



DOI: 10.38136/jgon.726726

**Covid 19 Pandemisinde Yüksek Riskli Gebeliklerin Belirlenmesi ve Yönetimi:
Antenatal Takip Piramidini Tersine Çevirme Zamanı mı ?****Detection and Management of High Risk Pregnancies in Covid-19 Pandemic: Is it Time to
Turning the Antenatal Care Pyramid Upside Down ?**Elif Gül YAPAR EYİ¹Özlem MORALOĞLU TEKİN² orcid id:0000-0001-6763-9720 orcid id:0000-0001-8167-3837¹ Sağlık Bakanlığı Ankara Şehir Hastanesi Perinatoloji Yan Dal Kliniği Ankara² T.C SB. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği**ÖZ**

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19) enfeksiyonu doğrulanmış veya şüphelenilenler de dahil olmak üzere tüm gebelerin kaliteli antenatal takip, doğum, ve lohusa takibi ve ruhsal sağlık hizmeti alma hakkına sahip olduğunu yayınladı. COVID-19' un Dünya Sağlık Örgütü tarafından 11 Mart 2020 de pandemi olduğu ilanı 24 saat boyunca ve tatil günlerinden bağımsız kesintisiz doğum hizmeti veren, anne ve bebeği olarak iki ayrı hastanın sorumluluğunu taşıyan yegane brans olan kadın doğumun iş yükünü ve sorumluluğunu daha da ağırlaştırmıştır. Acili en fazla olan uzmanlık alanı olması yanında hem doğum hem de düşük gibi üreme ile ilgili durumların ve komplikasyonların kadın doğum hekimi ile gebenin çok yakın temas halinde ve uzun süre birarada bulunarak yönetildiği bilinmektedir. Doğumların %50' sinden fazlasının sezaryen ile gerçekleştirilmesi ve cerrahinin getirdiği ek riskler, ultrasonografinin gebe muayenesinin bir parçası olarak kol boyundan daha kısa mesafeden uygulanması, 15-45 yaş aralığındaki gebe popülasyonda semptomatik dışında asemptomatik ya da presemptomatik COVID-19 seyrinin sıklığı ve bulaş riski göz önüne alındığında kadın doğum hekimi mesleğini yüksek riskle uygulamaktadır. Bu nedenle erken dönemde gebelerin risk değerlendirmelerinin rahim içi gebelik doğrulandıktan sonra ilk trimesterde anne öyküsü ve karakteristik özellikleri ve biyofizik ve biyokimyasal testlerle yapılarak düşük risk grubu gebelerde 12, 20,37. ve doğum gerçekleşmemiş ise 41. gebelik haftasında ek sorunlar olmadığı takdirde muayenelerin yapılması, riskli grupta ise 12-34. haftalarda değerlendirmenin uzmanlarca gerçekleştirilmesi pandeminin yayılma hızına yetişme sıkıntısı çekebilecek olan sağlık sisteminin yükü ile birlikte, maternal ve perinatal komplikasyonları azaltılabilecektir. Özellikle doğum ve düşük gibi işlemlerin ve zorunlu cerrahinin ertelenmesi mümkün olmayacağından düşük risk grubunda antenatal muayene aralıklarının açılması gerekmektedir. Bu nedenle, "yüksek riskli gebelik" kavramını öne çıkaran bir algoritmanın uygulanmasını hedeflemekteyiz. Bir taraftan da girişim gerektiren acil ve öncelikli hastalarda cerrahi ve sonrasında takip, enfeksiyon koruma tedbirlerinin en üst düzeyde sağlandığı bir ortamda yapılmalıdır. Bu yazıda, obstetrik girişimlerin gebe ve sağlık çalışanı için güvenliliğin sağlandığı şartlarda gerçekleştirilebilmesi ve hem anne ve hem de fetusun güvenliliğini sağlayacak ve kadın doğum/perinatoloji ekibinin maksimum seviyede korunabilmesi için uygulanmasında yararlı olabilecek gebelikte "Yüksek risk algoritmasına" ilişkin bilgilendirme ve yönetim sunulmaktadır

Anahtar Kelimeler: Gebelik, yüksek risk, antenatal bakım, covid-19, pandemi, kişisel koruyucu ekipman.

ABSTRACT

World Health Organization (WHO) has declared that all pregnant women, including those with confirmed or suspected COVID-19 infections, have the right to high quality care before, during and after childbirth. This includes antenatal, newborn, postnatal, intrapartum and mental health care. Since the announcement of the Coronavirus disease 2019 COVID-19 outbreak as a pandemic by the WHO on March 11, 2020, the workload on obstetrics, the only specialty having both fetus and mother as two separate patients and responsibility of the obstetric service 24 hours a day, independent of holidays and weekends has aggravated. Due to the high frequency of emergency conditions in birth and abortion in obstetric practice obstetrician and pregnant woman are in intimate contact for a long duration. Considering the possibility and the frequency of transmission from not only symptomatic but also presymptomatic and asymptomatic (COVID-19) pregnant women between 15-45 years of age, obstetrician/perinatologist, performs his profession at an advanced risk. Risk also increases during sonographic evaluation as a part of fetal examination as the distance between the ultrasonography operator and the pregnant women is 60 cm or less. Moreover, more than one half of pregnant women are undergoing cesarean section adding the risks of surgery. There are two main issues caused by this pandemic regarding for the healthcare system. As it is not possible to reduce the number of deliveries and emergent complications, first it is a necessity to re organize the antenatal care protocols o reduce the burden of the healthcare system which may be confronted with strain by the increased speed of transmission. Therefore, we aim to use an algorithm called "Risk Assessment" data from maternal characteristics and history with findings of biophysical and biochemical test to reduce the number of antenatal visits for low risk pregnancies as a first step measure. For this reason, the risk assessment of pregnant women should be carried out in the first trimester after confirmation of the intrauterine pregnancy and the number of antenatal visits may be limited to 12th, 20th, and 41th weeks of gestation in the low-risk group whereas the number of antenatal visits may be determined by the specialists between 12th and 34th weeks in high risk group. Second: surgery and subsequent follow-up in emergency conditions and high risk women requiring intervention or follow up should be performed in an environment where infection protection measures are totally provided. In this review, we aim to give information about the Risk Assessment for pregnant women for the initial categorization to reduce the number of antenatal visits in low risk group and measures applied for obstetric interventions to be carried out under conditions that ensure safety not only for the pregnant women and her fetus but also the obstetric /perinatology team at the maximum level.

Keywords: Pregnancy, high risk, antenatal care, covid-19, pandemic, personal protective equipment

Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:

Elif Gül YAPAR EYİ

Sağlık Bakanlığı Ankara Şehir Hastanesi Perinatoloji Yan Dal Kliniği Ankara Şehir Hastanesi Perinatoloji Yan Dal Kliniği

E-mail: elifgulyapar@gmail.com

Başvuru tarihi : 25.04.2020

Kabul tarihi : 28.04.2020

GİRİŞ

Aralık 2019'da Çin'de başlayan ve Avrupa da 20 000 insana yayılması ve 1000 den fazla ölüme yol açması ile 11 Mart 2020 de Dünya Sağlık Örgütü (DS) nce pandemi ilan edilen Koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19) insanlığın bu güne kadar karşılaşmadığı bir tehettir. Hiç kimsenin aşılınmadığı, hiç kimsenin bu hastalığı daha önce geçirmediği ve hastalığın yayılımının kontrolü için herhangi bir yöntem olmayan koşullarda değerlendirilmede en önemli olan rakam, infekte bireyin hastalığı kaç kişiye hastalığı bulaştırdığı ölçütü olarak tanımlanan R0 için DSÖ, başlangıçta 2-2,5'lik bir değer rapor etmişse de COVID-19 için Ro değeri belirsizdir (1-4). Ro nun 1-3-9-27-81-243-729-2187-6561-19683-59048 olarak değişkenlik gösterebileceği, koruyucu önlemlerin bulaşın azalmasında etkin olabileceği düşüncesinden hareketle önce sosyal mesafe, toplu etkinliklerin iptali, ardından okulların kapatılması, uluslararası ve şehir içi seyahatin kısıtlanması, toplu taşımanın kapanması, çalışma kısıtlanması, sosyal izolasyon, sokağa çıkma yasağı birçok ülkede kamusal ve mesleki yaşamı durdurdu. Dünyadaki hükümetler ve tıp doktorları, pandeminin yayılmasını Ro değerini 1'e getirerek azaltmak, hastalara yeterli bakım sağlamaya ve ölümleri olabildiğince düşürmeye yönelik önlemler geliştirmeye çabalarken tıbbi hizmetlerde öncelik ya da odaklanma mutlaka koronavirüs ile infekte hastalar ve acil durumlar olacak, sürmesi mutlaka gereken hizmetlerde tekrar düzenlemeler yapılacaktır.

Gebelikte COVID-19 : Daha önce karşılaştırılabilir bir durum yaşanmaması nedeni ile deneyimler sınırlıdır. Bilimsel kanıtlarla cevap verilemeyen birçok soru karşımıza çıkmaktadır.

Hastalıkla ilgili bilinenleri: COVID-19 ile infekte olan semptomatik, pre-semptomatik ve asemptomatik kişilerden bulaşma olabilmektedir.

Semptomatik bulaşma: Semptomatik COVID-19 olgusu tanımı COVID-19 virüs enfeksiyonu ile uyumlu belirti ve bulgular geliştiren bir olgudur. Yayınlanmış epidemiyolojik ve virolojik çalışmaların verileri, COVID-19'un öncelikle semptomatik kişilerden solunum damlacıkları ile yakın temas halinde olan kişilere iletildiğine dair kanıt sunmaktadır.(5-12) Doğrulanmış hastalardan tekrarlanan biyolojik örnek-

leri toplayan klinik ve virolojik çalışmaların verileri, COVID-19 virüsünün hastalık seyrinin başlarında üst solunum yollarında (burun ve boğaz) en yüksek olduğunu göstermektedir(13-16). Virüse maruziyet (infekte olma) ve semptom başlangıcı arasındaki zaman olan COVID-19 için kuluçka süresi ortalama 5-6 gün olarak bildirilse de 14 güne kadar uzayabilmektedir. **"Pre-semptomatik"** dönem olarak da bilinen bu dönemde, bulaşma, semptomlar başlamadan önce meydana gelebilir. Semptom öncesi bulaşmanın da semptomatik olgular gibi bulaşıcı damlacıklar veya kontamine yüzeylere dokunma ile olduğunu bilinmelidir. Asemptomatik laboratuvar da doğrulanmış olgu, COVID-19 ile infekte olan ve semptom geliştirmeyen bir kişidir. (17-21) **Asemptomatik bulaşma,** virüsün semptom geliştirmeyen bir kişiden bulaşmasını ifade eder. Gerçekten asemptomatik olan ve laboratuvar tarafından onaylanmış az sayıda olgu bildirilmiştir: ancak bu şekilde bulaşma olasılığı dışlanamaz (17-21). Asemptomatik olgular filyasyon uğraşları sonucunda ortaya çıkarılmıştır. COVID 19 enfeksiyonu için risk gruplarını Centers for Disease Control(CDC) yaştan bağımsız olarak:

- Kronik akciğer hastalığı veya orta ve şiddetli astım
- Ciddi kalp hastalıkları
- Bağışıklığın zayıflamasına yol açan kanser tedavisi, sigara içme, kemik iliği veya organ nakli, bağışıklık yetersizlikleri, kötü kontrol edilen HIV veya AIDS ve uzun süreli kortikosteroidler ve diğer bağışıklık zayıflatıcı ilaçların alınması
- Şiddetli obezite (vücut kitle indeksi 40 veya üzerinde)
- Diyabet
- Diyaliz uygulanan kronik böbrek hastalıkları
- Özellikle iyi kontrol edilemeyen karaciğer hastalıkları

olarak tanımlanmaktadır (22). Bu risk gruplarının varlığının gebelikte de COVID-19 riskini artırdığı düşünülebilir. Bu nedenle de gebelikte risk belirlenmesinin olabildiğince erken ve bu gruplar için bilgilendirmenin daha ayrıntılı yapılması yararlı olabilir. COVID-19 derecelendirilmesi (Şekil 1) COVID-19 pandemisinde hastaneye başvuran tüm gebeler risk faktörleri ve semptomlar açısından taranmalıdır.

Şekil 1: Klinik Triaj



Hastalık Şiddeti :

- Hafif – Semptom yoktur veya hafif semptomlar (ateş, yorgunluk, öksürük ve /veya COVID-19'un daha az yaygın bulguları).
- Şiddetli - Takipne (solunum hızı 30> dakika), hipoksi (oda havasında oksijen doygunluğu ≤ 93 veya kısmi oksijen basıncı / inspire edilen oksijen fraksiyonu $[PaO_2 / FIO_2] < 300$ mmHg) veya 24 -48 saat içinde görüntüleme akciğerin %50'den > tutulumu.
- Kritik (örn. Solunum yetmezliği, şok veya multiorgan disfonksiyonu ile) (23) karakterize edilmiştir.

11 Şubat 2020'ye kadar olan kadar olan 72 314 olgunun yer aldığı Wu ve McGoogan'ın yayınladığı Çin Hastalık Kontrol ve Önleme Raporunda:

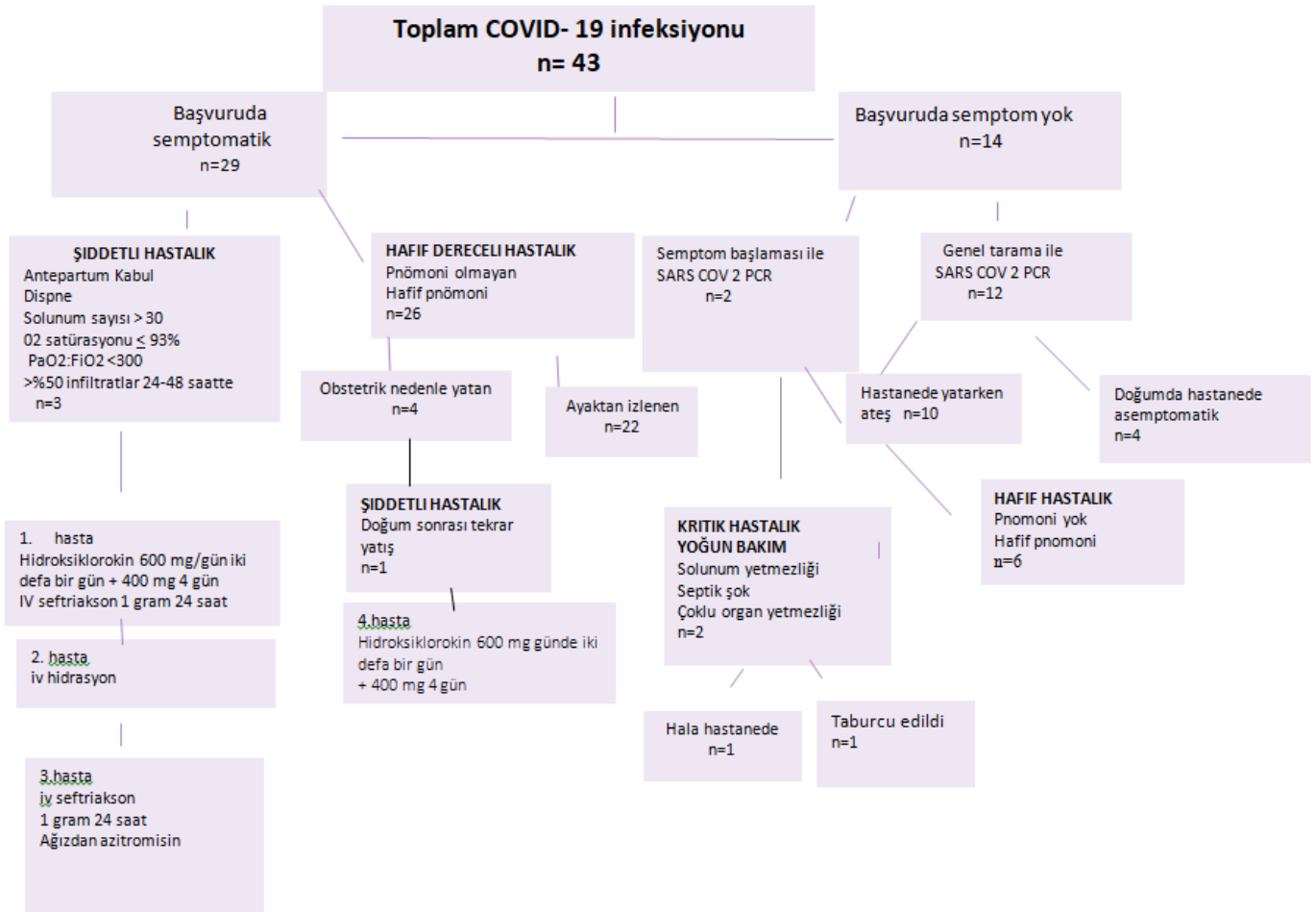
- Doğrulanmış olgular: 44 672 (62%)
- Şüphelenilen olgular: 16 186 (22%)
- Tanı konan: 10 567 (15%)
- Asemptomatik olgular: 889 (1%) olarak belirtilirken Yaş dağılımı (n = 44 672)

- >80 yaş: % 3 (1408 olgu)
- 30-79 yaş: % 87 (38 680 olgu)
- 20-29 yaş: % 8 (3619 olgu)
- 10-19 yaş: %1 (549 olgu)
- <10 yaş: %1 (416 olgu)

Hastalık spektrumu (n = 44 415)

- Hafif: % 81 (36 160 olgu)
- Şiddetli: % 14 (6168 olgu)
- Kritik: % 5 (2087 olgu)

Tablo 1: 72 314 olgunun yer aldığı seride 43 gebede klinik bilgiler



KLİNİK BULGULAR

COVID 19 viremi, şiddetli Akut solunum yetmezliği (SARS) nedeni olan korona virüsüne benzer klinik seyir göstermektedir. Toplam ölüm oranı % 3.5 civarındadır. İnfekte olanların yaklaşık % 80'i hafif veya asemptomatiktir, Olguların % 15'inde ciddi oksijen ihtiyacı ve % 5'inde ventilatör gerekir [24]. Semptomatik olarak enfekte olanların yarısında ilk 5 gün içinde, % 90'ında 14 gün içinde bulgular ortaya çıkar. Klinik tablo heterojendir ve hastalığın gebelerde gebe olmayanlardan farklı seyretmediği düşünülmektedir. Ateş (% 84), öksürük (% 28), dispne (% 18), lökositöz (% 38), lenfopeni (% 22) en sık bulgulardır. Semptomatik hastalarda olguların dörte üçünde akciğer komputize tomografisinde tipik pnömoni bulguları saptanır (23-24). Gebeler, bebekler ve yeni doğanlara ait sınırlı veriler daha az belirti veren klinik seyri düşündürmektedir. Dashraath ve arkadaşları COVID 19 tanısı konan 55 gebeliğin % 2 küretaj, % 10 fetal gelişim kısıtlılığı ve % 39 erken doğumla sonuçlandığını yayınlamışlar (25) ancak bu olgu serisinde yenidoğanların seyri özet-

Olgu-fatalite oranı

- % 2.3 (44 672 de 1023 doğrulanmış olgu)
- % 14.8 80 li yaşlarda (1408'de 208)
- % 8.0 70-79 yaş (3918 de 312)
- % 49.0 kritik olgu (2087 de 1023) olarak belirtilmektedir.

İnfekte olan sağlık personeli: % 3.8 (44 672'de 1716) ve bunların % 14.8% inde olgu şiddetli ya da kritik olarak belirtilirken (1668'in 247'si) beş ölüm raporlanmıştır (23). Bu raporda COVID 19 belirlenen 43 gebede enfeksiyonun şiddeti, klinik seyir ve uygulanan tedaviler Tablo 1 de özetlenmektedir:

lenmemiştir. Bununla birlikte, gebelikte COVID 19 verileri sınırlıdır. (23-24) New England Journal of Medicine de yayınlanan Columbia University Medical Center dan dört doktorun yazdıkları mektupta Mart 22 ve 4 Nisan 2020 tarihleri arasında değerlendirilen toplam 215 gebeden, nazal sürüntü alınan 210'unun 29 unda yani toplamın %13.7'sinde semptom olmamasına rağmen COVID 19 test sonucunun pozitif olduğu, yalnızca 4 (%1.9) inde COVID 19'un semptom verdiği, ve pozitif bulunan olguların da sadece üçünde sonradan ateş yükselmesi belirtilmektedir.(26) Şimdiye kadar teratojenik bir etkinin kanıtı yoktur.

Dikey anne-çocuk bulaşması için güvenilir bir veri sunulamamıştır. (27, 28) Yeni doğanda IgM pozitifliğine dair yayınlar vardır. Dikey geçiş ve anne sütünden geçiş Hemofilis Influenza A tip1(H1N1) enfeksiyonu, SARS, Orta Doğu solunum sendromu (MERS) de gösterilememiştir. (29,30,31) ancak bunlarda plasental perfüzyon

azalması ile oluşabilecek subkoryonik ve intervillous fibrin artışı ve avasküler koryonik villus alanlarıyla geniş fetal trombotik vaskülopati saptanmıştır. Plasentadan fetüse geçen birçok maternal hematogen enfeksiyonun histolojik belirtisi olan koryonik villusun mikroskobik inflamasyon bulgusu olan villitis, plasentaların hiçbirinde tanımlanamamıştır. COVID 19'la ilgili plasenta bulguları ve geçiş için ileri değerlendirmeler gerekmektedir.

Durum her gebenin COVID 19'u potansiyel bulaştırabilirdiğini göstermektedir. Sağlık personeli bu varsayımınla hizmet vermeli, gebe ile karşılaşılan ve muayene yapılan her durumda, antenatal takip, ultrasonografi, doğum ve doğum sonrası dönemlerde kişisel koruyucu ekipman kullanımına, sosyal mesafelere, ülke çapında alınan ve yerel enfeksiyon komite kararları ve uygulamalarına ve dezenfeksiyon kurallarına özen göstermelidir.

Semptomlar başladıktan sonra tanısal testlerin sensitivitelemi

SARS COV-2 testi	Semptomların başlamasından sonraki gün		
	1-7	8-14	15-39
RT-PCR ile RNA	67	54	45
Total antikor	38	90	100
IgM	29	73	94
IgG	19	54	80

olarak belirtilmektedir (32). Laboratuvar tetkiklerinin de sınırlılıkları düşünüldüğünde bulaşın önlenmesine yönelik triaj ve kişisel koruyucu önlemler önem kazanmaktadır.

YENİDEN DÜZENLENMESİ ÖNERİLEN GEBE TAKİBİ

Türkiye, Avrupa birliği ülkeleri içinde yılda yaklaşık 1 300 000 doğum ve yarısı da geçirilmiş CS olmak üzere %50 nin üzerinde CS oranı ile üreme sağlığı açısından kritik bir yapılanma içindedir.(33) 24 saat boyunca ve tatil günlerinden bağımsız kesintisiz doğum hizmeti veren, anne ve bebeği olarak iki ayrı hastanın sorumluluğunu taşıyan yegane branş olan kadın doğumun iş yükünü ve sorumluluğunu daha da ağırlaştırmıştır. Acili en fazla olan uzmanlık alanı olması yanında, muayene, doğum ve düşük gibi üreme ile ilgili durumların ve komplikasyonların kadın doğum hekimi ile gebenin çok yakın temas halinde ve uzun süre birarada bulunarak yönetildiği bilinmektedir. Doğumların %50'sinden fazlasının CS ile gerçekleştirilmesi ve cerrahinin getirdiği ek riskler, ultrasonografinin gebe muayenesinin bir parçası olarak kol boyundan daha kısa mesafeden ve her gebe muayenesinde uygulanması, 15-45 yaş aralığındaki gebe popülasyonda asemptomatik, presemptomatik ya da hafif semptomlarla (COVID-19) seyrinin sıklığı (26) ve bulaş riski göz önüne alındığında kadın doğum hekimi mesleğini çok yüksek riskle uygulamaktadır. Bu nedenle erken dönemde gebelerin risk değerlendirmelerinin rahim içi gebelik doğrulandıktan sonra ilk trimesterde annenin öyküsü ve karakteristik özellikleri ve biyofizik ve biyokimyasal testlerle yapılarak düşük risk grubu gebelerde 12, 20, 37 ve doğum gerçekleşmemiş ise 41. gebelik haftasında muayenelerin ebe doktor iletişimi içerisinde yapılması, riskli

grupta ise 12- 34. haftalarda sıklığı bireyselleştirilerek uzmanlarca gerçekleştirilmesi pandeminin yayılma hızına yetişme sıkıntısı çekebilecek olan sağlık sisteminin yükü ile birlikte, maternal ve perinatal komplikasyonları da azaltabilecektir (Şekil 2). Özellikle doğum ve düşük gibi işlemlerin/zorunlu cerrahinin ertelenmesi mümkün olmayacağından düşük risk grubunda antenatal muayene aralıklarının açılması gerekmektedir. Bu nedenle, "yüksek riskli gebelik" kavramını öne çıkaran ve eksikleri belirlendiğinde değiştirilebilen bir algoritmanın uygulanmasını hedeflemektediriz

YÜKSEK RİSK ALGORİTMASI:

Yüksek risk algoritması Profesör Nicolaides tarafından 2011 yılında yayınlanmıştır. (35) Risk gruplarının ayrımı, gebelik komplikasyonları açısından hastaya özgü risklerin erken öngörülmesini sağlarken, doğum öncesi bakımı bir dizi rutin muayeneden daha bireyselleştirilmiş hastaya ve hastalığa özgü yaklaşıma dönüştürerek, muayenelerin zamanını, içeriğini ve yönetimi matematiksel olasılık oranları üzerinden belirlenen risklerle hesaplayarak gebelik sonucunu iyileştirebilmesi nedeni ile önemlidir.

Bu sistem içinde:

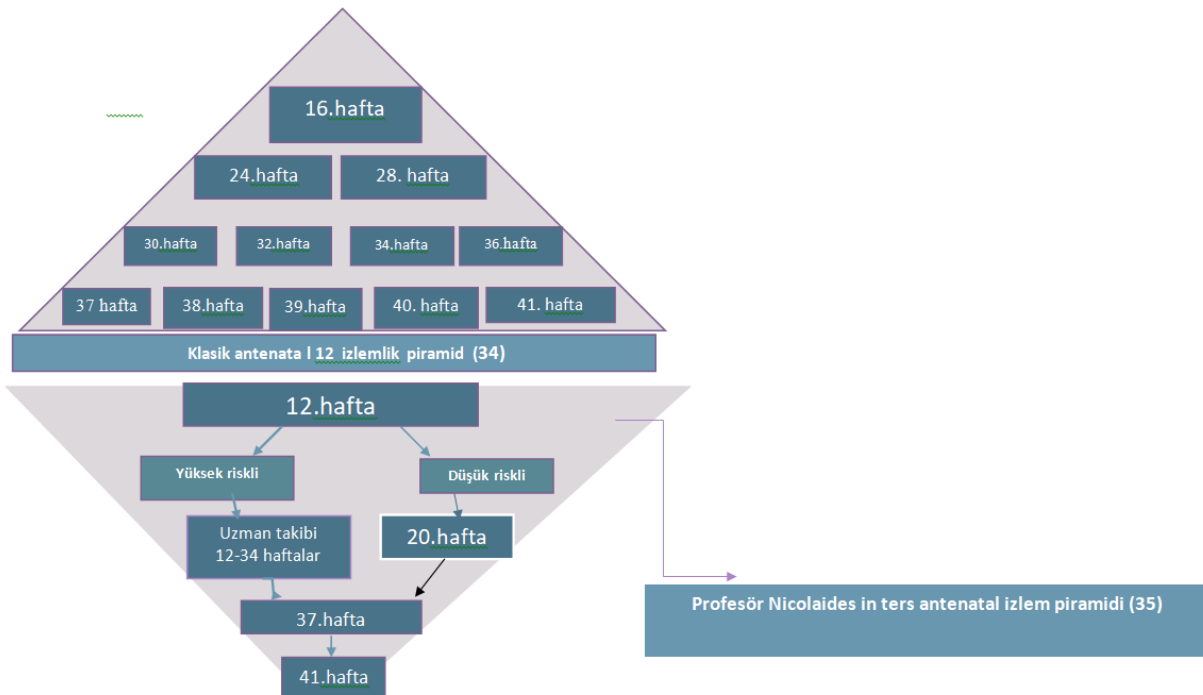
- Fetal anoplidi
- Fetal yapısal anomali
- Erken preeklampsi
- Preterm eylem
- Düşük ve ölü doğumlar
- Gelişim kısıtlılığı
- Gestasyonel diabetes
- Fetal makrozomi için risk belirlemeleri ve değerlendirmeler yer almaktadır.

Major anöplidiktik fetusların %90'ının 11-13 haftalarda bakılan anne yaşı, fetal ense saydamlığı anne serum-serbest β human koryonik gonadotropin (β -hCG) ve Pregnancy associated Plasma Protein A (PAPP-A) değerleri ile belirlenebileceğini ve ilk trimester tarama testlerinden biyokimyasal testlerin 9.10. haftalarda ve ultrasound değerlendirmesinin 12. haftada yapılarak sensitivitenin artırılabilirliği bilinmektedir. Burun kemiği, duktus venosus, hepatic arter ve trikuspid kapaktaki akımın değerlendirilmesi ile tanısal değerin artabilmesi nedeni ile ilk aşamada yüksek, düşük ve orta risk gruplarının belirlenmesi ve orta riskteki gruba tanısal değeri artıran bu değerlendirmelerin yapılarak düşük ve yüksek risk ayrımının yapılabilmesi mümkündür.

FETAL YAPISAL ANOMALİLER:

11-13 haftalarda sonografik olarak tanınabilen anomaliler içerisinde body stalk anomali, alobar holoprosensefali, omfalosel, gastroşizis, megasistit sayılabilir. (36) İlk trimesterde fetal anomali değerlendirmesi eğitimi yaygınlaştırılmalı ve güçlendirilmelidir. 18-22 hafta fetal anomali taraması antenatal takip protokolünde yer almaktadır. İlk trimesterde belirlenmeyen bazı anomalilerin gebelik yaşının ilerlemesi ile belirlenebileceği akıldan çıkarılmamalıdır.

Şekil 2:Klasik izlem ve Profesör Nicolaides tarafından önerilen antenatal takip algoritması (34-35).



II-III trimesterde belirlenebilen sonografik anomalilere örnek olarak: beyin anomalileri, mikrosefali, serebellum ya da vermisin hipoplazisi, hidrosefali, korpus kallosum agenezisi, akondroplazi, ekojenik akciğer lezyonları, böbrek anomalileri, barsak obstrüksiyonu verilebilir.

DÜŞÜK VE ÖLÜ DOĞUMLAR: Düşük ve ölü doğumlarla ilgili olarak: bu güne kadar düşüğü önleyici bir yöntem mevcut değildir. 11-13 gebelik haftalarında canlı fetusun görümlenmesinden sonraki dönemlerde düşük ya da fetal ölüm riski %1, fetal ölüm riski % 0.4 olarak belirlenmiştir. Düşük ve ölü doğum riski anöploidi taramasındaki testlerdeki anomaliler: artan fetal ense saydamlığı, duktus venosusda tersine dönmüş a dalgası, düşük anne serum PAPP-A (37-38) ile artar. Yine de bu konu ile ilgili belirsizlikler varsa da ölü doğum açısından riskli grubun tanımlanarak fetal gelişme ve iyilik halinin yakın takibi ile komplikasyonların azaltılmasına çalışılmaktadır.

PRETERM DOĞUM: 34. gebelik haftası öncesinde preterm doğum gebeliklerin yaklaşık %2'sinde görülmektedir. Preterm doğum 2/3 oranında kendiliğinden ya da erken membrane rüptürü sonrası gelişirken preterm doğumların 1/3'ü başta preeklampsia nedenli erken iatrojenik doğumlara bağlıdır. Preterm doğum gebelik haftası ile de ters orantılı olarak perinatal ölümlerin ve morbiditenin başta gelen nedenidir. Anne karakteristiklerinin ve obstetrik öykünün servikal uzunluk değerlendirmeleri ile birlikte değerlendirilmesi, progesteron ya da servikal serklaj tedavileri ile gebelik sonuçlarının iyileştirilmesi hedeflenmektedir (39-40)

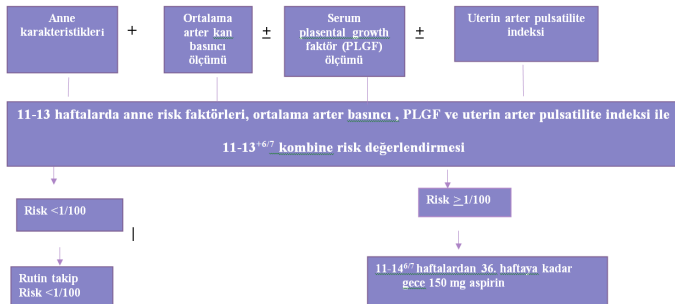
PREKLAMPSIA : Milyon gebelik başına preeklampsia için klinik risk faktörleri olarak belirtilmektedir (41) .

Risk faktörü	Gebelikler(milyon)	Relatif Risk
Sistemik Lupus Eritematozis	2.43	2.5(1.0-6.3)
Nulliparite	2.98	2.1(1.9-2.4)
Yaş>35	5.24	1.2(1.1-1.3)
Önceki ölü doğum	0.063	2.4(1.7-3.4)
Kronik böbrek hastalığı	0.97	1.8(1.5-2.1)
Asiste Reprodüktif Teknoloji	1.46	1.8(1.6-2.1)
Vücut kitle indeksi>30	5.92	2.8(2.6-3.1)
Çoğul gebelikler	7.31	2.9(0.6-3.1)
Plasental : ruptio öyküsü	0.29	2.0(1.4-2.7)
Diabetes	2.55	3.7(3.1-4.3)
Önceki gebelikte preeklampsia mevcudiyeti	3.72	8.4(7.1-9.9)
Kronik hipertansiyon	6.59	5.1(4.0-6.5)
Antifosfolipid sendrom	0.22	2.8(1.8-4.3)

olarak belirtilmektedir.

İlk trimester preeklampsia öngörüsü ve farmakolojik tedavi Şekil 3'de kısaca belirtilmektedir.

Şekil 3: İlk trimester preeklampsia taraması



Anne özelliklerinin, ortalama arter basıncı, uterin arter Doppler ve biyokimyasal testlerle birleştirilmesi 11-13 gebelik haftalarında erken preeklampsia gelişimini %5 yalancı pozitiflik ile % 90 oranında saptama potansiyelindedir.(42) Erken risk faktörlerinin değerlendirilmesi ile 34-37 hafta arası preeklampsianın %80 ve 37 hafta sonrası geç preeklampsia %60 öngörülebildiği yayınlanmıştır. Farmakolojik tedavilerle maternal ve perinatal komplikasyonların kontrolünün sağlanması amaçlanmaktadır.

GELİŞİM KISITLILIĞI: Gelişim kısıtlılığı ya da gebelik haftasına göre küçük fetus plasental yetersizlik, genetik hastalıklar veya çevresel etkenlerin yol açtığı harabiyete bağlı ortaya çıkabilir. Büyümenin kısıtlandığı grupta perinatal ölüm ve handicap riskleri önemli ölçüde artar, ancak durumun doğum öncesi yakın izlemi ve uygun zamanda doğum yaptırılması ile bu riskler azaltılabilir. Maternal özellikleri, ortalama arteriyel basıncı, uterin arter Doppler'i ve 11 ila 13 haftada maternal kandaki farklı plasenta ürünlerin ölçümünü birleştiren algoritmalar, potansiyel olarak % 10'luk yalancı pozitiflikle preeklampsialı olmayan 37. haftadan önce doğum yapan gebelik haftasına göre küçük fetüslerin % 75'ini, zamanında doğum yapanların ise % 45'ini belirleyebilmektedir .(43) Gelişim kısıtlılığı olan fetüslerin preterm doğum oranı yalancı küçük fetüslere göre daha fazla olduğundan, erken dönemde bakılan biyofiziksel ve biyokimyasal belirteçlerin gelişim haftasına göre küçük fetüsler içerisinde gelişim kısıtlılığı olan alt grubu tanımlayabilmesi muhtemeldir.

GESTASYONEL DİYABET MELLITUS (GDM):

Klasik gestasyonel diabet taraması gestasyonel diabet açısından riskli gruba: vücut kitle indeksi >30, önceki gebelikte gestasyonel diabet 4.5 kg ve üzeri makrozomik bebek doğumu, birinci derece yakınlarında diabetes mellitus, diabet prevalansının sık olduğu etnik gruplara ya da tüm topluma 24-28 haftalarda uygulanmaktadır. Bu taramanın gestasyonel diyabetin %30-40 yalancı pozitiflik oranı ile % 60 oranında saptayabildiği yayınlanmıştır (44) Hyperglycemia and Advers pregnancy outcome (HAPO) (45) çalışmasının, aşkar diyabetes mellitusun altındaki glukoz değerlerinin de advers gebelik sonuçları ile ilişkili olabileceğini belirlemiştir. İlk trimesterde anne karakteristikleri ile de diyabet öngörüsünde adiposit türevli bir polipeptid olan adiponektini ve karaciğerden sentezlenen glikoprotein yapısındaki seks hormon bağlayıcı globulini birleştiren algoritmalarla daha sonra GDM geliştiren gebelerin yaklaşık % 75'i % 20'lik yalancı pozitif oran ile belirlenebilmektedir (46-47).

FETAL MAKROZOMİ: Makrozomi bebekte omuz distosisi ve brakial pleksus, fasial sinir yaralanmaları, klavikula, humerus kırıkları ve doğum asfiksisi, annede doğum kanalı travmaları ve sezaryen oranları artışı ile seyredir. Makrozomi taraması (Gebelik haftasına göre doğum ağırlığının 90 persantilin üzerinde olma oranı, anne özelliklerinin, obstetrik öykünün, fetal ense kalınlığı ve ane serum- free β -hCG ve PAPP-A'nın 11 – 13 haftalarda değerlendirilmesi ile gerçekleştirildiğinde makrozomik doğum yapacak kadınların %35'inin %10 yalancı pozitiflik oranı ile belirlenebileceği yayınlanmıştır.(48). Buna yönelik yaşam tarzı değişikliklerinin, diyetin ve farmakolojik tedavinin erken sağlanabilmesi açısından erken tanı için antenatal piramidin tersine çevrilmesi önem arz etmektedir.

Sonuç olarak: COVID-19 doğrulanmış veya şüphelenilenler de dahil olmak üzere tüm gebelerin kaliteli antenatal takip, doğum, ve lohusa takibi alma hakları vardır. Gebelikteki COVID-19 seyri ile ilgili veriler sınırlıdır COVID-19 pandemisinde triaj şarttır.. COVID 19 riski sık hastane muayenelerinde artabilir. Preseptomatik ya da asemptomatik COVID 19 lu gebelerden topluma ve sağlık personeline de yayılım olabileceği düşüncesi ile hizmet sağlanmalıdır. Gebelerin ilk itrimsterinde, 12. haftada yapılacak değerlendirmeler ile yüksek risk risk faktörlerinin belirlenerek yüksek riske yönelik hizmet almalarının sağlanması, düşük riskli grupta daha esnek bir antenatal takip programının hedeflenmesi akılcı görünmektedir.

REFERANSLAR

1. Smith DL, Battle KE, Hay SI, Barker CM, Scott TW, McKenzie FE (2012) Ross, Macdonald, and a Theory for the dynamics and control of mosquito-transmitted pathogens. PLoS Pathog 8(4): e1002588
2. Read JM et al: Novel coronavirus 2019-nCoV: early estimation of epidemiological parameters and epidemic prediction MedRxiv-doi: <https://doi.org/10.1101/2020.01.23.20018549>. Jan. 23, 2020.
3. Early Transmissibility Assessment of a Novel Coronavirus in Wuhan, China - Maimuna Majumder and Kenneth D. Mandl, Harvard University - Computational Health Informatics Program - Posted: 24 Jan 2020 Last revised: 27 Jan 2020
4. Report 3: Transmissibility of 2019-nCoV - 25 January 2020 - Imperial College London
5. World Health Organization. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019(COVID-19) 16-24 February 2020 [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2020 Available from: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>
6. Chan J, Yuan S, Kok K et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. Lancet 2020 doi: 10.1016/S0140- 6736(20)30154-9
7. Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. N Engl J Med 2020; doi:10.1056/NEJ-Moa2001316.
8. Liu J, Liao X, Qian S et al. Community transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, Shenzhen, China, 2020. Emerg Infect Dis 2020 doi. org/10.3201/eid2606.200239
9. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet 2020; 395: 497–506.
10. Burke RM, Midgley CM, Dratch A, Fenstersheib M, Haupt T, Holshue M, et

- al. Active monitoring of persons exposed to patients with confirmed COVID-19 — United States, January–February 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020 doi : 10.15585/mmwr.mm6909e1external icon
11. Ong SW, Tan YK, Chia PY, Lee TH, Ng OT, Wong MS, et al. Air, surface environmental, and personal protective equipment contamination by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) from a symptomatic patient. *JAMA.* 2020 Mar 4 [Epub ahead of print].
12. Wang W, Xu Y, Ruqin G, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA* 2020 doi:10.1001/jama.2020.3786.
13. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q et al. The incubation period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From publicly reported confirmed cases: Estimation and Application. *Ann Intern Med* 2020 doi: 10.7326/M20-0504.
14. Liu Y, Yan LM, Wan L et al. Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19. *Lancet Infect Dis* doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30232-2
15. Wolfel R, Corman V, Guggemos W et al: Virological assessment of hospitalized cases of coronavirus disease 2019. doi: 10.1101/2020.03.05.20030502.
16. Yu P, Zhu J, Zhang Z, Han Y. A familial cluster of infection associated with the 2019 novel coronavirus indicating possible person-to-person transmission during the incubation period. *J Infect* 2020 doi: 10.1093/jiaa077
17. Huang R, Xia J, Chen Y, Shan C, Wu C. A family cluster of SARS-CoV-2 infection involving 11 patients in Nanjing, China. *Lancet Infect Dis* 2020 doi: 10.1016/S1473-3099(20)30147-X
18. Pan X, Chen D, Xia Y et al. Asymptomatic cases in a family cluster with SARS-CoV-2 infection. *Lancet Infect Dis* 2020 doi : 10.1016/S1473-3099(20)30114-6
19. Tong Z-D, Tang A, Li K-F, Li P, Wang H-L, Yi J-P, et al. Potential presymptomatic transmission of SARS-CoV-2, Zhejiang Province, China, 2020. *Emerg Infect Dis.* 2020 doi:10.3201/eid2605.200198
20. Wei WE, Li Z, Chiew CJ, Yong SE, et al. Presymptomatic Transmission of SARS-CoV-2 — Singapore, January 23–March 16, 2020. *MMWR*, 1 April 2020/69.
21. Kimball A, Hatfield KM, Arons M, James A, et al. Asymptomatic and Presymptomatic SARS-CoV-2 Infections in Residents of a Long-Term Care Skilled Nursing Facility — King County, Washington, March 2020. *MMWR*, 3 April 2020, 69(13):377–81.
22. Center for Disease Control and Prevention Website. Coronavirus (COVID-19). Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/index.html>. [Accessed: March 28, 2020]
23. Wu ve McGoogan Guan WJ, Ni ZY, Hu Yet al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.*; 2020 28. doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
24. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q et al. the incubation period of coronavirus disease 2019 (COVID-19) from publicly reported confirmed cases: estimation and application. *Ann Intern Med.* 2020 Mar 10;M20-0504. doi: 10.7326/M20-0504. Online ahead of print
25. Dashraathn P, Jing Lin Jeslyn W et al. Coronavirus Disease 2019(COVID-19) Pandemic and Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2020 Mar 23;S0002-9378(20)30343-4. doi: 10.1016/j.ajog. 2020.03.021. Online ahead of print.
26. Sutton D, Fuchs K, D'Alton M, Goffman D: Universal Screening for SARS-CoV-2 in Women Admitted for Delivery (letter) *NEJM* 2020 Apr 13; *NEJMc2009316*. doi: 10.1056/NEJMc2009316. Online ahead of print
27. Yu N, Li W, Kang Q et al. Clinical features and obstetric and neonatal outcomes of pregnant patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective, single-centre, descriptive study. *Lancet Infect Dis.* 2020 Mar 24; doi: 10.1016/S1473-3099(20)30176-6
28. Yang H, Wang C, Poon LC. Novel corona virus infection and pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020; 55: 435–37
29. Chen H, Guo J, Wang C et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet* 2020; 395: 809–15
30. Schwartz DA, Graham AL: Potential Maternal and Infant Outcomes from Coronavirus 2019-nCoV (SARS-CoV-2) Infecting Pregnant Women: Lessons from SARS, MERS, and Other Human Coronavirus Infections. *Viruses* 2020, 12, 194; doi:10.3390/v12020194
31. Ng, W.F.; Wong, S.F.; Lam, A.; Mak, Y.F.; Yao, H.; Lee, K.C.; Chow, K.M.; Yu, W.C.; Ho, L.C. The placentas of patients with severe acute respiratory syndrome: A pathophysiological evaluation. *Pathology* 2006, 38, 210–218
32. Zhao J et al: Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel corona virus disease 2019 *J Infect Dis* 2020 Mar 28; ciaa344. doi: 10.1093/cid/ciaa344. Online ahead of print
33. Yapar Eyi EG, Mollamahmutoglu L: An analysis of the high cesarean section rates in Turkey by Robson classification. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2019 Oct 1:1-11. doi: 10.1080/14767058.2019.1670806. [Epub ahead of print]
34. Ministry of Health Report. 1929. Memorandum on antenatal clinics: their conduct and scope. His Majesty's Stationery Office, 1930. London.
35. Nicolaides KH. 2011. Screening for fetal aneuploidies at 11 to 13 weeks. *Prenat Diagn* 31(1): 7–15.
36. Syngelaki A, Chelemen T, Dagklis T, Allan L, Nicolaides KH. Challenges in the diagnosis of fetal non-chromosomal abnormalities at 11–13 weeks. *Prenat Diagn* 2011; 31(1): 90–102.
37. Akolekar R, Bower S, Flack N, Bilardo CM, Nicolaides KH. 2011a. Prediction of miscarriage and stillbirth at 11–13 weeks and the contribution of chorionic villus sampling. *Prenat Diagn* 31(1): 38–45.
38. van Ravenswaaij R, Tesselaar-van der Goot M, de Wolf S, van Leeuwen- Spruijt M, Visser GHA, Schielen PCJL. 2011. First-trimester serum PAPP-A and β -hCG concentrations and other maternal characteristics to establish logistic regression-based predictive rules for adverse pregnancy outcome. *Prenat Diagn* 2011; 31(1): 50–57.
39. Beta J, Akolekar R, Ventura W, Syngelaki A, Nicolaides KH. 2011. Prediction of spontaneous preterm delivery from maternal factors, obstetric history and placental perfusion and function at 11–13 weeks. *Prenat Diagn* 2011; 31(1): 75–83.
40. Greco E, Lange A, Ushakov F, Rodriguez Calvo J, Nicolaides KH. 2011. Prediction of spontaneous preterm delivery from endocervical length at 11 to 13 weeks. *Prenat Diagn* 2011; 31(1): 84–89.
41. Bartsch E, Medcalf KE, Park AL, Ray JG; High Risk of Pre-eclampsia Identification Group. Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: systematic review and meta-analysis of large cohort studies. *BMJ.* 2016 ; 19;353:i1753
42. Akolekar R, Syngelaki A, Sarquis R, Zvanca M, Nicolaides KH. 2011b. Prediction of early, intermediate and late pre-eclampsia from maternal factors, biophysical and biochemical markers at 11–13 weeks. *Prenat Diagn* 2011; 31(1): 66–74.
43. Karagiannis G, Akolekar R, Sarquis R, Wright D, Nicolaides KH. 2011. Prediction of small for gestation neonates from biophysical and biochemical markers at 11–13 weeks. *Fetal Diagn Ther.* 2011;29(2):148-54.
44. Waugh N, Scotland G, McNamee P, et al. Screening for type 2 diabetes: literature review and economic modelling. *Health Technol Assess* 2007; 11(1–125).
45. The HAPO Study Cooperative Research Group*Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome: *N Engl J Med* 2008; 358:1991-2002
46. Nanda S, Savvidou M, Syngelaki A, Akolekar R, Nicolaides KH. Prediction of gestational diabetes mellitus by maternal factors and biomarkers at 11 to 13 weeks. *Prenat Diagn* 2011 ;31(2):135-141.
47. Plasencia W, Garcia R, Pereira S, Akolekar R, Nicolaides KH. 2011. Criteria for screening and diagnosis of gestational diabetes mellitus in the first-trimester of pregnancy. *Fetal Diagn Ther.* 2011;30(2):108-15.
48. Poon LCY , Karagiannis G, Stratieva V , Syngelaki A, Nicolaides KH. 2011. First-trimester prediction of macrosomia.. *Fetal Diagn Ther.* 2011;29(2):139-147.