilatasyonu <4 cm olan kadınlarda düşünülmesi gerektiğine inanmaktadır [8]. İkiz gebeliklerde serklajın herhangi bir faydası olmadığı gibi, serviks uzunluğu <25 mm olan kadınlarda erken doğum riskini artırabilir. Ancak, serviks <15 mm olduğunda serklaj faydalı olabilir [8].*

*SONUÇ*

*SY, ikinci trimesterde tekrarlayan düşüklere ve erken doğuma neden olan bir hastalıktır. Gebelikte stres ve psikolojik yük oluşturabileceği için, daha büyük önem arz eder. SY'nin etiyolojisi hala belirsizdir, ancak bu yazıda dikkate değer ve gelecekteki araştırmalar için faydalı olacak risk faktörleri yer almaktadır. Hala tartışmalı olan SY tanı ve tedavisini aydınlatmak ve tartışmaları ortadan kaldırmak için daha fazla randomize kontrollü çalışmalar gereklidir.*

## Ayın Olgusu

# *Laparoskopik abdominal serklaj: olgu sunumu*

***Atay Onur, Akdemir Ali***
***Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği***

*Özet*
*Servikal yetmezlik, ikinci trimesterda ağrısız servikal dilatasyon ile karakterizedir. Gebelik sırasında yapılan servikal serklaj, servikal yetmezliğin tipik ve etkili bir tedavisidir. Daha önce başarısız servikal serklajları veya diğer serviks malformasyonları durumunda, gebelik süresince uygulanan abdominal serklaj prosedürü gebeliği sürdürmeye yardımcı olmak için bir seçenek olarak düşünülebilir. Laparoskopik serklaj, geleneksel laparotomi tekniğinin yerini alabilecek daha az invaziv bir tekniktir.*
*Bu olguda gebelik öncesinde laparoskopik abdominal serklaj yapılan bir vakayı sunuyoruz.*

*Giriş*
*Servikal yetmezliğin tüm gebeliklerin %0,1-2'sinde meydana geldiğine inanılır, bu durum 16 ila 28. gebelik haftaları arasında tekrarlayan düşüklerin ve erken doğumların yaklaşık %15'inin nedenidir. Servikal yetmezlik durumunda risk faktörleri şunları içerir: intrauterin dietilstilbestrol (DES), kollajen ve elastin yetersizliği, serviksin cerrahi travması, servikal kanalın mekanik dilatasyonu, doğum sonrası serviks travması ve konjenital malformasyonlar.*
*(1, 2, 3). Bununla birlikte,girişimlerin çoğu cerrahidir, çoğunlukla vajinal prosedürlerdir. En sık uygulanan teknikler gebeliğin ikinci trimesterinde yapılan Mc Donald ve Shirodkar serklajlarıdır. Klasik servikal yetmezlik tedavisi yöntemlerinin başarısız olduğu durumlarda (örn. serklaj, peser, intravajinal araçlarla vajinal yaklaşım) veya derin servikal defekt durumlarında, serklajın gebelikten önce servikse yerleştirilmesi nihai tedavi yöntemi gibi görünmektedir. Ayrıca vajinal yolla tedavi edilemeyen hastalar için, transabdominal yol açık cerrahi ve laparoskopik yol için uygun olabilir. Transabdominal serklaj yerleşimi gebelik öncesi ve gebelik süresince de kullanılabilir (2, 3).*

*Olgu Sunumu*
*32 yaşında G3P0A3 hastamız daha önce HSIL tanısı ile konizasyon öyküsü mevcut. Konizasyon sonrasındaki ilk gebeliğinde 2. trimestrda gebelik kaybı yaşamış. Servikal yetmezlik olarak değerlendirilmiş ve sonraki 2 gebeliğinde servikal yetmezlik tanısıyla 2 kez McDonald serklaj uygulanmış. Bu gebelikler de 2. Trimestrda kayıpla sonuçlanmış. Hastaya tarafımıza başvurduktan sonra pre-konsepsiyonel laparoskopik abdominal serklaj uyguladık. Bu serklaj sonrasında başarılı bir gebelik ve miadında S/C doğum ile yaptırıldı. Serklaj ipleri daha sonraki olası gebelikler için yerinde bırakıldı.*

*Anahtar kelimeler: servikal yetmezlik, abdominal serklaj, laparoskopik serklaj*

*Kaynaklar*
*1. Groom K, Jones B, Edmonds D, [et al.]. Preconception transabdominal cervicoisthmic cerclage. Am J Obstet Gynecol. 2004, 191, 230-234.*
*2. Mingione M, Scibetta J, Sanko S, [et al.]. Clinical outcomes following interval laparoscopic transabdominal cervico-isthmic cerclage placement: case series. Hum Reprod. 2003, 18, 1716- 1719.*
*3. Gallot D, Savary D, Laurichesse H, [et al.]. Experience with three cases of laparoscopic transabdominal cervi-co-isthmic cerclage and two subsequent pregnancies. BJOG. 2003, 110, 696-700.*

*Videoyu izlemek için tıklayın!*
***https://www.youtube.com/watch?v=184D86WcT4A***

# Şube Etkinliklerimiz

***Aylık Bilimsel İzmir Şube Toplantısı***

Derneğimizin bu yılki aylık toplantılarının yapılacağı yeni adres Marriott Otel olarak belirlenmiştir. İlk toplantımız 24 Kasım 2021 tarihinde saat 18:00 de gerçekleştirilmiştir. Coşkulu ve özlenen toplantımızda hem önemli konular tartışılmış hem de pandemi nedeni ile biraraya gelme fırsatı bulduğumuz değerli meslektaşlarımız hem bilimsel hem de sosyal olarak paylaşımlarda bulunmuştur.

# Şube Etkinliklerimiz

***Kahverengi Tabela***

Şubemiz bilimsel aktivite ve eğitimsel organizasyonların yanında özellikle İzmir deki Kadın Doğum Uzmanlarının daha fazla kaynaşma fırsatı bulabilmesi ve yaşadığımız güzel İzmir'i daha iyi tanıyabilme imkanlarını bulabileceği KAHVERENGİ TABELA Projemizi bir önceki bültenimiz de sizlere duyurmuştuk. İlk etkinliğimizi 14 Kasım 2021 Pazar günü gerçekleştirdik. Katılımcı meslektaşlarımızın çok olumlu ve motive edici yorumlarını ve etkinliğimize ait görselleri sizlerle paylaşmak istiyoruz. Sonraki KAHVERENGİ TABELA etkinliğimiz ile profesyonel gezi rehberleri eşliğinde tarih boyunca tapılası güzellikteki bu şehri meslek-taşlarınızla birlikte gezmeye sizleri bekliyoruz.

Hadi katılın ve İzmir' in keyfini birlikte çıkartalım!

**TJOD İzmir Kahverengi Tabela Turu**
**14 KASIM 2022, PAZAR - 12:00/17:00**

**Burada heykeli bulunan Homeros nerelidir ve en ünlü eseri nerede geçmektedir?**

*Gezimize İzmir'in kalbi olan Fuarda bulunan İzmir Tarih ve Sanat müzesinden başlıyoruz, 2004 yılında hizmete giren müzede İzmir ve çevresindeki kazılarda çıkarılan Taş eserler bölümünü ziyaret ediyoruz..*

**Aya Fotini Kilisesi ilk kurulduğunda hangi milletin himayesindeydi ve kuruluş amacı neydi ?**

*Daha sonra Fuardan Lozan kapısından yürüme mesafesinde olan Aya Fotini Kilisine ziyarette bulunuyoruz.Burada kilisenin sorumlusu Konstantin hanımdan kilise hakkında bilgi alıp Çankaya ya doğru yola çıkıyoruz..*

**Agora kelime olarak ne anlama gelmektedir...**

*Çankaya İletişim Teknolojileri Çarşısı ( eski adı Bit pazarı ) içerisinden geçerek MÖ. 4. Yy. Kurulan İzmir Agorası ( Smyrna Agorası ) nı ziyaret ediyoruz. Dünya Mirası Geçici Listesinde yer alan Agora , Roma İmparatorluğu ve Osmanlı İmparatorluğu döneminde aktif olarak kullanılmıştır.*

**Kemeraltı kaç yaşındadır ?**

*Agora ziyaretimiz sonrasında tam karşısında bulunan Havra Sokağından geçerek Kemeraltın a geçiyoruz , burada tarihi sokaklarında gezip dileyen alışverişini yaptıktan sonra Eski balık halinin civarında yine dileyen Balık ekmek yemesi , dileyense Kumda pişen Türk kahvesini içmesi için dinlenme molası veriyoruz..*

**Saat kulesi kaç yaşında ve hangi padişah için yapılmıştır..?**

*Molamızdan sonra yürüyerek İzmirin Sembol yapılarından olan dairesi taban üzerinde dört adet çeşmesi bulunan Saat kulesini görüyoruz..Saat kulesi hakkında bilgileri alarak gezimizi burada tamamlıyoruz..*

# TJOD İZMİR ŞUBESİ
# E- BÜLTEN KASIM 2021

Geçen hafta sonu hazırlanmış olan tur programı çok ilgi çekiciydi. Gün boyunca rehberimiz Tan Ergen de İzmir'le ilgili çok güzel bilgilerle güzel bir eğitim/kültür gezisi yapmamızı sağladı. Organizasyon basit görünse de katılımcılar açısından çok doyurucu oldu. Programın yapılmasını ağlayan TJOD İzmir Şubesi'ne çok teşekkür ediyor ve devamını bekliyoruz. Selamlar.
Prof. Dr. Alper Tanrıverdi.

Düzenlemiş olduğunuz gezi gerçekten çok keyifliydi. Katılabilmiş olmaktan çok mutluyum, emeğinize sağlık.
Dr. Meral Bilge.

Güzel bir gezi oldu.Tan bey ilgili bilgili, zamanı güzel kullanan bir rehber;kendisine ve böyle güzel bir etkinlik düzenlediği için TJOD İzmir Ailesine teşekkürler.
Dr. Müjgan Ertürk

Aylık Bilimsel Toplantı Programımızda 30 Aralık 2021 Tarihinde Obstetrik Hemorajiler ve Gebelikte Anemi başlığında görüşmek üzere…..