

### ÖZGÜN ARAŞTIRMA - ORIGINAL ARTICLE

► **Annelerin Maternal Bağlanma Düzeyleri İle Algıladıkları Sosyal Destek Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi**

*Evaluation of the relationship between maternal attachment levels of mothers and perceived social support*

► **Gebeliğin İntrahepatik Kolestaziyla Antenatal Aneuploidi Serum Tarama Markerları Arasında İlişki Var mı?**

*Is there a relationship between intrahepatic cholestasis of pregnancy and antenatal aneuploidy serum screening markers?*

► **Feeding intolerance associates with late onset sepsis in very low birth weight infants**

*Çok Düşük Doğum Ağırlıklı Bebeklerde Beslenme İntoleransının Geç Neonatal Sepsis ile İlişkisi*

► **PREDICTION OF OOCYTE OUTPUT: How can we maximize the oocyte retrieving from follicles in Controlled Ovarian Hyperstimulation cycles?**

*OOSİT ÇIKIŞININ ÖNGÖRÜLMESİ: Kontrollü Ovaryan Hiperstimulasyon sikluslarında foliküllerden çıkan oosit sayısını nasıl maksimize edebiliriz?*

► **Placenta previa and invasion anomalies: a retrospective analysis of cases in a tertiary obstetric care center**

*Plasenta previa ve invazyon anomalileri; üçüncü basamak obstetrik merkezdeki vakaların retrospektif analizi*

► **Doğum Eyleminde Ebelerle İletişimin Doğum Deneyimine Etkisi**

*The Effect of Communication in The Childbearing Process on Women's Birth Experience*

► **Gebelik Döneminde Kullanılan Farmakolojik ve Farmakolojik Olmayan Yöntemin Laktasyon Döneminde Emzirme Başarısı ve Meme Başı Yaralanmasına Etkisi**

*The Effect of Pharmacological and Non-Pharmacological Method Used in Pregnancy Period to Breastfeeding and Nipple Injury*

► **Status of the homocysteine levels in polycystic ovary syndrome**

*Serum Homosistein düzeylerinin polikistik over sendromundaki yeri*

► **The Role of Platelet Counts in the Etiology of Missed Abortion**

*Trombosit Sayımlarının Geçikmiş Düşük Etiyolojisindeki Rolü*

► **Premenopozal Dönemde Eksize Edilen Endometrial Poliplerin Farklı Vücut Kitle İndekslerine Göre Histopatolojik Sonuçlarının Karşılaştırılması**

*Comparison of Histopathological Findings of Endometrial Polyps Excised in the Premenopausal Period According to Different Body Mass Indexes*

► **Analysis of colposcopy findings of high-risk HPV positive women with unsatisfactory cervical cytology**

*Yetersiz servikal sitolojiye sahip yüksek riskli HPV pozitif kadınların kolposkopi bulgularının analizi*

► **Anxiety Levels of Pregnant women Hospitalized for Labor During the SARS-CoV-2 Pandemic**

*SARS-CoV-2 Pandemisi Sırasında Doğum Yapmak Üzere Hastaneye Yatan Hastaların Anksiyete Düzeyleri*

► **Mean platelet volume (MPV) and neonatal outcomes of infants born to mothers with preeclampsia**

*Preeklampatik Anne Bebeklerinde Ortalama Platelet Hacmi (MPV) ve Neonatal Sonuçlar*

► **Preeklampsi İle Komplike Olmuş Gebelerde 24 Saatlik Proteinüri Değerlerinin Maternal Ve Perinatal Sonuçlar Üzerine Etkisi**

*The Effect Of 24-Hour Urine Protein Values On Maternal And Perinatal Outcomes In Patients Complicated With Preeclampsia*

► **Antenatal care status of refugees and evaluation of intrapartum and postpartum period: a tertiary center's experience**

*Sığınmacıların antenatal bakım durumları, doğum ve doğum sonrası sürecinin değerlendirilmesi: üçüncü basamak merkezin deneyimi*

► **An Evaluation of the Effect of Using Selective Serotonin Re-Uptake Inhibitors on Perioperative Bleeding in Gynecology Patients**

*Jinekoloji Hastalarında Selektif Serotonin Geri Alım İnhibitörleri Kullanmanın Kanama Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi*

► **Elektif ve Acil Serklaj Uygulamalarının Perinatal Sonuçlar Açısından Analizi**

*Analysis of Elective and Emergency Cerclage Practice in terms of Perinatal Results*

► **Gebelikte Hepatit B Taşıyıcılığının Obstetrik Sonuçlara Etkisi**

*Hepatitis B Carriage During Pregnancy And Obstetric Outcomes*

► **Gebelerde İlk Trimester TSH Seviyelerinin Fetal Doğum Ağırlıklarına ve Maternal Hemoglobin Değerleri Üzerine Etkisi**

*Effect of First Trimester TSH Levels on Fetal Birth Weights and Maternal Hemoglobin Levels in Pregnant Women*

### DERLEME / REVIEW

► **COVID 19 Pandemisinde Kontrasepsiyon Ve Yeni Jenerasyon Sadece Progesterin İçeren Hapların Yeri/Derleme**

*The Role of New Generation Progestin Only Pills And Contraception During The COVID-19 Pandemic: Review*

► **İnfertilite Ve Uyku Kalitesi Arasındaki İlişki**

*The Relationship Between Infertility and Sleep Quality*

# Jinekoloji - Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi

## The Journal of Gynecology-Obstetrics and Neonatology

### İçindekiler / Contents

Cilt 18, Sayı 1 (2021)

#### Özgün Araştırma

#### Original Article

**Sayfa: 638** **Annelerin Maternal Bağlanma Düzeyleri İle Algıladıkları Sosyal Destek Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi**  
Evaluation of the relationship between maternal attachment levels of mothers and perceived social support  
*Kevser Özdemir, Yasemin Başkaya, Azime İdare*

**Sayfa: 643** **Gebeliğin İntrahepatik Kolestaziyla Antenatal Aneuploidi Serum Tarama Markerları Arasında İlişki Var mı?**  
Is there a relationship between intrahepatic cholestasis of pregnancy and antenatal aneuploidy serum screening markers?  
*Hasan Eroğlu, Harun Egemen Tolunay, Neval Çayönü Kahraman, Nazan Vanlı Tonyalı, Dilek Şahin, Aykan Yücel*

**Sayfa: 648** **Feeding intolerance associates with late onset sepsis in very low birth weight infants**  
*Çok Düşük Doğum Ağırlıklı Bebeklerde Beslenme İntoleransının Geç Neonatal Sepsis ile İlişkisi*  
*Aslıhan Köse Çetinkaya, Fatma Nur Sarı, Mehmet Büyüktiryaki, Evrim Alyamaç Dizdar, Cüneyt Tayman, Şerife Suna Oğuz*

**Sayfa: 653** **PREDICTION OF OOCYTE OUTPUT: How can we maximize the oocyte retrieving from follicles in Controlled Ovarian Hyperstimulation cycles?**  
**OOSİT ÇIKIŞININ ÖNGÖRÜLMESİ: Kontrollü Ovarian Hiperstimulasyon sikluslarında foliküllerden çıkan oosit sayısını nasıl maksimize edebiliriz?**  
*Levent Dikbaş, Güler Mammadli, Yavuz Emre Şükür, Cem Atabekoğlu, Ruşen Aytaç, Bülent Berker, Murat Sönmezer, Batuhan Özmen*

**Sayfa: 662** **Placenta previa and invasion anomalies: a retrospective analysis of cases in a tertiary obstetric care center**  
Plasenta previa ve invazyon anomalileri; üçüncü basamak obstetrik merkezdeki vakaların retrospektif analizi  
*İbrahim Kale, Gizem Berfin Uluutku, Başak Ergin*

**Sayfa: 671** **Doğum Eyleminde Ebelerle İletişimin Doğum Deneyimine Etkisi**  
The Effect of Communication in The Childbearing Process on Women's Birth Experience  
*Tuğba Kaya, Selda İldan Çalın, Gülten Uçan*

Sayfa: 678

**Gebelik Döneminde Kullanılan Farmakolojik ve Farmakolojik Olmayan Yöntemin Laktasyon Döneminde Emzirme Başarısı ve Meme Başı Yaralanmasına Etkisi**

*The Effect of Pharmacological and Non-Pharmacological Method Used in Pregnancy Period to Breastfeeding and Nipple Injury*  
Derya Kanza Gül, Ayça Solt Kırca

Sayfa: 684

**Status of the homocysteine levels in polycystic ovary syndrome**

*Serum Homosistein düzeylerinin polikistik over sendromundaki yeri*  
Burcu İmre, Duygu İmre Yetkin, Hacer Cavidan Gülerman

Sayfa: 691

**The Role of Platelet Counts in the Etiology of Missed Abortion**

*Trombosit Sayımlarının Gecikmiş Düşük Etiyolojisindeki Rolü*  
Tuğba Gürbüz, Nefise Tanrıdan Okçu

Sayfa: 696

**Premenapozal Dönemde Eksize Edilen Endometrial Poliplerin Farklı Vücut Kitle İndekslerine Göre Histopatolojik Sonuçlarının Karşılaştırılması**

*Comparison of Histopathological Findings of Endometrial Polyps Excised in the Premenopausal Period According to Different Body Mass Indexes*  
Batuhan Turgay, Ayşe Filiz Yavuz

Sayfa: 702

**Analysis of colposcopy findings of high-risk HPV positive women with unsatisfactory cervical cytology**

*Yetersiz servikal sitolojiye sahip yüksek riskli HPV pozitif kadınların kolposkopi bulgularının analizi*  
Ayçağ Yorgancı, Mustafa Erkan Sarı, İker Selçuk, Hakan Yalçın, Tayfun Güngör, Mehmet Mutlu Meydanlı

Sayfa: 707

**Anxiety Levels of Pregnant women Hospitalized for Labor During the SARS-CoV-2 Pandemic**

*SARS-CoV-2 Pandemisi Sırasında Doğum Yapmak Üzere Hastaneye Yatan Hastaların Anksiyete Düzeyleri*  
Banu Seven, Özlem Gündüz, Gül Nihal Büyük, Mahmut Kuntay Kokanalı, Özlem Moraloğlu Tekin

Sayfa: 712

**Mean platelet volume (MPV) and neonatal outcomes of infants born to mothers with preeclampsia**

*Preeklampatik Anne Bebeklerinde Ortalama Platelet Hacmi (MPV) ve Neonatal Sonuçlar*  
Sinem Nur Selçuk, Murat Yurdakök, Şule Yiğit

Sayfa: 717

**Preeklampsi İle Komplike Olmuş Gebelerde 24 Saatlik Proteinüri Değerlerinin Maternal Ve Perinatal Sonuçlar Üzerine Etkisi**

*The Effect Of 24-Hour Urine Protein Values On Maternal And Perinatal Outcomes In Patients Complicated With Preeclampsia*  
Mustafa Behram, Süleyman Cemil Oğlak, Gökhan Bolluk, Salim Sezer, Zeynep Gedik Özköse, Sema Süzen Çaypınar, Zuat Acar, Fatma Ölmez

Sayfa: 722

**Antenatal care status of refugees and evaluation of intrapartum and postpartum period: a tertiary center's experience**

*Sığınmacıların antenatal bakım durumları, doğum ve doğum sonrası sürecinin değerlendirilmesi: üçüncü basamak merkezin deneyimi*  
Sunullah Soysal, Betül Karakuş, Esra Topal, Cennet Cansız, Zeynep Budancamanak

Sayfa: 726

**An Evaluation of the Effect of Using Selective Serotonin Re-Uptake Inhibitors on Perioperative Bleeding in Gynecology Patients**

*Jinekoloji Hastalarında Selektif Serotonin Geri Alım İnhibitörleri Kullanmanın Kanama Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi*  
Nihan Aydın Güzey, Esra Uyar Türkyılmaz, Nuray Camgöz Eryılmaz

Sayfa: 732

**Elektif ve Acil Serklaj Uygulamalarının Perinatal Sonuçlar Açısından Analizi**

*Analysis of Elective and Emergency Cerclage Practice in terms of Perinatal Results*  
Burak Akselim, Seyhan Sönmez, Süleyman Serkan Karaşın

Sayfa: 737

**Gebelikte Hepatit B Taşıyıcılığının Obstetrik Sonuçlara Etkisi**

*Hepatitis B Carriage During Pregnancy And Obstetric Outcomes*  
Gülenay Gençosmanoğlu Türkmen, Selahattin Vural, Oğuz Özdemir, Tuğçe Tunç, Gürcan Akgül, Ayşegül Zengiroğlu, Tuncay Küçüközkan

Sayfa: 742

**Gebelerde İlk Trimester TSH Seviyelerinin Fetal Doğum Ağırlıklarına ve Maternal Hemogloblin Değerleri Üzerine Etkisi**

*Effect of First Trimester TSH Levels on Fetal Birth Weights and Maternal Hemoglobin Levels in Pregnant Women*  
Mustafa Bakırcı, Fatih Kılıç, Burak Ersak, Hakan Arslan, İlker Selçuk

Derleme

Review Article

Sayfa: 746

**COVID 19 Pandemisinde Kontrasepsiyon Ve Yeni Jenerasyon Sadece Progesterin İçeren Hapların Yeri/Derleme**

*The Role of New Generation Progesterin Only Pills And Contraception During The COVID-19 Pandemic: Review*  
Nafıye Yılmaz, Gül Nihal Büyük

Sayfa: 751

**İnfertilite Ve Uyku Kalitesi Arasındaki İlişki**

*The Relationship Between Infertility and Sleep Quality*  
Nurcan Kırcı, Meryem Öngen

# Editörden Size/ Editorial

## Değerli Bilim İnsanları;

Dünya geneline yayılan COVID-19 pandemisinde Türkiye'de ilk tespit edilen vakanın 11 Mart 2020'de açıklanmasının ardından birinci yılı tamamlamış bulunmaktayız. Salgın, tüm dünyada sadece sağlık sistemlerini değil, yaşamın bütün alanlarını olumsuz etkilemektedir. Bu süreçte en ümit vadeden gelişme aşı geliştirme çalışmalarındaki ilerlemeye bağlı tüm dünyada aşılama programlarına geçilmiş olmasıdır. Ülkemizde de T.C Sağlık Bakanlığı tarafından belirlenen aşılama programında sağlık çalışanlarının da dahil olduğu 1. aşamada aşılama büyük oranda tamamlanmıştır. Aşılama programı hedefleri doğrultusunda hızla devam etmektedir. Ancak halen virüsü yok sayabileceğimiz bir noktada olmadığımızı unutmamak gerekir. Aşının yanısıra maske, mesafe ve hijyen tedbirlerini elden bırakmamak ve riski en aza indirmek hepimizin sorumluluğudur.

Sizlerin desteği ve katkılarıyla, Ankara Şehir Hastanesi himayesindeki 2021 yılına ait ilk sayımızı yayınlamanın gurur ve mutluluğu içindeyiz. Öncelikle dergimizin bu noktaya gelmesinde emeği geçen yayın kuruluna, hakemlerimize ve özellikle değerli çalışmaları ile her daim bize destek veren araştırmacılarımıza teşekkür ediyorum. 'Jinekoloji Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi', yayın hayatına başladığı 2004 yılından günümüze dek düzenli olarak yayınlanmaktadır. Aralık 2019 tarihinden itibaren de 'Dergipark' altyapısına taşınmıştır. 2012 yılından itibaren 'Ulakbim Türk Tıp Dizini' ve 'Türkiye Atıf Dizini' tarafından indekslenmektedir. 2013 yılından beri 'Google Scholar' da yer almaktadır. H-5 indeksi 4; H-5 ortanca değeri 5'dir. 2018 yılı itibarıyla de DRJI indeksinde yer almış bulunmaktadır. Yayımlanan tüm çalışmalara DOI numarası verilmeye devam etmektedir.

Salgınla mücadelede zaferi bilimin getireceği aşıkardır. Bilimsel çalışmalar her koşulda devam etmek zorundadır. Bu amaçla 2021 yılına ait ilk sayımızda 19 özgün araştırma ve 2 derleme olmak üzere toplam 21 makale ile akademik çalışmalarımıza sizlerin desteği ile hızla devam etmekteyiz. İlgili ve keyifle okuyacağınıza inanıyorum.

Tüm temennimiz salgından en kısa sürede kurtulmak, normal hayata geri dönmek ve rahat nefes alabilmektir.

Saygı ve sevgilerimizle,

İyi okumalar.

**Op.Dr. Aziz Ahmet SÜREL**

Jinekoloji - Obstetrik ve Neonatoloji  
Tıp Dergisi İmtiyaz Sahibi

**Prof.Dr. Özlem Moraloğlu TEKİN**

Jinekoloji - Obstetrik ve Neonatoloji  
Tıp Dergisi Baş Editörü

144 - 151 - 152 - 153 - 154 - 155 - 156 - 157 - 158 - 159 - 160 - 161 - 162 - 163 - 164 - 165 - 166 - 167 - 168 - 169 - 170 - 171 - 172 - 173 - 174 - 175 - 176 - 177 - 178 - 179 - 180 - 181 - 182 - 183 - 184 - 185 - 186 - 187 - 188 - 189 - 190 - 191 - 192 - 193 - 194 - 195 - 196 - 197 - 198 - 199 - 200 - 201 - 202 - 203 - 204 - 205 - 206 - 207 - 208 - 209 - 210 - 211 - 212 - 213 - 214 - 215 - 216 - 217 - 218 - 219 - 220 - 221 - 222 - 223 - 224 - 225 - 226 - 227 - 228 - 229 - 230 - 231 - 232 - 233 - 234 - 235 - 236 - 237 - 238 - 239 - 240 - 241 - 242 - 243 - 244 - 245 - 246 - 247 - 248 - 249 - 250 - 251 - 252 - 253 - 254 - 255 - 256 - 257 - 258 - 259 - 260 - 261 - 262 - 263 - 264 - 265 - 266 - 267 - 268 - 269 - 270 - 271 - 272 - 273 - 274 - 275 - 276 - 277 - 278 - 279 - 280 - 281 - 282 - 283 - 284 - 285 - 286 - 287 - 288 - 289 - 290 - 291 - 292 - 293 - 294 - 295 - 296 - 297 - 298 - 299 - 300 - 301 - 302 - 303 - 304 - 305 - 306 - 307 - 308 - 309 - 310 - 311 - 312 - 313 - 314 - 315 - 316 - 317 - 318 - 319 - 320 - 321 - 322 - 323 - 324 - 325 - 326 - 327 - 328 - 329 - 330 - 331 - 332 - 333 - 334 - 335 - 336 - 337 - 338 - 339 - 340 - 341 - 342 - 343 - 344 - 345 - 346 - 347 - 348 - 349 - 350 - 351 - 352 - 353 - 354 - 355 - 356 - 357 - 358 - 359 - 360 - 361 - 362 - 363 - 364 - 365 - 366 - 367 - 368 - 369 - 370 - 371 - 372 - 373 - 374 - 375 - 376 - 377 - 378 - 379 - 380 - 381 - 382 - 383 - 384 - 385 - 386 - 387 - 388 - 389 - 390 - 391 - 392 - 393 - 394 - 395 - 396 - 397 - 398 - 399 - 400 - 401 - 402 - 403 - 404 - 405 - 406 - 407 - 408 - 409 - 410 - 411 - 412 - 413 - 414 - 415 - 416 - 417 - 418 - 419 - 420 - 421 - 422 - 423 - 424 - 425 - 426 - 427 - 428 - 429 - 430 - 431 - 432 - 433 - 434 - 435 - 436 - 437 - 438 - 439 - 440 - 441 - 442 - 443 - 444 - 445 - 446 - 447 - 448 - 449 - 450 - 451 - 452 - 453 - 454 - 455 - 456 - 457 - 458 - 459 - 460 - 461 - 462 - 463 - 464 - 465 - 466 - 467 - 468 - 469 - 470 - 471 - 472 - 473 - 474 - 475 - 476 - 477 - 478 - 479 - 480 - 481 - 482 - 483 - 484 - 485 - 486 - 487 - 488 - 489 - 490 - 491 - 492 - 493 - 494 - 495 - 496 - 497 - 498 - 499 - 500 - 501 - 502 - 503 - 504 - 505 - 506 - 507 - 508 - 509 - 510 - 511 - 512 - 513 - 514 - 515 - 516 - 517 - 518 - 519 - 520 - 521 - 522 - 523 - 524 - 525 - 526 - 527 - 528 - 529 - 530 - 531 - 532 - 533 - 534 - 535 - 536 - 537 - 538 - 539 - 540 - 541 - 542 - 543 - 544 - 545 - 546 - 547 - 548 - 549 - 550 - 551 - 552 - 553 - 554 - 555 - 556 - 557 - 558 - 559 - 560 - 561 - 562 - 563 - 564 - 565 - 566 - 567 - 568 - 569 - 570 - 571 - 572 - 573 - 574 - 575 - 576 - 577 - 578 - 579 - 580 - 581 - 582 - 583 - 584 - 585 - 586 - 587 - 588 - 589 - 590 - 591 - 592 - 593 - 594 - 595 - 596 - 597 - 598 - 599 - 600 - 601 - 602 - 603 - 604 - 605 - 606 - 607 - 608 - 609 - 610 - 611 - 612 - 613 - 614 - 615 - 616 - 617 - 618 - 619 - 620 - 621 - 622 - 623 - 624 - 625 - 626 - 627 - 628 - 629 - 630 - 631 - 632 - 633 - 634 - 635 - 636 - 637 - 638 - 639 - 640 - 641 - 642 - 643 - 644 - 645 - 646 - 647 - 648 - 649 - 650 - 651 - 652 - 653 - 654 - 655 - 656 - 657 - 658 - 659 - 660 - 661 - 662 - 663 - 664 - 665 - 666 - 667 - 668 - 669 - 670 - 671 - 672 - 673 - 674 - 675 - 676 - 677 - 678 - 679 - 680 - 681 - 682 - 683 - 684 - 685 - 686 - 687 - 688 - 689 - 690 - 691 - 692 - 693 - 694 - 695 - 696 - 697 - 698 - 699 - 700 - 701 - 702 - 703 - 704 - 705 - 706 - 707 - 708 - 709 - 710 - 711 - 712 - 713 - 714 - 715 - 716 - 717 - 718 - 719 - 720 - 721 - 722 - 723 - 724 - 725 - 726 - 727 - 728 - 729 - 730 - 731 - 732 - 733 - 734 - 735 - 736 - 737 - 738 - 739 - 740 - 741 - 742 - 743 - 744 - 745 - 746 - 747 - 748 - 749 - 750 - 751 - 752 - 753 - 754 - 755 - 756 - 757 - 758 - 759 - 760 - 761 - 762 - 763 - 764 - 765 - 766 - 767 - 768 - 769 - 770 - 771 - 772 - 773 - 774 - 775 - 776 - 777 - 778 - 779 - 780 - 781 - 782 - 783 - 784 - 785 - 786 - 787 - 788 - 789 - 790 - 791 - 792 - 793 - 794 - 795 - 796 - 797 - 798 - 799 - 800 - 801 - 802 - 803 - 804 - 805 - 806 - 807 - 808 - 809 - 810 - 811 - 812 - 813 - 814 - 815 - 816 - 817 - 818 - 819 - 820 - 821 - 822 - 823 - 824 - 825 - 826 - 827 - 828 - 829 - 830 - 831 - 832 - 833 - 834 - 835 - 836 - 837 - 838 - 839 - 840 - 841 - 842 - 843 - 844 - 845 - 846 - 847 - 848 - 849 - 850 - 851 - 852 - 853 - 854 - 855 - 856 - 857 - 858 - 859 - 860 - 861 - 862 - 863 - 864 - 865 - 866 - 867 - 868 - 869 - 870 - 871 - 872 - 873 - 874 - 875 - 876 - 877 - 878 - 879 - 880 - 881 - 882 - 883 - 884 - 885 - 886 - 887 - 888 - 889 - 890 - 891 - 892 - 893 - 894 - 895 - 896 - 897 - 898 - 899 - 900 - 901 - 902 - 903 - 904 - 905 - 906 - 907 - 908 - 909 - 910 - 911 - 912 - 913 - 914 - 915 - 916 - 917 - 918 - 919 - 920 - 921 - 922 - 923 - 924 - 925 - 926 - 927 - 928 - 929 - 930 - 931 - 932 - 933 - 934 - 935 - 936 - 937 - 938 - 939 - 940 - 941 - 942 - 943 - 944 - 945 - 946 - 947 - 948 - 949 - 950 - 951 - 952 - 953 - 954 - 955 - 956 - 957 - 958 - 959 - 960 - 961 - 962 - 963 - 964 - 965 - 966 - 967 - 968 - 969 - 970 - 971 - 972 - 973 - 974 - 975 - 976 - 977 - 978 - 979 - 980 - 981 - 982 - 983 - 984 - 985 - 986 - 987 - 988 - 989 - 990 - 991 - 992 - 993 - 994 - 995 - 996 - 997 - 998 - 999 - 1000

## BAŞ EDITÖR

Dr. Özlem MORALOĞLU TEKİN (ozlem.moraloglu@hotmail.com)

## EDİTÖRLER

- Dr. İlker SELÇUK (ilkerselecukmd@hotmail.com)
- Dr. Şebnem ÖZYER (sebnemsenozyer@yahoo.com)
- Dr. Evrim ALYAMAÇ DİZDAR (drevrimdizdar@gmail.com)
- Dr. H. Cavidan GÜLERMAN (cgulerman@yahoo.com)
- Dr. Esmâ SARIKAYA (sudesarikaya@hotmail.com)
- Dr. Dilek ŞAHİN (dilekuygur@gmail.com)
- Dr. Nafiye YILMAZ (nafiyekarakas@gmail.com)
- Dr. Aykan YÜCEL (aykanyucel@gmail.com)

## EDİTÖR YARDIMCILARI

- Dr. Sabri CAVKAYTAR (sabri.cavkaytar@gmail.com (mailto:sabri.cavkaytar@gmail.com))
- Dr. Kadir ÇETİNKAYA (kacetinkaya@gmail.com (mailto:kacetinkaya@gmail.com))
- Dr. İnci KAHYAOĞLU (mdincikahyaoglu@gmail.com (mailto:mdincikahyaoglu@gmail.com))
- Dr. Serkan KAHYAOĞLU (drserkankahyaoglu@hotmail.com (mailto:drserkankahyaoglu@hotmail.com))
- Dr. H. Levent KESKİN (hlkeskin@yahoo.com (mailto:hlkeskin@yahoo.com))
- Dr. Kuntay KOKANALI (kuntaykokanali@gmail.com (mailto:kuntaykokanali@gmail.com))
- Dr. Murat ÖZ (ozmurat@gmail.com (mailto:ozmurat@gmail.com))
- Dr. Fatmanur SARI (fatmanurselek@yahoo.com (mailto:fatmanurselek@yahoo.com))
- Dr. Berna SEÇKİN (berna seckin1@hotmail.com (mailto:seckin1@hotmail.com))
- Dr. Emre ÖZGÜ (emreozgu@hotmail.com (mailto:emreozgu@hotmail.com))
- Dr. Aytekin TOKMAK (aytekintokmak@gmail.com (mailto:aytekintokmak@gmail.com))
- Dr. Özlem UZUNLAR (ozlemuzunlars@hotmail.com (mailto:ozlemuzunlars@hotmail.com))
- Dr. Halil İbrahim YAKUT (dribrahimyakut@gmail.com (mailto:dribrahimyakut@gmail.com))

## DANIŞMA KURULU

- Dr. Ali ACAR (Necmettin Erbakan Üniv)
- Dr. Münire Erman AKAR (Akdeniz Üniv.)
- Dr. Orhan AKSAKAL (AŞH)
- Dr. Cemal ATALAY (AŞH)
- Dr. Cem ATABEKOĞLU (Ankara Üniv.)
- Dr. Erkut ATTAR (İstanbul Üniv. İst. Tıp)
- Dr. Ali AYHAN (Başkent Üniv. Hast.)
- Dr. Ahmet Yağmur BAŞ (Etlik Zübeyde Hanım EAH)
- Dr. İskender BAŞER (Ankara)
- Dr. Ülkü BAYAR (Zonguldak Karaelmas Üniv.)
- Dr. Rahime BEDİR FINDIK (AŞH)
- Dr. M. Sinan BEKSAÇ (Hacettepe Üniv.)
- Dr. Nurray BOZKURT (Gazi Üniv.)
- Dr. F. Emre CANPOLAT (AŞH)
- Dr. A. Turhan ÇAĞLAR (AŞH)
- Dr. Şevki ÇELEN (AŞH)
- Dr. Mehmet ÇINAR (AŞH)
- Dr. Namik DEMİR (İzmir)
- Dr. Özgür DEREN (Hacettepe Üniv.)
- Dr. Serdar DİLBAZ (Etlik Zübeyde Hanım EAH)
- Dr. Berna DİLBAZ (Etlik Zübeyde Hanım EAH)
- Dr. Dilek DİLLİ (Dr. Sami Ulus Çocuk Hast.)
- Dr. Melike DOĞANAY (AŞH)
- Dr. Fatih DURMUŞOĞLU (İstanbul)
- Dr. Ömer ERDEVE (Ankara Üniv.)
- Dr. Bülent ERGUN (İstanbul Çapa)
- Dr. Helder FERREIRA (Portekiz)
- Dr. Bülent GÜLEKLİ (Dokuz Eylül Üniv.)
- Dr. Mete GÜNGÖR (Acibadem Hast.)
- Dr. Hüseyin GÖRKEMLİ (Necmettin Erbakan Üniv.)
- Dr. Tolga GÜLER (Pamukkale Üniv.)
- Dr. Ali HABERAL (Başkent Üniv.)
- Dr. Hikmet HASSA (Eskişehir)
- Dr. Babür KALELİ (Pamukkale Üniv.)
- Dr. Gözde KANMAZ (AŞH)
- Dr. Ercan KARABULUT (Yıldırım Beyazıt Üniv)
- Dr. Nafiye KARAKAŞ YILMAZ (AŞH)
- Dr. Elif Güler KAZANCI (SBÜ Bursa Yüksek İhtisas EAH)
- Dr. Gülden KIYAK (Yıldırım Beyazıt Üniv)
- Dr. Sabriye KORKUT (AŞH)
- Dr. Yakup KUMTEPE (Atatürk Üniv.)
- Dr. Zehra KURDOĞLU (Yıldırım Beyazıt Üniv /AŞH)
- Dr. Esra KUŞÇU (Başkent Üniv.)
- Dr. İrfan KUTLAR (Gaziantep Üniv.)
- Dr. Rıza MADAZLI (İstanbul Cerrahpaşa Üniv.)
- Dr. Mehmet Mutlu MEYDANLI (AŞH)
- Dr. M. Tamer MÜNGAN (Yüksek İhtisas Üniv.)
- Dr. Şerife Suna OĞUZ (AŞH)
- Dr. Nurullah OKUMUŞ (Aydın Üniv.)
- Dr. Fahri OVALI (İstanbul Medeniyet Üniv.)
- Dr. Rahmi ÖRS (Selçuk Üniv.)
- Dr. Gülnur ÖZAKŞİT (AŞH)
- Dr. Namik ÖZCAN (AŞH)
- Dr. Bülent ÖZDAL(AŞH)
- Dr. Selçuk ÖZDEN (Sakarya Üniv.)
- Dr. Şule ÖZEL (AŞH)
- Dr. Semih ÖZEREN (Kocaeli)
- Dr. Ahu PAKDEMİRLİ (SBÜ Gülhane Tıp Fak.)
- Dr. Recai PABUÇCU (Ufuk Üniv.)
- Dr. İker SELÇUK (AŞH)
- Dr. Ertan SARIDOĞAN (University College Hospital/London)
- Dr. Osama SHAWKÍ (Kahire Üniv.)
- Dr. Murat SÖNMEZER (Ankara Üniv.)
- Dr. Feride SÖYLEMEZ (Ankara Üniv.)
- Dr. Güler ŞAHİN (Van Yüzüncü Yıl Üniv.)
- Dr. Yılmaz ŞAHİN (Erciyes Üniv.)

- Dr. Cihat ŞEN (İstanbul Cerrahpaşa)
- Dr. M.Zeki TANER (Gazi Üniv.)
- Dr. Nurten TARLAN (AŞH)
- Dr. Yasemin TAŞÇI (AŞH)
- Dr. Cüneyt TAYMAN (AŞH)
- Dr. H.Onur TOPÇU (Ankara Memorial Hast.)
- Dr. Selçuk TUNCER (Hacettepe Üniv.)
- Dr. Ali Taner TURAN (AŞH)
- Dr. Cem TURHAN (İstanbul)
- Dr. Gürkan UNCU (Uludağ Üniv.)
- Dr. Orhan UZUN (University of Wales)
- Dr. Cihat ÜNLÜ (Acıbadem Hast.)
- Dr. Yaprak ÜSTÜN (Etilik Zübeyde Hanım EAH)
- Dr. Yusuf ÜSTÜN (SBÜ Ankara EAH)
- Dr. Sophia WEBSTER (RCOG)
- Dr. Halil İbrahim YAKUT (AŞH)
- Dr. Elif Gül YAPAR EYİ (AŞH)
- Dr. A. Filiz YAVUZ (Yıldırım Beyazıt Üniv/AŞH)
- Dr. Hüseyin YEŐİLYURT (AŞH)

## DİL EDITÖRÜ

- Dr. Burak ERSAK




## YAYIN SEKRETERYASI

- Dr. Emre Erdem TAŐ
- Dr. Batuhan TURGAY
- Dr. Gamze YILMAZ

T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Şehir Hastanesi © İletifim ( <https://dergipark.org.tr/pub/jgon/contacts> )  
ULAKBİM Dergi Sistemleri (//[dergipark.org.tr/tr/](https://dergipark.org.tr/tr/))



DOI: 10.38136/jgon.715703

**Annelerin maternal bağlanma düzeyleri ile algıladıkları sosyal destek arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi****Evaluation of the relationship between maternal attachment levels of mothers and perceived social support**Kevser ÖZDEMİR<sup>1</sup>  
Yasemin BAŞKAYA<sup>1</sup>  
Azime İDARE<sup>2</sup> Orcid ID:0000-0002-4900-9095  
 Orcid ID:0000-0002-1533-8667  
 Orcid ID:0000-0002-0048-2797<sup>1</sup> Sakarya Üniversitesi, Sağlık Bilimler Fakültesi, Sakarya, Türkiye<sup>2</sup> Sakarya Üniversitesi, Sakarya Eğitim ve araştırma Hastanesi, Sakarya, Türkiye**ÖZ**

**Amaç:** Bu çalışma, annelerin maternal bağlanma düzeyleri ile algıladıkları sosyal destek arasındaki ilişkiyi değerlendirmek ve etkileyen bazı demografik faktörleri belirlemek amacıyla yapıldı.

**Gereçler ve Yöntem:** Çalışma, Ocak- Nisan 2019 tarihleri arasında Sakarya ilinde bir eğitim ve araştırma hastanesi lohusa servisinde yatmakta olan 500 anne üzerinde gerçekleştirilen kesitsel tipte bir araştırmadır. Veriler, bilgisayar ortamında değerlendirilmiş olup, analizler için student T testi, One Way Anova ve Pearson Korelasyon Analizi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık değeri olarak  $p < 0,5$  kabul edildi..

**Bulgular:** Çalışma grubunu oluşturan annelerin yaşları 17-44 arasında değişmekte olup, ortalama  $27.72 \pm 6.10$  yıl idi. Maternal Bağlanma Ölçeği'nden aldıkları toplam puan ortalaması  $98.17 \pm 6.02$ , Çok Boyutlu Algılanan Sosyal Destek Ölçeği'nden aldıkları puan ortalaması  $64.88 \pm 17.90$  olarak bulundu. Annelerin maternal bağlanma düzeyleri ile algıladıkları sosyal destek arasında pozitif yönde zayıf bir ilişki saptandı ( $r=0.145$ ;  $p=0.001$ ).

**Sonuç:** Çalışmamızda, sosyoekonomik durum, doğum süreci, bebeği alma zamanı ve bebek bakımı konusunda endişe gibi birçok faktörün olumlu maternal bağlanmada etkili olduğu saptandı. Ayrıca, maternal bağlanma ile algılanan sosyal destek arasında anlamlı bir ilişki belirlendi.

**Anahtar kelimeler:** Maternal bağlanma, algılanan sosyal destek, postpartum dönem

**GİRİŞ**

Anne ile bebek arasında doyurucu ve zevk verici etkileşim sürecinde annenin bebeğine geliştirdiği sevgi bağının oluşum süreci "maternal bağlanma" olarak tanımlanmaktadır (1). Anne bebek arasında gelişen maternal bağlanma, bebeğin gelişimini, yetişkinlik döneminde kişiler arası ilişkisini ve uyumunu etkileyerek yaşam boyu etkisini gösteren benzersiz bir ilişkidir (2,3). Maternal bağlanma doğumdan önce başlar ve doğumdan

**ABSTRACT**

**Aim:** This study was conducted to evaluate of relationship between fear levels of birth and parenting behaviors of mothers in early postpartum periods and to determine some demographic factors that affected this.

**Materials and Method:** The study is a cross-sectional study carried out on 500 women in the Sakarya Training and Research Hospital Postpartum Service between January and April 2019. Student T test, One Way Anova and Pearson Correlation Analysis were performed with the help of Statistical Package for Social Sciences (SPSS) program. Statistical significance was accepted as  $p < 0.05$ .

**Results:** The age of the study group ranged from 17 to 44, with a mean of  $27.72 \pm 6.10$  years. The mean score obtained from the Maternal Attachment Scale was  $98.17 \pm 6.02$ , and the mean score obtained from the Multidimensional Scale of Perceived Social Support was  $64.88 \pm 17.90$ . A positive correlation was found between maternal attachment levels of mothers and perceived social support ( $r=0.145$ ;  $p=0.001$ ).

**Conclusions:** It was determined that many factors such as socioeconomic status, delivery process, time to take the baby and worry about baby care were effective in maternal attachment. Also, a significant correlation was found between maternal attachment of mothers and perceived social support.

**Keywords:** maternal attachment, perceived social support, postpartum period

sonraki aylarda gelişerek devam eder (4). Annenin vücudunda meydana gelen değişiklikler, doğmamış olan bebeğine olumlu duygularını aktarması, fetal hareketlerini hissetmesi bağlanmanın temellerini oluşturmaktadır (5). Doğumdan sonra ise, annenin uzun süredir beklediği bebeğini görmesi, bebeğine dokunması ve anne bebek arasında etkileşimin başlaması bağlanmayı olumlu yönde geliştirir (6). Maternal bağlanmayı etkileyen faktörler arasında, annenin yaşı, planlı ve istenen bir gebelik olması, emzirmenin doğumdan sonraki ilk 30 dakika içerisinde

**Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:**Kevser Ozdemir  
Sakarya Üniversitesi, Sağlık Bilimler Fakültesi, 54187, Sakarya, Türkiye  
E-mail: kevserozdemir@sakarya.edu.trBaşvuru tarihi : 07.04.2020  
Kabul tarihi : 05.10.2021

başlaması, doğum sonu süreçte anne ve bebeğin aynı odada bulunması, annenin bebek bakımı konusunda bilgili olması ve bakıma katılması, annelik rolüne uyumu ve sosyal destek mekanizmalarının varlığı gibi pek çok değişken bulunmaktadır (4,7). Sosyal destek sistemleri yaşam güçlükleri ile başa çıkma da kişinin en önemli yardımcılarıdır. Destekleyici ilişkinin insanların yaşamında sağlığı yükseltme, sağlık problemlerini önleme, stresin etkilerine karşı korunma ve baş etme çabalarının güçlendirilmesinde önemli bir rol oynadığı kabul edilmektedir (8). Doğum sonrası dönemde de sosyal destek, annenin yeni rolüne uyumunda, karşılaştığı sorunlarla baş edebilmesinde rol oynar. Böylece, anne bebek arasındaki etkileşimin sağlıklı bir şekilde başlayıp sürdürülmesini sağlar (2). Bu süreçteki sosyal destek genel anlamda, anneye sağlanan emosyonel destek ile ev işlerinde ve bebek bakımında yardımcı kapsamaktadır. Annelerin yeni rollerine ilişkin yeterlilik duygusunu arttıran sosyal destek, doğum sonu dönemde depresyon riskini azaltır ve bebeğin sağlığını olumlu yönde etkiler (9).

Maternal bağlanma sürecini etkileyen olumlu ve olumsuz faktörleri belirlemek ve bu konuda ailelere destek sağlamak son derece önemlidir. Bu çalışmanın amacı, annelerin maternal bağlanma düzeyleri ile algılanan sosyal destek arasındaki ilişkiyi değerlendirmek ve etkileyen bazı demografik faktörleri belirlemektir.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Araştırma, annelerin maternal bağlanma düzeyleri ile algılanan sosyal destek arasındaki ilişkiyi incelemek amacıyla tanımlayıcı kesitsel çalışma olarak planlanmıştır.

Araştırmanın evrenini Ocak- Nisan 2019 tarihleri arasında bir eğitim ve araştırma hastanesinin lohusa servisinde yatmakta olan anneler oluşturmaktadır. Araştırmanın örneklemini araştırmaya katılmaya gönüllü, iletişim sorunu yaşamayan 500 kadın oluşturmuştur. Görüşmeler lohusa servisinde yatan anneler ile yapılmıştır. Çalışmanın konusu ve amacı hakkında bilgilendirildikten sonra çalışmaya katılmayı kabul eden annelerden sözlü onamları alınmış, ayrıca hastane yönetiminden gerekli izinler alınmıştır. Daha sonra önceden hazırlanmış anket formlar, gözlem altında anneler tarafından doldurulmuştur. Bu işlem yaklaşık 15-20 dakika sürmüştür.

Çalışmanın amacına uygun olarak literatürden faydalanılarak hazırlanan anket formu, Maternal Bağlanma Ölçeği ve Çok Boyutlu Algılanan Sosyal Destek Ölçeği kullanılarak, yüz yüze görüşme tekniği ile toplanmıştır. Anket formunda annenin yaşı, eğitim düzeyi, mesleği, gelir durumu ve aile tipi gibi sosyo-demografik özelliklerini ve gebelik haftası, gebeliğin planlı olma durumu, doğum sayısı ve deneyimlenen doğum süreci gibi bilgileri içeren sorular bulunmaktadır.

Maternal Bağlanma Ölçeği, Muller tarafından 1994 yılında maternal bağlanmanın değerlendirilmesi için geliştirilmiş (10), Kavlak ve Şirin tarafından Türkçe geçerlik güvenilirliği yapılmıştır (11). Ölçek, 4'lü likert tipi olup 26 maddeden oluşmaktadır. Ölçekten en düşük 26 puan, en yüksek 104 puan elde edilmektedir. Ölçekten alınan puan arttıkça maternal bağlanma düzeyi de artmaktadır (11).

Çok Boyutlu Algılanan Sosyal Destek Ölçeği, algılanan sosyal

desteği değerlendirmek için 1988'de Zimmet ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir (12). Bu ölçeğin, Eker ve Arkar (1995) tarafından Türkçe'ye uyarlama çalışmaları yapılmış (13) ve 2001 yılında Eker ve ark., tarafından gözden geçirilmiş formunun geçerlik ve güvenilirlik çalışmaları yapılmıştır (14). Ölçek 7'li likert tipte olup 12 maddeden ve 3 alt boyuttan oluşur. Ölçekten elde edilen puan arttıkça algılanan sosyal destek de artmakta ve en düşük 12, en yüksek 84 puan elde edilmektedir (14).

Veriler, bilgisayar ortamında değerlendirilmiş olup, analizler için student T testi, One Way Anova ve Pearson Korelasyon Analizi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık değeri olarak  $p < 0.05$  kabul edilmiştir.

## BULGULAR

Çalışma grubunu oluşturan annelerin yaşları 17-44 arasında değişmekte olup, ortalama  $27.72 \pm 6.10$  yıl idi. Annelerin %78.8'inin gelir getirici herhangi bir işte çalışmadığı belirlendi. Gelir durumları sorgulandığında annelerin %67.6'sı gelir in gidere göre dengeli cevabını verdi. Gebelik sayıları ortalama  $2.37 \pm 1.31$  olarak bulundu.

Kadınların Maternal Bağlanma Ölçeği'nden aldıkları puan ortalaması  $98.17 \pm 6.02$  olarak belirlendi. Maternal bağlanmayı etkilediği düşünülen sosyodemografik özellikler Tablo 1'de verilmiştir.

**Tablo 1.** Maternal Bağlanma Ölçeği ile ilişkisi olduğu düşünülen bazı sosyodemografik özellikler

Sosyodemografik özellikler	n	Maternal Bağlanma Ölçeği			
		Puan	Test değeri	Çoklu karşılaştırma	p
<b>Yaş</b>					
≤ 24 (1)	170	97.09 ± 6.59	14.461; 0.002	3 - 4	0.013
25 - 29 (2)	134	98.33 ± 5.52		3 - 1	0.078
30 - 34 (3)	122	98.77 ± 4.79		3 - 2	0.736
≥ 35 (4)	74	99.35 ± 6.96		4 - 1	0.001
-				4 - 2	0.737
-				1 - 2	0.156
<b>Eğitim durumu</b>					
İlkokul	148	98.27 ± 5.91	8.215;	-	-
Ortaokul	126	98.13 ± 5.75	0.052	-	-
Lise	156	97.22 ± 6.54		-	-
Üniversite	70	98.03 ± 5.14		-	-
<b>Çalışma durumu</b>					
Çalışıyor	106	99.21 ± 4.99	18.486;	-	-
Çalışmıyor	394	97.88 ± 6.24	0.067	-	-
<b>Aile tipi</b>					
Çekirdek aile	372	97.82 ± 6.15	20.342;	-	-
Geniş aile	128	99.19 ± 5.50	0.013	-	-
<b>Gelir durumu</b>					
Gelir giderden az (1)	36	97.83 ± 8.51	6.737; 0.034	2 - 3	0.157
Gelir gider ile dengeli (2)	338	98.65 ± 5.69		2 - 1	0.684
Gelir giderden fazla (3)	126	99.98 ± 5.90		1 - 3	0.003
<b>Toplam</b>	<b>500</b>	<b>98.17 ± 6.01</b>	-	-	-

Kadınların maternal bağlanmayı düzeyi ile ilişki olduğu düşünülen bazı obstetrik özellikler Tablo 2'de verilmiştir.

**Tablo 2.** Maternal Bağlanma Ölçeği ile ilişkisi olduğu düşünülen bazı obstetrik özellikler

Obstetrik Özellikler	n	Maternal Bağlanma Ölçeği			
		Ölçek puan	Test değeri z/KW; p	Çoklu karşılaştırma	p
<b>Gebelik sayısı</b>					
1 (1)	144	97.31 ± 6.26	<b>9.754; 0.021</b>	<b>3 - 4</b>	<b>0.022</b>
2 (2)	158	98.37 ± 5.71		3 - 1	0.182
3 (3)	120	98.32 ± 5.54		3 - 2	0.649
4 ve daha fazla (4)	78	99.13 ± 6.74		<b>4 - 1</b>	<b>0.003</b>
				4 - 2	0.076
			1 - 2	0.131	
<b>Gebeliğe bağlı sorun yaşama durumu</b>					
Hayır	464	98.14 ± 5.99	7.784; 0.493	-	-
Evet	36	98.50 ± 6.45		-	-
<b>Gebeliğin planlı olma durumu</b>					
Hayır	74	97.00 ± 7.77	14.988; 0.496	-	-
Evet	426	98.37 ± 5.64		-	-
<b>Gebelik kontrollerine düzenli gitme</b>					
Hayır	98	97.67 ± 6.90	19.514; 0.885	-	-
Evet	402	98.29 ± 5.78		-	-
<b>Doğum süreci</b>					
O l d u k ç a z o r v e k ö t ü (1)	98	98.27 ± 6.39	<b>8.860; 0.012</b>	<b>2 - 3</b>	<b>0.003</b>
Biraz zor (2)	152	96.88 ± 6.77		2 - 1	0.70
Çok rahat ve kolay (3)	250	98.91 ± 5.23		1 - 3	0.578
<b>Doğum şekli</b>					
Müdahalesiz vajinal doğum	22	99.91 ± 4.77	2.581; 0.275	-	-
Epizyotomili/suni sancılı vajinal doğum	264	98.05 ± 6.66		-	-
Sezaryen	214	98.13 ± 5.24		-	-
<b>Total</b>	<b>500</b>	<b>98.17 ± 6.01</b>	-	-	-

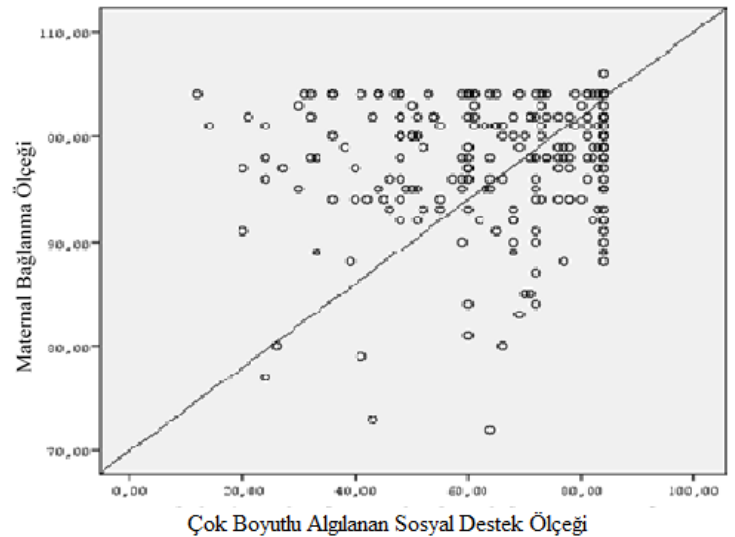
Doğum sonu dönemde maternal bağlanmayı düzeyi ile ilişki olduğu düşünülen bazı özellikler Tablo 3'de verilmiştir

**Tablo 3.** Maternal Bağlanma Ölçeği ile ilişkisi olduğu düşünülen doğum sonu döneme ait bazı özellikler

Doğum sonrası süreç	n	Maternal Bağlanma Ölçeği			
		Ölçek puan	Test değeri z/KW; p	Çoklu karşılaştırma	p
<b>Bebeğin cinsiyeti</b>					
Kız	218	98.22 ± 5.73	30.212; 0.740	-	-
Erkek	282	98.13 ± 6.23		-	-
<b>Annelik rolüne uyum sağlama</b>					
Hiç uyum sağlamadım (1)	20	94.90 ± 8.64	<b>7.812; 0.020</b>	<b>2 - 3</b>	<b>0.045</b>
Biraz uyum sağladım (2)	314	97.95 ± 6.00		2 - 1	0.088
Genel olarak uyum sağladım (3)	166	98.98 ± 5.53		<b>1 - 3</b>	<b>0.020</b>
<b>Doğum sonu ilk 10 dk içerisinde bebeği kucaca alma</b>					
Hayır	142	97.37 ± 5.90	<b>21.428; 0.006</b>	-	-
Evet	358	98.47 ± 6.04		-	-
<b>Bebeğe bakım konusunda endişe yaşama durumu</b>					
Hayır	416	98.66 ± 5.65	<b>12.460; 0.000</b>	-	-
Evet	84	95.71 ± 7.13		-	-
<b>Total</b>	<b>500</b>	<b>98.17 ± 6.01</b>	-	-	-

Çok Boyutlu Algılanan Sosyal Destek Ölçeği'nden alınan puan ortalaması  $64.88 \pm 17.90$  olarak bulundu. Maternal bağlanma ile algılanan sosyal destek arasında pozitif yönde bir ilişki bulunmuştur ( $r=0.145$ ;  $p=0.001$ ). Maternal Bağlanma Ölçeği ve Çok Boyutlu Algılanan Sosyal Destek Ölçeği'nden alınan puanların dağılımı Grafik 1'de verilmiştir.

**Grafik 1.** Maternal Bağlanma Ölçeği ve Çok Boyutlu Algılanan Sosyal Destek Ölçeği'nden alınan puanların dağılımı



## TARTIŞMA

Annelerin maternal bağlanma düzeyleri ile algılanan sosyal destek arasındaki ilişkiyi değerlendirmek ve etkileyen bazı demografik faktörleri belirlemek amacıyla yapılan çalışmamızda Maternal Bağlanma Ölçeği'nden aldıkları puan ortalaması  $98.17 \pm 6.02$  olarak belirlenmiştir. Çalışma grubumuzu oluşturan annelerin maternal bağlanma düzeyleri oldukça yüksektir. Serçekuş ve Başkale'nin çalışmasında çalışma ( $100.1 \pm 4.9$ ) ve kontrol ( $98.5 \pm 5.3$ ) gruplarında bağlanma düzeyi yüksek bulunmuştur (7). Kavlak ve Şirin'in çalışmasında bir aylık bebeği olan annelerin Maternal Bağlanma Ölçeği'nden aldıkları puan ortalaması  $94.87 \pm 6.04$  olarak bildirilmiştir (11). Kore'de yapılan çalışmada annelerin maternal bağlanma  $94.2 \pm 9.74$  puan olarak saptanmıştır (15). Çalışma sonuçlarına göre maternal bağlanma genel anlamda yüksek bulunmuş olup, bu durum çalışmamız ile benzerlik göstermektedir.

Literatürde annenin yaşı ile maternal bağlanma arasında ilişkinin bulunmadığını bildiren çalışmalar olduğu gibi (3,16), anne yaşının ileri olmasının maternal bağlanmayı arttırdığını belirten çalışmalar da bulunmaktadır (4). Çalışmamızda kadınların yaşının 35 ve üzeri olması maternal bağlanma düzeyini arttırdığı saptanmıştır ( $p < 0.05$ ). Kadınların yaşı arttıkça maternal bağlanmanın da artmasının nedeninin; primipar anneler için bebeğe duyulan özlemden, multipar anneler için ise artan deneyimden olduğu düşünülmektedir.

Maternal bağlanmayı etkileyen faktörlerin araştırıldığı çoğu çalışmada annenin hem eğitim düzeyi hem de çalışma durumunun maternal bağlanmayı etkilemediği bulunmuştur (3,7,16,17). Çalışmamızda da, eğitim ve çalışma durumunun maternal bağlanmayı etkilemediği görülmüştür ( $p > 0.05$ ). Çalışmamıza ait bu bulgular literatürle paralellik göstermektedir. Geniş aile tipi, kadının sosyal desteğini artırarak iş yükünü azalttığından dolayı maternal bağlanmada olumlu etkisinin olması beklenmektedir. Çalışmamızda da, geniş ailede yaşayan kadınlarda maternal bağlanma düzeyi anlamlı bir şekilde daha yüksek belirlenmiştir ( $p < 0.05$ ). Gelir durumunun yüksek olması, ekonomik kaygıyı azaltarak, annenin doğum sonrası döneme uyumunu ve maternal bağlanmayı düzeyini artırması beklenmektedir. Durualp ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da gelir düzeyi yüksek olan annelerde maternal bağlanma daha yüksek bulunmuştur (4,18). Çalışma bulgularımıza göre, gelir durumu yüksek olan kadınlarda maternal bağlanma düzeyi de yüksek olarak saptanmıştır ( $p < 0.05$ ).

Gebeliğe bağlı sorun yaşama, düzenli gebelik kontrollerine gitme durumu ve gebeliği planlı olup olmaması ile maternal bağlanma arasında bir fark bulunmadı ( $p > 0.05$ ). Mutlu ve arkadaşlarının çalışmasında da gebeliğin planlı olması ve gebeliğe bağlı sorun yaşama durumunun maternal bağlanmayı etkilemediği ancak, gebelik kontrollerine düzenli gitmenin maternal bağlanmayı arttırdığı saptanmıştır (3). Çalışmamızda, gebelik sayısı 4 ve daha fazla olan kadınlarda maternal bağlanma düzeyi diğerlerine göre daha yüksek belirlenmiştir ( $p < 0.05$ ). Gebelik ve doğum sayısı kadının bebek bakımı konusunda deneyiminin artması ile ilişkilidir. Bebek bakımı konusunda deneyimli ve bilgili olan annelerde kaygının azalmasına bağlı olarak, maternal

bağlanmanın artması çalışma bulgumuza açıklık getirebilir.

Doğum süreci maternal bağlanmayı etkileyen faktörlerden biridir (19). Çalışmamızda, doğum sürecini biraz zor olarak değerlendiren kadınlarda maternal bağlanma anlamlı bir şekilde daha düşük bulunurken ( $p < 0.05$ ), doğum şekli ile maternal bağlanma düzeyi arasında bir fark bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ). Şen'in çalışmasında, doğum sürecinde sorun yaşamayan maternal bağlanmayı etkilemediği bildirilmiştir (20). Mutlu ve arkadaşlarının çalışmasında ise doğum eylemi esnasında bir sorun yaşama ve doğum şekli ile maternal bağlanma düzeyi arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (3). Yine yapılan başka bir çalışmada da doğum şeklinin maternal bağlanmayı etkilemediği bulunmuştur (21). Çankaya ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise vajinal doğum şeklinin maternal bağlanmayı arttırdığı bildirilmiştir (18).

Çalışmamızda bebeğin cinsiyetinin maternal bağlanmayı etkilemediği belirlendi ( $p > 0.05$ ). Yapılan çalışmalarda da bebeğin cinsiyeti ile maternal bağlanma düzeyi arasında da bir fark bulunmamıştır (3,18). Ancak, Durualp ve arkadaşlarının çalışmasında ise, bebeğin hayali kurulan cinsiyette doğmasının maternal bağlanmayı arttırdığı bildirilmiştir (4).

Doğum sonu dönemde annenin yeni rolüne uyumu, doğumsonu döneme hazır oluşu ve yenidoğanı algılaması ile ilgilidir. Bu etkenler maternal bağlanmayı arttıran özelliklerdir (6). Çalışmamızda, annelik rolüne genel olarak uyum sağladığını ve bebek bakımı konusunda endişe yaşamadığını belirten kadınlarda maternal bağlanma düzeyi daha yüksek bulundu ( $p < 0.05$ ). Çalışmamızın bu sonucu literatür ile örtüşmektedir.

Maternal bağlanmanın ilk adımı ten tene temastır. Bu temas ne kadar erken sağlanırsa duygusal doyum ve anne bebek bağlanması o kadar kuvvetli olmaktadır. Ayrıca, anne ile bebeğin teması ile birlikte annede oksitosin hormonu salgılanmaktadır. Oksitosin hormonunun salgılanmasıyla birlikte prolaktin hormonu uyarılıp göğüsler laktasyona hazırlanmaktadır (4,22,23,24). Çalışmamıza göre benzer şekilde, bebeğini ilk 10 dakika içerisinde kucağına alan annelerde maternal bağlanma düzeyi anlamlı bir şekilde daha yüksek belirlendi ( $p < 0.05$ ).

Annelerin sosyal destek almaksızın bebek bakımını tek başına üstlenmeleri, annelik rolüne uyumu ve maternal bağlanmayı olumsuz etkilemekte ve kendilerini yetersiz ve yalnız hissetmelerine neden olmaktadır (18, 25). Aile/eş, arkada ve arkadaşların sağladığı sosyal destek, annenin hem duyuşsal hem de bilişsel rahatlamasını sağlayarak, annenin doğum sonu süreçte yaşadığı stressör faktörlerle başa çıkmasını kolaylaştırır. Böylece sosyal destek, annelik rolüne uyumu sağlayarak maternal bağlanmada etkili olur (26). Çalışmamızda da maternal bağlanma ile algılanan sosyal destek arasında pozitif yönde zayıf bir ilişki saptandı ( $r = 0.145$ ;  $p = 0.001$ ). Algılanan sosyal destek ile maternal bağlanma arasında ilişki inceleyen bir çalışmada da, sosyal destek ile maternal bağlanma arasında pozitif bir ilişki bulunmuştur (17).

## SONUÇ

Maternal bağlanmada sosyoekonomik durum, gebelik sayısı, doğum süreci, annenin bebeği ilk kucağına alma zamanı, annelik rolüne uyum ve bebek bakımı konusunda endişe gibi faktörlerin olduğu belirlenmiştir. Ayrıca annelerin bebeğe bağ-

lanması ile algılanan sosyal destek arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Maternal bağlanma, ilerleyen yıllarda çocuğun karakterini ve kişilerarası ilişkilerini etkileyen önemli bir adımdır. Bu nedenle, doğum sonu dönemde anne ile yakın ilişkide bulunan ebe ve hemşireler, maternal bağlanmayı olumsuz yönde etkileyebilecek risk faktörleri açısından dikkatli olmalı, erken süreçte gerekli tedbirleri alarak maternal bağlanmanın etkin bir şekilde başlamasını sağlamadılar.

#### Sınırlılıklar

Çalışmanın sınırlılıkları arasında kesitsel tipte bir araştırma olması, sadece bir hastanede yatan kadınlar üzerinde yapılmış olması araştırmanın sınırlılıkları arasında sayılabilir.

#### Çıkar Çatışması

Yazarlar, çalışmada herhangi bir çıkar çatışmasının olmadığını beyan etmektedirler.








#### Teşekkür

Çalışmamıza katılmaya gönüllü olan kadınlara teşekkür ederiz.

### KAYNAKLAR

- İşler A. Prematüre bebeklerde anne-bebek ilişkisinin başlatılmasında yenidoğan hemşirelerinin rolü. *Perinatoloji Dergisi* 2007; 15(1): 1-6
- Güleşen A, Yıldız D. Review of mother-baby attachment in early postpartum period through evidence-based applications. *TAF Preventive Medicine Bulletin* 2013; 12(2): 177-82.
- Mutlu B, Erkut Z, Yıldırım Z, Gündoğdu N. A review on the relationship between marital adjustment and maternal attachment. *Rev Assoc Med Bras* 2018; 64(3): 243-52.
- Durualp E, Kaytez N, Girgin BA. An analysis of the relation between marital satisfaction and maternal bonding. *Anadolu Psikiyatri Derg* 2017; 18(2): 129-38.
- Akarsu RH, Tunca B, Alsaç SY. Anne-bebek bağlanmasında kanıta dayalı uygulamalar. *GÜSBD* 2017; 6(4): 275-9.
- Öztürk S, Erci B. Postpartum dönemdeki primipar annelere loğusa ve yenidoğan bakım eğitimi maternal bağlanmayı arttırdı: son test kontrol gruplu eğitimsel araştırma. *Balikesir Sağlık Bil Derg* 2016;5(3): 129-34.
- Serçekuş P, Başkale H. (2016). Effects of antenatal education on fear of childbirth, maternal self-efficacy and parental attachment. *Midwifery* 2016; 34: 166-72.
- Aksoy YE, Yılmaz SD, Aslantekin F. Riskli Gebeliklerde Prenatal Bağlanma ve Sosyal Destek. *Türkiye Klinikleri J Health Sci* 2016; 1(3): 163-9.
- Alan H, Ege E. The Influence of Social Support on Maternal Infant Attachment in Turkish Society. *The Journal of Anadolu Nursing and Health Sciences* 2013; 16(4): 234-40.
- Muller ME. A questionnaire to measure mother-to-infant attachment. *J Nurs Meas* 1994; 2:129-41.
- Kavlak O, Şirin A. Maternal Bağlanma Ölçeği'nin Türk toplumuna uyarlanması. *Uluslararası İnsan Bilimleri Dergisi* 2009;6:188-202.
- Zimet GD, Dahlem NW, Zimet SG, Farley GK. The Multidimensional scale of perceived social support. *J Pers Assess* 1988; 52:30-41.
- Eker D, Arkar H. Çok Boyutlu Algılanan Sosyal Destek Ölçeği'nin faktör yapısı, geçerlik ve güvenilirliği. *Türk Psikoloji Dergisi* 1995; 34:45-55.
- Eker D, Arkar H, Yıldız H. Çok Boyutlu Algılanan Sosyal Destek Ölçeği'nin gözden geçirilmiş formunun faktör yapısı, geçerlik ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2001; 12:17-25.
- Shin H, Kim YH. Maternal Attachment Inventory: Psychometric evaluation of the Korean version. *J Adv Nurs*. 2007; 59(3): 299-307.
- Alhusen JL, Hayat MJ, Gross D. A longitudinal study of maternal attachment and infant developmental outcomes. *Arch Womens Ment Health* 2013; 16(6): 521-9.
- Herguner S, Çiçek E, Annagur A, Herguner A, Ors R. Association of Delivery Type with Postpartum Depression, Perceived Social Support and Maternal Attachment. *Dusunen Adam* 2014; 27(1): 15.
- Çankaya S, Yılmaz SD, Can R, Kodaz ND. Postpartum depresyonun maternal bağlanma üzerine etkisi. *ACU Sağlık Bil Derg* 2017; 8, 232-40.
- Mutlu C, Yorbik Ö, Tanju IA, Çelikel F, Sezer RG. Doğum öncesi, doğum sırası ve doğum sonrası etkenlerin annenin bağlanması ile ilişkisi. *Anatolian Journal of Psychiatry/Anadolu Psikiyatri Dergisi* 2015; 16(6): 442-50.
- Şen S, Büyükanne-Anne-Bebek Bağlanmasının İncelenmesi. (Tezi). İzmir: Ege Üniversitesi, 2007.
- Kokanalı D, Ayhan S, Devran A, Kokanalı MK, Taşçı Y. Sezaryen doğumun postpartum depresyona ve maternal bağlanmaya etkisi. *Çağdaş Tıp Dergisi* 2018; 8(2): 148-52.
- Johnson AM. The maternal experience of kangaroo holding. *JOGNN* 2007; 36:568-73.
- Lee, HK. The effects of infant massage on weight, height, and mother-infant interaction. *Taehan Kanho Hakhoe Chi* 2006; 36:1331-9.
- Moore ER, Anderson GC. Randomized controlled trial of very early mother infant skin-to-skin contact and breastfeeding status. *J Midwifery Wom Heal* 2007; 52:116-25.
- Serhan N, Ege E, Ayrancı U, Kosgeroglu N. Prevalence of postpartum depression in mothers and fathers and its correlates. *J Clin Nurs* 2013; 22: 279-84.
- Lee T, Holditch-Davis D, Miles S. The influence of maternal and child characteristics and paternal support on interactions of mother and their medically fragile infants. *Res Nurs Health* 2007; 30:17-30.

DOI: 10.38136/jgon.727368

**Gebeliğin İntrahepatik Kolestaziyla Antenatal Aneuploidi Serum Tarama Markerları Arasında İlişki Var mı?****Is there a relationship between intrahepatic cholestasis of pregnancy and antenatal aneuploidy serum screening markers?**Hasan EROĞLU<sup>1</sup>Harun Egemen TOLUNAY<sup>1</sup>Neval Çayönü KAHRAMAN<sup>1</sup>Nazan Vanlı TONYALI<sup>1</sup>Dilek ŞAHİN<sup>1</sup>Aykan YÜCEL<sup>1</sup>Salim ERKAYA<sup>1</sup> Orcid ID:0000-0003-2565-6789 Orcid ID:0000-0003-1202-9823 Orcid ID:0000-0003-0499-5722 Orcid ID:0000-0002-9027-1351 Orcid ID:0000-0003-0499-5722 Orcid ID:0000-0001-6763-9720 Orcid ID:0000-0001-6763-9720<sup>1</sup> Etilik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye**ÖZ**

**Giriş:** Bu çalışmanın amacı antenatal dönemde yapılan serum tarama testlerindeki biokimyasal markerlerin gebeliğin intrahepatik kolestazını öngörebilme özelliğinin araştırılmasıdır.

**Gereç ve yöntemler:** Bu vaka - kontrol gruplu çalışmada retrospektif olarak hasta kayıtları değerlendirilmiştir. Çalışmaya gebelik kolestazi tanısı alan 49 gebe ile kontrol grubu olarak 116 sağlıklı gebe kadın dahil edilmiştir.

**Bulgular:** İkinci trimesterde taranan alfa -fetoprotein (AFP) MoM , unkonjuge estriol (E3) MoM ve total β-HCG MoM değerleri, her 2 grupta benzerdi (p=0.299 , p=0.571, p=0.285). Birinci trimester tarama testi parametresi olan PAPP-A MoM değerine bakıldığında , kolestaz tanısı almış grup ile kontrol grubu arasında fark saptanmamıştır (p=0.103).

**Sonuç:** Sonuç olarak çalışmamızda birinci ve ikinci trimesterdeki prenatal serum tarama testlerinde bakılan biokimyasal markerler intrahepatik kolestazi öngörmekte yetersiz kalmıştır.

**Anahtar kelimeler:** PAPP-A, β-hCG, gebeliğin intrahepatik kolestazi, gebelikte tarama testleri,

**ABSTRACT**

**Aim:** This study aims to investigate the role of biochemical markers for predicting intrahepatic cholestasis of pregnancy in antenatal screening tests.

**Material and methods:** Patient records were evaluated retrospectively in this case-control group study. We included forty-nine patients with pregnancy cholestasis and 116 healthy pregnant women as a control group to the study.

**Results:** Alpha-fetoprotein (AFP) MoM, unconjugated estriol (E3) MoM and total B-HCG MoM values were similar in both groups (p=0.299 , p=0.571, p=0.285). There was no difference was found between the group diagnosed with cholestasis and the control group, when the PAPP-A MoM value is examined , which is the first trimester screening test parameter (p=0.103).

**Conclusion:** In conclusion, biochemical markers examined in prenatal screening tests in the first and second trimesters were insufficient to predict intrahepatic cholestasis of pregnancy.

**Keywords:** PAPP-A, β-hCG, intrahepatic cholestasis of pregnancy, screening tests in pregnancy

**GİRİŞ**

Gebeliğin intrahepatik kolestazi, gebelik sırasında ortaya çıkan ve gebeliğe özgü en sık görülen karaciğer hastalığıdır. Genellikle gebeliğin üçüncü trimesterinde ; kaşıntı, artmış serum transaminaz enzimleri ve artmış serum safra asitleri ile ortaya çıkar (1). Semptomlar ve kandaki biyokimyasal değişiklikler doğum sonrası hızlıca gerilemektedir ; fakat bir sonraki gebelikte veya hormonal kontrasepsiyon kullanımı ile tekrarlayabilme olasılığı vardır. İntrahepatik kolestazın insidansı dünya çapında % 0.2 ve %25 arasında değişmektedir (2). Avrupadaki tüm gebeliklerin %0.5 ile %1.5'unu oluşturur ve en yüksek insidans

İsveç'dedir (3). Çin'de ise %2.3 ile %6 arasında insidansı vardır (4). İntrahepatik kolestazın olumsuz gebelik sonuçları ile ilişkisi saptanmıştır. Bunlar arasında spontan veya iatrojenik preterm doğum , fetal distress, mekonyum boyalı amniyon sıvısı ve artmış ölü doğum vardır. Fetus için komplikasyon riski maternal serum safra asitleri seviyesi ile ilişkilidir ve daha yüksek safra asidi düzeyine sahip olan şiddetli kolestazi olan kadınlar daha risklidir (5-9).

Gebelikte intrahepatik kolestazın etyolojisi tam olarak anlaşılmamıştır, ancak genetik olarak duyarlı kadınlarda seks steroid hormonlarının kolestatik etkisi ile ilişkili görünmektedir. Üreme hormonlarının rolüne dair kanıtlar , hastalığın doğal

**Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:**

Hasan Eroğlu

Etilik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi

E-mail: drhasaner@gmail.com

Başvuru tarihi :26.05.2020

Kabul tarihi : 01.10.2020

geçmişinden ve ayrıca erken doğum eylemini önlemek için oral progesteronun uygulandığı çalışmalardan gelir (10) .

İlk trimesterde düşük PAPP-A düzeyi, preeklampsi, intrauterin gelişme geriliği ve erken doğum gibi birçok gebelik komplikasyonu ile ilişkilendirilir (11). Bu çalışmada; Prenatal taramada kullanılan birinci ve ikinci trimester maternal serum biyokimyasal belirteçlerindeki değişikliklerin gebeliğin intrahepatik kolestaz ile ilişkili olup olmadığını amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu vaka - kontrol gruplu çalışma retrospektif olarak dizayn edilmiştir. Ankara Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesinde, hastane kayıtları 2018 ve 2019 yılları arasını kapsayacak şekilde yapılmıştır. Çalışmaya gebelik kolestazı tanısı alan 49 gebe ile kontrol grubu olarakta 116 sağlıklı gebe kadın dahil edilmiştir. Bu çalışma için Ankara Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesinden etik kurul onayı alınmıştır (5/20-07). İntrahepatik kolestaz tanısı için şu kriterler kullanılmıştır; 3.trimesterde kaşıntı şikayeti olması , açlık safra asit düzeyleri >10 mmol /L olması ve doğum sonrası şikayetlerde gerileme olması (8). Kontrol grubundaki gebe kadınlar, yaş ve vücut kitle endeksi (VKİ) benzer sağlıklı gebe kadınlardan oluşmaktadır. Gestasyonel diabetes mellitus (GDM), preeklampsi, eklampsi, kronik karaciğer hastalığı olan ve çoğul gebeliği olan gebeler çalışmaya dahil edilmemiştir. Tüm hastaların birinci trimester tarama testlerindeki pregnancy associated plasma protein A (PAPP-A) MoM değerleri ve ikinci trimester tarama testi biokimyasal markerları olan alpha-fetoprotein (AFP), unconjugated estriol (uE3), ve human chorionic gonadotropin'in (hCG) MoM değerleri retrospektif olarak hastane kayıtlarından elde edilmiştir. Aynı zamanda yaş ,gravida, parite, gestasyonel yaş gibi demografik özellikler retrospektif olarak hastane kayıtlarından elde edilmiştir.

İstatistiksel analizlerde SPSS versiyon 15 yazılımını kullandık. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ve histogram kullanılarak test edilmiştir. Tanımlayıcı analizlerde sonuçlar ortalama±SS ve ortanca kullanılarak verildi. PAPP-A, AFP, uE3, ve hCG değerlerinin normal dağılım göstermediği belirlendiğinden Mann-Whitney U Testi uygulandı. P-değerinin 0.05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

İntrahepatik kolestaz tanılı gebeler ve kontrol grubunun temel karakteristik özellikleri ve sonuçları Tablo 1 'de gösterilmiştir.

Ortalama yaş kolestaz grubunda (30,02 ± 5,89) anlamlı olarak, kontrol grubuna göre daha yüksek olarak saptandı (p< 0,01). Sağlıklı gebelerle kolestazlı gebelerin VKİ, gravide , parite ve abortus değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır . Doğum haftası kolestaz grubunda (37,2 ± 1,47) anlamlı olarak kontrol grubuna göre daha düşük hafta (39,16±1,0) olarak bulunmuştur. Doğum kilosuna bakıldığında kolestaz grubunda (3167 ± 473) kontrol grubuna göre ortalama doğum ağırlığı (3372±389) anlamlı olarak daha düşük olarak saptanmıştır (p< 0,01).

**Tablo 1.** Kontrol grubu ile gebelik kolestazı tanılı hastaların demografik özellikleri ve perinatal sonuçlarına göre karşılaştırılması

Değişkenler	Kolestaz (n=49)		Kontrol (n=116)		p*
	Ortalama ±SS	Ortanca	Ortalama ±SS	Ortanca	
Yaş	30,02±5,89	30	26,85±5,05	26	<0,01
BMI	29,03±4,79	28,0	29,08±4,20	29	0,926
Gravide	2,10±1,14	2,1	2,22±1,06	2,0	0,511
Parite	0,84±0,921	1,0	0,89±0,821	1,0	0,725
Abortus	0,35±0,69	0,0	0,34±0,61	0,0	0,894
Doğum haftası	37,2±1,47	37,0	39,16±1,0	39,3	<0,01
Apgar 1.min	8,84±0,59	9,0	8,94±0,46	9,0	0,04
Apgar 5.min	9,84±0,59	10	9,96±0,33	10	0,04
Doğum kilosunu	3167±473	3120	3372±389	3355	<0,01

SS: Standart Sapma

Birinci ve ikinci trimester serum tarama testi parametreleri tablo 2'de gösterilmiştir. İkinci trimesterde taranan AFP MoM ,E3 MoM , total BHCG MoM değerleri kolestaz tanılı grup ile kontrol grubu arasında benzer olarak saptandı (sırasıyla p=0.299 , p=0.571, p=0.285). Birinci trimester tarama testi parametresi olan PAPP-A MoM değerine bakıldığında , kolestaz tanısı almış grup ile kontrol grubu arasında fark saptanmamıştır (p=0.103). Tablo 2 'de her iki grup arasında karaciğer enzimi olan AST ve ALT değerleri de karşılaştırılmıştır. Kolestaz tanısı almış gebe grubunda ,kontrol grubuna göre AST ve ALT değerleri anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (p< 0,01).

**Tablo 2.** Kontrol gubu ile gebelik kolestazi tanılı hastaların PAPP-A, alpha-fetoprotein (AFP), unconjugated estriol (uE3), ve human chorionic gonadotropin (hCG) sonuçları açısından karşılaştırılması

Değişkenler	Kolestaz(n=49)		Kontrol(n=116)		p*
	Ortanca	Minimum-Maksimum	Ortanca	Minimum-Maksimum	
PAPP-A MoM	1,41	0,29-9,20	1,14	0,29-4,18	0,103
alpha-fetoprotein (AFP) MoM	1,00	0,61-2,90	0,99	0,29-2,74	0,299
unconjugated estriol (uE3) MoM	0,80	0,23-10,60	0,97	0,33-2,18	0,571
human chorionic gonadotropin (hCG) MoM	0,97	0,25-3,00	0,93	0,39-2,68	0,285
gonadotropin (hCG) gonadotropin (hCG)					
AST	36	10-164	17	10-71	<0,01
ALT	44	3-413	9	4-56	<0,01

\*Mann Whitney U testi

## TARTIŞMA

Gebelikte intrahepatik kolestaz, gebelik sırasında ortaya çıkan spesifik bir karaciğer hastalığıdır. Genellikle gebeliğin üçüncü trimesterinde, kaşıntı, artmış serum transaminaz enzimleri ve artmış serum safra asitleri ile ortaya çıkar (9). Semptomlar ve kandaki biyokimyasal değişiklikler doğum sonrası hızlıca gerilemektedir; fakat bir sonraki gebelikte de tekrarlayabilme olasılığı vardır. Birinci ve ikinci trimesterde yapılan prenatal tarama testleri, daha çok Down sendromunu tanımak ve maternal, fetal sonuçlarla olan ilişkisini ortaya koymak için yapılan testlerdir. Biz de bu çalışmamızda prenatal serum tarama testlerini kullanarak maternal ve fetal sonuçları olumsuz etkileyebilen, gebeliğin intrahepatik kolestazını önceden öngörebilmede bir yerinin olup olmadığını araştırmayı planladık.

Düşük PAPP-A değerinin Down Sendromunu öngörebildiği gibi, gebeliğin ileri dönemlerinde intrauterine ölüm, fetal gelişim geriliği, preeklampsi, gestasyonel diabetes mellitus, preterm eylem ve doğum riskini artırdığı gösterilmiştir (12-16). Literatüre baktığımız zaman ikinci trimesterdeki prenatal tarama testinde yapılan yüksek AFP MoM, BHCG ve düşük E3 düzeylerinin gebelikte preterm eylem ile ilişkili olduğu ortaya koyulmuştur (17). Bizim bu çalışmamızdaki verilerimizin gebelikteki intrahepatik

kolestazi önceden öngörmeye yetersiz kaldığını görmekteyiz. PAPP-A, insülin benzeri büyüme faktörü (IGF) sisteminin bir modülatörü olan, insülin benzeri büyüme faktörü bağlayıcı protein 4 (IGFBP-4)'ün parçalanmasını kolaylaştırır [18]. Düşük PAPP-A seviyelerinde, IGFBP-4'ün yıkımı azalacağı için, maternal serumda serbest IGF düzeyleri azalır, desidual trofoblastik invazyon bozulur [19]. Sonuç olarak; bu olumsuz gebelik sonuçlarına neden olabilir. Birçok çalışmada düşük PAPP-A değerlerinin dolaşımdaki IGF düzeyini azaltarak preterm eylem, preeklampsi, gestasyonel diabetes mellitus ve intrauterin ölüm gibi gebelikte olumsuz sonuçlara neden olduğu gösterilmiştir (20,21). Buna ek olarak önceki çalışmalarda da kolestatik ratlarda IGF tedavisinin safra asit düzeylerini azaltarak terapötik etki elde edildiği bildirilmiştir (22).

Tayyar ve ark., birinci trimesterde saptanan düşük PAPP-A değerinin gebelikte kolestazi öngördüğünü göstermişlerdir. Düşük PAPP-A seviyesinin IGF yolu üzerinden intrahepatik kolestaz gelişimi ile ilişkili olabileceği değerlendirilmiştir. Bizim çalışmamızda PAPP-A değerinin intrahepatik kolestazi öngörmeye yetersiz olduğu gözlenmektedir (23).

Gebelikte artmış östrojen ve progesteron bazı kadınlarda safra asit taşıyıcı pompayı inhibe ederek, vücutta safra asit düzeyinin artmasına yol açabilmektedir (24,25). Biz de bu bilgiden yola çıkarak E3 seviyesinin intrahepatik kolestaz etyopatogenezinde rol alabileceğini düşündük. Fakat çalışmamızda kolestaz ve kontrol grubunda E3 düzeyleri arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bu da benzer E3 seviyesine sahip gebelerde de intrahepatik kolestaz gelişebileceğini göstermektedir. Ayrıca gebelik kolestazında; vajinal PGE2 ile indüklenen multipar gebelerde artan safra asidi konsantrasyonları, daha kısa servikal olgunlaşma süresi ve daha kısa doğum indüksiyon süresi ile ilişkilidir (26).

Sonuç olarak çalışmamızda birinci ve ikinci trimesterdeki prenatal serum tarama testlerinde yapılan biyokimyasal markerler intrahepatik kolestazi öngörmeye yetersiz kalmıştır. Çalışmamızın retrospektif olması ve hasta popülasyonunun az olması bunun nedenleri arasındadır. Daha anlamlı sonuçlar için hasta popülasyonumuzun fazla olduğu prospektif bir çalışma yapılması gerektiği kanısındayız.



**KAYNAKLAR**

1. Williamson C, Geenes V. Intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Obstet. Gynecol* 2014;124:120-33.
2. Joshi D, James A, Quaglia A, et al. Liver disease in pregnancy. *Lancet* 2010;375:594-605
3. Arrese M, Reyes H, Intrahepatic cholestasis of pregnancy : a past and present riddle .*Ann Hepatol* 2006;5:202-5
4. Qi HB, Shao Y, Wu WX, et al. Grading of intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi* 2004;39:14–7.5. Ovadia C, Seed PT, Sklavounos A, et al. Association of adverse perinatal outcomes of intrahepatic cholestasis of pregnancy with biochemical markers: results of aggregate and individual patient data meta-analyses [published correction appears in *Lancet*. 2019 Mar 16;393(10176):1100]. *Lancet*. 2019;393(10174):899-909. doi:10.1016/S0140-6736(18)31877-4
6. Glantz A, Marschall HU, Mattsson LA. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: relationships between bile acid levels and fetal complication rates. *Hepatology* 2004;40:467–74.
7. Laatikainen T, Ikonen E. Fetal prognosis in obstetric hepatitis. *Ann Chir Gynaecol Fenn* 1975;64:155–64.
8. Laatikainen T, Tulenheimo A. Maternal serum bile acid levels and fetal distress in cholestasis of pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 1984;22:91–4.
9. Bicocca MJ, Sperling JD, Chauhan SP. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: Review of six national and regional guidelines. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2018;231:180–187. doi:10.1016/j.ejogrb.2018.10.041
10. Kang JH, Farina A, Park JH, et al. Down syndrome biochemical markers and screening for preeclampsia at first and second trimester: correlation with the week of onset and the severity. *Prenat Diagn* 2008; 28: 704-9.
11. D'Antonio F, Rijo C, Thilaganathan B, et al. Association between first-trimester maternal serum pregnancy-associated plasma protein-A and obstetric complications. *Prenat Diagn*. 2013 ;33(9) . PMID: 23613261 *Clinical Trial*12. Gutaj P, Wender-Ożegowska E, Brażert J. Maternal lipids associated with large-for-gestational-age birth weight in women with type 1 diabetes: results from a prospective single-center study. *Arch Med Sci* 2017; 13: 753-9.
13. Goetzinger KR, Cahill AG, Macones GA, et al. Association of first-trimester low PAPP-A levels with preterm birth. *Prenat Diagn* 2010; 30: 309-13.
14. Bacq Y, Sapey T, Brechot MC, et al. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: a French prospective study. *Hepatology* 1997; 26: 358-64.
15. Roncaglia N, Locatelli A, Arreghini A, et al. A randomised controlled trial of ursodeoxycholic acid and S-adenosyl-1-methionine in the treatment of gestational cholestasis. *BJOG* 2004; 111: 17-21.
16. Nunthapiwat S, Sekararithi R, Wanapirak C, et al. Second Trimester Serum Biomarker Screen for Fetal Aneuploidies as a Predictor of Preterm Delivery: A Population-Based Study. *Gynecol Obstet Invest*. 2019;84(4):326–333. doi:10.1159/000495614
17. Chelchowska M, Gajewska J, Mazur J, et al. Serum pregnancy-associated plasma protein A levels in the first, second and third trimester of pregnancy: relation to newborn anthropometric parameters and maternal tobacco smoking. *Arch Med Sci* 2016; 12: 1256-62.
18. K. Spencer, N.J. Cowans, K.H. Nicolaides. Low levels of maternal serum PAPP-A in the first trimester and the risk of pre-eclampsia. *Prenat Diagn*, 28 (1) (2008),
19. C.A. Conover, L.K. Bale, M.T. Overgaard, et al. Metalloproteinase pregnancy-associated plasma protein A is a critical growth regulatory factor during fetal development *Development*, 131 (5) (2004), pp. 1187-1194
20. Gagnon A, Wilson RD, Audibert F, et al. Obstetrical complications associated with abnormal maternal serum markers analytes. *J Obstet Gynaecol Can* 2008; 30: 918-49.
21. Mabuchi M, Kawamura I, Fushimi M, et al. Choleric actions of insulin like growth factor I, prednisolone, and ursodeoxycholic acid in rats. *Dig Dis Sci* 2003; 48: 1398-405.
22. Tayyar AT, Tayyar A, Atakul T, et al. Could first- and second-trimester biochemical markers for Down syndrome have a role in predicting intrahepatic cholestasis of pregnancy?. *Arch Med Sci*. 2018;14(4):846–850. doi:10.5114/aoms.2017.69865
23. Arrese M, Macias RIR, Briz O, et al. Molecular pathogenesis of intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Expert Rev Mol Med* 2008; 10: e9.
24. Hagenbuch B, Dawson P. The sodium bile salt cotransport family SLC10. *Pflugers Arch* 2004; 447: 566-70.
25. Vallejo M, Briz O, Serrano MA, et al. Potential role of trans-inhibition of the bile salt export pump by progesterone metabolites in the etiopathogenesis of intrahepatic cholestasis of pregnancy. *J Hepatol* 2006; 44: 1150-7
26. Şahin B, Çelik S, Soyer C, et al. "The severity of intrahepatic

cholestasis of pregnancy can shorten the first stage of labor in multiparous women induced by prostaglandin E2." Ortadoğu Tıp

Dergisi-Ortadogu Medical Journal 12.2 (2020): 251-257.

DOI: 10.38136/jgon.730020

**Feeding intolerance associates with late onset sepsis in very low birth weight infants****Çok Düşük Doğum Ağırlıklı Bebeklerde Beslenme İntoleransının Geç Neonatal Sepsis ile İlişkisi**Aslıhan Köse ÇETİNKAYA<sup>1</sup>Fatma Nur SARI<sup>2</sup>Mehmet BÜYÜKTİRYAKI<sup>2</sup>Evrım Alyamaç DİZDAR<sup>2</sup>Cüneyt TAYMAN<sup>2</sup>Şerife Suna OĞUZ<sup>2</sup>

ID Orcid ID:0000-0003-0265-0229

ID Orcid ID:0000-0003-4643-7622

ID Orcid ID:0000-0001-8937-4671

ID Orcid ID:0000-0001-8956-0917

ID Orcid ID:0000-0002-1861-2262

ID Orcid ID:0000-0002-1870-0983

<sup>1</sup> Neonatal Intensive Care Unit, University of Health Sciences Ankara Training and Research Hospital, Ankara, Turkey<sup>2</sup> Department of Neonatology, University of Health Sciences, Ankara City Hospital, Ankara, Turkey**ÖZ****Amaç:** Çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA) bebeklerdeki beslenme intoleransının geç neonatal sepsis (GNS) ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.**Gereç ve Yöntemler:** Bu retrospektif çalışmaya doğum ağırlığı ≤1500 gram veya gestasyon haftası ≤32 hafta olan infantlar dahil edildi. Kültür ile kanıtlanmış GNS tanısıyla izlenen bebeklerin demografik ve klinik özellikleri, doğum ağırlığı ve gestasyon haftası benzer olan kontrol grubu ile karşılaştırıldı.**Bulgular:** Toplam 408 infant (GNS olan n=136, GNS olmayan n=272) değerlendirildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama (±SD) gestasyon haftası ve doğum ağırlığı 27.8 hafta (±1.6) ve 1016.92 gram (±200.39) idi. GNS olan bebeklerde sadece anne sütü ile beslenme oranı daha düşük, beslenme intoleransı daha fazlaydı (sırasıyla p=0.028, p<0.001). GNS olan bebeklerde doğum ağırlığına ulaşma süresi, tam enteral beslenmeye geçiş zamanı, hiç beslenmediği gün sayısı, total parenteral nutrisyon ihtiyacı olan gün sayısı GNS olmayan grup ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha yüksekti (sırasıyla p=0.048, p<0.001, p<0.001, p<0.001). Günlük kilo alımının, 1.ve 4. haftadaki kilo alımının GNS olan grupta anlamlı olarak daha düşük olduğu bulundu (sırasıyla p=0.000, p=0.045 ve p=0.046). Lojistik regresyon analizinde respiratuar distress sendromu (OR=1.76, 95% CI 1.12-2.76;p=0.013), beslenme intoleransı (OR=3.84 95% CI 2.36-6.24; p<0.001) ve sadece anne sütü ile beslenmenin (OR=0.60, 95% CI 0.39-0.94;p=0.025) GNS gelişimi ile bağımsız olarak ilişkili olduğu gösterildi.**Sonuç:** Beslenme intoleransı bağırsağın immunolojik ve bariyer fonksiyonlarını bozarak sepsis gelişimini kolaylaştırır.**Anahtar kelimeler:** beslenme intoleransı,sepsis,premature**ABSTRACT****Aim:** To determine the association between feeding intolerance and late onset sepsis (LOS) in very low birth weight (VLBW) infants.**Materials and Methods:** In this retrospective study inborn infants with a gestational age less than 32 weeks or birth weight less than 1500 grams were enrolled. Demographic and neonatal characteristics of infants who had culture proven LOS were compared with the control infants, matched for birth weight and gestational age.**Results:** A total of 408 infants (LOS n=136, non LOS n=272) were analyzed. The mean (SD) gestational age and birth weight of the whole cohort were 27.8 weeks (±1.6) and 1016.92 grams (±200.39). Exclusively breast feeding was lower and feeding intolerance was more frequent in LOS group (p=0.028, p<0.001; respectively). Time to regain birth weight, time to reach full enteral feeding, nothing per oral day, duration of the requirement of total parenteral nutrition were longer in LOS group compared to non LOS group (p=0.048, p<0.001, p<0.001, p<0.001; respectively). Weight gain per day, weight gain at first and fourth week of life were significantly lower in infants with LOS (p=0.000, p=0.045 and p=0.046; respectively). Logistic regression analysis revealed that respiratory distress syndrome (OR=1.76, 95% CI 1.12-2.76;p=0.013), feeding intolerance (OR=3.84 95% CI 2.36-6.24; p<0.001) and exclusively breast feeding (OR=0.60, 95% CI 0.39-0.94;p=0.025) were independently associated with the development of LOS.**Conclusion:** Feeding intolerance impairs the immunologic and barrier functions of the gut and facilitates the onset of sepsis.**Keywords:** feeding intolerance,sepsis,prematurity**INTRODUCTION**

Late onset sepsis (LOS) is an important cause of morbidity and mortality for very low birth weight (VLBW) infants admitted to neonatal intensive care unit. There are numerous predisposing

risk factors for sepsis have been described; immaturity, long term requirement of mechanical ventilation, intravascular catheterization, the duration of hospitalization, occurrence of feeding intolerance, long term usage of parenteral nutrition, lack of breast milk, concomitant neonatal morbidities such as respiratory and cardiovascular diseases (1). To maintain the adequate

**Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:**

Aslıhan Köse Çetinkaya

Neonatal Intensive Care Unit, University of Health Sciences Ankara Training and Research Hospital, Ankara, Turkey

E-mail: aslhankose1982@yahoo.com.tr

Başvuru tarihi :29.05.2020

Kabul tarihi : 18.01.2021

nutrition; parenteral nutrition is essential if critically ill neonates are unable to be fed enterally. In experimental models, it has been shown that certain elemental diets and parenteral nutrition are associated with loss of intestinal barrier functions and lead to bacterial translocation. And animals with protein malnutrition were found to be more susceptible to sepsis than normal nourished animals (2).

Feeding tolerance can be challenging for VLBW infants because of the comorbidities due to prematurity. Prolonged time to reach full enteral feeding, duration of hospitalization and time to regain birth weight is often the result of feeding intolerance. Formula fed infants were showed to have increased risk for LOS than breast fed infants (3). Infants who have received breast milk were showed to achieve full enteral feeding earlier and had parenteral nutrition shorter than formula fed infants. In several studies it has been shown that parenteral nutrition is associated with an increased risk of LOS (4). So clinicians should aim to cessase the use of parenteral nutrition as soon as possible via achievement of full enteral feeding preferably with breast milk in order to limit exposure to parenteral nutrition. In our study we aimed to determine the importance of feeding intolerance as a predisposing risk factor for LOS.

## MATERIALS AND METHODS

### Patients and Methods

We selected inborn babies with a gestational age less than 32 weeks or birth weight less then 1500 grams admitted at the Neonatal Intensive Care Unit of Zekai Tahir Burak Women's Health, Health Application and Research Center from January 2013 to June 2016 in this retrospective study. During the study period, neonatal characteristics of 136 premature infants who had culture proven LOS were reviewed. The infants with LOS were matched for gestational age and birth weight with infants without LOS, who served as control subjects. We excluded patients with major congenital anomalies and anomalies that may interrupt enteral nutrition. We recorded clinical data, collected from the medical records, including birth weight, gestational age, gender, type of delivery, Apgar score, CRIB score used for neonatal mortality score, occurrence of respiratory distress syndrome (RDS), presence of haemodynamically significant patent ductus arteriosus (PDA), severe intraventricular hemorrhage (IVH) and bronchopulmonary dysplasia (BPD). Full enteral feeding was defined as enteral feeding with 150 ml/kg/day feed volume sustained for 72 hours. To assess the feeding tolerance we registered the time from birth to full enteral feeding achievement, time to regain birth weight, nothing peroral day, duration

of parenteral nutrition. Body weight measurements weekly up to 4 weeks were recorded. Weight gain per day (body weight minus birth weight, divided by birth weight and chronological age, g/kg/day) and weight gain per week (g/kg/week) during the first 4 weeks were calculated. Feeding intolerance was defined as; gastric residuals or bilious emesis, gastric residuals in  $\geq 50\%$  of previous feed volume, grossly bloody stools, abdominal tenderness or discoloration, emesis more than 3 times/day and clinical or radiological evidence of necrotising enterocolitis (NEC). Type of enteral feeding was defined as exclusive breast milk when available or preterm formula or breast milk and preterm formula. The rate of mortality, duration of hospitalization and weight at discharge were recorded. LOS was defined as presence of clinical signs of sepsis developed after 3 days of life with (1) the isolation of the organism in blood culture and/or elevated C-reactive protein, leukocyte count of  $>25.000/\text{mm}^3$  or  $<5.000/\text{mm}^3$  and immature to total neutrophil ratio of  $> 0.2$ . The pathogenes isolated in culture were recorded.

### Statistical analysis

Statistical analyses were conducted using the SPSS version 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). The results are presented as numbers (n), frequencies (%), medians with interquartil range (IQR) and mean  $\pm$  standart deviation. The chi-square test was used to compare categorical variables and t-test to compare continuous variables. Independent risk factors were analyzed via multivariable regression analysis. P values  $<0.05$  were considered significant

## RESULTS

In this study, premature infants with a gestational age less than 32 weeks or birth weight less then 1500 grams were enrolled. Neonatal characteristics of 136 premature infants who had culture proven LOS were compared with 272 premature infants without LOS. The mean (SD) gestational age and birth weight of the whole cohort were  $27.8 \pm 1.62$  weeks and  $1016 \pm 200$ g. Patients with LOS and without LOS had similar median gestational age and birth weight (respectively 28 and 28 weeks,  $p=0.93$  and 960 g and 1050 g,  $p=0.14$ ). Neonatal characteristics of the study population are described in Table 1.

**Table 1.** Demographic and clinical characteristics of study groups

	LOS group (n=136)	non LOS group (n=272)	p value
Birth weight (g)*	960 (830-1180)	1050 (882-1180)	NS
Gestational age (week)*	28(27-29)	28 (27-29)	NS
Gender, male (%)	63 (46.3)	131 (48.2)	NS
Type of delivery, C/S (n,%)	123 (90.4)	223 (81.9)	0.025
Multiple pregnancy (n,%)	34 (25)	52 (19.1)	NS
APGAR score at 5 min *	7 (6-8)	8 (7-8)	0.02
CRIB score*	3,5 (2-5)	2 (1-4)	0.02
Premature rupture of membranes (n,%)	33 (24.2)	49 (18)	NS
Chorioamnionitis (n,%)	16 (11.7)	27 (9.9)	NS
RDS (n,%)	101 (74.2)	176 (64)	NS
PDA (n,%)	77 (56,6)	113 (41,5)	0.004
IVH (n,%)	102 (75)	188 (69)	NS
BPD (n,%)	64 (47)	92 (33)	0.001

\* Data are median (interquartile range).

C/S, cesarean section; RDS, respiratory distress syndrome; PDA patent ductus arteriosus; IVH, intraventricular hemorrhage; BPD, bronchopulmonary dysplasia; NS, not significant

There was no statistically significant difference in terms of the frequency of RDS and IVH between the groups (respectively p=0.051 and p=0.217) but PDA and BPD were more frequent in infants with LOS (respectively p=0.004 and p=0.001).

Exclusive breast feeding was lower and feeding intolerance was more frequent in LOS group (respectively p=0.028 ve p<0.001). Time to regain birth weight, time to reach full enteral feeding, nothing per oral day, duration of total parenteral nutrition were longer in LOS group than non LOS group (respectively p=0.048, p<0.001, p<0.001, p<0.001). Weight gain per day was lower in LOS group (p=0.01). Weight gain at first and fourth week of life were significantly lower in infants with LOS (respectively p=0.045 and p=0.046).The characteristics of feeding tolerance are described in Table 2.

**Table 2.** The characteristics of feeding tolerance

	LOS group (n=136)	Non LOS group (n=272)	p value
Feeding intolerance (n,%)	108 (79.4)	133 (48.8)	<0.001
Time to regain birth weight (days)*	13 (10-16)	12 (9-15)	0.048
Time to reach full enteral feeding (days)*	20 (16-29)	14 (11-17)	<0.001
Nothing per oral day*	3 (1-6)	0 (0-2)	<0.001
Time of the requirement of total parenteral nutrition (days)*	17 (12-24)	11 (9-14)	<0.001
Weight gain per day (g/kg/day)*	16.1 (13.3-19.8)	17.55 (14.8-21.5)	0.012
Weight gain at first week (g/kg/day)*	-9.83(-13.82(-3.01))	-7.25 (-12.23(-2.42))	0.045
Weight gain at second week (g/kg/day)*	1.72(-1.32-4.80)	2.19 (-1.25-5.49)	NS
Weight gain at third week (g/kg/day)*	6.39(2.65-8.39)	6.80 (4.11-9.42)	NS
Weight gain at fourth week (g/kg/day)*	8.31(6.20-11.59)	9.60 (6.68-12.50)	0.046

\*Data are median ( interquartile range). NS; not significant.

Breast milk was used when available and formula was used when breast milk was not available or enough for the premature infants. Feeding intolerance was more common and exclusively feeding with breast milk was lower in patients with LOS (respectively p<0.001 and p=0.028).

In logistic regression analysis; RDS (OR=1.76; 95% CI 1.12-2.76; p=0.013) and feeding intolerance (OR=3.84; 95% CI 2.36-6.24;p<0.001) were identified as independent risk factors for LOS development. Feeding with exclusive breast milk (OR=0.60; 95% CI 0.39-0.94;p=0.025) was identified as an independent factor inversely associated with LOS development.

The median duration of hospitalization was 70 days (IQR 49-90) in LOS group and 58 days (IQR 47-79) in non LOS group, there was statistically significant difference between the groups (p=0.017). And the mortality rate was higher in LOS group (p=0.016).

Most of the LOS were caused by gram positive pathogenes. Staphylococcus epidermidis were the most frequent LOS pathogenes (%41.2 of all infections), followed by Klebsiella pneumoniae (%20.6) and Staphylococcus capitis (%9.6). Isolated microorganisms in blood culture are shown in Table 3.

**Table 3.** Microorganisms isolated in blood culture

	n (%)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	56 (41.2)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	28 (20.6)
<i>Staphylococcus capitis</i>	13 (9.6)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	10 (7.4)
<i>Enterococcus faecalis</i>	10 (7.4)
<i>Staphylococcus hominis</i>	5 (3.7)
<i>Staphylococcus aureus</i>	5 (3.7)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3 (2.2)
<i>Enterobacter aerogenes</i>	3 (2.2)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1 (0.7)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1 (0.7)
<i>Escherichia coli</i>	1 (0.7)

## DISCUSSION

In this study we found that time to reach full enteral feeding, time to regain birth weight, nothing per oral day, duration of total parenteral nutrition are longer in patients with LOS. Exclusive breast feeding was found to be lower and feeding intolerance was more frequent in LOS group. LOS is an important complication of prematurity and the leading cause of morbidity and mortality. Prematurity, parenteral nutrition, requirement of prolonged ventilation, intravascular access and feeding intolerance promotes the LOS unfortunately.

Enteral nutrition has a great impact for the growth and development of the gastrointestinal tract. Early enteral feeding should be started as soon as possible to enhance the gastrointestinal maturation by stimulating the hormone secretion and motility (5). Delaying the introduction of enteral feeding causes prolonged parenteral nutrition therefore parenteral nutrition associated complications like bloodstream infections and prolonged hospital stay will occur. But among the clinicians, the fear of NEC, sometimes induce them to withhold feedings. These fears lead them to delay introduction of early enteral feeding, insufficient and slow advancement in nutrition. As it is well known that breast milk is the best choice for babies, it has been reported to decrease the incidence of LOS, NEC and readmission for hospital (6). In our study we found that exclusive feeding with breast milk was lower in patients with LOS similar to literature.

Feeding intolerance has a clinical and prognostic importance in the survival of the premature infants. If it occurs at any time of the neonatal period, generally leads the interruption of the enteral feeding, prolongs the time to reach full enteral feeding and hospitalization. The most frequent signs of feeding intolerance include presence of gastric residuals, abdominal distension and apnea/bradycardia (7). The warning signs should be kept in mind as it is important to realize and manage this condition. Gane et al., analyzed risk factors for NEC and found that sepsis, formula feed, perinatal asphyxia, treatment with caffeine and umbilical catheterization are associated risk factors. Antenatal steroids and breastfeeding were found to have beneficial effect on NEC. Multivariate analysis revealed that sepsis was the most important risk factor in that study (8). Hassani et al., identified risk factors for LOS in a multicenter study and concluded that exposure to parenteral feeding more than 10 consecutive days was associated with LOS. Also breast milk was found to have protective effect for LOS development (4). Similar to the previous studies we found that RDS and feeding intolerance were identified as independent risk factors for LOS development and exclusively breastfeeding was found to be protective for LOS. Breast milk contains bioactive factors which influence the immunity and protects the mucosa and increases the maturity of gastrointestinal bacterial colonization. It also contains anti-infective enzymes and cytokines, which are not present in formula feeds (8). The use of breast milk in premature infants has been showed to decrease LOS, NEC and rehospitalizations after discharge. Also breast milk improves feeding tolerance and shortens the duration of parenteral nutrition (9). Due to its protective properties, all the mothers should be encouraged

to express breast milk even if she could not breast feed their babies because of the immaturity

Inflammatory processes result in damage in lung tissue and will enhance BPD, also inflammation induces prostoglandins and lead the risk of patency of ductus arteriosus (PDA) and increases pulmonary blood flow. Escalante et al. showed that PDA, NEC, ROP and periventricular leukomalacia were more frequent in patients with LOS (10), in our study we found that BPD and PDA were more frequent in patients with LOS, but no statistically difference was found in the rate of RDS and IVH.

Postnatal growth restriction is very important that can affect long term growth and neurodevelopment and can be hindered by multiple factors associated with prematurity. Ehrenkranz et al., evaluated postnatal growth rates in VLBW infants in a large prospective study and showed that infants who experience neonatal morbidities such as chronic lung disease, LOS and NEC, regained birth weight later and gained body weight more slowly than infants without neonatal morbidities (11) Infants undernutrition might be more prone to develop BPD and LOS (12). Undernutrition affects the delicate brain of these tiny infants and the association between poor postnatal nutrition and impaired neurodevelopmental outcomes have been shown in premature infants (6). Current guidelines recommend that these babies should be fed to achieve the appropriate postnatal growth rate and weight compatible with normal fetuses at the similar post-conceptional age (9). Early enteral and appropriate parenteral nutrition seems to be preferred feeding method in these babies to improve the postnatal growth restriction and contribute the neurodevelopment. As it is pointed out that sepsis is the one of the leading factor for neurodevelopment, we should avoid babies from infections.

In conclusion feeding intolerance has been found as an independent risk factor for LOS development in premature VLBW infants. Reduction the duration of parenteral nutrition and improving the achievement of full enteral feeding via breast milk should be aimed in these babies in order to protect them from infections. Also it should be kept in mind that neurodevelopmental outcomes could be improved with the help of preventive strategies against infections.

## REFERENCES

1. Dong Y., Speer CP. Late-onset sepsis: recent developments. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2014;0:F1-F7.
2. Deitch EA, Xu D, Naruhn MB, Deitch DC, Lu Q, Marino AA. E-

- lemental diet and IV-TPN-induced bacterial translocation is associated with loss of intestinal mucosal barrier function against bacteria. *Ann Surg.* 1995 Mar;221(3):299-307
3. Cortez J, Makker K, Kraemer DF, Neu J, Sharma R, Hudak ML. Maternal milk feedings reduce sepsis, necrotizing enterocolitis and improve outcomes of premature infants. *J Perinatol.* 2018 Jan;38(1):71-74.
4. El Manouni El Hassani S, Berkhout DJC, Niemarkt HJ et al. Risk Factors for Late-Onset Sepsis in Preterm Infants: A Multi-center Case-Control Study. *Neonatology.* 2019;116(1):42-51
5. Barone G, Maggio L, Saracino A, Perri A, Romagnoli C, Zecca E. How to feed small for gestational age newborns. *Ital J Pediatr.* 2013 May 10;39:28
6. Senterre T. Practice of enteral nutrition in very low birth weight and extremely low birth weight infants. *World Rev Nutr Diet.* 2014;110:201-14
7. Lucchini R, Bizzarri B, Giampietro S, De Curtis M. Feeding intolerance in preterm infants. How to understand the warning signs. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2011 Oct;24 Suppl 1:72-4.
8. Gane B, Bhat BV, Adhisivam B et al. Risk factors and outcome in neonatal necrotizing enterocolitis. *Indian J Pediatr.* 2014 May;81(5):425-8
9. American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Nutritional needs of low birth weight infants. *Pediatrics* 1982;76:976-86.
10. Escalante MJ, Ceriani-Cernadas JM, D'Aprémont I et al. NEOCOSUR Neonatal Network Late Onset Sepsis in Very Low Birth Weight Infants in the South American NEOCOSUR Network. *Pediatr Infect Dis J.* 2018 Oct;37(10):1022-1027
11. Ehrenkranz RA, Younes N, Lemons JA et al. Longitudinal growth of hospitalized very low birth weight infants. *Pediatrics.* 1999 Aug;104(2 Pt 1):280
12. Frank L, Sosenko IRS. Undernutrition as a major contributing factor in the pathogenesis of bronchopulmonary dysplasia. *Am Rev Respir Dis.* 1988;138:725-729

DOI: 10.38136/jgon.745472

**PREDICTION OF OOCYTE OUTPUT: How can we maximize the oocyte retrieving from follicles in Controlled Ovarian Hyperstimulation cycles?****OOSİT ÇIKIŞININ ÖNGÖRÜLMESİ : Kontrollü Ovaryan Hiperstimülasyon sikluslarında foliküllerden çıkan oosit sayısını nasıl maksimize edebiliriz?**Levent DİKBAŞ<sup>1</sup>Güler MAMMADLI<sup>2</sup>Yavuz Emre ŞÜKÜR<sup>3</sup>Cem ATABEKOĞLU<sup>3</sup>Ruşen AYTAÇ<sup>3</sup>Bülent BERKER<sup>3</sup>Murat SÖNMEZER<sup>3</sup>Batuhan ÖZMEN<sup>3</sup>

ID Orcid ID:0000-0002-7730-6898

ID Orcid ID:0000-0002-9293-8965

ID Orcid ID:0000-0003-0815-3522

ID Orcid ID:0000-0003-0264-0709

ID Orcid ID:0000-0002-2644-545X

ID Orcid ID:0000-0001-7346-7128

ID Orcid ID:0000-0001-6101-1414

ID Orcid ID:0000-0002-4504-669X

<sup>1</sup> Kemer Private Life Hospital, Kemer, Antalya, Turkey<sup>2</sup> Diagnose Medical Center, Baku, Azerbaijan<sup>3</sup> IVF Unit, Department of Gynecology and Obstetrics, Ankara University School of Medicine, Ankara, Turkey**ÖZ**

**Amaç:** Üremeye Yardımcı Teknik uygulamalarında oosit çıkışını öngörerek, daha çok oosit toplamak ve in vitro fertilizasyon (IVF) başarısını artırmak için hangi değişkenleri kullanmamız gerektiğini incelemek amacıyla çalışmamızı tasarladık.

**Gereç ve Yöntemler:** 2016-2018 arasında bir üniversite infertilite merkezine başvuran 412 infertil hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Kontrollü ovaryan hiperstimülasyon (KOH) sonucu elde edilen foliküllerden elde edilen oosit sayıları yüzdelik dilimlere ayrılarak gruplandırıldı. Gruplarda oosit çıkışına etkili değişkenler analiz edilerek, en çok sayıda oosit eldesini öngörecektir değişkenleri tespit etmeye çalıştık.

**Bulgular:** Hastaları oosit/≥14 mm folikül oranlarına göre incelediğimizde, %10,2'sinin ≤%30, %4,1'inin %31-40, %6,6'sının %41-50, %2,9'unun %51-60, %5,6'sının %61-70, %8'inin %71-80, %4,9'unun %81-90 ve %57,8'inin %91-100 grubunda olduğu tespit edilmiştir. Çalışmamıza göre, oosit/≥14mm folikül oranına etkili değişkenler kadının yaşı, bazal FSH (eşik değer 9.5 mIU/mL için duyarlılık %70.6 ve özgüllük %62.1, P=0.001), bazal LH (eşik değer 5.5 mIU/mL için duyarlılık %64 ve özgüllük %69, P<0.001), AMH (eşik değer 0.280 ng/mL için duyarlılık %74.8 ve özgüllük %68.4, P<0.001), hCG günü E2 (eşik değer 388.50 pg/mL için duyarlılık %77.4 ve özgüllük %77.4, P<0.001) ve hCG günü ≥17 mm folikül sayısıdır. AMH için AUC 0.734 ve hCG günü E2 için AUC 0.768, bazal LH için AUC 0.721 ile iyi derecede; bazal E2 için AUC 0.623, bazal FSH için AUC 0.685 ile düşük derecede belirleyicidir.

**Sonuç:** Oosit çıkışına etkili değişkenler bazal FSH-LH, AMH, hCG günü E2, ve hCG günü ≥17mm folikül sayısıdır. AMH, bazal LH ve hCG günü E2 oosit çıkışı için daha iyi belirteçlerdir.

**Anahtar Kelimeler:** Oosit çıkışı, Yardımcı Üreme Teknikleri, oosit toplama

**ABSTRACT**

**Aim:** We designed our study with the purpose of determining which variables should be used to predict oocyte output, to increase the number of collected oocytes and the success rate of IVF.

**Materials and Method:** A total of 412 infertile patients admitted to the IVF center of a tertiary university hospital between the years 2016 and 2018 were evaluated retrospectively. The number of oocytes obtained by OPU from the follicles as the result of COH was grouped in percentiles. The variables effective on oocyte output were analyzed in the groups, and tests to predict acquisition of the maximal number of oocytes were tried to be determined.

**Results:** When we investigated according to the oocyte/≥ 14 mm follicle ratios, we determined that 10.2% of the patients were in the ≤ 30% group, whereas 4.1% of them were in the group of 31-40 %. 6.6% of the patients were in the group of 41-50 %, 2.9% in the group of 51-60%, 5.6% in the group of 61-70 %, 8% in the group of 71-80%, 4.9% in the group of 81-90 %, and 57.8% in the group of 91-100 %. According to the results of our study, the variables effective on the oocyte/≥14 mm follicle ratio were the patient's age, basal FSH value (cutoff 9.5mIU/mL, sensitivity 0.706, specificity 0.621, p=0.001), basal LH (cutoff 5.5mIU/mL, sensitivity 0.640 specificity 0.690, p<0.001), AMH (cutoff 0.280ng/mL, sensitivity 0.748 specificity 0.684, p<0.001), trigger day E2 (cutoff 388.50pg/mL, sensitivity 0.774, specificity 0.774, p<0.001) and the number of ≥17 mm follicles on the trigger day. The area under the curve (AUC) was 0.734for AMH, 0.768 for trigger day E2, and 0.721 for basal LH, having a good predictivity. The AUC was 0.623 for basal E2, and 0.685 for basal FSH value, having poor predictivity.

**Conclusion:** The variables effective on oocyte output were the basal (day 2-4) FSH, LH, and AMH values, together with trigger day E2 value and the number of ≥17 mm follicles on the trigger day. AMH, basal LH, and trigger day E2 have good predictivity regarding oocyte output.

**Keywords:** Oocyte output, Assisted Reproductive Technologies, Oocyte pick-up

**Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:**

Levent Dikbaş

Private Life Hospital Merkez Mah. Lise Cad. No.26 Kemer/Antalya

E-mail: ldikbas@hotmail.com

Başvuru tarihi : 30.05.2020

Kabul tarihi : 26.01.2021



## INTRODUCTION

One of the most important targets is oocyte retrieval in assisted reproductive technologies (ART). It is well known that the number of collected oocytes is strongly associated with live birth rate (LBR) (1). The primary outcome of in vitro fertilization (IVF) treatment deals with LBR and can be increased by good-quality embryo transfer. The greater number of retrieved oocytes, the greater number of embryos are formed. Therefore, the success rate of fresh and frozen-thawed embryo transfers is elevated by the number of oocytes retrieved during controlled ovarian hyperstimulation (COH). The retrieval of oocytes by the oocyte pick-up procedure (OPU) from ovarian follicles obtained via COH is a significant step of the IVF practice. Unfortunately, oocytes cannot be retrieved from all follicles grown within the hyper-stimulated ovary. Even though the incidence of the genuine empty follicle syndrome has been reported to reach up to 7% in the medical literature (2), in an IVF cohort study with 12000 cases, the prevalence of actual cases was reported to be as low as 0.16% (3). According to this study, the number of oocytes retrieved from the follicles grown to a certain size by the administration of exogenous gonadotropins should be approximately equal to the number of follicles or oocyte retrieval should be accomplished in more than 90% of follicles. In IVF treatment, it is not always possible to retrieve a maximum number of oocytes from the follicles. Theoretically, numerous reasons that influence the oocyte output would be present. The size of the follicle (4), the type and dosing of the gonadotropins used for hyperstimulation (5), the type and dosing of the drug used as trigger (6), the OPU setup and experience of the performer (7), whether follicular flushing is performed or not (8,9), and the patient age (10) are among the variables effective in oocyte output rate. Nevertheless, the etiology of variability in oocyte retrieval is still unidentified, and it continues to be a source of anxiety for both the people dealing with IVF treatment and the patient. In this study, we aimed to determine the variables predictive for retrieving a maximal number of oocytes by analyzing various tests and applications routinely used in our clinic.

## MATERIALS AND METHODS

For this oocyte output study, the infertile patients who had been admitted to the IVF Center of Ankara University Medical Faculty and had received ART treatment (n=412) between 2016 and 2018 were retrospectively evaluated following approval of the Ethics Committee. (App. date/no: 17-1122-18/October 22,

2018). All ethics protocols followed as per Declaration of Helsinki.

The number of follicles observed by ultrasound on the trigger day was recorded. OPU was performed an average of 36 hours following the administration of trigger for final oocyte maturation. In our clinic, we have routinely been using the flushing method for follicle aspiration. The aspiration fluid was evaluated by a group of experienced embryologists. The oocytes retrieved from the follicles were divided into percentage groups as < %30, %31-40, %41-50, %51-60, %61-70, %71-80, %81-90, and %91-100. The patient's age, the marital duration, the total induction period, the basal (D2-4) E2-LH-FSH-TSH-PRL values, the history of previous ART treatment, the type of infertility, the type of gonadotropin used, and the type of trigger were recorded. The presence of statistically significant differences among the groups regarding the investigated parameters was sought for.

The ideal trigger time in our clinic is the presence of a follicle cohort consisting of two or more follicles sized  $\geq 17$  mm, and most of the follicles sized  $\geq 14$  mm. On the trigger day, two separate groups were formed according to the numbers of follicles sized  $\geq 14$  mm and  $\geq 17$  mm. The correlations of the factors effective on the oocyte/ $\geq 14$  mm follicle ratio obtained via OPU were investigated.

### Statistical Analysis

Data analyses were performed using SPSS Version 21.0 (IBM Corporation, Armonk, NYC, USA). Samples were tested with Shapiro-Wilk to determine the normality of distributions. According to the results, non-parametric tests were preferred. Continuous variables were compared with Kruskal-Wallis and Mann-Whitney U test. Categorical variables were compared with Chi-square test. The correlations among the variables were investigated by the Spearman rank correlation tests. A P value of  $<0.05$  was considered statistically significant.

## RESULTS

Since the quantitative variables were not in conformity with normal distribution, the descriptive statistical results of our cohort were presented as median (min-max) and the results regarding the qualitative variables were presented as frequency and percentage in Table 1.

**Table 1.** Descriptive statistical results

Quantative variables	Median	Min-Max
Age (years)	34.0	19.0-48.0
Marital duration (years)	5.0	0.2-27.0
Duration of infertility	5.0	0.2-21.0
OPU count	4.0	0.0-19.0
Trigger day $\geq$ 14mm follicle	4.0	0.0-17.0
Oocyte/ $\geq$ 14mm follicle ratio	100.0	0.0-100.0
Total dose of gonadotropin	2400.0	300.0-7025.0
Total duration of cycles	12.0	5.0-31.0
Total induction period	10.0	0.0-30.0
BasalE2 (pg/mL)	47.0	3.0-594.0
Basal FSH (mIU/mL)	8.0	0.6-54.0
Basal LH (mIU/mL)	4.0	0.2-34.0
Basal TSH (mIU/mL)	2.0	0.1-51.0
Basal PRL (ng/ml)	13.0	0.0-50.0
Trigger day E2	878.0	12.0-10958.0
Trigger day $\geq$ 17mm follicle count	2.0	0.0-17.0
AMH (ng/ml)	0.6	0.0-7.0
Qualitative variables	Frequency	Percentage
The presence of oocytes at OPU	375	91
Previous IVF ICSI	203	49.9
Previous IUI	145	35.5
The type of infertility		
Male	129	31.3
Female	166	40.3
Unexplained	94	22.8
Female + Male	14	3.4
IVF for HLA compatible sibling	9	2.2
Gonadotropin		
Only r-FSH	82	19.9
Hp-hMG	118	28.6
Regular-hMG	24	5.8
Hp-hMG and r-FSH	138	33.5
Regular-hMG and r-FSH	50	12.1
Oocyte/ $\geq$ 14 mm follicle ratio (%)		
$\leq$ 30	42	10.2
31-40	17	4.1
41-50	27	6.6
51-60	12	2.9
61-70	23	5.6
71-80	33	8.0
81-90	20	4.9
91-100	238	57.8
Trigger		
HCG	271	66.9
aGnRH	77	19.0
HCG + aGnRH	57	14.1

The relationships between the oocyte/ $\geq$ 14 mm follicle ratio and the quantitative variables were shown in Table 2. A weak, statistically significant negative correlation was found to be present between the ratio and the total cycle duration ( $r=-0.121$ ). There was a statistically weakly significant correlation between the ratio and the total induction period ( $r=-0.138$ ). Weak-level statistically significant correlations were determined between the ratio, FSH and LH ( $r=-0.122$  and  $r=-0.137$ , respectively). A weak positive correlation was present between the ratio and the HCG day E2 level ( $r=0.185$ ). No significant relationships were found to be present between the ratio and the remaining parameters. The correlations determined between the oocyte/ $\geq$ 14mm follicle ratio and the qualitative variables were also shown in Table 2.

**Table 2.** The distributions of the relationships between the oocyte/ $\geq$ 14 mm follicle ratio and the variables

Quantitative variables	r
Age	-0.056
Marital duration	0.059
Total gonadotropin dose	-0.070
Total cycle duration	<b>-0.121</b>
Total induction period	<b>-0.138</b>
Basal E2	-0.091
Basal FSH	<b>-0.122</b>
Basal LH	<b>-0.137</b>
Basal TSH	-0.094
Basal PRL	-0.055
AMH	0.148
Trigger day E2	<b>0.185</b>
Trigger day $\geq$ 17 mm follicle count	0.045
Qualitative variables	Median (min-max)
Previous IVF-ICSI	
No (n=204)	100 (0-100)
Yes(n=203)	100 (0-100)
Previous IUI	
No (n=260)	100 (0-100)
Yes(n=145)	100 (0-100)
The type of infertility	

Male (n=129)	100 (0-100) ab	<b>0.002</b>
Female (n=167)	85.7 (0-100) a	
Unexplained (n=94)	100 (0-100) b	
Female + Male (n=14)	91,7 (0-100) ab	
IVF for HLA compatible sibling (n=9)	100 (50-100) ab	
Gonadotropin		
rFSH (n=82)	89.2 (0-100)	<b>0.716</b>
hp-hMG (n=129)	100 (0-100)	
regular-hMG (n=24)	100 (0-100)	
hp-hMG and r FSH (n=144)	100 (0-100)	
regular-hMG and r FSH (n=34)	100 (0-100)	
Trigger		
HCG	100 (0-100)	<b>0.318</b>
aGnRH	100 (0-100)	

a-b: No significant difference was present between the groups having similar letters

r: Spearman rank correlation coefficient, Basal: day 2-4, FSH: Follicle stimulating hormone, LH: Luteinizing hormone, TSH: Thyroid stimulating hormone, PRL: Prolactin, AMH: Anti-Mullerian hormone, rFSH: Recombinant FSH, hp-hMG: High-purified human menopausal gonadotropin, aGnRH: Gonadotropin-releasing hormone agonist, HCG: Human chorionic gonadotropin, HLA: Human leucocyte antigen (the group in which IVF was performed for bone marrow transplantation from an HLA compatible sibling)

The oocyte/ $\geq 14$  mm follicle percentages were divided into eight groups in total. The degree of influence of the factors effective on oocyte output in these groups constituted according to the oocyte/ $\geq 14$  mm follicle percentages were shown in Table 3. The age and the basal FSH level showed differences according to ratios ( $p < 0.001$ ). The marital duration, the total gonadotropin dose, the total cycle duration, and the basal E2 level did not reveal any differences according to the ratios ( $p$  values 0.211, 0.309, 0.050, 0.335, respectively). Regarding the basal FSH value, the median value of the  $< 30$  group was significantly higher compared to the medians of the 51-60, 61-70, 71-80, 81-90, 91-100 groups. The basal LH value was found to differ according to the ratios ( $p = 0.006$ ). The median value of the  $< 30$  group was determined to be higher than the 91-100 group. The difference originated from these two groups. The basal TSH and PRL values were not found to differ according to the ratios ( $p$  values 0.528 and 0.775, respectively). The AMH level was determined to be different according to the ratios ( $p = 0.001$ ). The median AMH value of the 81-90 group was found to be higher compared to the 91-100 and 41-50 groups. The difference originated from these two groups. The HCG day E2 value showed differences according to the ratios ( $p < 0.001$ ). The median E2 level of the  $< 30$  group was determined to be lower compared to the 71-80 and 91-100 groups. The HCG day  $\geq 17$  mm follicle count was found to differ according to the ratios ( $p < 0.001$ ); the median value of the  $\geq 17$  mm follicle count was determined to be lower in the  $< 30$  group when compared to the 51-60, 61-70, 71-80, 81-90, 91-100 groups. The median value of the  $\geq 17$  mm follicle count was significantly higher in the 81-90 group than the 31-40 and 91-100 groups.

**Table 3.** The comparison of the qualitative variables effective on the oocyte/ $\geq 14$  mm follicle percentages

	<30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80	81-90	91-100	p
Age	35.21 $\pm$ 6.36b	34.88 $\pm$ 6.03b	35.11 $\pm$ 5.92b	28.42 $\pm$ 5.99a	34.52 $\pm$ 6.44b	31.91 $\pm$ 6.14ab	28.65 $\pm$ 4.61a	33.32 $\pm$ 5.56b	<b>&lt;0.001</b>
Marital duration	7 (0.17 - 22)	3.5 (0.92 - 15)	4 (1 - 26)	4.75 (1.5 - 8)	3.5 (0.5 - 22)	4 (1 - 21)	4 (1 - 9)	5 (0.5 - 37)	0.211
Total gonadotropin dose	2287.5 (300 - 7025)	3000 (1025 - 4825)	2700 (900 - 3975)	2700 (1050 - 3975)	2250 (675 - 4350)	2700 (1050 - 4875)	2562.5 (1200 - 3900)	2313 (300 - 6225)	0.309
Total cycle duration	12 (6 - 31)	13 (6 - 26)	11 (7 - 17)	12 (8 - 19)	12 (9 - 19)	13 (9 - 29)	12.5 (10 - 28)	12 (5 - 31)	0.050
Total induction period	11 (4 - 29)	11 (4 - 24)	9 (6 - 14)	10 (7 - 16)	10 (7 - 17)	11 (7 - 26)	11 (8 - 26)	10 (0 - 30)	0.050
BasalE2	54 (12 - 234)	50 (14 - 75)	46 (13 - 130)	44 (18 - 70)	53 (23 - 428)	52 (20 - 146)	47 (20 - 141)	45 (3 - 594)	0.335
BasalFSH	12 (3 - 40)a	8 (3 - 34) ab	11 (6 - 30) ac	6 (3 - 13)b	7 (0.6 - 19bc)	7 (2 - 17)b	7 (2 - 11)b	7.5 (1 - 54)bc	<b>&lt;0.001</b>
BasalLH	6 (2 - 34)a	4 (0.9 - 15)ab	4.5 (1 - 24)ab	4 (1 - 10)ab	4 (0.2 - 13)ab	4 (2 - 20) ab	5 (2 - 12)ab	4 (0.9 - 28)b	<b>0.006</b>
BasalTSH	2 (0.4 - 18)	2 (1 - 18)	2 (0.2 - 18)	2 (0.6 - 5)	1.52 (0.5 - 3)	1 (0.3 - 5)	2 (0.9 - 4)	2 (0.1 - 51)	0.528
BasalPRL	14 (5 - 50)	10 (6 - 28)	14 (6 - 24)	12 (3 - 31)	14 (7 - 50)	11.5 (6 - 41)	14 (4 - 46)	13 (0 - 50)	0.775
AMH	0.21 (0.02 - 5)b	1.8 (0.6 - 2)ab	0.26 (0.06 - 3.01)b	1.15 (1 - 1.3)ab	0.6 (0.1 - 1)ab	0.9 (0 - 2.2)ab	2.14 (0.9 - 7)a	0.67 (0 - 5)b	<b>0.001</b>
Trigger day E2	208 (12 - 4895)a	869 (73 - 1579)ab	502 (72 - 4800)ab	1365 (486 - 2046)ab	944 (122 - 4856)ab	1231 (130 - 7746)b	1152 (202 - 6685)ab	1045 (50 - 10958)b	<b>&lt;0.001</b>
Trigger day $\geq 17$ mm fol.	1 (0 - 6)a	2 (1 - 4)ba	2 (1 - 5)ba	4 (2 - 9)bc	3 (1 - 5)bc	3 (1 - 12) bc	4 (1 - 11)c	2 (0 - 17)b	<b>&lt;0.001</b>

a-c: No difference was present among the groups with similar letters

A logistic regression analysis was performed for determining the variables effective on the oocyte/ $\geq 14$ mm follicle ratio. The variables with statistical significance were shown in Table 4. According to the results of logistic regression analysis, prolongation of the total cycle period reduces the probability of oocyte retrieval ( $p=0.010$ ). On the other hand, prolongation of the total induction period leads to 5.29-fold increase in the probability of oocyte retrieval. The increase in the basal LH value reduces the retrieval probability of oocytes ( $p=0.010$ ). The trigger day E2 value has a statistically significant effect on the ratio, and as E2 value increases, the number of retrieved oocytes becomes different from zero.

**Table 4.** The results of the logistic regression analysis

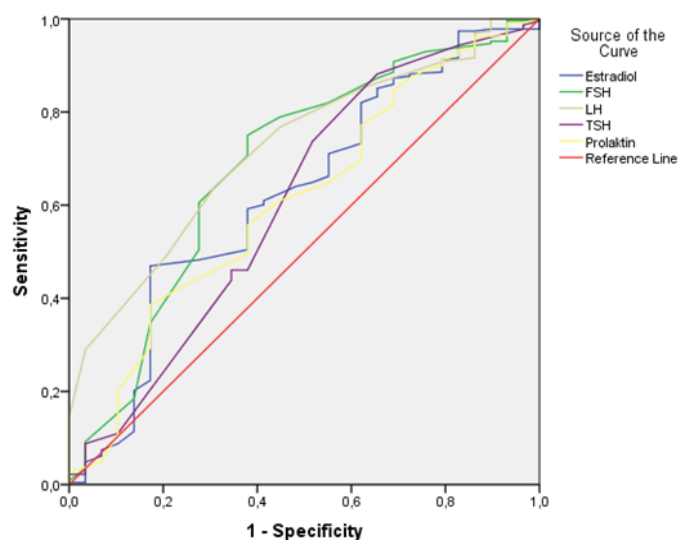
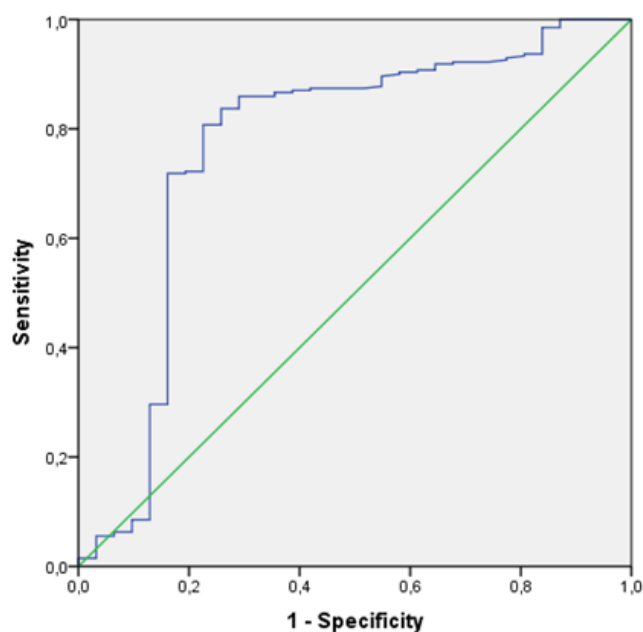
	OR (%95 CI)	p
Total cycle duration	0.165 (0.041 – 0.656)	<b>0.010</b>
Total induction period	5.29 (1.392 – 20.1)	<b>0.014</b>
Basal LH	0.778 (0.643 – 0.941)	<b>0.010</b>
Trigger day E2	1.009 (1.003-1.015)	<b>0.030</b>

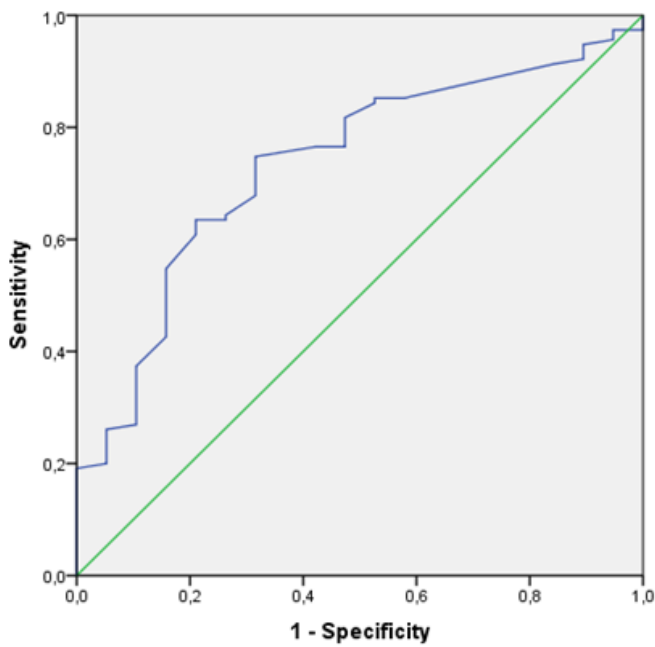
The predictive values of several variables effective on the oocyte/ $\geq$ 14mm follicle ratio were evaluated using the ROC analysis method, and the cut-off values, together with the sensitivity and specificity rates of statistically significant variables for basal hormones were shown in Table 5.

**Table 5.** The results of the ROC analysis for the basal E2, FSH, LH, TSH, and PRL values

	AUC (%95 CI)	p	Cut-off value	Sensitivity	Specificity
E2	0.623 (0.509-0.737)	<b>0.031</b>	53.50	0.610	0.586
FSH	0.685 (0.572-0.797)	<b>0.001</b>	9.5	0.706	0.621
LH	0.721 (0.632-0.810)	<b>&lt;0.001</b>	5.5	0.640	0.690
TSH	0.608 (0.486-0.730)	0.059	---	---	---
Prolactin	0.610 (0.499-0.721)	0.054	---	---	---

ROC curves were shown in Figure 1, and the ROC analysis for trigger day E2 and AMH were shown in Figures 2 and 3.

**Figure 1.** ROC analysis for the basal E2, FSH, LH, TSH, and PRL values**Figure 2.** ROC analysis for the trigger day E2 value

**Figure 3.** ROC analysis for the AMH value

The area under the curve (AUC) was calculated to be 0.768 (0.659-0.877) for the trigger day E2 value, and this value was statistically significant ( $p < 0.001$ ). When the cut-off value for HCG day E2 level is considered as 388.50, the sensitivity is calculated as 0.774 and the specificity value as 0.774. AUC was calculated as 0.734 (0.621-0.847) for the AMH value, and this result was statistically significant ( $p = 0.001$ ). When the cut-off value for AMH level is considered as 0.280, the sensitivity is calculated as 0.748 and the specificity value as 0.684. Inability to retrieve any oocyte from sufficiently sized five or more follicles was considered as the criterion for genuine EFS. Two cases (0.5%) complying this criterion were determined to be present in our study cohort.

## DISCUSSION

The present study was conducted to investigate the variables which are predictive for maximum oocyte output in patients who undergo in vitro fertilization treatment. According to the results obtained from our study, the most important variables to predict oocyte yield are serum AMH level, basal LH level, and trigger day E2 level. In addition, serum basal FSH level and the number of  $\geq 17$  mm follicles on hCG day are also associated with oocyte yield.

Substantial evidence is present regarding that each retrieved oocyte increases the chance of pregnancy, and that an optimal number of oocytes should be present for a successful outcome in ART (1,11,12).

The primary outcome of ART is the live birth rate (LBR). LBR

increases in direct proportion until 15 oocytes are obtained, it makes a plateau between 15 and 20 and then decreases after 20 (1). Inability to retrieve any oocyte post-OPU from the appropriately sized follicles formed by COH in ART is a quite troublesome issue for the clinician. Various causes have been suggested as the result of studies conducted for investigating the reasons for the inability to retrieve a maximal number of oocytes. The type and dose of the trigger administered for the final maturation, the period between the trigger and OPU, the OPU technique, the experience of the clinician performing OPU, whether flushing was performed or not, EFS, and the follicle size at the time of trigger are some of these causes.

The follicle size is considered as essential for oocyte output. Too small or too large follicles are not appropriate for oocyte retrieval (13). In a study, it was reported that the maximal number of oocytes had been retrieved from the follicles sized between 12 mm and 19 mm on the trigger day (4). In our clinic, the numbers of  $\geq 14$  mm and  $\geq 17$  mm follicles are recorded on the trigger day. With the increasing number of follicles sized  $\geq 17$  mm on the trigger day, the oocyte retrieval rate also increased in our study ( $p < 0.001$ ). The median value for oocyte retrieval was found to be lower in the  $< 30\%$  group when compared to the other percentage groups. Interestingly, the median value for oocyte retrieval was higher in the 81-90% group than the 91-100% group.

Rosen et al. reported that oocyte output was higher in 13-15 mm follicles compared to follicles sized  $> 18$  mm (14). Our series involved the number of oocytes retrieved from follicles sized  $\geq 14$  mm. As practiced in most of the IVF clinics, in our center, when 2-3 leading follicles sized  $\geq 17$  mm were observed, various triggers were used for final maturation. More oocytes were retrieved in patients who had  $\geq 17$  mm follicle on the trigger day. The group in which oocytes were retrieved in more than 50% of the follicles consisted of cases with increased number of  $\geq 17$  mm follicles. Similarly, Dubey et al. reported that 85% of the oocytes were retrieved from 14-24 mm follicles (15).

One of the significant applications affecting oocyte output from the follicle is the trigger. Currently, various drugs are administered for final oocyte maturation. HCG and aGnRH are administered singly or in combination, with Kisspeptin-54 (16) and rLH (6) being used less frequently. While detachment of the immature oocyte from the follicular wall is difficult, the mature oocyte can be easily separated. Thus, more oocytes can be retrieved during OPU. Data obtained from the studies on which trigger is better are contradictory (17,18).

The triggers used in our cases were grouped as HCG, aGnRH, and HCG+aGnRH, and which group was superior to the others regarding oocyte output was investigated. No significant differences were found to be present among the groups regarding the effect on the number of the oocytes retrieved from the  $\geq 14$  mm follicles ( $p=0.318$ ) (Table 2). However, more follicles were observed in the HCG + aGnRH group, and the difference was significant ( $p<0.01$ ). Inability to retrieve more oocytes despite the presence of more follicles in this group indicates that other factors were effective.

According to our results, oocyte retrieval was not possible in 37 of 412 cases (9%). The oocyte/ $\geq 14$  mm follicle ratio was below 40% in more than 40% of the patients. Why oocyte is not retrievable from almost all appropriately sized follicles despite the quite low incidence of the genuine empty follicle syndrome in the literature is the starting point of this study. In our series, we considered null oocyte retrieval from five appropriately sized follicles as the criterion for calculating the rate of the genuine EFS. Based on this criterion, the genuine EFS was 2/412 (0.05%) in our patients, and it was consistent with the literature.

According to our study, the variables effective on the oocyte/ $\geq 14$  mm follicle ratio were the female patient's age, the basal FSH, the basal LH, the AMH, the trigger day E2 levels together with the number of follicles sized  $\geq 17$  mm on the trigger day. The oocyte count decreased with increasing age. In the group with the lowest oocyte number (the  $<30\%$  group), the basal FSH and LH levels were found to be the highest among groups. The group with the lowest AMH value had also the lowest oocyte output. The group with the lowest trigger day E2 level was the group in which the least number of oocytes were retrieved.

#### Limitations

In this study, some of the variables that might have affected the oocyte output from the follicle were investigated, and other causes such as the OPU experience of the clinician, the embryologist's experience, and the OPU technique were not investigated. The unexpected results observed in the oocyte output groups might have originated due to such a reason. Therefore, our oocyte prediction was limited with the investigated parameters.

#### CONCLUSION

Our study demonstrated that the AUC of 0.734 for AMH, the AUC of 0.768 for trigger day E2, and the AUC of 0.721 for the basal LH were strongly predictive, whereas the basal E2, FSH,

and PRL were poorly predictive. The predictivities of the routinely used tests to maximize the oocyte output from appropriately sized follicles formed by COH in IVF treatment are not optimal. Further studies should be conducted for determining tests with more powerful predictivity.

#### DISCLOSURE

Authors have declared no conflict of interest.

#### AUTHORS' CONTRIBUTIONS

Levent Dikbaş, MD: Study design, writing, redaction, statistical analysis, corresponding

Güler Mammadli, MD: Data collection, Ethics Committee procedures

Yavuz Emre Şükür, MD: Redaction

Batuhan Özmen, MD: Management of project

Others: Data producers

#### ACKNOWLEDGEMENTS

We thanks to whole staff of ART department of Ankara University for their help and support.

#### REFERENCES

1. Sunkara SK, Rittenberg V, Raine-Fenning N, Bhattacharya S, Zamora J, Coomarasamy A. Association between the number of eggs and live birth in ivf treatment: an analysis of 400 135 treatment cycles. *Hum Reprod* 2011; 26: 1768-74.
2. Hasegawa A, Takahashi T, Igarashi H, Amita M, Matsukawa J, Nagase S. Predictive factors for oocyte retrieval failure in controlled ovarian hyperstimulation protocols: A Retrospective Observational Cohort Study. *Reprod Biol Endocrinol* 2015; 13: 53.
3. Mesen TB, Yu B, Richter KS, Widra E, DeCherney A H, Segars JH. The prevalence of genuine empty follicle syndrome. *Fertil Steril* 2011; 96: 1375-77.
4. Abbara A, Vuong LN, HoVNA, Clarke SA, Jeffers L, Comninos AN, et al. Follicle size on day of trigger most likely to yield a mature oocyte. *Front Endocrinol* 2018; 9: 193.
5. Lensen SF, Wilkinson J, Leijdekkers JA, La Marca A, Mol BWJ, Marjoribanks J, et al. Individualised gonadotropin dose selection using markers of ovarian reserve for women undergoing in vitro fertilisation plus intracytoplasmic sperm injection (ivf/icsi). *Cochrane Database Syst Rev* 2018;(2), CD012693.
6. Youssef MA, Abou-Setta AM, Lam WS. Recombinant versus urinary human chorionic gonadotrophin for final oocyte

maturation triggering in ivf and icsi cycles. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;(4), CD003719.

7. Healey MW, Hill MJ, Levens ED. Optimal oocyte retrieval and embryo transfer techniques: where are we and how we got here. *Semin Reprod Med* 2015; 33: 83-91.

8. Levy G, Hill MJ, Ramirez C I, Correa L, Ryan ME, De Cherney AH, et al. The use of follicle flushing during oocyte retrieval in assisted reproductive technologies: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod* 2012; 27: 2373–79.

9. Souza AL, Sampaio M, Noronha GB, Coster LG, de Oliveira RS, Geber S. Effect of follicular flushing on reproductive outcomes in patients with poor ovarian response undergoing assisted reproductive technology. *J Assist Reprod Genet* 2017; 34: 1353-57.

10. Su YT, Lin PY, Huang FJ, Kung FT, Lin YJ, Tsai YR, et al. Age is a major prognosticator in extremely low oocyte retrieval cycles. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2017; 56: 175–80.

11. Timeva T, Milachich T, Antonova I, Arabaji T, Shterev A, Omar HA. Correlation between number of retrieved oocytes and pregnancy rate after in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm infection. *Scientific World Journal* 2006; 6: 686-90.

12. van der Gaast MH, Eijkemans MJ, van der Net JB, de Boer EJ, Burger CW, van Leeuwen FE, et al. Optimum number of oocytes for a successful first ivf treatment cycle. *Reprod Biomed Online* 2006; 13: 476-80.

13. Revelli A, Martiny G, Delle Piane L, Benedetto C, Rinaudo P, Tur-Kaspa, I. A critical review of bi-dimensional and three-dimensional ultrasound techniques to monitor follicle growth: do they help improving ivf outcome? *Reprod Biol Endocrinol* 2014; 12: 107.

14. Rosen MP, Shen S, Dobson AT, Rinaudo PF, McCulloch CE, Cedars MIA. Quantitative assessment of follicle size on oocyte developmental competence. *Fertil Steril* 2008; 90: 684-90.

15. Dubey AK, Wang HA, Duffy P, Penzias AS. The correlation between follicular measurements, oocyte morphology, and fertilization rates in an in vitro fertilization program. *Fertil Steril* 1995; 64: 787-90.




16. Jayasena CN, Abbara A, Comninou AN, Nijher GMK, Christopoulos G, Narayanaswamy S, et al. Kisspeptin-54 triggers egg maturation in women undergoing in vitro fertilization. *J Clin Invest* 2014; 124: 3667–77.

17. Humaidan P, Bredkjaer HE, Bungum L, Bungum M, Grondahl ML, Westergaard L, et al. GnRH agonist (buserelin) or hcg for ovulation induction in gnRH antagonist ivf/icsi cycles: a prospective randomized study. *Hum Reprod* 2005; 20: 1213-20.

18. Oktay K, Turkcuoglu I, Rodriguez-Wallberg K A. GnRH agonist trigger for women with breast cancer undergoing fertility preservation by aromatase inhibitor/fsh stimulation. *Reprod Biomed Online* 2010; 20: 783-88.



DOI: 10.38136/jgon.772048

**Plasenta previa ve invazyon anomalileri; üçüncü basamak obstetrik merkezdeki vakaların retrospektif analizi****Placenta previa and invasion anomalies; a retrospective analysis of cases in a tertiary obstetric care center**İbrahim KALE<sup>1</sup>Gizem Berfin ULUUTKU<sup>2</sup>Başak ERGİN<sup>3</sup> Orcid ID:0000-0001-7802-7199 Orcid ID:0000-0001-6979-0854 Orcid ID:0000-0002-6411-2541<sup>1</sup> T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü.<sup>2</sup> T.C. Sağlık Bakanlığı Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü<sup>3</sup> T.C. Sağlık Bakanlığı Tokat Reşadiye Devlet Hastanesi**ÖZ**

**Amaç:** İnvazyon anomalisi olan ve olmayan plasenta previa vakalarında risk faktörlerinin belirlenmesi, yönetim şekillerinin, maternal ve yeni doğan sonuçlarının karşılaştırılmasıdır.

**Gereç ve Yöntemler:** 2014-2019 yılları arasında hastanemizde doğum yapan 34199 hastanın dosyası retrospektif olarak tarandı. İnvazyon anomalisi olan ve olmayan tüm plasenta previa vakalarının bilgilerine ulaşıldı.

**Bulgular:** 34199 hastanın 15'inde invazyon anomalisi olan (%0,04) ve 85'inde invazyon anomalisi olmayan (%0,24) toplamda 100 tane plasenta previa vakası (%0,29) saptanmıştır. Her iki grup arasında; anne yaş ortalaması, geçirilmiş küretaj, abortus öyküsü, IVF gebeliği, GDM, IUGR ve HT ile ilişkili hastalık açısından bir fark yoktu. Gravida ve parite sayısı ile geçirilmiş sezaryen doğum öyküsü invazyonu olan grupta anlamlı oranda fazlaydı (sırasıyla p=0,005, p=0,01 ve p<0,0001). Vakaların yönetiminde; uterin arter ligasyonu, kompresyon sütürü ve bakri balon uygulanması açısından iki grup arasında fark yoktu ancak histerektomi ve hipogastrik arter ligasyonu invazyonu olan grupta anlamlı oranda fazlaydı (sırası ile p<0,0001, p<0,0001). Postoperatif hastanede kalış süresi, hemogram ve hematokrit düzeylerindeki düşüş miktarı, kan transfüzyonu gereksinimi invazyonu olan grupta anlamlı oranda fazlaydı (sırasıyla p=0,001, p=0,007, p=0,007, p<0,0001). Her iki grup arasında yeni doğanların doğum haftası, kilosu, cinsiyeti, 5. dakika apgar skoru ortalaması ve yoğun bakım gereksinimi açısından anlamlı bir fark yokken 1. dakika apgar skoru ortalaması invazyonu olan grupta anlamlı oranda daha düşüktü (p=0,021).

**Sonuç:** Gravida ve paritenin yüksek, geçirilmiş sezaryen sayısının fazla olması plasenta invazyon anomalisi riskini belirgin olarak artırmaktadır. Plasenta invazyon anomalilerine bağlı maternal ve perinatal morbiditenin azaltılması için sezaryen sayılarındaki artış önlenmeli ve bu vakaların doğumu deneyimli bir ekibin olduğu multidisipliner bir merkezde gerçekleştirilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** plasenta previa, plasenta invazyon anomalisi, akreata, prekreata, inkreata.

**ABSTRACT**

**Objective:** The aim of this study is to determine the risk factors in placenta previa cases with and without invasion anomalies, and to compare management patterns and perinatal outcomes.

**Materials and Methods:** The files of 34199 patients who gave birth in our clinic between the years 2014-2019 were scanned retrospectively. Demographic characteristics of the cases, number of previous cesarean sections, placental invasion anomaly types, interventions to stop bleeding, blood and blood products transfusions and newborn results were recorded.

**Results:** A total of 100 placenta previa cases in 34199 patients (0.29%) were detected, in which 15 of them were with invasion anomaly (0.04%) and 85 of them were without invasion anomaly (0.24%). The history of cesarean delivery, along with gravidity and parity count, was found significantly higher in the group with invasion anomaly (p = 0.005, p = 0.01 and p <0.0001, respectively). Regarding the management of cases; there was no difference between the two groups in terms of uterine artery ligation, compression suture, and Bakri balloon administration, but hysterectomy and hypogastric artery ligation were found to be significantly higher in the invasion anomaly group (respectively p <0.0001, p <0.0001). Postoperative hospitalization periods, decreases in hemogram and hematocrit levels, and blood transfusion requirements were found significantly higher in the group with invasion anomalies (p = 0.001, p = 0.007, p = 0.007, p <0.0001, respectively). While there was no significant difference between the two groups in terms of delivery week, birth weight, gender, mean of the 5th minute apgar score and need for intensive care unit, the mean 1 minute apgar score was found significantly lower in the group with invasion anomaly (p = 0.021).

**Conclusion:** The high number of caesarean sections, along with high gravidity and parity, significantly increases the risk of placental invasion anomaly. In order to reduce maternal and perinatal morbidity due to placental invasion anomalies, the increase in cesarean sections should be prevented and the birth of these cases should be performed in a multidisciplinary center with an experienced team.

**Keywords:** placenta previa, placental invasion anomaly, accreata, percreata, inkreata.

**Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:**

İbrahim Kale

Merdivenköy mahallesi, Nazenin Sokak, Apartman no:9, Kat:13, Daire:36, Kadıköy/İstanbul.

E-mail: dribakale@hotmail.com

Başvuru tarihi : 21.07.2020

Kabul tarihi : 20.10.2020

## INTRODUCTION

Placenta previa is the placement of the placenta in the lower uterine segment, completely or partially covering the internal cervical os. Traditionally, placenta previa is divided into three groups, in accordance with the relationship of the placenta with the cervix. The complete closure of the internal cervical os by the placenta is called previa totalis, while the partial closure of the internal cervical os by the placenta is called previa partialis, and if the lower end of the placenta reaches the internal cervical os, but does not cover the cervical os, it is called previa marginalis. The condition where the placenta settles in the lower uterine segment but ends at a distance of 2 cm before it arrives at the internal cervical os, is called a low-lying placenta. In 2013, Fetal Imaging Workshop evaluated the placenta previa in two groups; with one being "Placenta previa including total and partial placenta previa cases", and the other being "Low-lying placenta". The Workshop, in addition, proposed not to use the term placenta previa marginalis (1).

Two possible mechanisms are thought to play a role in the formation of placental invasion anomalies. The first mechanism is thought to occur due to the damage of decidua basalis as a result of uterine surgeries such as curettage, cesarean or myomectomy, loss of barrier function and thus, resulting in the invasion of myometrium by trophoblasts. The second mechanism is thought to be due to over-expression of CD44 receptors, changes in angiogenesis factor and trophoblast growth factor, and a series of genetic changes and interactions at the cytokine level, including altered adrenomullin gene expression and mitochondrial DNA mutations (2). Placental invasion anomalies seen with placenta previa are classified into three groups, aptly named as accreta, increta and percreta. The type of chorionic villi that adhere to the myometrial surface but do not infiltrate the myometrium is called accreta, while the type of chorionic villi that infiltrates into myometrium is called increta, and the type in which the chorionic villi infiltrates the serosa and sometimes the bladder by passing through the myometrium, is called percreta. Placenta invasion anomalies are also named as placenta accreta spectrum or morbid adherent placenta (3). Risk factors for placenta previa and placenta invasion anomalies are reported as such; advanced maternal age, increased parity, low socioeconomic level, previous infertility treatment, previous cesarean, myomectomy and curettage history, and smoking (4). Placental invasion anomalies may both increase the risks of maternal morbidity such as massive antepartum and intrapar-

tum hemorrhage, cesarean hysterectomy, blood transfusion, and need for intensive care, and it may also cause complications related to preterm delivery. While the most common cause for peripartum hysterectomy was uterine atony due to postpartum bleeding in times past, placental invasion anomalies have risen up to the most common cause today (3,5).

In this study, we aimed to determine the risk factors, management methods and perinatal outcomes in placenta previa cases with and without placenta invasion anomaly in our clinic between 2014 and 2019.

## MATERIAL AND METHODS

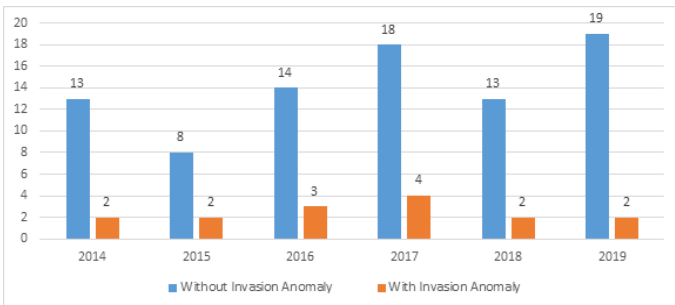
The files of 34199 patients, who delivered at our clinic within the 6-year period between 2014-2019 were scanned retrospectively from the records of our hospital. A total of 100 placenta previa patients were detected. Certain findings, parameters and informations of these patients, such as; prenatal ultrasound and MRI information, maternal age, gestational history, previous uterine surgery history, invitro fertilization history, pregestational diabetes mellitus, gestational diabetes mellitus (GDM), intrauterine growth retardation (IUGR), pregnancy-related hypertensive disease, type of delivery, type of anesthesia, type of abdominal incision, decrease in hemogram and hematocrit values due to peripartum bleeding, blood transfusion requirement, type of treatment for peripartum hemorrhage, organ injury related to surgical treatment, need for intensive care unit, duration of hospital stay, wound site infection, delivery week, birth weight, gender of newborn, 1st and 5th minute apgar scores, intensive care requirement of the newborn, postpartum newborn loss have all been reviewed. Planned cases which were interred during working hours with blood and blood products prepared beforehand were considered elective, while other cases were considered urgent. This study complies in accordance with the ethical rules of the Helsinki Declaration of World Medical Association. This study has been approved by the Local Ethics Committee of Umranıye Training and Research Hospital (No: B.10.1.TKH.4.34.H.GP.01/199).

Statistical evaluation was analyzed using SPSS 25.0 package program. The distribution of data was seen as not normal with the Kolmogorov Smirnov test. While evaluating the study data, Fischer's Exact test and Mann Whitney U test were used for non-parametric data along with descriptive statistical methods (Mean, Standard deviation, Frequency).

## RESULTS

Among 34199 patients who delivered at our clinic between 2014-2019, 100 (0.29%) placenta previa cases were detected. All patients were having a single pregnancy. Among these placenta previa cases, 65 of the patients were total, while 1 was partial and 19 were marginal, summing up to a total of 85 cases without invasion anomalies. There were also placenta invasion anomalies in 15 patients, 8 of which were accreta, 2 were increta and 5 were percreta. During this 6-year period, the incidence of placenta previa with and without invasion anomalies has been 0.04% and 0.24%, respectively. The distribution of the number of placenta previa cases in terms of years is shown in Chart 1.,

**Chart 1.** The distribution of the number of placenta previa cases in terms of years



Between the groups, there was no statistically significant difference in terms of maternal age, previous curettage, abortion history, IVF pregnancy, GDM, IUGR and HT related diseases. All cases were multiparous in the placenta previa group with invasion anomaly; gravidity count, parity count and previous cesarean history were statistically higher in this group ( $p = 0.005$ ,  $p = 0.01$  and  $p < 0.0001$ , respectively) (Table 1). These patients neither had a history of smoking, nor a history of placenta previa.

**Table 1.** Demographic data of placenta previa groups with and without invasion anomalies.

	Placenta previa without invasion anomaly (n=85)		Placenta previa with invasion anomaly (n=15)		p value
	n	%	n	%	
Maternal Age (years)	31,33 ± 6,14		32,20 ± 3,00		0,680
Gravida	2,52±1,47		3,27±0,88		<b>0,005</b>

Parity	1,20±1,19		1,87±0,91		<b>0,01</b>
History of Curettage					
Existing	5	83,3	1	16,7	0,633
Non-existing	80	85,1	14	14,9	
History of Abortion					
Existing	17	89,5	2	10,5	0,729
Non-existing	68	84	13	16	
Previous Cesarean History					
Existing	18	58,1	13	41,9	<b>p&lt;0,0001</b>
Non-existing	67	97,1	2	2,9	
Current IVF Pregnancy					
Existing	6	100	0	0	0,587
Non-existing	79	84	15	16	
GDM					
Existing	4	80	1	20	0,564
Non-existing	81	85,3	14	14,7	
IUGR					
Existing	7	87,5	1	12,5	1,00
Non-existing	78	84,8	14	15,2	
HT Related Diseases					
Existing	0	0	1	100	0,150
Non-existing	85	85,9	14	14,1	

Only 2 patients had a history of uterine surgery other than cesarean section. Both of the patients' surgeries were myomectomies, and both patients were placenta previa cases without invasion anomalies. All cases were diagnosed prenatally with ultrasound, except for 2 of the accreta cases, in which MRI was used in addition to ultrasound for diagnosis. All patients were delivered via cesarean section. 31 of 100 placenta previa cases had a previous cesarean delivery history (31%). 17 of the patients had a history of cesarean delivery once, while 11 of the patients had twice and 3 of the patients had thrice. Placenta previa with invasion anomaly was detected in 2 patients, even though they had no previous cesarean section or other uterine surgical history. The relationship between the number of previous cesarean sections and the incidence of placental invasion anomaly in placenta previa cases, is shown in Table 2.

**Table 2.** The relationship between the number of previous cesarean sections and the incidence of placental invasion anomalies in placenta previa cases.

Number of Previous Cesarean Sections	Placenta Previa With Invasion Anomaly.	
	n/N	(%)
0	2/69	(%2,9)
1	6/17	(%35,3)
2	4/11	(%36,4)
3	3/3	(%100)

The management of placenta previa cases with and without invasion anomalies and maternal complications are shown in Table 3.

**Table 3.** Management of placenta previa cases with and without invasion anomaly and maternal complications.

	Placenta Previa Without Invasion Anomaly (n=85)		Placenta Previa With Invasion Anomaly (n=15)		p-value
	n	%	n	%	
Surgery Time (minutes)	43,7 ± 16,3		93,6 ± 27,5		<b>p&lt;0,0001</b>
Additional intervention requirement to stop intrapartum bleeding					
Existing	30	66,7	15	33,3	<b>p&lt;0,0001</b>
Non-existing	55	100	0	0	
Cesarean Hysterectomy					
Existing	1	10	9	10	<b>p&lt;0,0001</b>
Non-existing	84	93,3	6	6,7	
Hypogastric Artery Ligation					
Existing	3	30	7	70	<b>p&lt;0,0001</b>
Non-existing	82	91,1	8	8,9	
Uterine Artery Ligation					
Existing	4	80	1	10	0,564
Non-existing	81	85,3	14	14,3	
Bakri Balloon Tamponade					
Existing	25	86,2	4	13,8	1,00
Non-existing	60	84,5	11	15,5	
Square Compression Suture					
Existing	6	75	2	25	0,344
Non-existing	79	85,9	13	14,1	
Segmental Resection					
Existing	0	0	2	100	0,021
Non-existing	85	86,7	13	13,3	
Bladder Injury					
Existing	1	33,3	2	66,7	0,058
Non-existing	84	82,5	13	13,4	
Wound Infection					
Existing	2	100	0	0	1,00
Non-existing	83	84,7	15	15,3	

Maternal Intensive Care Unite Requirement					
Existing	0	0	2	100	0,021
Non-existing	85	86,7	13	13,3	
Duration of Hospitalization (day)	2,49 ± 0,781		3,13 ± 0,743		<b>0,001</b>
Haemogram Difference Before and After Surgery (g/dL)	1,83 ± 1,27		3,03 ± 1,72		<b>0,007</b>
Hematocrit Difference Before and After Surgery (%)	5,44 ± 3,80		9,36 ± 5,64		<b>0,007</b>
Fresh Frozen Plasma Transfusion					
Existing	21	61,8	13	38,2	<b>p&lt;0,0001</b>
Non-existing	64	97	2	3	
Erythrocyte Suspension Transfusion					
Existing	26	66,7	13	33,3	<b>p&lt;0,0001</b>
Non-existing	59	96,7	2	3,3	

Of the 100 previa cases, 67 (67%) were taken to cesarean delivery under emergency conditions due to bleeding. This rate was 60% in the group with invasion and 68% in the group without. In the group with invasion, all patients underwent general anesthesia, while in the non-invasive group, 3 of the patients received spinal and 82 of the patients received general anesthesia. During the attempt to enter into the abdomen at the time of the cesarean surgery; pfannenstiell incision was preferred in 6 of the patients (40%) and sub-navel median incision was preferred in 9 of the patients (60%) within the group with invasion, while pfannenstiell incision was preferred in 82 patients (96.5%) and sub-navel median incision was preferred in 3 of the patients (3.5%) within the group without invasion. The operation time of the group with invasion was statistically longer than the group without invasion ( $p < 0.0001$ ).

All of the 15 patients in the group with invasion underwent additional intervention to stop peripartum bleeding. In the group without invasion, additional intervention was required for 30 patients (35%). Among the interventions to stop peripartum bleeding; cesarean hysterectomy, and hypogastric artery ligation were higher in statistical significance in the group with invasion ( $p < 0.0001$ ,  $p < 0.0001$ , respectively). There was no difference between the two groups in terms of uterine artery ligation, square compression suture, and bakri balloon tamponade. Segmental resection was applied only to two patients in the group with invasion. Relaparotomy was required only in 1 patient, who was in the group without invasion. No maternal loss associated

with placenta previa was detected during the 6 years of study. During the operation of placenta previa cases, none of the patients had bowel or ureter injuries. 3 patients had bladder injuries, while postoperative intensive care was required for 2 patients and wound infections had occurred in 2 patients. In terms of these complications, there was no statistically significant difference between the two groups.

Duration of postoperative hospitalization, decreases in postoperative hemogram and hematocrit levels, and requirement of erythrocyte suspension and fresh frozen plasma transfusions were statistically higher in the group with invasion anomaly ( $p = 0.001$ ,  $p = 0.007$ ,  $p = 0.007$ ,  $p < 0.0001$  and  $p < 0.0001$ , respectively).

There was no statistically significant difference between the placenta previa groups with and without invasion anomalies in terms of delivery week, birth weight, gender and neonatal intensive care unite requirement and postpartum newborn loss. The mean 1st and 5th minute apgar score of the newborns was lower in the group with invasion anomaly. While the decrease in the average of the 1st minute apgar score was statistically significant ( $p = 0.021$ ), the decrease in the average of the 5th minute apgar score was not ( $p = 0.085$ ) (Table4).

**Table 4.** Newborn outcomes of placenta previa cases with and without invasion anomaly

	Placenta previa without invasion anomaly (n=85)		Placenta previa with invasion anomaly (n=15)		p value
	n	%	n	%	
Delivery Week	35,48 ± 3,10		34,67 ± 3,39		0,312
Birth Weight	2714,9 ± 687,4		2647,2 ± 700,1		0,772
Newborn Gender					
Male	46	88,5	6	11,5	0,404
Female	39	81,3	9	18,8	
1st Min. Apgar	7,89 ± 1,79		6,66 ± 2,12		<b>0,021</b>
5th Min. Apgar	9,18 ± 1,38		8,20 ± 2,04		0,085
Newborn need of intensive care unit					
Existing	23	76,7	7	23,3	0,138
Non-existing	62	88,6	8	11,4	
Postpartum newborn exitus					
Existing	3	100	0	0	1,00
Non-existing	82	84,5	15	15,5	

When newborns of all cases were grouped by gender; the mean of delivery week, birth weight, 1st and 5th minutes apgar score of the male newborns were lower than the girls but these were not statistically significant ( $p = 0.161$ ,  $p = 0.418$ ,  $p = 0.636$ ,  $p = 0.625$ , respectively). While 34% of male newborns needed newborn intensive care unit, this rate was 25% for female newborns. There was also no statistically significant difference between the two groups in terms of newborn intensive care unit requirement ( $p = 0.383$ ) (Table 5).

**Table 5.** Comparison of newborn results by gender

	Male	Female	p value
	Avr ± Std	Avr ± Std	
Delivery Week	34,94 ± 3,36	35,81 ± 2,84	0,161
Birth Weight	2614,08 ± 750,40	2803,1 ± 601,52	0,418
1st Min. Apgar Score	7,5 ± 2,17	7,938 ± 1,50	0,636
5th Min. Apgar Score	8,904 ± 1,68	9,188 ± 1,34	0,625
Newborn need of intensive care unit			
Existing	18(%60)	12(%40)	0,383
Non-existing	34(%48,6)	36(%51,4)	

## DISCUSSION

In the literature, the incidence of placenta previa is generally reported as 0.5% (1,2). It was stated that the incidence of placenta previa with invasion anomaly increased from 0.025% in 1970s to 0.04% in 1980s and finally, to 0.13-0.18% due to the increasing cesarean rates in recent years (3). In our study, we found the incidence of placenta previa with and without invasion anomaly as 0.04% and 0.24%, respectively.

While advanced maternal age, increased parity, previous curettage and uterine surgeries, smoking and even in vitro fertilization are shown as risk factors for placenta previa; previous cesarean delivery history has also been reported to increase the risk of invasion anomaly in pregnancies complicated by placenta previa (3,6). Many studies have reported that advanced maternal age is associated with placenta previa and placental invasion anomalies (7-9). However, in a multicenter study including 73247 pregnant women, 196 of whom were complicated with placenta accreta, which followed a multivariate analysis including previous cesarean deliveries and placenta previa status in current pregnancy, it was concluded that advanced maternal age is not an independent risk factor for placental invasion anomalies(10). Also in another study in our country, 387 placenta previa cases, 48 of which were complicated with accreta, were examined, no relationship was found between maternal age and placenta previa and accompanying placenta

accreta spectrum. (11). Although it is not fully understood which mechanism of advanced maternal age causes placenta praevia, sclerotic changes occurring in the arteries in the myometrium layer with the age and the consequent decrease in blood flow to the placenta have been held responsible in the literature (12). In our study, the mean age of the previa group with and without invasion anomaly was found to be  $32.20 \pm 3.00$  and  $31.33 \pm 6.14$  respectively, and there was no statistically significant difference in the mean age in both groups.

It is known that as the number of previous cesarean sections increases, the risk of placental invasion anomaly increases. Kılıççı et al stated that two or more previous cesarean sections were statistically significant risk factor for the development of placenta accreta spectrum and increased the risk 9.74 folds (11). In an article published in 2019; the incidence of invasion anomaly in pregnancies complicated with placenta previa was reported as 11%, 40% and 61%, respectively, in the previous 1, 2, and 3 cesarean births (3). In a study conducted in our country; the incidence of previa with invasion anomaly has been reported as 2.2% in those who have never had a cesarean delivery before, 35.7% in those with one cesarean delivery and 37.5% in those with two cesarean deliveries (6). Similarly, in our study, we found that the incidence of invasion anomaly in pregnancies complicated with placenta previa was 2.9% in those who had no previous cesarean delivery, 35.3% in those who had one cesarean delivery and 35.6% in those who had two cesarean deliveries and 100% in those who had three cesarean births previously.

In the literature, it was reported that ultrasonography and MRI performed in the 2nd or 3rd trimester in diagnosis of placenta previa cases with invasion were similar with 80% sensitivity and 90% specificity, but MRI was more useful in evaluating posterior placenta previa and bladder wall invasion (3). The diagnosis of placenta previa was made by ultrasound in all of our patients, and only in 2 cases of accreta, MRI was used to demonstrate invasion in the myometrium in addition to ultrasound.

An important challenge in the management of placenta previa cases is the proper timing of birth. In order to reduce the complications of prematurity that may occur due to preterm birth, keeping the cases waiting until the term birth time causes an increase in maternal morbidity with peripartum and intrapartum bleeding (13). ACOG suggests the time of birth to be at 34 - 35 + 6 weeks in placenta previa cases with invasion anomaly and 36 - 37 + 6 weeks in cases without an invasion anomaly (14). In our study, the mean week of birth was found to be  $34.67 \pm 3.39$

in the previa group with invasion anomaly and  $35.48 \pm 3.10$  in the group without invasion anomaly. There was no statistically significant difference in terms of birth week between the two groups.

When the two groups were compared in terms of operation time, the average operation time was significantly longer in the group with invasion than the group without invasion ( $p < 0.0001$ ). Kılıççı et al stated that; the presence of invasion anomaly increased the risk of bleeding more than 1000 cc by 4.280 times, the need for bilateral hypogastric artery ligation by 35.426 times and the need for total abdominal hysterectomy by 1625 times compared to placenta previa without invasion. (11). In our study, all patients in the group with invasion had been performed additional intervention to stop intrapartum bleeding, and the need for additional intervention was found to be 35% in the group without invasion ( $p < 0.0001$ ). Among these interventions, while cesarean hysterectomy and hypogastric artery ligation was more in statistical significance in the group with invasion ( $p < 0.0001$ ,  $p < 0.0001$ , respectively), there was no significant difference between the two groups in terms of uterine artery ligation, segmental resection, compression suture application and bakri balloon tamponade treatment.

In our study hypogastric artery ligation was performed in 10 patients in total in order to stop bleeding and hysterectomy was performed upon 4 of them after hypogastric artery ligation failed. These four failed cases were previa cases with invasion anomaly. In our study, the success rate of hypogastric artery ligation applied in intrapartum bleeding in placenta previa cases was determined as 60%. In the literature, the success rates of hypogastric artery ligation applied to stop postpartum bleeding in a heterogeneous group due to uterine atony, uterine rupture, detachment, coagulopathy and placenta previa, are reported between 81 and 96% (15,16). The low success rate of hypogastric artery ligation in placenta previa cases in our clinic, compared to the literature, may be related to the low number of patients in the study group, or the heterogeneity of the study group in the literature.

In this study, uterine artery ligation was performed in 5 patients after placenta removal to stop intrapartum bleeding. Since the bleeding continued afterwards, 3 of these patients had additional bakri balloon tamponade application, and compression sutures for one of the patients, and hypogastric artery ligation and hysterectomy to another one of the patients. In a study published in 2019, it has been stated that bilateral uterine artery ligation before the placenta removal in placenta accreta cases,

reduces the amount of bleeding, the need for blood transfusion and prevents the need of caesarean hysterectomy (17).

In our study, a total of 29 patients were treated with bakri balloon tamponade. While postpartum hemorrhage was taken under control in 18 patients who were treated with bakri balloon tamponade; compression sutures were performed in 3 of the patients who continued to bleed, 3 of the patients underwent uterine artery ligation, 4 of the patients underwent hypogastric artery ligation, and 1 of the patients underwent hysterectomy. In our study, the success rate in the treatment of bakri balloon tamponade in postpartum bleeding due to placenta previa was determined as 62%. In a study evaluating prophylactic bakri balloon application in placenta previa cases without invasion anomaly; the success rate was reported as 87% and the most important reason for failure was shown as the prolapse of the Bakri balloon (18). In another study, it was shown that; balloon prolapse developed in 5 of the 50 placenta previa patients whom bakri balloon was applied, and bleeding could be brought under control in these 5 patients by replacing the balloon (19). In our own retrospective study, we could not find the cause of failure from the records in 11 patients whose Bakri balloon tamponade treatment failed.

Different compression suture techniques to control postpartum bleeding related to placenta previa have been described in the literature. In a study published in 2019, it was stated that parallel vertical compression suture application, together with Foley catheter applied inside the uterine cavity, was 98% successful in placenta previa-related postpartum bleeding (20). Success was reported as 97% in the technique of 'Nausicaa', a technique which was defined by Shih et al. and consisted of compression sutures that were laid horizontally parallel to the uterus anterior and posterior walls (21). In another study published in 2015, it was stated that the '&' suture technique successfully stopped bleeding in all 9 patients with postpartum hemorrhage including placenta accreta (22). In a review published in 2019 regarding uterine compression sutures, the success rate of different compression suture techniques in postpartum bleeding was reported between 36% and 98%. In the same review, since there hadn't been any randomized controlled studies comparing suture techniques in the literature, it was suggested that suture technique selection should be made according to the surgeon's knowledge and experience regarding the case (23). In our study, 8 of the patients were applied with square sutures as uterus compression sutures in intrapartum hemorrhage due to placenta previa, and square sutures were sufficient alone in

bleeding control in 4 of the patients. For the rest of 4 patients, additional methods were required to stop bleeding. In our clinic, our success rate of the square compression suture technique in placenta previa cases is 50%.

None of the patients in our study had any ureteral or intestinal injuries related to the surgical procedures. 3 of the patients had bladder injury, 2 of the patients required postoperative intensive care and 2 of the patients had postoperative wound infection. In terms of these complications, there was no statistically significant difference between the group with invasion and the group without. Postoperative hospitalization time was significantly longer in the group with invasion ( $p = 0.001$ ). The hemogram and hematocrit differences before and after surgery were significantly higher in the group with invasion ( $p = 0.007$ ). Accordingly, the need for erythrocyte suspension and fresh frozen plasma transfusion was also statistically higher in the group with invasion ( $p = p < 0.0001$ ).

In a study evaluating placenta previa cases with and without invasion anomalies; while preterm delivery before 36 weeks, birth weight less than 2500 grams, and need for newborn intensive care unit was found as significantly higher in the group with invasion ( $p = 0.029$ ,  $p = 0.038$ , and  $p = 0.023$ ), no significant difference was found between the two groups in terms of newborn apgar scores and newborn loss (6). In our study, delivery week, birth weight and 5th minute apgar score was lower in the previa group with invasion, but this was not statistically significant. There was no difference between the two groups in terms of newborn gender, newborn intensive care unit requirement and postpartum newborn loss. The 1-minute apgar score of the newborns in the group with invasion was significantly lower than the group without invasion ( $p = 0.021$ ).

Interestingly, in a study published in 1999, the male/female ratio was found to be statistically and significantly higher regarding the sex of newborn babies in the group with placenta previa compared to the group without placenta previa (1.19 and 1.05,  $p < 0.001$ , respectively) (24). Furthermore, in a different study published in 2000, the male/female ratio was found to be statistically higher in the group with placenta previa than the group without placenta previa (1.19 and 1.04,  $p < 0.02$ , respectively) (25). In a study conducted by Köstü et al. in 2015, the ratio of male/female in newborn genders was found to be 2.6 in total placenta previa cases, and this difference in the number of male and female newborns was statistically significant ( $p < 0.001$ ). According to the same study, it has been reported that male fetus increased poor perinatal outcomes in cases of

placenta previa totalis (26). In our own study, the male/female ratio was determined as 0.67 in the group with invasion, 1.17 in the group without invasion, and 1.08 in all previa cases. When all placenta previa cases are evaluated accordingly in terms of male and female newborns; we did not find a significant difference between the two genders in terms of delivery week, birth weight, apgar scores and neonatal intensive care unit requirement.

Restrictive features of our study are; its retrospective nature, the choice of intervention in the management of cases being at the initiative of the obstetrician at work on that day, diagnosis of other invasion anomalies other than hysterectomy specimens sent to pathology being made through prenatal ultrasound informations and the obstetrician who entered the operation.

In conclusion, in accordance with the literature in our study, we found out that increased cesarean birth history, along with increased gravidity and parity, is an important risk factor for placenta previa with invasion anomaly, and surgical interventions such as hypogastric artery ligation and hysterectomy are frequently required in these cases to control postpartum bleeding. Decreases in hemogram and hematocrit levels due to bleeding and need for blood transfusion increased significantly, especially in the previa group with invasion. Increase in cesarean counts should be prevented in order to reduce perinatal complications due to placental invasion anomalies. Performing the delivery of placenta previa cases who were diagnosed at the prenatal period, or suspected of invasion anomaly, in a multidisciplinary center with a blood center, a newborn intensive care unit and a team experienced in this field, would reduce maternal and newborn complications.

## REFERENCES

1. Dashe JS. Toward consistent terminology of placental location. *Semin Perinatol*. 2013 Oct;37(5):375–9.
2. Rao KP, Belogolovkin V, Yankowitz J, Spinnato JA. Abnormal Placentation: Evidence-Based Diagnosis and Management of Placenta Previa, Placenta Accreta, and Vasa Previa. *Obstet Gynecol Surv*. 2012 Aug;67(8):503–19.
3. Silver RM, Branch DW. Placenta Accreta Spectrum. Solomon CG, editor. *N Engl J Med*. 2018 Apr 19;378(16):1529–36.
4. Rosenberg T, Pariente G, Sergienko R, Wiznitzer A, Sheiner E. Critical analysis of risk factors and outcome of placenta previa. *Arch Gynecol Obstet*. 2011 Jul;284(1):47–51.
5. Wright JD, Bonanno C, Shah M, Gaddipati S, Devine P. Peripartum Hysterectomy: *Obstet Gynecol*. 2010 Aug;116(2, Part 1):429–34.
6. Hasniye Çelik Acioğlu, Esra Yaşar Çelik, Mehmet Murat Naki, Oluş Api, Orhan Ünal. Comparison of Obstetric Risk Factors and Perinatal Outcomes of Placenta Previa Cases That are with or without Placental Invasion Anomaly. *J Clin Obstet Gynecol*. 2010;(20 (2)):96–103.
7. Usta IM, Hobeika EM, Abu Musa AA, Gabriel GE, Nassar AH. Placenta previa-accreta: Risk factors and complications. *Am J Obstet Gynecol*. 2005 Sep;193(3):1045–9.
8. Eshkoli T, Weintraub AY, Sergienko R, Sheiner E. Placenta accreta: risk factors, perinatal outcomes, and consequences for subsequent births. *Am J Obstet Gynecol*. 2013 Mar;208(3):219.e1-219.e7.
9. Fitzpatrick KE, Sellers S, Spark P, Kurinczuk JJ, Brocklehurst P, Knight M. Incidence and Risk Factors for Placenta Accreta/Increta/Percreta in the UK: A National Case-Control Study. Baradaran HR, editor. *PLoS ONE*. 2012 Dec 27;7(12):e52893.
10. Bowman Z, Eller A, Bardsley T, Greene T, Varner M, Silver R. Risk Factors for Placenta Accreta: A Large Prospective Cohort. *Am J Perinatol*. 2013 Dec 12;31(09):799–804.
11. Çetin Kılıçcı, Meryem Kürek Eken, Gülşah İlhan, Ebru Çöğendez, İlhan Şanverdi, Murat Keskin, et al. Evaluation of Risk Factors, Incidence, Perinatal and Maternal Outcome of Placenta Previa Cases with and without Placenta Accreta Spectrum. *Düzce Tıp Fakültesi Dergisi*. 2017;19(3):75–80.
12. Tuzović L, Djelmis J, Ilijčić M. Obstetric risk factors associated with placenta previa development: case-control study. *Croat Med J*. 2003 Dec;44(6):728–33.
13. Blackwell SC. Timing of Delivery for Women with Stable Placenta Previa. *Semin Perinatol*. 2011 Oct;35(5):249–51.
14. ACOG Committee Opinion No. 764: Medically Indicated Late-Preterm and Early-Term Deliveries. *Obstet Gynecol*. 2019 Feb;133(2):e151–5.
15. Singh A, Kishore R, Saxena SS. Ligating Internal Iliac Artery: Success beyond Hesitation. *J Obstet Gynecol India*. 2016 Oct;66(S1):235–41.
16. Domingo S, Perales-Puchalt A, Soler I, Marcos B, Tamarit G, Pellicer A. Clinical outcome, fertility and uterine artery Doppler scans in women with obstetric bilateral internal iliac artery ligation or embolisation. *J Obstet Gynaecol*. 2013 Oct;33(7):701–4.



17. Lin J, Lin F, Zhang Y. Uterine artery ligation before placental delivery during caesarean in patients with placenta previa accreta: *Medicine (Baltimore)*. 2019 Sep;98(36):e16780.
18. Soyama H, Miyamoto M, Ishibashi H, Nakatsuka M, Kawauchi H, Sakamoto T, et al. Analysis of prophylactic Bakri balloon tamponade failure in patients with placenta previa. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2019 Jan;58(1):159–63.
19. Soyama H, Miyamoto M, Sasa H, Ishibashi H, Yoshida M, Nakatsuka M, et al. Effect of routine rapid insertion of Bakri balloon tamponade on reducing hemorrhage from placenta previa during and after cesarean section. *Arch Gynecol Obstet*. 2017 Sep;296(3):469–74.
20. Mohamed MA, Mohammed AH. Parallel vertical compression sutures to control bleeding in cases of placenta previa and accreta. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019 Feb 16;32(4):641–5.
21. Shih J-C, Liu K-L, Kang J, Yang J-H, Lin M-W, Yu C-U. 'Nausicaa' compression suture: a simple and effective alternative to hysterectomy in placenta accreta spectrum and other causes of severe postpartum haemorrhage. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. 2019 Feb;126(3):412–7.
22. Li GT, Li XF, Liu YJ, Li W, Xu HM. Symbol "&" suture to control atonic postpartum hemorrhage with placenta previa accreta. *Arch Gynecol Obstet*. 2015 Feb;291(2):305–10.
23. Moleiro ML, Braga J, Machado MJ, Guedes-Martins L. Uterine Compression Sutures in Controlling Postpartum Hemorrhage: A Narrative Review. *Acta Médica Port [Internet]*. 2019 Oct 7 [cited 2020 Aug 14];33(13). Available from: <https://actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/11987>
24. Demissie K, Breckenridge MB, Joseph L, Rhoads GG. Placenta Previa: Preponderance of Male Sex at Birth. *Am J Epidemiol*. 1999 May 1;149(9):824–30.
25. Wu Wen S, Demissie K, Liu S, Marcoux S, Kramer MS. Placenta praevia and male sex at birth: results from a population-based study. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2000 Oct;14(4):300–4.
26. Bülent Köstü, Önder Ercan, Alev Özer, Murat Bakacak, Fazıl Avcı. Total plasenta previa olgularında erkek fetüs hakimiyeti. *Perinatoloji Dergisi*. 2015;(23(2)):84–88.

DOI: 10.38136/jgon.791755

**Doğum eyleminde ebelerle iletişimin doğum deneyimine etkisi****The effect of communication in the childbearing process on women's birth experience**Tuğba KAYA<sup>1</sup>Selda İLDAN ÇALIM<sup>2</sup>Gülten UÇAN<sup>3</sup>

ID Orcid ID:0000-0001-8725-9127

ID Orcid ID:0000-0001-8500-4251

ID Orcid ID:0000-0002-2920-1979

<sup>1</sup> Serbest Ebe<sup>2</sup> Manisa Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Ebelik Bölümü, Yunusemre, Manisa<sup>3</sup> Manisa Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Sosyal Hizmetler Bölümü, Yunusemre, Manis**ÖZ****Amaç:** Doğum sürecinde ebelerle iletişiminin kadınların doğum deneyimine etkisini incelemektir.**Gereçler ve Yöntemler:** Bu tanımlayıcı tipte kesitsel araştırmanın örneklemini, Mart 2016- Ekim 2016 tarihleri arasında İzmir'de Sağlık Bakanlığı'na bağlı bir devlet hastanesinde normal doğum yapmış 353 kadın oluşturmaktadır. Katılımcılarla yapılan yüz yüze görüşmelerde veri toplamak için "Lohusa Tanıtım Formu", "Doğumda Ebeyle İletişimi Değerlendirme Formu" ve "Wijma Doğum Beklentisi/Deneyimi Ölçeğinin B Versiyonu" kullanılmıştır. Bulguların analizinde SPSS istatistik programı aracılığıyla frekans, yüzde, ortalama, standart sapma hesaplanmış, ki kare ve korelasyon analizleri uygulanmıştır.**Bulgular:** Katılımcıların yaş ortalaması  $26,72 \pm 5,05$  olup ortalama doğum sayısı  $2,08 \pm 1,07$ 'dir. Doğumların büyük çoğunluğu (%88,7) gebeyi takip eden ebe tarafından, %11,3'ü ise doğum sürecinde müdahale eden ebe ve doktor tarafından yaptırılmıştır. Katılımcıların, Doğumda Ebeyle İletişimi Değerlendirme Formu'ndan aldıkları puanların ortalaması  $25,03 \pm 6,52$ ; Wijma Doğum Beklentisi/Deneyimi Ölçeği'nin B Versiyonu'ndan aldıkları puan ortalaması ise  $89,95 \pm 23,08$ 'dir. Bulgular, kadınların ebelerin iletişim davranışlarını algılama düzeyi ile doğum beklentisi/deneyimi arasında negatif yönlü, orta düzeyde güçlü ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğunu göstermektedir ( $r = ,36$ ;  $p < 0,05$ ).**Sonuç:** Ebelerin doğum eyleminde sergiledikleri olumlu ve etkili iletişim becerileri, kadınların doğum deneyimini olumlu yönde etkilemiştir.**Anahtar Kelimeler:** Ebe, İletişim, Doğum Deneyimi.**ABSTRACT****Aim:** The aim of this study is to examine the relationship between the ability to communicate of midwives with the birth experience of women.**Materials and Methods:** The sample of this cross-sectional descriptive research consists of 353 women who gave birth by vaginal delivery in a state hospital affiliated to the Health Ministry in İzmir between March 2016 and October 2016. In order to collect data in face-to-face interviews with the participants, "Puerperant Description Form", "The Communication with Midwife Assessment Form in Childbirth" and "Wijma Scale, B Version of Expectation of Giving Birth /Experience" were used. In the analysis of the findings, frequency, percentage, mean, standard deviation were calculated, chi-square and correlation analysis were applied using the SPSS statistical program.**Results:** Average age of the women participated to the research is  $26,72 \pm 5,05$ . Most of the births (88,7 %) of women were done by the midwife who followed the pregnancy, and 11,3 % of them by midwife and doctor who intervened during the birth process. Average point of the women who have got from Form of Assessment of Communication Perception of Women in the Childbearing Process was found as  $25,03 \pm 6,52$  (max: 33,00). The average score obtained by the participants from the Form for the Assessment of Perception of Communication with Midwives in Birth Process is  $25.03 \pm 6.52$  (Max: 33.00; The average score they got from Version B of the Wijma Birth Expectancy / Experience Scale is  $89.95 \pm 23.08$ . The findings show that there is a negative, moderately strong and statistically significant relationship between women's perception of the communication behaviors of midwives and their birth expectation / experience ( $r = ,36$ ;  $p < 0.05$ ).**Conclusion:** The positive and effective communication skills that midwives exhibit during labor positively affect the birth experience of women.**Keywords:** Midwife, Communication, Birth Experience**Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:**

Selda İLDAN ÇALIM

Manisa Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Ebelik Bölümü

E-mail: seldaildan@gmail.com

Başvuru tarihi : 07.09.2020

Kabul tarihi : 31.01.2021

## GİRİŞ

Doğum, kadın yaşamının unutulmayan ve etkileri ömür boyu süren deneyimlerinden biridir. Anne ve bebek sağlığı ile doğrudan ilişkili bu benzersiz deneyim sürecini, doğum eylemi süresince yaşadığı stres, yararlandığı bakım hizmeti ve kadının kişilik özelliklerinin etkilediği görülmektedir (1–5). Doğum sürecinde gebe bakımının kalitesini belirleyen önemli bileşenler arasında, sağlık personelinden alınan destek ve kurulan iletişim bulunmaktadır (2,6–8). Ebeler doğum sürecinde kadınlara bakım veren ve iletişim kurdukları en yakın sağlık çalışanlarıdır. Bu nedenle ebelerin kişilerarası iletişim becerileri, kadınların doğum deneyimlerini olumlu ya da olumsuz yönde etkileyen unsurlar arasında sayılmaktadır (1,9,10). Dahlberg ve Aune (2013), doğum sürecinde olumlu iletişim kurma becerisine sahip ebelerden bakım alan kadınların, psikolojik açıdan kendilerini güvende hissettiklerini ve doğum deneyimlerini olumlu anımsadıklarını belirlemiştir. Ebelerin etkili iletişim kurma becerisine sahip olmaları, gebelere verdikleri sözlü ve sözsüz mesajların doğru algılanmasını sağlayarak bakım vermeyi kolaylaştırmaktadır (6,11,12). Aynı zamanda gebelerin doğum korkusunu ve stresini, doğum ağrısı algısını, doğumda analjezi ve anestezi ihtiyacını da azaltmaktadır (1,2,13). Etkili iletişim teknikleriyle duygusal olarak desteklenen kadınların, doğum eyleminde ve sonrasında özgüven ve memnuniyet düzeylerinin arttığı görülmektedir. Doğumda verilen bakım hizmetinin kalitesi ve hizmet sağlayan ebelerin iletişim becerileri, kadınların doğumu olumlu deneyimlenmesi için anahtar öğelerdir (6).

Ebelerin mesleki sorumluluklarını yerine getirebilmeleri açısından kişilerarası iletişim becerileri hayati önem taşımaktadır (6,10–12,14). Bakım ve destek hizmetlerinde ebelerin sahip olması beklenen bazı iletişim becerileri ve davranışlar şu şekilde sıralanabilir: Kendini tanıtmaya çalışma, göz teması kurarak yüz yüze konuşma, etkin dinleme, empati kurma, tutarlı, güven verici, saygılı bir yaklaşım içinde soru sorulmasına ve konuşulmasına fırsat verme, geri bildirimde bulunma, kadını ve ihtiyaçlarını değerli görme, kadının kötü hissetmesine neden olacak söz ve davranışlardan (alay etme, küçümseme, azarlama, tehdit etme, yargılama, hesap sorma, klişe sözlerle yaklaşım) kaçınma (9,11,12,14,15). Ebelerin, kişilerarası iletişim sürecinde etkili olan teknikleri bilme ve kullanma becerilerinin dışında, iyilik, şefkat, merhamet, nezaket gibi vasıflara da sahip olması beklenmektedir (1,11,12,14,16). Dağlar ve Güler'in çalışmasına (2004) katılan kadınların tamamı doğumda kendilerine saygılı davranılmasını istediklerini, sözlerinin dinlenmesini, sorularına cevap verilmesini beklediklerini ifade etmişlerdir. Aynı çalışmada kadınların çoğunluğu kendilerine isimleri ile hitap edilmesi, davranışları ile ilgili geri bildirimde bulunulması, cesaretlendirilme ve fiziksel temas ihtiyaçlarından bahsetmişlerdir. Sonuç olarak çalışmaya katılan kadınların tamamına yakınının doğumda ebelerden duygusal destek bekledikleri belirlenmiştir (15). Kadınların duygusal hassasiyetinin yüksek olduğu bu dönemde ebelerin kadınlarla iletişim kurarken dikkat etmesi gereken konuları bilmesinin ve pozitif iletişim becerilerine sahip olmasının olumlu doğum deneyimi açısından önemli olduğu görülmektedir (11). Doğum eylemi, kadın ve ailesi için yeni bir bireyin aileye katılacağı duygusal, özel ve unutulmaya-

cak bir anıdır. Bu bağlamda araştırmanın amacı, ebelerin iletişim becerilerinin gebelerin doğum deneyimleri üzerine etkisini incelemektir.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Tanımlayıcı tipteki bu araştırma, Mart 2016 –Ekim 2016 tarihleri arasında İzmir Buca Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi'nde yürütülmüştür. Araştırmanın örneklemini, araştırmaya dahil edilme kriterlerine (18 yaşından büyük, obstetrik riskleri ve kronik hastalık öyküsü olmayan, doğumun eylemi spontan başlayan, sağlıklı yeni doğana sahip ve doğum eylemi süresince aynı ebe tarafından takibi yapılan) uyan, çalışmaya katılmayı kabul eden kadınlardan oluşmuştur. Araştırmanın örneklem büyüklüğü Openepi programıyla %95 güven aralığında, %50 bilinmeyen prevalans, %5 yanılma payı ile ulaşılması gereken en küçük örneklem sayısı n:352 olarak bulunmuştur. Veriler, normal doğum yapmış kadınlarla taburculuk öncesi yüz yüze görüşülerek toplanmıştır.

Araştırmanın veri toplama araçları Lohusa Tanıtım Formu (LTF), Doğumda Ebeye İletişimi Değerlendirme Formu (DEİDF) ve Wijma Doğum Deneyimi / Beklentisi Ölçeği'nin (WDEQ) B Versiyonu'dur (WDEQ-B). LTF, araştırmacılar tarafından hazırlanmış olup kadınların sosyo-demografik ve obstetrik özelliklerini içeren sorulardan oluşmaktadır.

DEİDF, İldan Çalım'ın "Travelbee Kuramına Göre Verilen Kişilerarası İletişim Eğitiminin Ebelerin İletişim Becerilerine ve Annelerin Doğum Memnuniyetine Etkisi"(11) konulu çalışmasında Joyce Travelbee'nin kişilerarası iletişim kuramına dayanılarak hazırlanmış ve ebelerin kişilerarası iletişim becerilerini gözlemek amacıyla kullanılmıştır. DEİDF maddeleri, kadınların doğumda ebelerle olan iletişim algılarını değerlendirmek amacıyla araştırmacılar tarafından gözden geçirilmiş, uzman görüşleri alınarak yeniden düzenlenmiştir. Bu formda, kadınların doğum eylemi sürecince bakım aldıkları ebelerin iletişim becerileri ile ilgili ifadeler yer almaktadır. Katılımcıların yanıtları subjektif, algılanan iletişimi yansıtmaktadır. Toplam 32 sorudan oluşan bu formda ilk 19 soru olumlu; son 13 soru ise olumsuz ifadelerden oluşmaktadır (Tablo 3). Formun ilk 19 olumlu ifadesinde "evet" yanıtı, son 13 olumsuz ifadesinde ise "hayır" yanıtı için birer puan verilmiştir. DEİDF'den alınacak maksimum puan 32'dir. Yüksek puan, katılımcıların doğum sürecinde bakım ve destek aldıkları ebelerin iletişim becerilerine ilişkin algısının olumlu olduğunu göstermektedir.

WDEQ Ölçeği'nin B Versiyonu, Wijma ve arkadaşları tarafından (1998) geliştirilmiş, Uçar E. (2013) tarafından Türkçe'ye uyarlanmıştır (17). Ölçek korku, güven, yalnızlık hissi, mutluluk gibi duygu ve düşünceleri içeren toplam 33 sorudan oluşmaktadır. Her madde 1-6 arasında puan alan 6'lı likert tiptedir: 1 "tamamen", 6 ise "hiç" şeklinde ifade edilmektedir. Ölçekte bulunan negatif yüklü sorular (2,3,6,7,8,11,12,15,19,20,24,25,27,31) ölçümde uyum sağlamak amacı ile ters yönde çevrilerek hesaplanmıştır. Ölçekte minimum puan 33 iken, maksimum puan 198'dir. Puanın yüksek olması kadınların yaşadığı doğum de-

neyiminin olumsuz olduğunu göstermektedir. WDEQ-B puanları dört alt grupta değerlendirilmektedir: Düşük derecede doğum korkusu yaşayanlar (WDEQ-B puanı  $\leq 37$  olanlar), orta derecede doğum korkusu yaşayanlar (WDEQ-B puanı 38-65 arasında olanlar), ağır derecede doğum korkusu yaşayan kadınlar (WDEQ-B puanı 66-84 arasında olanlar), klinik derecede doğum korkusu yaşayan kadınlardır (WDEQ-B puanı  $\geq 85$  olanlar). Uçar'ın (2013) çalışmasında WDEQ-B Ölçeği'nin Cronbach Alfa değeri 0.88 olarak bulunmuştur (17). Bu çalışmada WDEQ-B Ölçeği'nin Cronbach Alfa değeri 0.84'tür.

**Verilerin Analizi:** Verilerin analizi için Statistical Package for the Social Sciences (SPSS for Windows 15.00) istatistik programı kullanılmıştır. Veriler sayı ve yüzde dağılımları ile ortalamalar üzerinden verilmiştir. Kadınların sosyo-demografik ve obstetrik özelliklerine ilişkin verilerin analizinde sayı, yüzde, ortalama, standart sapma kullanılmıştır. DEİDF puan ortalaması ile WDEQ-B puan ortalaması arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için korelasyon analizi kullanılmıştır.

**Etik İzinler:**Manisa Celal Bayar Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulu'ndan 13.04.2016 tarih ve 20478486.145 numaralı kararla etik izin; araştırmanın yürütülmesi için İzmir Buca Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi'nin bağlı olduğu Kuzey Bölgesi Türkiye Kamu Hastane Birliği Genel Sekreterliği'nden kurum izni alınmıştır. Veri toplama aracı olarak kullanılan WDEQ-B Ölçeği'nin Türkçe'ye uyarlanmasını yapan Uçar'dan e-mail yoluyla izin alınmıştır. Çalışmaya katılmayı kabul eden ve çalışmaya katılma kriterlerine uygun kadınlara araştırmanın amacı ve içeriği ile ilgili bilgi verilip, "Hasta Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu" okuyup/okutulmuş sözlü ve yazılı onamları alınmıştır. Araştırma, Helsinki Deklarasyonu Prensipleri'ne uygun olarak yürütülmüştür.

## BULGULAR

Normal doğum yapmış kadınların yaş ortalaması  $26,72 \pm 5,05$  olup çoğu ilkököl (%30,3) mezunu ve ev hanımıdır (%90,7); kadınların %68,0'ı gelir durumunun gidere eşit olduğunu ifade etmiştir. Kadınların doğum sayı ortalaması  $2,08 \pm 1,06$ 'dır. Son gebeliğinin planlı olduğunu ifade edenlerin oranı %68,6'dır. Kadınların %43,9'una doğumda indüksiyon verilmiş ve %78,2'sine epizyotomi uygulanmıştır. Doğum eylemi süresince ortalama doğum salonunda kalma süreleri 7 saat 19 dakikadır. Doğum eyleminde takip eden ebe tarafından yaptırılan doğumun oranı %88,7; hekim ve doğumu takip eden ebenin birlikte yaptırdığı doğumların oranı %11,3'tür (Tablo 1).

**Tablo 1.** Kadınların Sosyo-Demografik ve Obstetrik Özellikleri (n=353)

	Sayı	Yüzde (%)
Yaş		
26 Yaş ve Altı	205	58,1
27-34 Yaş	117	33,1
35 Yaş ve Üstü	31	8,8
Eğitim		
Okur-Yazar değil	36	10,2
Okur-Yazar	17	4,8
İlkokul	107	30,3
Ortaokul	87	24,6
Lise	83	23,5
Üniversite	23	6,5
Meslek		
Ev Hanımı	320	90,7
Çalışan	33	9,3
Gelir Durumu		
Gelir Giderden Az	88	24,9
Gelir Gider Eşit	240	68,0
Gelir Giderden Fazla	25	7,1
Doğum Sayısı		
Bir	127	36,0
İki	115	32,6
Üç ve üzeri	111	31,4
Gebeliğin Planlı Olma Durumu		
Planlı Olanlar	242	68,6
Planlı Olmayanlar	111	31,4
İndüksiyon Uygulanma Durumu		
İndüksiyon Uygulananlar	155	43,9
İndüksiyon Uygulanmayanlar	198	56,1
Epizyotomi Uygulanma Durumu		
Epizyotomi Uygulananlar	276	78,2
Epizyotomi Uygulanmayanlar	77	21,8
Doğum Salonunda Kalma Süresinin Ortalaması	dakika	7 saat 19

Kadınların WDEQ-B Ölçeği puan ortalaması 89,9 olup en düşük değer 40, en yüksek değer 165 bulunmuştur. Doğum eyleminde yaşanan korku düzeyleri incelendiğinde; kadınların %15,6'sı orta düzeyde, %30,3'ü ağır düzeyde, %54,1'nin klinik düzeyde doğum korkusu yaşadığı bulunmuştur (Tablo 2).

**Tablo 2.** Wijma Doğum Beklentisi / Deneyimi Ölçeği'ne Göre Kadınların Doğum Korku Düzeylerinin Dağılımı

WDEQ B Ölçeği Alt Boyutları	Sayı	Yüzde
Düşük (37ve )	0	0
Orta (38-65)	55	15,6
Ağır (66-84)	107	30,3
Klinik Düzeyde Problemlili (85ve ↑)	191	54,1
<b>Toplam</b>	<b>353</b>	<b>100,0</b>
WDEQ B Ölçeği Toplam Puan Ortalaması	Mean=89,95±23,08 (Min=40, Max=165)	

Kadınların sosyo-demografik ve obstetrik özelliklerine ile WDEQ-B Ölçeği'nin alt grupları arasındaki ilişki incelendiğinde; yaş, eğitim, meslek, gelir durumu, doğum sayısı, gebeliğin planlı olma durumu, indüksiyon ve epizyotomi uygulanma durumu, doğumu yaptıran kişi değişkenleri ile arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır ( $p>0,05$ ). Doğum salonunda kalma süresi ve doğum eyleminde ebelerle iletişim algısının WDEQ-B Ölçeği alt grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur ( $p<0,05$ ) (Tablo 3).

**Tablo 3.** Kadınların Sosyo-Demografik ve Obstetrik Özelliklerine Göre WDEQ-B Ölçeği Korku Düzeyi Puanları

Sosyo-Demografik ve Obstetrik Özellikler	WDEQ-B Puanları							
	Orta Düzeyde Korku (38-65 puan)		Ağır Düzeyde Korku (66-84 puan)		Klinik Düzeyde Korku (85-165 puan)		x <sup>2</sup> /p	
Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde			
<b>Yaş</b>	26 Yaş ve ↓ (%58,1)		16,1	64	31,2	108	52,7	6,9/0,14
	33							
	27-34 Yaş (%33,1)	13	11,1	34	29,1	70	59,8	
	35 Yaş ↑ (%8,8)	9	29,0	9	29,0	13	41,9	
<b>Eğitim</b>	Okur-Yazar Değil (%10,2)	7	19,4	12	33,3	17	47,2	4,0/0,94
	Okur-Yazar (%4,8)	2	11,8	6	35,3	9	52,9	
	İlkokul (%30,3)	19	17,8	31	29,0	57	53,3	
	Ortaokul (%24,6)	11	12,6	28	32,2	48	55,2	
	Lise (%23,5)	12	14,5	26	31,3	45	54,2	
	Üniversite (%6,5)	4	17,4	4	17,4	15	65,2	
<b>Meslek</b>	Ev Hanımı (%90,7)	51	15,9	100	31,3	169	52,8	2,3/0,31
	Çalışan (%9,3)	4	12,1	7	21,2	22	66,7	
<b>Gelir Durumu</b>	Gelir Giderden Az (%24,9)	10	11,4	31	35,2	47	53,4	5,4/0,24
	Gelir Gidere Eşit (%68,0)	42	17,5	65	27,1	133	55,4	
	Gelir Giderden Fazla (%7,1)	3	12,0	11	44,0	11	44,0	
<b>Doğum Sayısı</b>	Bir (%36,0)	12	9,4	41	32,3	74	58,	6,4/0,17
	İki (%32,6)	24	21,1	33	28,9	57	50,0	
	Üç ve üzeri (%31,4)	19	17,0	33	29,5	60	53,6	
<b>Gebeliğin Planlı Olma Durumu</b>	Planlı Olanlar (%68,6)	43	17,8	77	31,8	122	50,4	4,8/0,08
	Planlı Olmayanlar (%31,4)	12	10,8	30	27,0	69	62,2	
<b>İndüksiyon</b>	Uygulananlar (%43,9)	23	14,8	49	31,6	83	53,5	0,2/0,87
	Uygulanmayanlar (%56,1)	32	16,2	58	29,3	108	54,5	
<b>Epizyotomi</b>	Uygulananlar (%78,2)	39	14,1	85	30,8	152	55,1	2,0/0,36
	Uygulanmayanlar (%21,8)	16	20,8	22	28,6	39	50,6	

Doğum Yaptıran Kişi	Takip Eden Ebe (%88,7)	49	15,7	97	31,0	167	53,4	0,7/0,69
	Hekim ve Takip Eden Ebe (%11,3)	6	15,0	10	25,0	24	60,0	
Doğum Salonunda Kalma Süresi	7saat 18 dk. ve ↓ (%65,4)	43	18,6	74	32,0	114	49,4	7,4/0,02
	7saat 19 dk. ve ↑ (%34,6)	12	9,8	33	27,0	77	63,1	
DEİDF	25,03 ↓	10	7,5	25	18,7	99	73,9	34,4/0,00
	(Ort±Ss=25,03±6,5)	25,04 ↑	45	20,5	82	37,4	92	

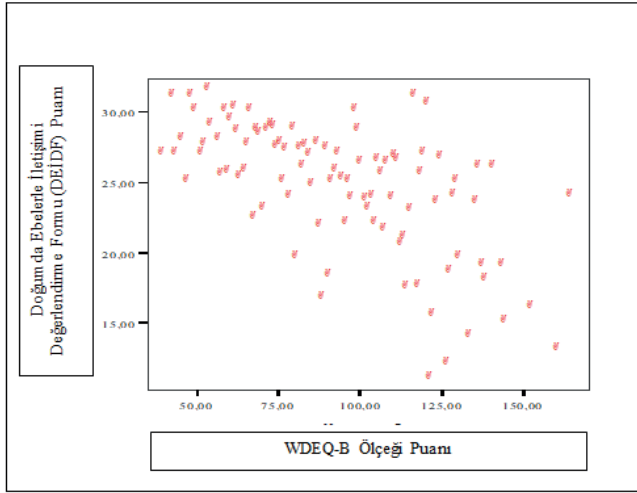
Katılımcının DEİDF'in ilk 19 maddesine "evet", son 13 maddesine ise "hayır" cevabını vermesi, kendisine bakım veren ebe ile iletişim becerilerini olumlu algıladığı şeklinde yorumlanmıştır. DEİDF'e verilen yanıtlarda katılımcıların %23,3'ü ebelerinin kendisini tanıttığını, %84,4'ü ebelerin yüz yüze iletişim kurduğunu ve dinlediğini, %66,9'u ebelerin kendilerine isimleriyle hitap ettiğini, %78,2'si ebelerin doğumda kendileriyle yeterince ilgilendiğini belirtmiştir. Kadınların %73,7'si tekrar doğum yapsa yine aynı ebe ile yanın olmasını istediğini belirtmiştir. Katılımcıların en sık karşılaştıkları olumsuz davranışlar arasında; ebe'nin akıl vermesi (%38,2), klişe sözlerle teselli etmesi (%31,2) ve tersleme (%22,9) ilk üç sırada gelmektedir (Tablo 4).

**Tablo 4:** Kadınların, Doğum Eyleminde Ebelerle İletişim Algısını Değerlendirme Formu Sorularına Verdikleri Yanıtların Dağılımı

	Ebelerle İletişim Davranışları	Evet		Hayır	
		Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
1	Ebeniz size kendinizi tanıttı mı?	82	23,2	271	76,8
2	Ebeniz size isminizi sordu mu?	288	81,6	65	18,4
3	Size isminizle hitap etti mi?	236	66,9	117	33,1
4	Sizinle göz teması kurdu mu?	298	84,4	55	15,6
5	Ebeniz doğum süreci hakkında size yeterli bilgi verdi mi?	251	71,1	102	28,9
6	Ebeniz güler yüzlü müydü?	265	75,1	88	24,9
7	Ebenizin konuşmaları anlaşılır mıydı?	336	95,2	17	4,8
8	Duyularınızı ifade etmenize izin verdi mi?	272	77,1	81	22,9
9	Sizinle konuşurken ses tonu uygun müydü?	297	84,1	56	15,9
10	Ebe soru sorduğunda, cevap vermeniz için yeterli kadar zaman verdi mi?	299	84,7	54	15,3
11	Sizin ona soru sormanıza izin verdi mi?	292	82,7	61	17,3
12	Sizi dinledi mi?	298	84,4	55	15,6
13	Sorularınıza cevap verdi mi?	293	83,0	60	17,0
14	İhtiyaçlarınızı / sorularınızı giderdi mi?	272	77,1	81	22,9
15	Doğum sürecinde yapmak istediğiniz özel uygulamalara saygı gösterdi mi?	165	46,7	188	53,3
16	Ebe sancılarla baş etmenize yardımcı olmak için size yeterince zaman ayırdı mı?	260	73,7	93	26,3
17	Doğumda sizden istenilen davranışları yaptığımızda ebeniz sizi destekledi mi?	229	64,9	124	35,1
18	Ebe, doğumda sizinle yeterli kadar ilgilendi mi?	276	78,2	77	21,8
19	Tekrar doğum yapsanız yine aynı ebe ile yanınızda olmasını ister miydiniz?	259	73,4	94	26,6
20	Ebeniz siz konuşurken sözünüzü kesti mi?	55	15,6	298	84,4
21	Ebeniz siz konuşurken konuyu değiştirdi mi?	32	9,1	321	90,9
22	Ebeniz sizi diğer gebelerle kıyasladı mı?	35	9,9	318	90,1
23	Sizinle konuşurken sesini yükseltti mi?	72	20,4	281	79,6
24	Sizi suçladı mı/yargıladı mı?	48	13,6	305	86,4
25	Sizi eleştirdi mi?	64	18,1	289	81,9
26	Size akıl verdi mi?	135	38,2	218	61,8
27	Klişe sözlerle teselli etti mi?	110	31,2	243	68,8
28	Sizi tersledi mi?	81	22,9	272	77,1
29	VW22QA AHesap sorar tarzda konuştu mu?	28	7,9	325	92,1
30	Size ihtiyacınız olmadığı halde öğüt verdi mi?	43	12,2	310	87,8
31	Abartılı övgülerde bulundu mu?	14	4,0	339	96,0
32	Sizin özel bilgilerinizi başkalarıyla paylaştı mı?	4	1,1	349	98,9

Kadınların DEİDF'den aldıkları puanların WDEQ-B Ölçeği puanlarına göre dağılımı incelendiğinde; iletişim algısı puanları arttıkça doğum deneyimi puanlarının düştüğü görülmüştür (Grafik 1).

**Grafik 1.** Wijma Doğum Beklentisi /Deneyimi Ölçeği B Versiyonu (WDEQ-B) Puanı ile Ebelerle İletişim Algı (DEEİAD Formu) Puanı Arasındaki İlişki



Ayrıca, kadınların doğum eyleminde ebelerin iletişim tarzına ilişkin algı puanı ile doğum deneyimine ilişkin puan arasındaki korelasyon analizinde; negatif yönde, orta düzeyde güçlü ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır ( $r=-,36$ ;  $p=0.00$ ) (Tablo 5).

**Tablo 5.** Doğumda Ebelerle İletişimi Değerlendirme Formu (DEİDF) ile Wijma Doğum Beklentisi /Deneyimi Ölçeği B Versiyonu (WDEQ-B) Ölçek Puanı Arasındaki Korelasyon Değeri

Korelasyon kat sayısı (r)	P
-,36	0,00

## TARTIŞMA

Doğum eylemi süresince kadının fiziksel, psikolojik ve çevresel nedenlerle yaşadıklarının tümü doğum deneyimini oluşturur. Bireysel özellikler (gebeliğin istenme durumu, eş uyumu, sosyal destek, doğum hakkında bilgi, düşünce, inanç ve korkular), doğum esnasında yapılan müdahaleler, doğumda stres yaratan durumlar (kendi ya da bebeğin sağlığı ile ilgili), bakımın kalitesi (bakım verenlerin yeterli destek vermesi ve iletişimi) gibi faktörler doğum deneyimini etkilemektedir (1–5,7,18). Bu çalışmada, doğumda bakım kalitesi için hayati önem taşıyan ebelerin kadınlarla kurduğu iletişimin doğum deneyimi ile ilişkisi incelenmiştir. Kadınların doğum deneyimlerinin değerlendirildiği WDEQ-B Ölçeği'nden alınacak minimum puan değeri 33, maksimum değer ise 198'dir (17). Çalışmaya katılan kadınların WDEQ-B Ölçeği'nden aldıkları toplam puan ortalaması  $89,95 \pm 23,08$ 'dir. Ölçek toplam puanının orta değer üzerinde olması katılımcıların doğum deneyiminin olumsuz olduğunu göstermektedir. Kadınların doğum korkusu düzeyini ifade eden ölçek alt boyutları incelendiğinde çoğunun (%54,1) klinik düzeyde doğum korkusu yaşadığı anlaşılmaktadır. WDEQ-B Ölçeği puan ortalamaları ile DEİDF puan ortalamaları arasındaki ilişkinin gösterildiği Grafik 1'de, kadınların ebeinin iletişim kurma tarzına ilişkin algısını ifade eden puan arttıkça doğum deneyimi puanının düştüğü görülmektedir. Yapılan korelasyon analizinde de iletişim algısı puanı ile WDEQ-B Ölçeği puanı arasında negatif yönde, orta düzeyde güçlü ve istatistiksel olarak anlamlı

bir ilişki (Tablo 5) ( $r = -,36$ ;  $p < 0.05$ ) olduğu saptanmıştır. Doğum süresince ebelerin kendileri ile olumlu iletişim kurduğu algısına sahip kadınların doğum deneyimlerinin de olumlu olduğu görülmüştür. Bulgular, doğum eyleminde sağlık çalışanlarının iletişim tarzının doğum deneyimini etkilediğini vurgulayan araştırma bulgularını (1,5,7,11–13,15,19,20) destekler niteliktedir.

Doğum deneyimini ve korkusunu, bakım veren ebeinin kurduğu iletişim dışında doğumda yapılan müdahaleler veya yaşanan stres düzeyi gibi farklı faktörler de etkileyebilmektedir (2,20–22). Bu çalışmada doğum sürecinde yapılan müdahaleler (epizyotomi, indüksiyon), sosyo-demografik özellikler (yaş, eğitim, meslek, gelir durumu) ve obstetrik özellikler (doğum sayısı, gebeliğin planlı olma durumu) ile WDEQ-B puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ( $p < 0,05$ ). Preis ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da sosyo-demografik ve obstetrik özellikler ile doğum memnuniyeti arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır. Fakat, doğumda uygulanan tıbbi müdahaleler (indüksiyon, epidural analjezi, sezaryen vb.) kadınların doğum korkusu arttırarak olumsuz doğum deneyimi yaşamalarına neden olmuştur (18). Sosyo-demografik ve obstetrik nedenlerin doğum korkusuyla ilişkisinin incelendiği Çiçek ve Mete'ye ait derleme çalışmasında, araştırma bulgularının farklılık gösterdiği vurgulanmaktadır. Alan yazınında söz konusu değişkenlerin ilişkili olduğunu gösteren çalışmaların yanı sıra bir ilişki olmadığına dair bulgular elde edilmiş çalışmalar da bulunmaktadır (20). Sigurdardottir ve arkadaşlarının çalışmasında, indüksiyon uygulanan kadınların spontan doğum yapan kadınlardan daha olumsuz doğum deneyimi yaşadıkları belirlenmiştir (3). İşbir ve Serçekuş'un çalışmasında ise doğum eyleminde oksitosin kullanımının doğum korkusunu etkilemediği tespit edilmiştir (21). Bu araştırmanın bulguları incelendiğinde, doğum korkusunu etkileyen epizyotomi ve indüksiyon uygulanması ile WDEQ-B Ölçek puanları arasında anlamlı bir ilişki olmadığı görülmektedir ( $p > 0,05$ ); diğer yandan epizyotomi ve indüksiyon müdahalelerinin uygulandığı kadınlarda klinik düzeyde korku yaşayanların oranının yüksek olması dikkat çekicidir. Doğum deneyiminin olumsuz algılanması, klinik düzeyde korku yaşanması ile ilişkili olabilir. Müdahaleli doğumlar kadınların doğum korkusunu arttırmakta ve olumsuz doğum deneyimi yaşanmasına neden olmaktadır.

Doğum stresini arttıran durumlardan biri de travay sürecinin ve doğum salonunda kalma süresinin uzamasıdır. Martin ve Fleming'in çalışmasında, travay süresinin uzamasının anksiyeteyi ve bireysel kontrolün azalmasına bağlı olarak doğumda memnuniyetsizliği arttırdığı belirtilmiştir (2). Bu çalışmada, doğum salonunda kalma süresi ile doğum beklentisi/deneyimini ifade eden WDEQ-B Ölçek puanı arasında anlamlı ilişki olduğu görülmüştür ( $p > 0,05$ ). Doğum salonunda kalma süresinin uzaması (7 saat 19 dk. ve üzeri olanlarda) klinik düzeyde doğum korkusu yaşama oranını arttırmıştır. Çalışma sonuçları, travay süresinin uzamasının doğum deneyimini negatif yönde etkilediğini göstermektedir. Travay süresinin uzamasının kadının endişe ve anksiyetesini, doğumda yapılan girişimleri arttırabileceği; bu durumun doğum korkusu düzeyi ve doğum deneyimi üzerinde olumsuz yönde etkisi olacağı düşünülebilir.

DEİDF puan ortalaması  $25,03 \pm 6,5$  olup DEİDF puan ortalamaları ile WDEQ-B Ölçek puanları arasında istatistiksel olarak

anlamli bir iliŒki olduĐu bulunmuŒtur ( $p<0,05$ ) (Tablo 3). DoĐum eyleminde ebelerin iletiŒim biĐimine iliŒkin algı puanı dūŒtūĐe klinik dūzeyde yaŒanan doĐum korkusu artmıŒ ve doĐum deneyimi olumsuz yūnde etkilenmiŒtir. Kadınların doĐumda kendilerinin rahat ve gūvende olduĐunu hissetmesi, endiŒe ve stresi aŒmalarını ve yapılan mūdahalelerin gerekliliĐine inanmalarını saĐlamaktadır (1). Ebelerin doĐum eyleminde olumlu iletiŒim davranıŒı sergilemesi, kadınların kaygı dūzeyini ve doĐum korkusunu azaltmaktadır.

Kadınların doğum eyleminde algıladıkları olumlu iletiŒim tarzlarının baŒında, ebelerin konuŒmasının anlaşılır olması (%95,2) ve soru sorduktan sonra konuŒmaları iĐin yeteri kadar zaman vermesi (%84,7) gelmektedir. Gebelerin ebelerden empatik beklentilerinin ve karŒılanma durumunun incelendiği Đankaya ve arkadaŒlarına ait ĐalıŒmada da kadınlar, ebelerin çoğunun (%73) ağıklayıcı ve gūzel konuŒtuĐunu belirtmiŒtir (12). Ebelerin ağıklayıcı ve anlaşılır konuŒmasının sūzel iletiŒimin niteliği ağısından önemli olduğu, kadınların çoĐu tarafından olumlu algılandığı gūrūlmektedir.

DoĐum eyleminde ebenin sakin, olumlu, gūven veren bir yaklaŒıma sahip olması, bilgi vermesi, uygun geri bildirimde bulunması, kadınların kendilerine duydukları gūveni arttırmaktadır (1,2,9,16). Kızılıkaya'nın ĐalıŒmasında kadınların doğumda en yararlı buldukları ebelik davranıŒları; bakım verirken sakin ve kendinden emin gūrūnme, saygılı davranma, birey olarak değerli ve gūvende hissettirmedir (13). Bu aĐarıŒmada ebenin gūz teması kurması ve dinlemesi (%84,4), ses tonunun uygun olması (%84,1) ve sorulan sorulara yanıt vermesi (%83,0), gūler yūzlū olması (%75,1), bilgi vermesi (%71,1), yeterince ilgilenmesi (%78,2), yardım etmesi (%77,1), isim ile hitap etmesi (%66,9) katılımcılar tarafından yūksek oranda olumlu biğimde algılanmıŒtır. Kadınların çoĐu (%73,4) tekrar doğum yapacak olsa yine aynı ebenin yanında olmasını istediğini belirtmiŒtir (Tablo 4). Bulgular kadınların doğum eyleminde sağlık ĐalıŒanlarından saygı gūrme, değer verildiğini ve gūvende olduğunu hissetme, bilgilendirilme ihtiyağı ihtiyağı iğinde olduklarını gūstermektedir. Kadınların çoğunun ebelerin iletiŒim davranıŒlarını olumlu algılamıŒ olmasından yola Đıkılarak, doğum eyleminde ihtiyağ ve beklentilerinin karŒılandığı sonucuna varılabilir.

Ūst ve PasinlioĐlu'nun primipar ve multipar gebelerde doğum ve doğum sonu dūneme iliŒkin endiŒeleri incelediği aĐarıŒmasında, doğum sırasında sağlık personelinin davranıŒının en yūksek endiŒeyi yarattığı saptanmıŒtır (4). Đankaya ve arkadaŒlarının yaptığı aĐarıŒmada ise katılımcıların tamamına yakınının (%98,5) doğumda ebelerin saygılı olmasını belediği, ancak bu beklentinin doğumda yeterince karŒılanmadığı belirtilmiŒtir (12). ĐalıŒmaya katılan kadınların %53,3'ū doğum sūrecinde yapmak istediği Őzel uygulamalara saygı gūsterilmediĐini ifade etmiŒtir. AĐarıŒma sonuğları, sağlık bakımı hizmeti alan bireylerin kendilerine saygı gūsterilmesi ile ilgili beklenti ve endiŒelerinin olduğunu ve bu beklentilerinin yeterince karŒılanmadığına gūstermektedir.

Hasta ya da sağlıklı bireye değer verme, saygılı olma ve bilgilendirme gibi olumlu iletiŒim davranıŒlarının farkında olunması, sağlık ĐalıŒanlarının gūrev ve sorumlulukların yerine getirilmesi sağlık bakım kalitesini ve memnuniyeti arttırmak iĐin önemlidir (6,10,22,23). Ebelerin gebelerle ilk karŒılaŒma aŒamasından

itibaren iletiŒimi nasıl baŒlatıp sūrdürdūĐu hem doĐum sūrecini hem de doĐum sonrası dūnemini etkilemektedir (6,11,23). Katılımcıların ifadelerinden etkili iletiŒimde önemli bir yeri olan "kendini tanıtma"nın būyūk oranda ihmal edildiĐi, ebelerin kadınların çoĐuna (%76,8) kendilerini tanıtmadığı anlaŒılmıŒtır. Đankaya ve arkadaŒlarının ĐalıŒmasında, karŒılaŒma ve tanıtma aŒamasında "el sıkıŒma"nın en az rastlanan iletiŒim davranıŒı olduĐu belirlenmiŒtir. Bu davranıŒı, "yol gūsterici olma" yaklaŒımı, "anlayıŒlılık", "karŒısındakine deĐer verme", "karŒısındakinin yūzūne bakarak konuŒma" izlemektedir (12). Bu aĐarıŒmanın bulguları da ilk karŒılaŒma aŒamasında iletiŒim iĐin oldukĐa önemli olan tanıtmanın ihmal edildiĐini gūstermektedir. Kadınların algıladıkları ebelerin diĐer olumsuz iletiŒim davranıŒları ise akıl vermesi (%38,2), kliŒe sūzlerle teselli etmesi (%31,2), terslemesi (%22,9), konuŒurken sesini yūkseltmesi (%20,4), eleŒtirmesidir (%18,1). Đankaya ve arkadaŒlarının ĐalıŒmasında, doĐum yapan kadınların %7'sinin ilgisizlik, %6,5'inin deĐer verilmeme, %5,5'inin azarlanma, %3,5'inin kaba davranılması ve %3'ūnūn ebenin gūler yūzlū olmaması gibi olumsuz iletiŒim davranıŒlarına maruz kaldığı belirtilmiŒtir (12). Bu aĐarıŒma bulgularına gūre ebelerin algılanan olumsuz iletiŒim davranıŒları olumlu iletiŒim davranıŒlarından daha dūŒūk orandadır. Fakat kadınların olumlu doĐum deneyimi yaŒaması, doĐum korkusunun azaltılması ve ebelik bakım kalitesinin arttırılması aĐısından bulgular, ebelerin etkili ve olumlu iletiŒim becerileri kazanması gerekliliĐini vurgulamaktadır.

## SONUÇ

İnsani haklar bağlamında olumlu bir doğum deneyimi yaŒamak, doğumda saygılı, gūven verici ve destekleyici sağlık bakım hizmeti almak tūm kadınların hakkıdır. AĐarıŒmanın bulguları, bu hakkın ebelerin iletiŒim becerileri ve davranıŒları ile iliŒkili olduğunu gūstermektedir. DoĐum eyleminde ebelerin iletiŒim davranıŒlarını olumlu algılayan kadınların, doğum deneyiminin de olumlu olduğu belirlenmiŒtir. Normal doğum yaptırma yetkinliğine sahip ebelerin, anne, bebek sağlığının korunması ve geliŒtirilmesi, kadınların olumlu doğum deneyimi yaŒaması ağısından mesleki ve asli Őnemlerinin farkında olması gerekir. Ebelerin iletiŒim becerileri ile kadınların doğum deneyimi arasındaki iliŒki, bu alanda daha fazla ĐalıŒma yapılması gerektiğini gūstermektedir. Bu nedenle ebelerin iletiŒim becerilerini geliŒtirmeyi amağlayan hizmet iĐi eğitim programları hazırlanmalı, ebelik lisans programlarının mūfredatı kiŒilerarası iletiŒim becerilerinin geliŒtirilmesi ağısından zenginleŒtirilmeli ve bu alanda farkındalığın arttırılmasına yūnelik ĐalıŒmalar yapılmalıdır.

TeŒekkūr

AĐarıŒmaya katılmayı kabul ederek destek veren tūm kadınlara teŒekkūr ediyoruz.



## KAYNAKLAR

1. Dahlberg U, Persen J, Skogas, AK, Selboe S T, Marit Torvik H AI. How can midwives promote a normal birth and a positive birth experience? The experience of first-time Norwegian mothers. *Sex Reprod.* 2016;7:2–7.
2. Martin CH, Fleming V. The birth satisfaction scale. *Int J Health Care Qual Assur.* 2011;24(2):124–35.

3. Sigurdardottir VL, Gamblec J, Gudmundsdottir B, Kristjansdottir H, Sveinsdottir H, Gottfredsdottira H. The predictive role of support in the birth experience: A longitudinal cohort study. *Women and Birth*. 2017;30:450–459.
4. Üst Z, Pasinlioğlu T. Primipar ve multipar gebelerde doğum ve postpartum döneme ilişkin endişelerin belirlenmesi. *Sağlık Bilim ve Meslekleri Dergisi*. 2015;2(3):306–17.
5. Yılmaz E, Nazik F. The Correlation Between Perception of Birth And Nursing Care Levels of Mothers . *Tıp Dergisi The Journal of Gynecology-Obstetrics and Neonatology Jinekoloji-Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi*. 2018;15(2):52-55.
6. Dahlberg U, Aune I. The woman's birth experience—The effect of interpersonal relationships and continuity of care. *Midwifery*. 2013;29:407–15.
7. Pantoja L, Weeks FH, Ortiz J, Cavada G, Foster J, Binfa L. Dimensions of childbirth care associated with maternal satisfaction among low-risk Chilean women. *Health Care Women Int* . 2020;41(1):89–100.
8. Boz İ, Mehtap A, Uçan H, Duman F, Göksu M, Çoşkun G, et al. Gebelerin Doğum Eyleminde Algıladıkları Destekleyici Bakım ile Doğum Algıları Arasındaki İlişkinin Belirlenmesi. *Jinekoloji - Obstet ve Neonatoloji Tıp Derg*. 2019;16(4):187–90.
9. Chang YS, Coxon K, Portela AG, Furuta M, Bick D. Interventions to support effective communication between maternity care staff and women in labour: A mixed-methods systematic review. *Midwifery*. 2018;59:4–16.
10. Hodnett ED, Gates S, Hofmeyr GJ, Sakala C. Continuous support for women during childbirth. Hodnett ED, editor. Vol. 2013, *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Chichester, UK: John Wiley & Sons Ltd; 2013.
11. Ildan Calim S, Saruhan A. The Effect of interpersonal communication training given according to the Travelbee Theory on midwives' communications skills and mothers' birth satisfaction. *Life Science*. 2019;14(4):104–21.
12. Çankaya S, Ak A, Polat Y, Filiz F, Künduro F, Mızrak F, et al. Doğum için başvuran gebelerin empatik iletişim beklentilerinin ebeler tarafından karşılanma durumu. *Genel Tıp Dergisi*: 2014;24: 7-14.
13. Kızılkaya N. Kadınların doğum eylemindeki destekleyici hemşirelik davranışlarına yönelik görüşleri. *Perinatoloji Dergisi*. 1997(5): 113-116.
14. Pınar G, Pınar T. Yeni Doğum yapmış kadınların empatik iletişim beklentilerinin ebe/hemşireler tarafından karşılanma durumu. *Tıp Araştırmaları Dergisi*. 2009;7(3):132-140.
15. Grigoryan R, Thompson ME, Crape B, Hekimian K. Explaining Women's High Satisfaction With Objectively Poor Quality Childbirth Services: Armenia as a Case Study. *Health Care Women Int*. 2015;36(1):121–34.
16. Dağlar G, Güler H. Ebelerin doğum anında annelere verdiği bakım hizmeti: Annelerin değerlendirmeleri ve beklentileri. *Artemis*, 2004;5(1): 42-47.
17. Uçar E, Kızılkaya Beji N. Wijma Doğum Beklentisi /Deneyimi Ölçeği B Versiyonu' nun Geçerlik Ve Güvenirlik Çalışması . Haliç Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi (Danışman: Prof. Dr. Nezihe KIZILKAYA BEJİ). İstanbul, 2013.
18. Preis H, Lobel M, Benyamini Y. Between Expectancy and Experience: Testing a Model of Childbirth Satisfaction. *Psychol Women Q*. 2019 Mar 1;43(1):105–17.
19. Nilsson L, Thorsell T, HertfeltWahn E, Ekström A. Factors influencing positive birth experiences of first time mothers. *Nursing Research and Practice*. 2013(6):349124
20. Çiçek Ö, Mete S. Sık Karşılaşılan Bir Sorun: Doğum Korkusu. *Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Elektronik Dergisi*. 2015;8(4):263–8.
21. İsbir GG, Topcu B. Effects of Intrapartum Oxytocin Induction on the Labor Pain and Fear of Labor. *J Educ Res Nurs*. 2018;15(2):94–8.
22. Murphy H, Strong J. Just another ordinary bad birth? A narrative analysis of first time mothers' traumatic birth experiences. *Health Care Women Int*. 2018;39(6):619–43.
23. Kitzinger C, Kitzinger S. Birth trauma: talking with women and the value of conversation analysis. *Br J Midwifery*. 2007;15(5):256–64.



DOI: 10.38136/jgon.791781

**Gebelik Döneminde Kullanılan Farmakolojik ve Farmakolojik Olmayan Yöntemin Laktasyon Döneminde Emzirme Başarısı ve Meme Başı Yaralanmasına Etkisi****The Effect of Pharmacological and Non-Pharmacological Method Used in Pregnancy Period to Breastfeeding and Nipple Injury**Derya KANZA GÜL<sup>1</sup>  
Ayça SOLT KIRCA<sup>2</sup> Orcid ID:0000-0001-8879-9299 Orcid ID:0000-0001-6733-5348<sup>1</sup> Medipol University School of Medicine Health, Istanbul, Turkey<sup>2</sup> Kırklareli University School of Health, Midwifery Department Kırklareli, Turkey**ÖZ**

**Amaç:** Çalışmanın amacı gebelik döneminde kullanılan zeytinyağı ve madecassol kremin laktasyon döneminde emzirme başarısı ve meme başı yaralanmasına etkisini belirlemektir.

**Gereç ve Yöntemler:** Araştırma Özel Nisa Hastanesi kadın doğum polikliniğinde 1 Ocak 2018- 31 Ocak 2019 tarihleri arasında gebelere ait hastane kayıt bilgileri kullanarak retrospektif vaka kontrol çalışma olarak gerçekleştirilmiştir. Çalışma son trimester gebelik döneminde memelerine zeytinyağı süren hastalar (zeytinyağı grubu n=80), memelerine madecassol krem süren hastalar; deney grup 2 (centellaasiaticaekstresi n=80) ve meme başına herhangi bir bakım uygulamayan hastalar (n=120) olarak gruplandırılmış hastalara ait dosyada yer alan sosyo-demografik özellikler ve doğum sonrası 2. ve 5. gün meme durumunu görsel değerlendirme verileri, LATCH emzirme değerlendirme ölçeğindeki veriler ve Görsel kıyaslama ölçeğinde meme başı ağrı verileri çalışmada kullanılmıştır.

**Bulgular:** Postpartum 5. gün meme başı kızarıklığı durumu uygulama yapmayan grubun %51,7'sinde, madecassol krem grubunda %27,5 ve zeytinyağı grubunda %21,3 olarak elde edilmiştir (p<0,001). Postpartum 5. günde meme başı kabuk olma oranı uygulama yapmayan grubun %18,3, madecassol krem grubunda %8,8 ve zeytinyağı grubunda %6,3 olarak elde edilmiştir (p=0,020). Postpartum 5. gün meme başı ağrısı için GKÖ değerleri uygulama yapmayan grupta zeytinyağı ve madecassol uygulaması yapan diğer iki grup hastaya göre daha yüksek oranda bulunmuştur (p<0,05). Doğum sonrası emzirme başarısının değerlendirildiği 2. ve 5. gün LATCH değerleri uygulama yapmayan grupta diğer iki gruba göre daha düşük değerlerde olduğu tespit edilmiştir

**Sonuç:** Çalışmamız, zeytinyağı ve madecassol kremin gebelik döneminden başlayarak kullanımının hiçbir uygulama yapmayan hastalara göre emzirme döneminde meme başı yaralanmasının önlemek için güvenli ve yararlı bir seçim olduğunu göstermektedir.

**Anahtar kelimeler:** Zeytin yağı, centellaasiatica ekstresi, meme başı yaralanması, emzirme

**ABSTRACT**

**Aim:**The aim of the study is to determine the effect of olive oil and madecassol cream used during pregnancy during lactation period on breastfeeding success and nipple injury.

**Materials and Methods:**It was conducted as a retrospective case-control study between January 1, 2018 and January 31, 2019 at the Private Nisa Hospital obstetrics outpatient clinic. Patients who applied oliveoil totheir breasts during the last trimester pregnancy period (oliveoil group n=80), patients who applied madecassol cream to their breasts grouped (centellaasiatica extract n=80) and patients who do not apply any care pernipple (n=120); Socio-demographic characteristics and visual assessment data of breast condition on the 2nd and 5th days after birth, in the file belonging to the patients LATCH Data on breastfeeding assessment scale and Nipple pain data on visual analoug scale (VAS) were used in the study.

**Results:**On the 5th day postpartum, nipple redness was obtained in 51.7% of the non-practicing group, 27.5% in the madecassol cream group and 21.3% in the olive oil group (p<0.001). On the 5th day of postpartum, the rate of nipple crust was obtained as 18.3% in the non-application group, 8.8% in the madecassol cream group and 6.3% in the oliveoil group (p=0.020). On postpartum 5th day, VAS values for nipple pain and 2nd and 5th day LATCH values on which breastfeeding success was evaluated were found to be lower than the other two groups (p<0.05).

**Conclusion:**Our study shows that the use of oliveoil and madecassol cream starting from pregnancy period is a safe and useful choice for preventing nipple injury during breastfeeding compared to patients who have not applied any application.

**Keywords:**Oliveoil, centellaasiatica extract, nipple injury, breastfeeding

**Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:**

Derya Kanza Gül

Postal address:Medipol University School of Medicine Health, Istanbul, Turkey.

E-mail: deryakanza@yahoo.com

Başvuru tarihi : 08.09.2020

Kabul tarihi : 21.10.2020

## GİRİŞ

Günümüzde anne sütünün yeni doğanlar için en ideal beslenme olduğu tüm dünya tarafından kabul edilmektedir (1). Emzirme bebeklerdeki mortalite ve morbitide oranını, çocukluk çağında ortaya çıkan ciddi hastalıkların görülme sıklığını düşürmektedir (2). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ve Birleşmiş Milletler Uluslararası Çocuklara Yardım Fonu (UNICEF) bebeklerin ilk altı ay boyunca sadece anne sütü ile beslenmesini ve ek gıda ile birlikte iki yaşına kadar sürdürülmesini önermektedir (3).

Emzirmeyi etkileyen birçok faktör bulunmaktadır. Bu faktörler arasında anne yaşı, annenin eğitim durumu, ailenin sosyo-ekonomik düzeyi, çocuk sayısı, annenin emzirme hakkındaki bilgi ve tutumu, annenin ailesi ve yakın çevresinden gördüğü sosyal destek, meme başı yaralanmaları yer almaktadır (1, 2). Kadın doğum doktorları, ebeler ve obstetri hemşirelerinin annenin emzirme hakkındaki bilgi ve tutumunu değerlendirmesi, annenin emzirmeye başlamasını sağlamak için uygun müdahaleleri planlamasını ve değerlendirmesine yardımcı olacaktır.

Meme başı yaralanması ve emzirme sorunu ilk 7 günde dünyada görülme sıklığı %15- 41 oranında bildirilmiştir (3,4). Türkiye'de ise bu oran %24,5 olarak bildirilmiştir (5). Meme başı yaralanmalarında ağrı ile birlikte meme dokusunda kırmızılaşma, beyaz çatlaklar ya da kanama görülebilir (3,4). Meme başı yaralanmasına neden olan en önemli etken yanlış emzirme tekniğidir. Anne doğru emzirme tekniğini uygulamadığı sürece memeye hangi ürünü kullanırsa kullansın (bitkisel, medikal) meme dokusunda iyileşme meydana gelmez. Bu durum emzirmenin kesilmesine yol açar (6,7). Doğum öncesi ve sonrası erken dönemde doğru emzirme pozisyonu ve kapsamlı emzirme eğitimi verilmesi durumunda annelerin meme başı sorunları belirgin olarak azalmaktadır (8,9). Ayrıca hem doğum öncesi hem de doğum sonrası meme başına uygulanan non-farmakolojik (anne sütü vb.) ve farmakolojik yöntemlerin (lanolin, madecassol vb.) neler olduğu ve nasıl kullanılması gerektiği hakkında bilgi verilmesi önem taşımaktadır (10).

Zeytinyağı doğal bir üründür. A,D,E ve K vitaminleri ile kalsiyum, fosfor, potasyum, kükürt, magnezyum, az miktarda demir, bakır, manganez gibi mineraller içermektedir. Flavonoidler antioksidan etkiye sahiptir. Topikal olarak kullanıldığında antibakteriyel ve antifungal etkileri vardır. Atopik dermatit, sedef hastalığı, bebek bezi dermatiti ve yara iyileşmesi gibi dermatolojik hastalıklarda da etkin olduğu vurgulanmaktadır (11). Ayrıca, erken doğmuş bebeklerde parenteral infüzyon için bile güvenli ve yararlı olduğu bulunmuştur (12).

Madecassol %1 krem, etkin madde olarak 1 g merhem 10 mg Centellaasiatica'nın titre edilmiş ekstresini içerir. Gotu Kola olarak bilinen Centellaasiatica, halk tıbbında yüzlerce yıldır ve bilimsel olarak yönlendirilmiş tıpta kullanılan tıbbi bir bitkidir. Aktif bileşikler arasında asasetat, madecassoside, asiatic ve madecassic asitler olmak üzere pentasiklikriterpenler bulunur. Centella asiatica küçük yaralar, hipertrofik yaraların yanı sıra yanıklar, sedef hastalığı ve sklerodermanın tedavisinde de etkilidir. Etki mekanizması, fibroblast proliferasyonunun teşvik edilmesini ve kolajen ve hücre içi fibronektin içeriğinin sentezinin arttırılmasını, yeni oluşan cildin gerilme kapasitesinin iyileş-

tirilmesini ve ayrıca hipertrofik skar ve keloidlerin enflamatuvar fazını inhibe etmeyi içerir (13).

Literatür incelendiğinde, postpartum dönemde emzirmeye bağlı olarak oluşan meme çatlaklarının ya da yaralarının zeytinyağı (14,15), lanolin krem (16), nane jeli (17), gayazulen krem (18), hidrojel pansuman, silikon meme başı kalkanları, anne sütü, meme ucunun temiz ve kuru tutulması, sıcak çay kompresi ve sıcak nemli kompres (19) gibi farmakolojik olmayan ve farmakolojik yöntemler kullanılarak azaltıldığına dair bazı deneysel çalışmalar mevcuttur. Ancak kadınların gebelik döneminden başlayarak bu yöntemleri kullanıp ya da kullanmadıklarına göre doğum sonu dönemde emzirme sonucunda oluşabilecek meme başı yaralanmalarının değerlendirildiğini gösteren herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Bu araştırma, gebelik döneminden başlanarak farmakolojik ve farmakolojik olmayan yöntemler kullanılarak memelerine bakım yapan kadınların emzirme sırasında oluşabilecek olan meme çatlaklarının yada yaralarının azaltılmasına etkisini araştırmak amacıyla hastane dosya kayıtlarında yer alan bilgilerden yararlanılarak retrospektif vaka kontrol çalışma olarak yapılmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Özel Nisa Hastanesi kadın doğum polikliniğine 1 Ocak 2018-31 Ocak 2019 tarihleri arasında düzenli olarak takibe gelen gebelere ait bilgiler hastane kayıt sisteminden retrospektif olarak taranmıştır. Bu tarihler arasında 1000 gebe düzenli olarak takibe gelmiştir. 800 gebe sezeryan veya normal doğum yapmıştır. Bebek dostu hastane rutinde takipli bütün gebelere son trimesterde kadın doğum hekimi ve uzman ebelerce aylık doğum ve emzirme semineri verilmektedir. Doğum sonrası 2. ve 5. günlerde anne ve bebek kontrole çağırılarak meme başının durumu görsel olarak, annenin bebeğini nasıl emzirdiği emzirme tanılama ölçüm aracı (LATCH) ile ve meme ağrısı ise Görsel kıyaslama ölçeğiyle (GKÖ) değerlendirilerek hasta dosyasına kayıt edilmektedir. Çalışmanın örneklemini ise bu eğitimlere ve doğum sonrası kontrollere gelen 280 gebeye ait bilgiler oluşturmaktadır.

Dahil edilme kriterleri: 20-40 yaş arasında olması, tek gebelik olması, hastane rutinde yer alan kadın doğum hekimi ve uzman ebeler tarafından düzenlenen aylık doğum ve emzirme seminerine katılmış olması, son trimesterde non-farmakolojik (zeytinyağı), farmakolojik (madecassol krem) veya hiçbir şey kullanmamış olması, postpartum 2. ve 5.günlerde meme durumuna ait bilgilerin kayıt edilmiş olmasıdır.

Dışlanma kriterleri: İlk 24 saat içinde emzirememiş, emzirmeyi etkileyebilecek meme başı anormalliklerin varlığı, emzirme için kontrendikasyon olan hastalık varlığı (HIV vb. bulaşıcı hastalıklar, psikiyatrik hastalıklar), emzirmeyi olumsuz etkileyecek düzenli ilaç kullanımınıdır.

Çalışma grupları memelerine zeytinyağı süren (n=80), madecassol krem süren (n=80) ve memelerine herhangi bir uygulama yapmayan (n=120) kadınlardan oluşmak üzere üç grup olarak ayrılmıştır. Hastalara ait dosyada yer alan sosyo-demografik özellikler ve hastanede rutin olarak postpartum 2. ve 5. günlerde memelerin durumunun görsel olarak değerlendiril-

rilmesinde kullanılan LATCH ve ağrının değerlendirilmesi için kullanılan GKÖ'e kayıt edilmiş olan veriler çalışmada kullanılmıştır. Hastalara ait doğum sonrası 2. ve 5. gün meme bilgileri poliklinikte çalışan bebek hemşireleri, ebe veya kadın doğum doktorları tarafından değerlendirilip dosyalara rutin olarak kayıt edilmektedir.

Görsel Kıyaslama Ölçeği (GKÖ): Bond ve Pilowsky tarafından 1966'da ilk kez geliştirilmiş ve kullanılmıştır. GKÖ'nün bir ucunda "ağrısız", diğer ucunda "en kötü ağrıyı" ifade eden 10 cm'lik bir cetveldir. GKÖ değerlendirmesinde Ağrısız: 0 cm, Hafif ağrı: 0,5 cm-3,0 cm, Orta ağrı: 3,5 cm - 6,5 cm ve Şiddetli ağrı: 7,0 cm - 10,0 cm'dir. Hızlı sonuçları ve anlaşılması kolay olması nedeniyle akut ağrı şiddetinin belirlenmesi için en uygun ölçek olduğu düşünülmektedir. Bu form Türkçeye Aslan ve Öntürk tarafından uyarlanmıştır (20).

LATCH Ölçeği (LATCH): LATCH emzirme tanılama ölçeği emzirmenin kısa sürede gözlenmesi, emzirme sorunlarının erken tespit edilmesi için kullanılan, emzirmenin objektif olarak değerlendirilmesini sağlayan bir ölçektir. Ayrıca anne ve bebeğin emzirme durumlarını değerlendirerek erken dönemde oluşabilecek emzirme sorunlarının önlenmesi ve başarılı bir emzirmenin sağlanması açısından önemlidir. LATCH emzirme tanımlama ölçüm aracı 1993 yılında Deborah Jensen, Sheila Wallace tarafından geliştirilmiştir (21). Demirhan (1997) tarafından Türkçe uyarlanan LATCH Puanlama Sisteminin güvenilirliği ülkemizde Koyun (2001), Yenal ve Okumuş (2003) tarafından yapılmıştır (22,23,24). Bu ölçüm aracı beş değerlendirme kriterinden oluşmaktadır. LATCH bu beş kriterin İngilizce karşılığının ilk harflerinin birleşiminden oluşmuştur. Bu kriterler şu şekilde sıralanmıştır. L: Memeyi tutma (Latch on breast), A: Bebeğin yutma hareketinin görülmesi, duyulması (Audible swallowing), T: Meme ucunun tipi (Type of nipple), C: Annenin meme ve meme ucuna ilişkin rahatlığı ( Comfort Breast/Nipple), H: Bebeği tutuş pozisyonu (Hold/Help). Her madde 0 - 2 puan arasında değerlendirilir. Toplam 10 puandır. Ölçüm aracının kesme noktası yoktur. LATCH puanı yükseldikçe emzirme başarısının yüksek olduğu anlaşılmaktadır.

Veri Toplama Yöntemi: Polikliniğine 1 Ocak 2018- 31 Ocak 2019 tarihleri arasında düzenli olarak takibe gelen gebelere ait bilgiler hastane kayıt sisteminden retrospektif olarak taranmıştır.

### Veri Analizi

Veriler IBM SPSS V23 ile analiz edildi. Normal dağılıma uygunluk Kolmogorov Smirnov ile incelendi. Normal dağılım gösteren verilerin karşılaştırılmasında tek yönlü varyans analizi ve bağımlı örnekler t testi kullanıldı. Gruplara göre normal dağılım göstermeyen verilerin karşılaştırılmasında Kruskal Wallis testi kullanıldı. Kategorik verilerde her bir zaman içinde grup içi karşılaştırmalar için McNemar ve gruplar arası karşılaştırmalarda Ki-kare testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren veriler ortalama  $\pm$  standart sapma şeklinde gösterildi. Kategorik veriler ise frekans (yüzde) olarak sunuldu. Anlamlılık düzeyi  $p<0,05$  olarak alındı.

### Araştırmanın Etiği

Çalışma öncesinde İstanbul Medipol Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan etik kurul onayı alınmıştır (Referans numarası:1084000098-604.01.01-E.14128,19/04/2019). Daha

sonra Özel Nisa Hastanesinden yazılı izin alınmıştır. Tüm prosedürler, kurumsal ve/veya ulusal araştırma komitesinin etik standartları ve 1964 Helsinki deklarasyonu ve daha sonraki değişiklikler veya karşılaştırılabilir etik standartlar dikkate alınarak insan katılımcıları içeren çalışmalara ilişkin kurallara uygun olarak gerçekleştirilmiştir.

## BULGULAR

Gruplara göre kilo dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardır ( $p=0,010$ ). Bunun dışında ki diğer sosyodemografik ve obstetrik özelliklerin dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur ( $p>0,050$ ) (Tablo 1).

**Tablo 1.** Grupların sosyodemografik ve obstetrik özellikleri

	Uygulama yapmayan grup (n=120)	Madecassol Krem grubu (n=80)	Zeytinyağı grubu (n=80)	P
Yaş (yıl)	29,5 (23 - 40)	29,5 (20 - 40)	30 (23 - 40)	0,442
Boy (cm)	161 (90 - 175)	164,5 (90 - 175)	162 (90 - 175)	0,096
Kilo (kg)	70 (1 - 170)a	75 (1 - 170)ab	75 (1 - 170)b	<b>0,010</b>
Doğum sayısı	2 (1 - 5)	1 (1 - 5)	2 (1 - 3)	0,068
İşte çalışmak	n (%)	n (%)	n (%)	0,809
Evet	41 (34,2)	25 (31,3)	24 (30)	
Hayır	79 (65,8)	55 (68,8)	56 (70)	
Sürekli devam eden hastalık				0,081
Evet	-	-	2 (2,5)	
Hayır	120 (100)	80 (100)	78 (97,5)	

$p<0,05$  a)Kruskal Wallis test istatistiği, a-b: Aynı gruba sahip harfler arasında fark yoktur.

b)Ki-kare test istatistiği,

Meme başı kızarıklığı olma durumu 5. gün gruplara göre farklılık göstermektedir ( $p<0,001$ ). Uygulama yapmayan grubunun %51,7'sinde meme başı kızarıklığı izlenirken bu oran madecassol krem grubunda %27,5 ve zeytinyağı grubunda %21,3 olarak elde edilmiştir. Meme başı kabuk olma durumu 5. günde gruplara göre farklılık göstermektedir ( $p=0,020$ ). Uygulama yapmayan grupta meme başı kabuk olma oranı %18,3 iken bu oran madecassol krem grubunda %8,8 ve zeytinyağı grubunda %6,3 olarak elde edilmiştir (Tablo 2). Meme başı kızarıklık 2. gün, meme başı çatlağı 2. ve 5. gün, meme başı kabuk olma durumu 2. gün değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel farklılık bulunmamaktadır.

**Tablo 2.** Doğum sonrası 2. ve 5. gün meme başının değerlendirilmesi

	Uygulama yapmayan grup (n=120)		Madecassol krem grubu (n=80)		Zeytinyağı grubu (n=80)		Toplam		P
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Meme başı kızarıklığı									
2. gün									
Var	17	(14,2)	6	(7,5)	7	(8,8)	30	(10,7)	0,262
Yok	103	(85,8)	74	(92,5)	73	(91,3)	250	(89,3)	
Meme başı kızarıklığı									
5. gün									
Var	62	(51,7)	22	(27,5)	17	(21,3)	101	(36,1)	<0,001
Yok	58	(48,3)	58	(72,5)	63	(78,8)	179	(63,9)	
P	<0,001		<0,001		<0,001		<0,001		
Meme başı çatlağı									
2. gün									
Var	11	(9,2)	13	(16,3)	5	(6,3)	29	(10,4)	0,099
Yok	109	(90,8)	67	(83,8)	75	(93,8)	251	(89,6)	
Meme başı çatlağı									
5. Gün									
Var	11	(9,2)	8	(10)	8	(10)	27	(9,6)	0,973
Yok	109	(90,8)	72	(90)	72	(90)	253	(90,4)	
P	1,000		0,125		0,250		0,815		
Meme başı kabuk									
2. Gün									
Var	-		-		-		280	(100)	-
Yok	120	(100)	80	(100)	80	(100)			
Meme başı kabuk									
5. Gün									
Var	22	(18,3)	7	(8,8)	5	(6,3)	34	(12,1)	0,020
Yok	98	(81,7)	73	(91,3)	75	(93,8)	246	(87,9)	
P	-		-		-		-		

Ki-kare test istatistiği p&lt;0,05

Doğum sonrası meme başı ağrısı için 2. gün ve 5. gün GKÖ değerleri uygulama yapılmayan grupta grup içi farklılık göstermektedir (p=0,005). 2. gün GKÖ ortalama değeri 4,21 iken 5. Gün 4,69 olarak elde edilmiştir. Madecassol krem ve zeytinyağı gruplarında ise 2 ve 5. günlerde GKÖ değerleri açısından grup içi farklılık elde edilmemiştir. Meme başı ağrısı için 5. gün GKÖ değerleri gruplararası farklılık göstermektedir (p<0,001). Kontrol grubunda ortalama değer  $69 \pm 1,95$ , madecassol krem grubunda  $3,71 \pm 2,32$  ve zeytinyağı grubunda  $3,43 \pm 2,21$  olarak elde edilmiştir. Meme başı ağrısı için 2. gün GKÖ değerleri açısından gruplararası farklılık saptanmamıştır (Tablo 3).

**Tablo 3.** Doğum sonrası 2. gün ve 5. günde Görsel Kıyaslama Ölçeği (GKÖ) değerlerine göre meme başı ağrısı görülme durumu

	2.gün GKÖ	5.gün GKÖ	P*
Uygulama yapmayan grup	4,21 ± 1,83	4,69 ± 1,95	0,005*
Madecassol krem grubu	3,68 ± 1,93	3,71 ± 2,32a	0,857*
Zeytinyağı grubu	3,75 ± 1,7	3,43 ± 2,21a	0,161*
Toplam	3,93 ± 1,83	4,05 ± 2,2	
p**	0,078**	<0,001**	

p&lt;0,05 t\*: Bağımlı t test istatistiği F\*\*: Varyans analizi test istatistiği a: Aynı harfe sahip gruplar arasında fark yoktur.

Doğum sonrası 2. gün ve 5.gün LACTH değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir (p<0,001). 2. gün LACTH değeri uygulama yapmayan grupta ortalama değer  $5,83 \pm 2,36$ , madecassol krem grubunda  $6,81 \pm 2,53$  ve zeytinyağı grubunda  $7,23 \pm 2,15$  olarak elde edilmiştir. 5. gün LACTH değerleri ise uygulama yapmayan grupta ortalama değer  $6,17 \pm 2,14$ , krem grubunda  $6,93 \pm 2,44$  ve zeytinyağı grubunda  $7,68 \pm 2,15$  olarak elde edilmiştir (Tablo 4).

**Tablo 4.** Doğum sonrası 2. gün ve 5. günde LACTH değerlerinin karşılaştırması

	2.gün LACTH	5.gün LACTH	p*
Uygulama yapılmayan grup	5,83 ± 2,36a	6,17 ± 2,14a	0,062*
Madecassol krem grubu	6,81 ± 2,53b	6,93 ± 2,44ab	0,550*
Zeytinyağı grubu	7,23 ± 2,15b	7,68 ± 2,15b	0,062*
Toplam	6,51 ± 2,42	6,81 ± 2,31	
p**	<0,001**	<0,001**	

p&lt;0,05 t\*: Bağımlı t test istatistiği F\*\*: Varyans analizi test istatistiği a,b: Aynı harfe sahip gruplar arasında istatistiksel fark yoktur.

Bu çalışmada 5. gün meme başında kızarıklık olma durumu ve kabuk olma durumu uygulama yapmayan grupta zeytinyağı ve madecassol uygulaması yapan diğer iki gruba göre daha yüksek oranda bulunmuştur. Postpartum 5. gün meme başı ağrısı için GKÖ değerleri uygulama yapmayan grupta zeytinyağı ve madecassol uygulaması yapan diğer iki gruba göre daha yüksek oranda bulunmuştur. Doğum sonrası emzirme başarısının değerlendirildiği 2. ve 5. Gün LACTH değerleri uygulama yapmayan grupta zeytinyağı ve madecassol uygulaması yapan diğer iki gruba göre daha düşük değerlerde olduğu tespit edilmiştir.

## TARTIŞMA

Anne sütü yeni doğanlar için en ideal besin kaynağıdır. Meme başı yaralanmaları ve ağrısı emziren anneler için en büyük sorunlardan biridir ve bu durum emzirmenin kesilmesine yol açar (6,7). Yapılan çalışmalarda meme başı ağrısı ilk bir hafta içinde %45-90, meme başı çatlağı da ilk 3 günde %15- 41 oranında bulunmuştur (3,4). Bu çalışmada meme başı çatlağının görülme insidansı (2. günde %10,4; 5. günde %9,6) diğer çalışmalara göre daha az oranda saptanmıştır. Bu farklılığın doğum öncesi hastanede rutin verilen emzirme tekniği eğitimi ve gebelerin gebelik döneminde meme başına uyguladıkları farmakolojik ve farmakolojik olmayan yöntemlerden kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Yurt içi ve yurt dışı literatür incelendiğinde meme başı çatlaklarının azaltılmasında zeytinyağının etkisi ile ilgili yapılmış farklı çalışmalar mevcuttur. Cordero ve arkadaşlarının laktasyon dönemindeki 300 kadını değerlendirdikleri çalışmalarında postpartum dönemde meme başına zeytinyağı uygulayan kadınlarda anne sütü uygulayan gruba göre anlamlı oranda meme başı çatlağı az olarak izlenmiştir (25). Kirlek, Akdolun ve Balkayanın 2013 yılında 39 doğum yapan kadın ile yaptıkları çalışmada postpartum dönemde meme başına anne sütünün uygulanmasının meme ağrısını azalttığını ve zeytinyağı uygulamasının meme başı çatlaklarının oluşma olasılığını azalttığını saptamışlardır (15). Başka bir çalışmada da 56 hastada doğum sonrası hastaya meme başına zeytinyağı ve lanolin krem uygulanmış ve zeytinyağının meme başı çatlağını azaltmada çok daha etkin olduğu saptanmıştır (14). Eshigzade ve arkadaşlarının 90 emziren kadında yaptıkları çalışmada zeytinyağı, aloe vera özütünün ve anne sütünün meme başı şiddetini ve meme fissürünü azalttığını, ancak aloe vera özütünün zeytinyağı ve anne sütünden daha etkili saptamışlardır (26). 116 emzirme dönemindeki kadınlarla yapılan başka bir çalışmada ise zeytinyağı kullanan annelerin çoğunluğunun, meme başı çatlağı iyileşme oranının

daha hızlı olduğunu göstermiştir (27). Bu çalışmada da uygulama yapmayan gruba göre özellikle zeytinyağı grubunda en az oranda meme başı çatlağı olması, meme başı ağrısının daha az olması ve buna bağlı emzirme LACTH değerinin daha fazla olması gebelik öncesi zeytinyağı kullanımının olumlu etkilerinin olduğunu düşündürmektedir.

Madecassol krem fibroblast proliferasyonunu artırarak kolajen ve hücre içi fibronektin içeriğinin sentezinin artırılmasını, yeni oluşan cildin gerilme kapasitesinin iyileştirilmesini sağlar ve hipertrofik skar ve keloidlerin enflamatuvar fazını inhibe ederek gerilemeye engel olur (13). Madecassol krem küçük yaralar, hipertrofik yaraların yanı sıra yanıklar, sedef hastalığı, diyabete bağlı cilt ülserleri ve sklerodermanın tedavisinde etkin olmakla birlikte (28,29) emzirme sonrası meme başı yaralanması üzerine etkisini araştıran herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada 5. gün meme başında kızarıklık olma durumu ve kabuk olma durumu madecassol uygulaması yapan grupta uygulama yapmayan hasta grubuna göre hastaya göre daha az oranda bulunmuştur. Postpartum 5. gün meme başı ağrısı için GKÖ değerlerinin madecassol uygulaması yapan grupta uygulama yapmayan grupta ki hastalara göre daha az oranda bulunmuştur. Doğum sonrası emzirme başarısının değerlendirildiği 2. ve 5. gün LACTH değerlerinin madecassol uygulaması yapan grupta uygulama yapmayan gruba göre daha yüksek değerlerde olduğu tespit edilmiştir.

Çalışmada bazı sınırlılıklar bulunmaktadır. Gruplardaki hasta popülasyonun kilo açısından farklı olması yara iyileşmesi konusunda farklılıklar oluşturabilir. Doğum sonrası meme başı ve emmenin değerlendirilmesinde sezaryen ve normal doğum yapmış hastalar birlikte ele alınmıştır. Genellikle sezaryen sonrası emzirme daha geç dönemde başlamakta ve postoperatif ilk gün daha az emzirme sayısı gözlenmektedir. Bu nedenle araştırmamızın doğum tipi, sayısı ve zamanlamasına göre (preterm, postterm, normal doğum, sezaryen doğum) standardize edilmiş tek tip, daha fazla sayıda örneklem grubuyla prospektif yapılması yararlı olacaktır.

## SONUÇ

Çalışmamız, zeytinyağı ve madecassol kremin gebelik döneminden başlayarak kullanımının hiçbir uygulama yapmayan hastalara göre emzirme döneminde meme başı yaralanmasının önlemek için güvenli ve yararlı bir seçim olduğunu göstermektedir. Meme başı yaralanmasının önlenmesi ve yönetiminde zeytinyağının uygulanmasının en iyi stratejinin belirlenmesi için daha fazla çalışma yapılmalıdır.

Çıkar Çatışması: Çalışma kapsamında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Yazar Katkısı: Derya Kanza Gül: Proje geliştirme, Veri Toplama, Makale yazma, Veri Analizi

Ayça Şolt Kırca: Veri Toplama, Veri Analizi, Makale yazma

## KAYNAKLAR

1. World Health Organization (WHO). Protecting, Promoting and Supporting Breastfeeding in Facilities Providing Maternity and Newborn Services: The Revised Baby-Friendly

Hospital Initiative, 2018.

2. Optimizing support for breastfeeding as part of obstetric practice. Committee Opinion No. 658. American College of Obstetricians and Gynecologists ObstetGynecol 2016; 127(2):86–92.

3. Victora CG, Bahl R, Barros AJ, França GV, Horton S, Krasevec J, Rollins NC Breastfeeding in the 21st Century: Epidemiology, Mechanisms, and Life long Effect. TheLancet, 2016;387(10017):475–490.

4. Mert H, Şirin A Postpartum erken dönemde görülen meme sorunları ve bunu etkileyen faktörlerin incelenmesi. Ege Üniv Hemşire YO Derg.,2010;26(2): 299.

5. Karaçam M, Sağlık M. Breastfeeding problems and interventions performed on problems: systematic review based on studies made in Turkey. Turk Pediatri Ars,2018;53(3):134-48.

6. Rollins NC, Bhandari N, Hajeebhoy N, S. Whyinvest, and what it will take to improve breastfeeding practices? TheLancet, 2016;387(30017):491-504.

7. Walker M. Are There Any Cures for Sore Nipples?. Clinical Lactation, 2013; 4(3):105-114.

8. Akyüz A, Kaya T, Şenel N. Annenin Emzirme Davranışının ve Emzirmeyi Etkileyen Durumların Belirlenmesi [Determination of Breastfeeding Behaviors of Mothers and Influencing Factors]. TSK [TAF],2007;6(5):15-19.

9. Riordan J, Wambach K. Breastfeeding and Human Lactation. (4th ed.). Toronto: Jones and Bartlett Publishers, 2010;1:754- 765.

10. Eksioğlu A, Yeşil Y, Demir Gungör D, Ceber Turfan E. The Effects of Different Breastfeeding Training Techniques Given for Primiparous Mothers Before Discharge on the Incidence of Cracked Nipples.Breastfeed Med.,2017; 12:311-315.

11. Deshpande GC, Simmer K, Mori T, Croft K. Parenteral lipid emulsions Parenteral lipid emulsions based on olive oil compared with soybeanoil in preterm (<28 weeks' gestation) neonates: a randomised controlled trial. J Pediatr Gastroenterol Nutr., 2009;49(5):619-25.

12. Tomsits E, Pataki M, Tölgyesi A, Fekete G, Rischak K, Szollár L. Safety and efficacy of a lipid emulsion containing a mixture of soybeanoil, medium chain triglycerides, oliveoil, and fishoil: a randomised, double blind clinical trial in premature infants requiring parenteral nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr., 2010;51: 514-521.

13. Lu L, Ying K, Wei S, et al. Asiaticoside induction for cell-cycleprogression, proliferation and collagen synthesis in human dermal fibroblasts. Intern J Dermatol.,2004;43:801–807.

14. Oğuz S, Işık S, Çakır Güngör A.N., Şeker M and Öğretmen Z. Protective Efficacy of Olive Oil for Sore Nipples during Nursing J Family Med Community Health,2014; (4):1021.

15. Kirlek F, Akdolun Balkaya N. The effects of breast milk and olive oil on prevention of nipple pain and nipple cracks at early postpartum period. Turkish Journal of Research & Development in Nursing.,2013;15(2):17-34.

16. Powers D, Tapia VB. Women's experiences using a

nipple shield. *J Hum Lact.*2004;20:327-334.

17. Thabet HA.,Mourad MA., Alahadal AM., AlsenanyS., AlsaifA. Prevention of Nipple Cracks with Peppermint Water versus Breast Milk in Lactating Primiparous Women *Life Science Journal.*,2013;10(4):4-5.

18. Api M, Sivri D, Api O, Görge H, Çetin A, Yayla M. Emziren lohusalarda meme başı çatlaklarının önlenmesinde gayazulen ve anne sütünün etkinliğinin karşılaştırılması: randomize, kontrollü, çift-kör çalışma. *J Turk Ger Gynecol Assoc.*, 2005;6(4):279-284.

19. Dodd V, Chalmers C. Comparing the use of hydrogel dressings to lanolin ointment with lactating mothers. *JOGNN.*,2003;32(4):486-494.

20. Aslan FE ve Öntürk KZ Ağrı ölçümü ve değerlendirilmesi. Aslan Eti, F. (Ed). Ağrı Doğası ve Kontrolü. Ankara: Akademisyen Tıp kitapçevleri; 2014;67-100.

21. Jensen D, Wallace S, Kelsay P.A. Breastfeeding Charting System and Documentation Tool. *JOGNN.*,1994;23:27-32.

22. Demirhan F. Sakarya İlinde Emzirmenin Değerlendirilmesi. M.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 1997, İstanbul (Danışman: Prof.Dr. H Pek).

23. Koyun K. LATCH tanılama ölçeğinin kullanımı ve yenidoğan emzirme başarısını inceleyen bir çalışma. Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi, 2001, İzmir (Danışman: Prof.Dr. H Okumuş).

24. Okumuş H, Yenel K, LATCH emzirme tanılama aracının güvenilirliğini inceleyen bir çalışma. *Hemşirelik Araştırma Geliştirme dergisi.* 2003;5(1):38-44.

25. Cordero MJ, Villar NM, Barrilao RG, Cortés ME, López AM. Application of Extra Virgin Olive Oil to Prevent Nipple Cracking in Lactating Women. *World views Evid Based Nurs.*,2015;12(6):364-369.




26. Eshgizade M, Moghaddam MB, Moghaddam HM, Mahmodian A, Mina M. Comparison of the effect of olive oil, aloe vera extract and breast milk on healing of breast fissure in lactating mothers: A randomized clinical trial. *Qom Univ Med Sci J.*2016;10(3):19-27.

27. Nageeb H, Fadel EA, HassanNH. Olive oil on nipple trauma among lactating mothers. *Mansoura Nursing Journal (MNJ).* vol.6. No.1 ISSN:18235-2018.

28. Metcalf DG, Bowler PG. Biofilm delays wound healing: A review of the evidence. *Burns Trauma.*,2015;1:5-12.

29. Qiang Hou, Ming Li, Yan-Hua Lu, Dong-Hong Liu, Cheng-Cun Li. Burn wound healing properties of asiaticoside and madecassoside. *Exp Ther Med.*,2016;12(3):1269-1274.

DOI: 10.38136/jgon.787451

**Status of the homocysteine levels in polycystic ovary syndrome****Serum Homosistein düzeylerinin polikistik over sendromundaki yeri**Burcu İMRE<sup>1,2</sup>Duygu İMRE YETKİN<sup>3</sup>Hacer Cavidan GÜLERMAN<sup>1</sup> Orcid ID:0000-0003-0875-5208 Orcid ID:0000-0002-4988-4738 Orcid ID:0000-0003-4960-991X<sup>1</sup> Ankara Şehir Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum, Ankara<sup>2</sup> Tatvan Devlet Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum, Bitlis<sup>3</sup> Midyat Devlet Hastanesi, Radyoloji Bölümü, Mardin**ÖZ**

**Amaç:** Polikistik Over Sendromu (PKOS) olan hastalar, hiperhomosisteinemiye bağlı kardiyovasküler sistem ile ilişkili hastalıklar için uzun vadede risk grubundadır. Çalışmamız, hiperhomosisteineminin PKOS tanılı hastalarda önemi ve kardiyovasküler hastalıkların ön tanısında kullanılabilecek bir belirteç olup olmadığını araştırmayı amaçlamaktadır. Bu çalışmada, PKOS tanısı almış hastalar ile sağlıklı bireyler arasında serum homosistein düzeyleri karşılaştırılmıştır.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışmamız hastanemizin polikliniğine başvuran 20-49 yaş arası Rotterdam kriterlerine göre PKOS tanısı almış 24 hasta ve kontrol grubu olarak 26 sağlıklı gönüllü kadın ile yapılmış prospektif kesitsel bir çalışmadır. Çalışmaya dahil edilen tüm katılımcıların antropometrik ölçümleri kaydedildi. Çalışmaya katılan bireylerin kan örnekleri 12 saatlik açlığı takiben adet 2. veya 3. gününde -80 derecede santrifüj edilerek serum homosistein düzeyleri ELISA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay) ile ölçüldü. Katılımcıların serum homosistein düzeyleri 30 µmol / L'nin altında ve 30 µmol / L'nin üzerinde olmak üzere iki gruba ayrıldı. Serum homosistein düzeylerine bakılmaksızın katılımcılar vücut kitle indeksi (VKİ) 25 kg (kilogram) / m<sup>2</sup> (metrekare) üstü ve altı, bel çevresi 80 cm (santimetre) üstü ve altı olmak üzere gruplara ayrıldı. Oluşturulan yeni grupların serum homosistein seviyeleri karşılaştırıldı.

**Bulgular:** PKOS'lu kadınların serum homosistein düzeyleri, PKOS olmayan kadınlara göre daha yüksek bulundu (p = 0,001). PKOS hastaları, kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha gençti (p = 0,017). VKİ, bel çevresi ve serum homosistein düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p > 0.5).

**Sonuç:** VKİ ve bel çevresi ne olursa olsun, fenotip A PKOS'lu hastalarda rutin serum homosistein düzeylerinin taranması ve hiperhomosisteinemi hastalarının tedavi edilmesi, uzun vadede gelişebilecek kardiyovasküler sistem ilişki hastalıklarının öngörülmesinde ve önlenmesinde faydalı olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Kardiyovasküler Sistem Hastalıkları, Polikistik Over Sendromu, Serum Homosistein Düzeyi, Vücut kitle indeksi.

**ABSTRACT**

**Aim:** Patients with Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) are in the risk group at long-term for Cardiovascular System (CVS) related diseases due to hyperhomocysteinemia. Our study aims to compare serum homocysteine levels between patients diagnosed with PCOS, and healthy individuals.

**Materials and Methods:** Our study was a prospective cross-sectional study of 20-49 years old patients who applied to Reproductive Endocrinology Outpatient Clinics, 24 patients diagnosed with PCOS using Rotterdam criteria, and 26 healthy volunteer women as a control group. Anthropometric measurements of all participants included in the study were recorded. The blood samples of the individuals participating in the study were taken on the 2nd or 3rd day of menstruation following 12-hour fasting, centrifuged at -80 degrees, and serum homocysteine levels were measured by ELISA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay). Participants were divided into two groups according to their serum homocysteine levels (homocysteine level  $\geq$  30 µmol / L, <30 µmol / L). Regardless of serum homocysteine levels, the participants were divided into groups that body mass index (BMIs) were higher, and lower than 25 kg (kilogram) / m<sup>2</sup> (square meter), a waist circumference above, and below 80 cm (centimeter). Serum homocysteine levels of the created new groups were compared.

**Results:** Serum homocysteine levels of women with PCOS were found higher than women without PCOS (p = 0.001). PCOS patients were significantly younger than the control group (p=0.017). No statistically significant difference was found between BMI, waist circumference, in terms of serum homocysteine levels (p > 0.5).

**Conclusion:** Regardless of the BMI, and waist circumference, screening routine serum homocysteine levels in young people with phenotype APCOS, and treating patients with hyperhomocysteinemia may be useful in predicting, and preventing cardiovascular system relationship diseases that may develop in the long term.

**Keywords:** Body mass index, Cardiovascular System Diseases, Polycystic Ovary Syndrome, Serum Homocysteine Level.

**Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:**

Duygu İMRE YETKİN

Midyat Devlet Hastanesi, Radyoloji Bölümü, Mardin

E-mail: duyguimre0831@gmail.com

Başvuru tarihi : 28.08.2020

Kabul tarihi : 10.01.2021

## INTRODUCTION

Polycystic ovary syndrome is a heterogeneous disorder characterized by chronic anovulation, and hyperandrogenism. PCOS is affected by many genetic, and environmental factors (1). It affects 5-10% of women in the reproductive age (2). The diagnosis of PCOS is made by detecting two or more of Rotterdam Criteria (3). Rotterdam Criteria; chronic oligo / anovulation, clinical or biochemical hyperandrogenism, and polycystic ovarian appearance in TVUS (Transvaginal ultrasound).

Patients with PCOS are divided into subgroups. Patients encompassing all of hyperandrogenism, ovulatory dysfunction, and polycystic ovarian morphology form phenotype A, with hyperandrogenism, and ovulatory dysfunction form phenotype B, with hyperandrogenism, and polycystic ovarian morphology form Phenotype C, with polycystic ovarian morphology, and ovulatory dysfunction form phenotype D (4). Women in the PCOS (Phenotype A and B) classes have been shown to have higher values such as BMI, lipids, insulin, insulin resistance, metabolic syndrome than women in the ovulatory PCOS (phenotype C), and non-hyperandrogenic PCOS (phenotype D) class (5-7).

Homocysteine is a sulfur-containing amino acid formed during methionine metabolism. Hyperhomocysteinemia is a complex metabolic disorder. The atherogenic feature of hyperhomocysteinemia is thought to result from endothelial dysfunction, and it has been shown to be an independent risk factor for coronary artery disease (8, 9). Although a definite lower limit could not be determined for serum homocysteine level, 5-15  $\mu\text{mol} / \text{L}$  is considered normal after 12 hours of fasting (10). The homocysteine level in mild form is between 15-30  $\mu\text{mol} / \text{L}$ , 30-100  $\mu\text{mol} / \text{L}$  in moderate form, and 100  $\mu\text{mol} / \text{L}$  in severe form (11).

One of the long-term consequences of PCOS is the diseases associated with the cardiovascular system. It has not been understood which pathophysiological pathway of PCOS causes diseases associated with the cardiovascular system. In some studies, the presence of hyperhomocysteinemia in women with PCOS has raised a common pathophysiological pathway question (2).

Our study aims to reveal the relationship between PCOS, and serum homocysteine levels, an important risk factor for cardiovascular system related diseases, by looking at homocysteine levels in Phenotype A PCOS patients who do not have major risk factors for known cardiovascular system related diseases. Relationship between BMI, and waist circumference of the par-

ticipants with serum homocysteine levels were investigated.

## MATERIALS AND METHODS

**Patients:** Our study was a prospective cross-sectional study. The groups participating in the study were diagnosed with age between 20-49. Phenotype A PCOS, which is a group with high risk for cardiovascular system disease in the long term was included in our study. Phenotype A PCOS 24 patients covering all of hyperandrogenism, ovulatory dysfunction, and polycystic ovarian morphology that was followed for at least 5 years with the diagnosis of PCOS according to Rotterdam Criteria, which applied to the Reproductive Endocrinology Outpatient Clinic of our hospital between May-December 2019. The value of total testosterone above 0,75 ng / ml, and 1,4 androstenedione value above 3 ng / ml were accepted as biochemical hyperandrogenemia. Clinical hyperandrogenemia criterias were hirsutism, and alopecia. The severity of hirsutism was evaluated with the Ferriman-Gallaway Scores (mFGS) system, which examined the distribution of hair in the body, and clinical hirsutism criteria was accepted in women with an mFG score above 6. Ovulatory dysfunction criterias were oligo/anovulation. For menstrual irregularity; any cycle after the post-menarche lasts longer than 90 days; from post-menarche the 3rd year to the perimenopausal stage any cycle lasts shorter than 21 days or longer than 35 days, less than 8 menstrual cycles per year criterias were accepted. Menstrual cycles longer than 45 days were considered oligomenorrhea, and no menstruation in 3 consecutive cycles was accepted as amenorrhea. It was created with participants selected age between 20-49, 26 healthy volunteers who applied for other reasons. Healthy volunteers were composed of people with normal menstrual cycles, normal ovarian morphology, no hyperandrogenemia, and no drug use. Pregnancy, known hyperhomocysteinemia, and/or MTHFR gene mutation, systemic chronic disease, risk for cardiovascular system related diseases (Diabetes mellitus, hypertension, dyslipidemia, smoking, coronary artery disease at first-degree relatives under the age of 40), an age of under 20, and over 49 were the exclusion criterias. Individuals who met the inclusion, and exclusion criteria were included in the study according to their order of arrival at the outpatient clinic. Written consents were obtained from all volunteers participating in the study after their informed consent forms were read.

Age, gestational history, fasting periods, last menstrual periods, and additional diseases were questioned. Physical examination was done. Height lengths, body weights, and waist circumfe-



rences were measured using professionally calibrated instruments. BMI was calculated using the formula [weight (kg) / height length<sup>2</sup> (m<sup>2</sup>)]. Waist circumference was measured using a plastic tape measure around the navel, and was obtained by measuring the circumference of the midpoint of the combination of the tenth rib, and spina iliaca anterior superior. MFG scores of the participants were evaluated. For the diagnosis of PCOS, ultrasonographic (USG) evaluation was performed using 5megahertz (MHz) frequency transvaginal, and 3.5 MHz transabdominal transducer (Aplio 500; Toshiba, Japan-2015) by a 5year-old-experienced radiologist. The presence of 12 or more follicles with a diameter of 2-9 mm in one or both ovaries, and / or increased ovarian volume (> 10 ml) is considered PCOS.

**Blood Samples:** Antecubital venous blood samples (approximately 5 ml) from the individuals who met the inclusion criteria were taken on the 2nd or 3rd day of the menstrual period, following the 12-hour fasting period. The blood samples were placed in yellow capped, vacuumed, plastic gel tubes, and taken to the laboratory within 30 minutes. Blood samples for the measurement of homocysteine levels were centrifuged for ten minutes at 4000 cycle, after serum portion separated, until the day of assessment serum samples were placed into eppendorf tubes, which were kept at -80 ° C. When the determined number of participants were reached, the homocysteine level was evaluated. Serum samples were kept at room temperature for about half an hour before evaluation. Samples were assessed in the Algen Diagnostic Laboratory, CLOUD CLONE CORP. It was studied with Human Homocysteine ELISA kits produced by CHINA company.

**Groups:** Participants were divided into two groups as PCOS group, and healthy control group at the first stage. Serum homocysteine levels of PCOS group, and healthy control group were compared. Regardless of their serum homocysteine levels, participants were divided into two groups according to their BMI, those below 25 kg / m<sup>2</sup>, and those above 25 kg / m<sup>2</sup>, according to waist circumference below 80 cm, and over 80 cm. Serum homocysteine levels were compared.

In our study, participants' serum homocysteine levels were divided into two groups, those below 30 µmol / L (mild forms), and above 30 µmol / L (moderate, and severe forms).

**Statistical analysis:** Serum homocysteine levels, ages, BMIs, and waist circumference data of the study groups were uploaded to the computer environment via SPSS (Statistical Packa-

ge for Social Sciences) for Windows 22.0 (SPSS Inc, Chicago, IL) for statistical analysis, and evaluated. Descriptive statistics were presented as mean ± standard deviation (minimum-maximum), frequency distribution, and percentage. In the evaluation of categorical variables, Pearson Chi-Square Test was applied. The suitability of variables to normal distribution was examined using visual (histogram, and probability plots), and analytical methods (Shapiro Wilk Test). Mann-Whitney U Test for variables that are found to be incompatible with normal distribution in statistical significance between two independent groups, and for variables that are found to conform to normal distribution; Student's T Test was used as a statistical method. The relationship between the variables was evaluated with the Spearman Correlation Test. The results were evaluated at 95% confidence interval, and significance was set at p <0.05.

## RESULTS

A total of 50 individuals, 24 female patients diagnosed with PCOS, and 26 healthy control group were examined. The participants were divided into groups, the PCOS group, and the control group. The mean homocysteine level of the PCOS group was 63.7 ± 53.7 (minimum (min): 9-maximum (max): 170) µmol / L, and the mean homocysteine level of the control group was 38.7 ± 45.9 (min: 9-max: 184) µmol / L. The homocysteine level of the PCOS group was statistically significantly higher than control group (p = 0.028) (Table 1).

**Table 1.** Distribution of homocysteine level between PCOS, and control group.

	PCOS (n=24)	Control Group (n=26)	P
	mean±SD (min-max)	mean±SD (min-max)	
<b>Homocysteine</b> (µmol/L)	63.7±53.7 (9-170)	38.7±45.9 (9-184)	<b>0.028**</b>

n: Number of individuals; PCOS: Polycystic ovary syndrome; a: Mann-Whitney U Test; \* P <0.05

The homocysteine level of 58.0% (n = 29) of all individuals was below 30 µmol / L, and 42.0% (n = 21) of 30 µmol / L, and above 30 µmol / L. While the homocysteine level of 58.3% of patients in the PCOS group was 30 µmol / L, and above, 26.9% of the control group was 30 µmol / L, and above. The percentage of patients with PCOS diagnosed with homocysteine level of 30 µmol / L, and above was significantly higher than the control group (p=0.025) (Table 2).

**Table 2.** Distribution of homocysteine group in PCOS, and control group.

	PCOS (n=24)	Control Group (n=26)	P
	n (%)	n (%)	
<b>Homocysteine Group</b>			
<30 µmol/L	10 (41.7)	19 (73.1)	<b>0.025**</b>
≥30 µmol/L	14 (58.3)	7 (26.9)	

n: Number of individuals; PCOS: Polycystic ovary syndrome; a: Pearson Chi-Square Test; \* P <0.05

Mean age of PCOS group was 25.7 ± 4.7 (min: 21-max: 42) years, and 30.5 ± 7.4 (min: 20-max: 45) years in the control group. Patients with PCOS were significantly younger than the control group (p=0.017). There was no statistically significant difference between the study groups in terms of waist circumference, and BMI value (p>0.05) (Table 3).

**Table 3.** Distribution of age, BMI, waist circumference measurements between the PCOS group, and control groups.

	PCOS (n=24)	Control Group(n=26)	P
	mean±SD (min-max)	mean±SD (min-max)	
<b>Age (year)</b>	25.7±4.7 (21-42)	30.6±7.2 (20-45)	<b>0.011**</b>
<b>Waist Circumference (cm)</b>	88.0±13.3 (54-108)	84.6±13.3 (60-110)	0.373 <sup>b</sup>
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	25.2±5.1 (18.6-39.1)	24.4±4.4 (17.9-37.1)	0.557 <sup>b</sup>

n: Number of individuals; BMI: Body mass index; PCOS: Polycystic ovary syndrome; a: Mann-Whitney U Test; b: Student's T Test; \*

There was no statistically significant difference between the BMI groups, and waist circumference groups of individuals in terms of homocysteine level (p = 0.148), and (p = 0.905) (Table 4).

**Table 4.** Distribution of homocysteine levels between waist circumference, and BMI groups.

	n	Homocystein (µmol/L)	P <sup>a</sup>
		mean±SD (min-max)	
<b>Waist Circumference Group</b>			
<80 cm	14	52.1±49.1 (11-168)	0.905
≥80 cm	36	50.2±52.1 (9-184)	
<b>BMI Group</b>			
<25 kg/m <sup>2</sup>	29	61.2±56.5 (9-184)	0.148
≥25 kg/m <sup>2</sup>	21	36.1±38.4 (9-150)	

n: Number of individuals; SD: Standard deviation; BMI: Body mass index; a: Mann-Whitney U Test

with BMI, age and waist circumference (p> 0.05) (Table 5).

**Table 5.** Relationship of homocysteine level with age, waist circumference, and BMI values.

	Homocystein (µmol/L)			
	PCOS (n=24)		Control Group (n=26)	
	r	p	r	p
<b>Age (year)</b>	-0.288	0.172	-0.351	0.078
<b>Waist Circumference (cm)</b>	-0.088	0.681	-0.019	0.927
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	-0.187	0.381	-0.126	0.539

r: Spearman Correlation Coefficient; PCOS: Polycystic ovary syndrome; BMI: Body mass index; \*.P <0.05

## DISCUSSION

In the current study, we investigated serum homocysteine levels of women with PCOS compared healthy individuals, and we found higher serum homocysteine levels in the PCOS patients regardless of age, BMI, and waist circumference.

Glucose intolerance, insulin resistance, abnormal lipid profile, and obesity observed in PCOS shows that PCOS is not only a reproductive endocrinopathy, but also a disease group with an increased risk for cardiovascular system related diseases (12). Since PCOS is very common, and affects women in the most productive age group in the society, cardiovascular system diseases secondary to PCOS are associated with a significant loss of labor, and serious increases in healthcare costs. Therefore, defining the cardiovascular system related disease development, pathophysiology, and risk factors associated with PCOS are essential for improving aforementioned costs.

Homocysteine was chosen as a marker in our study in order to determine whether it plays a role in the pathogenesis of PCOS. PCOS is associated a group of metabolic disorders which include CVS related diseases. In epidemiological studies, hyperhomocysteinemia has been reported as a cardiovascular risk factor, and has been shown to cause premature atherosclerosis (13,14). This risk increases proportionally with serum homocysteine level (15).

Current data in the literature show that serum homocysteine levels of women with PCOS are significantly higher than serum homocysteine levels of those without PCOS. In our study, serum homocysteine levels, and hyperhomocysteinemia frequency were found to be significantly higher in patients with PCOS group than the healthy control group. In a study by Eskandari

fertile 35 non PCOS participants were compared. Serum homocysteine levels of the group with PCOS were found significantly higher than non-PCOS group (16). In this study, comparisons were made between infertile patients whereas in our study, patients were included consecutively, regardless of fertilization status. In a study reported by Dunaif et al., hyperhomocysteinemia, which is an independent risk factor for obstetric vascular syndromes, has been shown to cause complications related to the cardiovascular system in the long-term, and short-term pregnancy outcomes in PCOS (17,18). Unlike this study, our study did not include short, and long-term follow-up of patients. In a study by Diwaker et al., The relationship between serum homocysteine level, and insulin resistance in PCOS patients was examined, and serum homocysteine levels were significantly higher in PCOS patients with insulin resistance, and hyperinsulinemia (19). In our study, no comparison was made in terms of insulin resistance, and insulin levels. In a study by Maleedhu et al., 142 patients with PCOS, and 65 healthy non-PCOS control groups were compared with serum homocysteine levels, BMI, and waist circumference. Serum homocysteine levels, BMI, and waist circumference were significantly higher in PCOS group than healthy non-PCOS control group (20). In our study, homocysteine levels were found to be high, but there was no difference between the two groups in terms of BMI, and waist circumference.

Serum homocysteine level varies depending on age. Serum homocysteine levels were found to be higher in older ages (21). In our study, the mean age of the group with PCOS was significantly younger than the mean age of the control group. Despite the mean age difference between the groups, the fact that the serum homocysteine levels of the young PCOS group was higher than the control group of homocysteine levels increase the strength of our study by showing that our study was not affected by the increase with age in serum homocysteine level. However, considering the number of samples in the PCOS, and control groups, more comprehensive, and large population studies are needed to show the relationship between age, and serum homocysteine levels.

Serum homocysteine level varies depending on BMI, and waist circumference. Hyperhomocysteinemia was found in patients with high BMI, and high waist circumference (22). In the PCOS group, and control group in our study, the absence of a statistically significant difference between participants' BMI, and waist circumference increases the reliability of our study in terms of homocysteine level.

One of the remarkable results of our study was the detection of hyperhomocysteinemia in some of the healthy individuals. Another interesting result was the normal level of homocysteine in some of the patients with PCOS. Homocysteine level is affected by genetic, and sociodemographic features (23,24). The fact that homocysteine level can be normal in a group at a high-risk group for cardiovascular diseases such as PCOS, or high levels of homocysteine in healthy individuals can be due to the other factors affecting homocysteine level.

In this study, with the detection of higher homocysteine levels in Phenotype A PCOS patients, these patients will be treated with folic acid (400 µg/per-day), and followed up for long-term complications. It will be understood whether CVS complications that may arise in long-term can be prevented by early diagnosis and treatment during follow-up.

The fact that the individuals in our study were not evaluated in terms of insulin resistance, genetic polymorphism, and nutritional status can be counted as the limitations. Measured homocysteine level was the total plasma homocysteine level can be considered as another limitation. When the literature is reviewed, it is seen that the majority of similar studies are planned in this way; however, the presence of many exclusion criteria increased the strength of the study by comparing homogeneous groups. The number of patients included in the study was limited, the mean age was young, and therefore the findings of cardiovascular disease have not been evident yet, may be considered among the deficiencies of our study.

## CONCLUSION

Independent of BMI, and waist circumference, it can be useful in predicting, and preventing cardiovascular system related diseases that may develop in the long term by routine serum homocysteine screening in patients with phenotype A PCOS, and treatment of patients with hyperhomocysteinemia (homocysteine level  $\geq 30$  µmol / L). In this way, by treating hyperhomocysteinemia detected in early PCOS patients, larger patient population, and longer studies are needed to see if there is a decrease in the risk of developing cardiovascular system related disease.

## FUNDING

Our study has been accepted by the University of Health Sciences Scientific Research Projects Coordinator, and the budget for the supply of homocysteine kits required for the study of serum homocysteine levels and the working cost of the kits has been provided within the scope of the Health Sciences University Scientific Research Projects Coordinator's project numbered 2019/086; hospital resources were not used.

## CONFLICT OF INTEREST:

We have no conflict of interest.

## REFERENCES

- Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, et al. The androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report. *Fertil Steril*.2009; 91(2):456-88.
- Aktaran Ş, Akarsu E, Çelik A, Altunören O. Polikistik over sendromunda obeziteden bağımsız olarak artmış plazma homosistein düzeylerinin insülin rezistansı ile korelasyonu. *Turkiye Klinikleri J Med Sci*. 2007; 27(4):508-12.
- ESHRE TR, Group A-SPCW. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*.2004; 81(1):19-25.
- Teede HJ, Misso ML, Costello MF, Dokras A, Laven J, Moran L, et al. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod*.2018; 33(9):1602-18.
- Sahmay S, Atakul N, Oncul M, Tuten A, Aydoğan B, Seyisoglu H. Serum anti-Mullerian hormone levels in the main phenotypes of polycystic ovary syndrome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2013; 170(1):157-61.
- Mehrabian F, Khani B, Kelishadi R, Kermani N. The prevalence of metabolic syndrome and insulin resistance according to the phenotypic subgroups of polycystic ovary syndrome in a representative sample of Iranian females. *J Res Med Sci*. 2011;16(6):763.
- Moran L, Teede H. Metabolic features of the reproductive phenotypes of polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod Update*. 2009; 15(4):477-88.
- Sucu M, Karadere A, Toprak N. Homosistein ve kardiyovasküler hastalıkları. *Türk Kardiyol Dern Arş*. 2001; 29(3):181-90.
- Zhao L, Zhu Z, Lou H, Zhu G, Huang W, Zhang S, et al. Polycystic ovary syndrome (PCOS) and the risk of coronary heart disease (CHD): a meta-analysis. *Oncotarget*. 2016; 7(23):33715.
- Ueland PM, Refsum H, Stabler SP, Malinow MR, Andersson A, Allen RH. Total homocysteine in plasma or serum: methods and clinical applications. *Clin Chem*.1993; 39(9):1764-79.
- Kang S-S, Wong PW, Malinow MR. Hyperhomocysteinemia as a risk factor for occlusive vascular disease. *Annu Rev Nutr*.1992; 12(1):279-98.
- Anagnostis P, Tarlatzis BC, Kauffman RP. Polycystic ovarian syndrome (PCOS): Long-term metabolic consequences. *Metabolism*.2018; 86:33-43.
- Wald DS, Law M, Morris JK. Homocysteine and cardiovascular disease: evidence on causality from a meta-analysis. *BMJ*. 2002;325(7374):1202.
- Collaboration HS. Homocysteine and risk of ischemic heart disease and stroke. *JAMA*. 2002;288(16):2015-22.
- Naruszewicz M, Mirkiewicz E, Olszewski AJ, McCully KS. Thiolation of low-density lipoprotein by homocysteine thio-lactone causes increased aggregation and altered interaction with cultured macrophages. *Nutr Metab and Cardiovasc Dis*. 1994;4: 70-77.
- Eskandari Z, Sadrkhanlou R-A, Nejati V, Tizro G. PCOS women show significantly higher homocysteine level, independent to glucose and E2 level. *Int J Reprod Bio-Med*.2016;14(8):495.
- Dunaif A, Book CB. Insulin resistance in the polycystic ovary syndrome. *Clinical research in diabetes and obesity: Springer*1997. p. 249-74.
- Wild RA, Painter P, Coulson PB, Csrruth KB, Ranney G. Lipoprotein lipid concentrations and cardiovascular risk in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*.1985;61(5):946-51.
- Diwaker A, Kishore D. Evaluation of Plasma Homocysteine Levels in Patients of PCOS. *J Assoc of Physicians of India*. 2018; 66:17.
- Maleedhu P, Vijayabhaskar M, Sharma S, Kodumuri PK. Status of homocysteine in polycystic ovary syndrome (PCOS). *J Clin Diagn Res*.2014;8(2):31.
- Dikmen M. Metilentetrahidrofolat redüktaz (MTHFR) enziminin moleküler biyolojisi ve hastalıklarla ilişkisi. *Kocatepe*



Medical Journal. 2004;5(2)9-16.

22. Keşkek Uds, Kırım Uds, Çapar Udh, Saler T. Metabolik Sendromlu Hastalarda Hiperhomosisteinemi Sıklığı. İç Hastalıkları dergisi. 2013; 20:129-134.

23. Berg K, Malinow MR, Kiarulf P, Upson B. Population variation and genetics of plasma homocyst(e)ine level. Clin Genet. 1992;41(6):315-21.

24. Zhang G, Dai C. Gene polymorphisms of homocysteine metabolism-related enzymes in Chinese patients with occlusive coronary artery or cerebral vascular diseases. Thromb Res. 2001;104(3):187-95

DOI: 10.38136/jgon.751162

**The Role of Platelet Counts in the Etiology of Missed Abortion****Trombosit Sayımlarının Gecikmiş Düşük Etiyolojisindeki Rolü**Tuğba GÜRBÜZ<sup>1</sup>Nefise Tanrıdan OKÇU<sup>2</sup> Orcid ID:0000-0003-3555-3767 Orcid ID:0000-0003-2307-7628<sup>1</sup> Medistate Hospital Gynecology and Obstetric Clinic, İstanbul<sup>1</sup> Adana City Training and Research Hospital Obstetrics and Gynecology Clinic, Adana**ÖZ**

**Amaç:** Ortalama trombosit hacmi (MPV) ve trombosit (PLT) sayımlarının başarısız gebeliği özellikle gecikmiş düşükü tahmin edip edemeyeceğini belirlemek için normal gebeliklerin ve düşük yapan hastaların MPV değerlerini ve PLT sayılarını araştırmak.

**Gereç ve Yöntemler:** Bu retrospektif vaka-kontrol çalışmamızda, abortuslu vakaların ve kontrol grubunun MPV değerleri ve PLT sayıları araştırıldı. Gebeliği normal seyreden gebeler ile gecikmiş düşükle sonuçlanan gebelerin MPV ve PLT değerleri karşılaştırıldı. Çalışma grubuna dahil edilen gecikmiş düşük tanılı 238 hasta ve kontrol grubuna dahil edilen 226 sağlıklı gebe olmak üzere toplam 464 kişi çalışmaya dahil edildi.

**Bulgular:** Gecikmiş düşük tanılı grupta ortalama yaş 33.50 iken, kontrol grubunda ortalama yaş 32 yıl idi. İki grup arasında yaş açısından istatistiksel anlamlı fark mevcuttu ( $p=0.01$ ). Gecikmiş düşük grubunda gebelik yaşı, kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı daha yüksekti ( $p<0.001$ ). Gebelik sayısı ( $p<0.001$ ) ve canlı doğum sayısı ( $p=0.002$ ) açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptandı. Gecikmiş abortus grubunun % 39,5'inin birinci, kontrol grubunun % 63,2'sinin ilk gebeliği idi. Gecikmiş düşük grubunun % 35,7'si ikinci graviteye sahipken, kontrol grubunun % 63,2'si ikinci graviteye sahipti. Gecikmiş düşük grubunun % 54,6'sında, kontrol grubunun ise % 67,3'ünde parite görülmedi. İlk parite, gecikmiş düşük grubunun % 37,8'inde ve kontrol grubunun % 31,4'ünde görüldü. Gecikmiş düşük grubunda sigara kullanımı (% 32,3), kontrol grubuna (% 14,1) göre anlamlı derecede yüksekti ( $p < 0,001$ ). Eritrosit dağılım genişliği (RDW-SD) ( $p < 0,001$ ) ve hematokrit (Htc) ( $p = 0,032$ ) açısından iki grup arasında anlamlı fark vardı. MPV ( $p = 0,155$ ; OR = 1.097; CI = 0.966\_1.247), Trombosit dağılım genişliği (PDW) ( $p = 0,695$ ; OR = 0.991; CI = 0.947\_1.037), plateletcrit (PCT) ( $p = 0,468$ ) ile gecikmiş düşük arasında anlamlı bir korelasyon yoktu. Gecikmiş düşük grubunda sigara içen hasta sayısı, kontrol grubuna göre daha yüksekti ( $p<0.001$ ). RDW-SD ( $p<0.001$ ) ve Htc ( $p=0.032$ ) değerleri gruplar arasında anlamlı farklılık gösterdi. MPV ( $p = 0,155$ ; OR = 1.097; CI = 0.966\_1.247), PDW ( $p = 0,695$ ; OR = 0.991; CI = 0.947\_1.037), PCT ( $p = 0,468$ ) değerleri ve gecikmiş düşük arasında anlamlı bir korelasyon bulunmadı.

**Sonuç:** Çalışmamızda gösterildiği üzere, MPV gibi hematolojik parametrelerin gecikmiş düşük için tarama veya tanı testi olarak kullanılması uygun bulunmamıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Gecikmiş Düşük, Ortalama trombosit hacmi, Trombosit dağılım genişliği, Trombosit indeksleri.

**ABSTRACT**

**Aim:** To investigate mean platelet volume (MPV) values and platelet (PLT) counts of normal pregnancies and patients with missed abortions to determine whether MPV and PLT counts can predict unsuccessful pregnancy particularly missed abortion.

**Materials and Methods:** This retrospective case-control study investigated the MPV values and PLT counts of patients with missed abortion and the control group. Among 464 cases, 238 participants with missed abortion and 226 healthy pregnant women were included.

**Results:** The mean age of the missed abortion group was 33.50 years and the mean age of the control group was 32 years. Age showed a statistically significant difference between the two groups ( $p = 0.010$ ). The missed abortion group was in the 4th week of gestation age and the control group was in the 2nd week of gestation age which showed statistically significant difference ( $p < 0.001$ ). Significant differences between the two groups in gravidity ( $p < 0.001$ ) and parity ( $p = 0.002$ ) were observed. 39.5% of the missed abortion group had the first gravidity while 63.2% of the control group had the first gravidity. 35.7% of the missed abortion group had the second gravidity while 63.2% of the control group had the second gravidity. No parity was observed in 54.6% of the missed abortion group and in 67.3% of the control group. First parity was observed in 37.8% of the missed abortion group and 31.4% of the control group. Smoking was significantly higher in the missed abortion group (32.3%) than that in the control group (14.1%) ( $p < 0.001$ ). There was a significant difference between the two groups in Red cell distribution width (RDW-SD) ( $p < 0.001$ ) and in hematocrit ( $p = 0.032$ ). There was no significant correlation between MPV ( $p = 0.155$ ; OR = 1.097; CI = 0.966\_1.247), Platelet distribution width (PDW) ( $p = 0.695$ ; OR = 0.991; CI = 0.947\_1.037), plateletcrit (PCT) ( $p = 0.468$ ) and missed abortion.

**Conclusion:** MPV may not be used as a screening or diagnostic test for unsuccessful pregnancies particularly missed abortion as shown in the current study.

**Keywords:** Mean platelet volume, Missed abortion, Platelet distribution width, Platelet indices.

**Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:**

Tuğba Gürbüz

Rüzgarlıbahçe Mah. Cumhuriyet Cad. No:34 Medistate Hospital Gynecology and Obstetric Clinic, İstanbul

E-mail: drtgurbuz@hotmail.com

Başvuru tarihi : 11.06.2020

Kabul tarihi : 27.10.2020

## INTRODUCTION

The term “missed abortion” is defined as a clinical abortion which does not cause spontaneous expulsion of the conception products. About 15% of the pregnancies which are diagnosed clinically constitute missed abortion (1). In other words, missed abortion is the death of the embryo or fetus in the uterus before the 20th week of gestation while the pregnancy is retained in the long term (2).

Missed abortion is caused due to anatomic, genetic, endocrine factors, and thrombophilia. Thrombophilia has been reported in many studies to cause missed abortion and pregnancy loss (3,4).

Platelets (PLT) play a major role in hemostasis. PLT size has been demonstrated to reflect the activity of PLT and Mean platelet volume (MPV) is used to measure its size. Large-sized PLT are more reactive thereby producing more prothrombotic factors (5,6). Large platelets have higher functional capabilities than small ones and the patients who have small platelets will experience more frequent bleeding diathesis (7). When normal pregnancies occur, there have been increased PLT aggregations, which increased PLT volume and increased synthesis compensated for it (8,9).

Kosus et al. evaluated changes of MPV in missed abortion group as compared with normal pregnancies (10). Some studies have shown a significant increase in MPV in subjects with acute myocardial infarction (MI) (11). Platelet Distribution Width (PDW) and plateletcrit (PCT) values were found high in MI patients (12).

The aim of this study was to investigate MPV values and platelet counts of normal pregnancies and patients with missed abortions to determine whether MPV and PLT counts can predict unsuccessful pregnancy particularly missed abortion.

## MATERIALS AND METHODS

The present study was planned as a retrospective case-control study. Patients who were diagnosed as missed abortion and were admitted to Adana City Training and Research Hospital Obstetrics and Gynecology outpatient clinic between January 2014 and December 2019 were included in this study. The inclusion criteria included missed abortion, and the exclusion criteria included multiple pregnancies, ectopic pregnancy, not having fetal pole observed before 5 weeks of viable pregnancy, hypertension, diabetes, immunological, renal, hematological or heart diseases.

This study was approved by the university /local human research ethics committee and all procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of the institutional and/or national research committee and with the 1964 Helsinki Declaration and its later amendments or comparable ethical standards. The study was carried out with the permission of Research Ethics Committee of Adana City Training and Research Hospital (Permission granted /CAAE number: 2020/06.5, Decision no: 850). The

retrospective electronic medical records of 238 patients diagnosed with missed abortion and 226 healthy pregnant women were examined and MPV values and PLT counts were compared between the two groups. The control group was selected among healthy pregnant women who had no complications for pregnancy. Missed abortion means that there is no fetal heart rate detected before the 20th gestational weeks.

Gestational age, age, gravidity, parity, Body-mass index (BMI), height and weight and laboratory values such as Hematocrit (Htc), Hemoglobin (Hb), leucocytes, neutrophils, lymphocytes, monocytes, PLT, MPV, mean corpuscular volume (MCV), platelet distribution width (PDW), red cell distribution width (RDW-SD), and PCT were recorded.

When the sample size was calculated with the G-Power 3.1 (<http://www.gpower.hhu.de/>) program, the total mean of the two groups compared based on the Student's t-test with the effect size of 16%, power of 90% and 0.05 type 1 error, was found to be at least 432 patients.

## Statistical Assessment

All of the statistical analyses were conducted with Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 22.0 software (IBM, Armonk, NY). For evaluating the normal distribution of data, the Kolmogorov-Smirnov test was used. All the variables were considered non-parametric according to the normality test. Hence, the differences between groups were evaluated by the chi-square test for categorical variables and the Mann-Whitney test for continuous non-parametric variables. Multivariate binary logistic regression test was performed by including all factors with  $P < 0.2$  on the univariate study. Also, to evaluate the accuracy of platelet indices to predict the missed abortion, receiver operator characteristics analysis (ROC) was performed. Values  $< 0.05$  were considered as statistical significance in all of the analyses tests.

## RESULTS

### Patients' characteristics

226 subjects were included in the control group and 238 patients were evaluated in the missed abortion group. The subjects' general and clinical characteristics of the two groups were investigated. According to the results, the mean age of the missed abortion group was 33.50 years with a standard deviation of around 8 years and the mean age of the control group was 32 years with a standard deviation of around 8 years. There was no statistically significant difference between the two groups in terms of age ( $p = 0.01$ ). The missed abortion group was in the 4th week of gestation age (with the standard deviation of 4 weeks) and the control group was in the 2nd week of gestation age (with the standard deviation of 2 weeks) which showed statistically significant difference ( $p < 0.001$ ).

Significant difference in gravidity ( $p < 0.001$ ) was observed between the two groups. 39.5% of the missed abortion group had the first gravidity while 63.2% of the control group had the first gravidity. 35.7% of the missed abortion group had the second gravidity while 63.2% of the control group had the second

gravidity. Third gravidity was observed in 16.3% of the missed abortion group and 3.6 % in the control group. There was also significant difference between the two groups in parity ( $p = 0.002$ ). No parity was observed in 54.6% of the missed abortion group and 67.3% of the control group. First parity was observed in 37.8% of the missed abortion group and in 31.4% of the control group.

Smoking was significantly higher in the missed abortion group (32.3%) than that in the control group (14.1%) ( $p < 0.001$ ). There was a significant difference between the two groups in RDW-SD ( $p < 0.001$ ) and hematocrit ( $p = 0.032$ ). RDW-SD was 33.50 (4.10) in the missed abortion group and 34.50 (9.10) in the control group. Htc was 36.55 (5.70) in the missed abortion group and 37.5 (4.60) in the control group. Other variables didn't differ significantly between two groups ( $p > 0.05$ ). The general and clinical characteristics of the individuals in the two groups are shown in Table 1.

**Table 1.** Baseline and clinical characteristics of patients.

Parameters	Missed Abortion (n = 238)	Control (n = 226)	p-value	
Age (year)	33.50 (8)	32 (8)	0.010	
Weight (kg)	76 (19)	75 (17.3)	0.557	
Height (m)	1.66 (0.07)	1.66 (0.08)	0.454	
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	27.5 (7.02)	27.1 (6.53)	0.868	
Gestational age (week)	8 (4)	6 (2)	< 0.001	
Gravidity	1	94 (39.5)	143 (63.2)	< 0.001
	2	85 (35.7)	75 (33.2)	
	3	39 (16.3)	8 (3.6)	
	4	16 (6.8)	0	
	5	1 (0.4)	0	
	6	3 (1.3)	0	
Parity	0	130 (54.6)	152 (67.3)	0.002
	1	90 (37.8)	71 (31.4)	
	3	16 (6.7)	3 (1.3)	
	4	2 (0.9)	0	
Smoking	77 (32.3)	32 (14.1)	< 0.001	
Leucocytes	7.20 (3.21)	7.01 (3.07)	0.638	
Neutrophils	4.2 (3.13)	4.14 (3.03)	0.431	
Lymphocytes	2.16 (0.91)	2.14 (0.85)	0.715	
Monocytes	0.54 (0.26)	0.56 (0.31)	0.394	
Basophils	0.05 (0.03)	0.05 (0.04)	0.311	
Hb	12.35 (2.20)	12.70 (1.70)	0.104	
RDW-SD	33.50 (4.10)	34.50 (9.10)	< 0.001	
PLT	245500 (59000)	248000 (87500)	0.940	
MPV	9.80 (1.73)	9.78 (1.50)	0.271	
PDW	11.85 (7.90)	12.10 (6.20)	0.941	
PCT	0	0	0.306	
MCV	87.60 (4.80)	87.60 (6.60)	0.683	
Htc	36.55 (5.70)	37.5 (4.60)	0.032	

BMI : Body mass index , Hb: Hemoglobin RDW-SD : Red cell distribution width, PLT: Platelet , MPV: Mean platelet volume, PDW: Platelet distribution width, PCT: Plateletcrit Htc:Hematocrit

## 2.2. Binary logistic regression

All the independent variables were evaluated by logistic regression. Univariate logistic regression showed there was no significant correlation between MPV ( $p = 0.155$ ; OR = 1.097; CI = 0.966\_1.247), PDW ( $p = 0.695$ ; OR = 0.991; CI = 0.947\_1.037),

PCT ( $p = 0.468$ ) and missed abortion.

However, following the univariate logistic regression, MPV ( $p < 0.2$ ) was added in the multivariate logistic regression adjusted for RDW-SD ( $p < 0.001$ , OR = 1.143, CI = 1.090\_1.198), Htc ( $p = 0.031$ , OR = 1.057, CI = 1.005\_1.112), age ( $p = 0.011$ , OR = 0.956, CI = 0.923\_0.990), gestational age ( $p < 0.001$ , OR = 0.664, CI = 0.596\_0.741), parity ( $p < 0.001$ , OR = 0.561, CI = 0.406\_0.775), Gravidity ( $p < 0.001$ , OR = 0.407, CI = 0.310\_0.534) and smoking ( $p < 0.001$ , OR = 2.889, CI = 1.826\_4.603).

Continuous variables are expressed as median (interquartile range) and categorical variables are expressed as n (%).

Table 2 shows the results of logistic regression analysis of MPV. The relationship between MVP and the outcome in unadjusted and adjusted models was insignificant ( $p$ -value > 0.05).

**Table 2.** Independent predictors of missed abortion in women according to MPV in unadjusted and adjusted models.

Model	OR	p-value
Unadjusted	1.097	0.155
Adjusted	1.071	0.412

## DISCUSSION

The aim of this study was to investigate MPV values and PLT counts of normal pregnancies and patients with missed abortions. The findings showed that there was a significant difference between the two groups in terms of age so that the mean age of the women in the missed abortion group was higher than that of the healthy women. The gestational age of the control group was lower than that of the missed abortion group. Those who were in the missed abortion group smoked more than those in the control group. RDW-SD was significantly higher in the control group than in the missed abortion group. Htc was significantly lower in the control group than in the missed abortion group.

The complete blood count is an easily available, and economical test that involves parameters as Hct, Hb, White Blood cell (WBC), Mean corpuscular hemoglobin (MCH), RBC, MCV, RDW-SD, PLT, MPV, Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC) and PDW. Studies have found a relationship between some blood count values and different clinical conditions (13). Pregnancy is a state of hypercoagulation in which the concentrations of coagulation factors change. PLT activity is also reported to increase during pregnancy (14).

Pregnancy is a state of hypercoagulation where there is a change in the coagulation factors concentrations and pregnancy is reported to increase PLT activity (15) while Lamparelli et al. (16) have reported that there was a decrease in PLT count with advancing pregnancy and no significant change in MPV was found. In a study, MPV was found to be higher than 9.1 indicating that there was a strong association between MPV and PCT values and with first-trimester miscarriage, indicating PLT indices as a useful tool for prediction of fetal loss while our study showed no



correlation between MVP and missed abortion (15).

In a study showed significantly lower MPV in patients with miscarriage than the control group, and the correlation between it and the gestational stage when the miscarriage occurred, which is not consistent with our study result (17).

Several studies have evaluated the platelet number and activities in complicated pregnancies (17). PLT are characterized by a relatively stable morphology and an anuclear discoid structure throughout their lives. Recent studies have shown a change in PLT activity due to the change of PLT morphological structure (18). It has been reported that changes in the number and function of PLT have been made 12 weeks after a miscarriage. However, these changes may occur due to hormonal and environmental factors and also the pregnancy and miscarriage (19). The missed abortion group showed higher gestational age than the control group did, which is not supported by the result of the study conducted by Bıyık (20). There was also a significant difference between the two groups in terms of gravida and parity which is not also in line with (20). RDW-SD and hematocrit showed significant differences between groups, which is in line with the study by Bıyık (20).

In a study by Al-Aghbary (21), only parity showed a significant difference between the two groups which was in line with our study result but our study also showed a significant difference between the two groups in terms of gestational age and gravidity which was not in line with (21). Our study was shown that the missed abortion group also had a higher smoking experience than the control group had.

The primary cause of clotting was PLT which play a major role in thrombophilias and vascular pathologies. The indicators of PLT activity were PLT volume indices such as PCT, MPV, PDW, and PLT count, which are routinely reported in automated full blood counts (22). PDW represented the variability range of PLT size, and large PDW may be an indicator of prothrombotic status (23).

Kosus et al. compared 100 missed abortion cases with 100 normal pregnant women in terms of MPV and PLT values and found that MPV values were similar in both groups, showing that MPV values were similar in missed abortion and control groups, which is in line with our study result (10).

In a study found higher PLT and PCT levels in the abortion group while no statistical difference was found between the abortion and healthy pregnancy group in terms of the MPV values, which is in line with our study result (24).

On the contrary, there were significantly higher MPV, PCT, and PDW in studies on the PLT parameters in the recurrent pregnancy loss group (25,26), which was not consistent with our study which found no significant correlation between MPV and PCT and missed abortion.

Eroglu et al. (2) showed a slight not statistically significant increase in MPVs in threatened miscarriage and missed abortions, while our study showed no significant difference between MPV and missed abortion.

Sever et al. (13) in their study found that complete blood count parameters including high RDW, PCT, MPV, and low MCHC

may be an important predictor of recurrent miscarriage, while our study showed that the missed abortion group had lower RDW than the control group had and that there was no significant correlation between MPV and PCT and missed abortion. Another study (27) found that women with recurrent pregnancy loss had higher RDW values than the control group had, which is not consistent with our findings.

## CONCLUSION

It is concluded that there was a significant difference between the two groups in terms of age. Two groups also showed significant differences in RDW-SD and Htc. There was no significant correlation between hematological parameters such as MPV, PDW, PCT and missed abortion. It was concluded that since there were overlapping values between normal pregnancy group and missed abortion group as shown in our study, it may not be possible to use MPV or PLT counts as a screening or diagnostic test for unsuccessful pregnancies particularly missed abortion at present.

Competing interests: The authors declare that they have no conflict of interest.



Financial Disclosure: There are no financial supports.

## REFERENCES

1. Wood SL, Brian PH. Medical management of missed abortion: a randomized clinical trial. *Obstet Gynecol.* 2002; 99(4): 563-6.
2. Eroglu M, Keskin U, Yildirim AI, Saygi IA, Gun I, Topuz S. Can mean platelet volume predict abortion? *Med Glas (Zenica)* 2013; 10: 283–287.
3. Robertson L, Wu O, Langhorne P, Twaddle S, Clark P, Lowe GD, et al. Thrombophilia in pregnancy: a systematic review. *Thrombosis: Risk and Economic Assessment of Thrombophilia Screening (TREATS) Study.* *Br J Haematol.* 2006; 132(2): 171-96.
4. Lassere M, Empson M. Treatment of antiphospholipid syndrome in a pregnancy-a systematic review of randomized therapeutic trials. *Thromb Res.* 2004; 114(5-6): 419-26.
5. Jakubowski JA, Thompson CB, Vaillancourt R, Valeri CR, Deykin D. Arachidonic acid metabolism by platelets of differing size. *Br J Haematol.* 1983; 53: 503-11.
6. Bath PM, Butterworth RJ. Platelet size: measurement, physiology, and vascular disease. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 1996; 7: 157-61.
7. Eldor A, Avitzour M, Or R, Hanna R, Penchas S. Prediction of haemorrhagic diathesis in thrombocytopenia by mean platelet volume. *Br Med J* 1982; 285: 397–400.
8. Dundar O, Yoruk P, Tutuncu L, Erikci AA, Muhcu M, Ergur AR, et al. Longitudinal study of platelet size changes in gestation and predictive power of elevated MPV in development of pre-eclampsia. *Prenat Diagn* 2008; 28: 1052–6.
9. Stubbs TM, Lazarchick J, Van Dorsten JP, Cox J, Loa-

- dholt CB. Evidence of accelerated platelet production and consumption in nonthrombocytopenic preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 155: 263–5.
10. Kosus N, Kosus A, Yildirim M, Duran M., Turhan NO. Mean platelet volume as a marker of thrombosis in patients with missed abortion. *Acta Haematol.* 2011; 125: 208-9.
  11. Chu SG, Becker RC, Berger PB, Bhatt DL, Eikelboom JW, Konkle B, et al. Mean platelet volume as a predictor of cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost.* 2010; 8(1): 148-56.
  12. Cetin MS, Ozcan Cetin EH, Akdi A, Aras D, Topaloglu S, Temizhan A, et al. Platelet distribution width and plateletcrit: novel biomarkers of ST-elevation myocardial infarction in young patients. *Kardiol Pol.* 2017; 75(10): 1005-12.
  13. Sever Erdem Z, Cayir Y, Kosan Z, Erdem H. Is There Any Relation Between Recurrent Miscarriage and Complete Blood Count Values? A Case-Control Study. *Konuralp Medical Journal.* 2020; 12(1): 39-43.
  14. AISheeha MA, Alaboudi RS, Alghasham MA, Iqbal J, Adam I. Platelet count and platelet indices in women with preeclampsia. *Vasc Health Risk Manag.* 2016; 12: 477-80.
  15. Akin MN, Kasap B, Yuvaci HU, Turhan N. Association between platelet indices and first trimester miscarriage. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2016; 27(5): 526-30.
  16. Lamparelli RD, Baynes RD, Atkinson P, Bezwoda WR, Mendelow BV. Platelet parameters. Platelet counts and mean platelet volume in normal and pregnant subjects. *S Afr Med J.* 1988; 73: 36–39.
  17. Kaplanoglu M, Yuce T, Bulbul M. Decreased mean platelet volume is associated with the developing stage of fetoplacental unit in spontaneous abortion. *Int J Clin Exp Med.* 2015; 8(7): 11301-6.
  18. Gasparyan AY, Ayvazyan L, Mikhailidis DP, Kitas GD. Mean platelet volume: a link between thrombosis and inflammation? *Curr Pharm Des.* 2011; 17: 47–58.
  19. Rai R, Shlebak A, Cohen H, Backos M, Holmes Z, Marriott K, et al. Factor V Leiden and acquired activated protein C resistance among 1000 women with recurrent miscarriage. *Hum Reprod.* 2001; 16: 961-65.
  20. Bıyık İ, Aslan MM, Keskin F. Association between platelet indices and missed abortion. *J Surg Med.* 2019; 3(8): 549-52.
  21. Al-Aghbary AAR, Almorish MAW, Jaffar DWM, Kahiry WMA. Platelet indices in evaluation of patients with recurrent pregnancy loss. *Asian Pacific Journal of Reproduction.* 2018; 8: 15-8.
  22. Tsiara S, Elisaf M, Jagroop IA, Mikhailidis DP. Platelets as predictors of vascular risk: is there a practical index of platelet activity? *Clin Appl Thromb Hemost.* 2003; 9(3): 177-90.
  23. Bain BJ, Bates I. Basic haematological techniques. In: Lewis SM, Bain BJ, Bates I (eds). *Dacie and Lewis Practical Haematology*, 9th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2001:19-46.
  24. Kara PH, Ünlüer S. Are There any Predictive Values of Mean Platelet Volume (MPV) and MPV/Platelet Count Ratio in Patients with Spontaneous Abortion? *Eurasian J Emerg Med.* 2017; 16: 57-61.
  25. Uysal A, İncebiyik A, Hacivelioglu S, Gencer M, Gungor A, Cosar E. Is There Any Relationship Between Platelet Functions, Red Cell Distribution Width, and Recurrent Pregnancy Loss? *J Clin Anal Med.* 2015; 6(2): 149-51.
  26. Yilmaz M, Delibas IB, Isaoglu U, Ingec M, Borekci B, et al. Relationship between mean platelet volume and recurrent miscarriage: a preliminary study. *Arch Med Sci.* 2015; 11(5): 989-93.
  27. Dundar O, Pektas MK, Bodur S, Bakır LV, Cetin A. Recurrent pregnancy loss is associated with increased red cell distribution width and platelet distribution width. *J Obstet Gynaecol Res.* 2015; 41(4): 551-8.

DOI: 10.38136/jgon.868612

**Premenapozal Dönemde Eksize Edilen Endometrial Poliplerin Farklı Vücut Kitle İndekslerine Göre Histopatolojik Sonuçlarının Karşılaştırılması****Comparison Of Histopathological Findings Of Endometrial Polyps Excised In The Premenopausal Period According To Different Body Mass Indexes**Batuhan TURGAY<sup>1</sup>  
Ayşe Filiz YAVUZ<sup>1</sup> Orcid ID:0000-0001-9927-181X Orcid ID:0000-0003-3699-7757<sup>1</sup> Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Ankara Şehir Hastanesi**ÖZ**

**Amaç:** Premenapozal dönemde eksize edilen semptomatik endometrial poliplerin histopatolojik özelliklerini farklı vücut kitle indeksine sahip kadınlarda karşılaştırmak ve obezite varlığının poliplerin premalign/malign dejenerasyonu için bir risk faktörü olup olamayacağını araştırmak

**Gereç ve Yöntemler:** Anormal uterin kanama nedeniyle başvuran ve endometrial polip ön tansiyela operatif histereskopi uygulanan premenapozal dönemdeki kadınların histopatolojik sonuçları retrospektif olarak incelenmiştir. Sonuçları; benign (polip), premalign (hiperplastik polip±nükleer atipi), malign (polip zemininde gelişmiş karsinom) olarak kaydedilmiştir.

**Bulgular:** Altiyüz onsekiz kadının 23 (%3.7) tanesinde premalign lezyon tespit edilirken, hiçbir olguda malignite izlenmemiştir. Premalign bulguların olduğu gruptaki obezite sıklığı benign bulgular tespit edilen gruba göre anlamlı derecede daha fazla idi. Regresyon analizi sonucunda obezite varlığı premalign endometrial polip ihtimalini normal kilolulara göre yaklaşık 4.5 kat arttırmaktaydı.

**Sonuç:** Premenapozal dönemde anormal uterin kanama etyolojisinde tespit edilen endometrial poliplerin premalign/malign olma ihtimali oldukça düşüktür. Ancak, obezite varlığında bu ihtimalin gerçekleşmesi anlamlı derecede artmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** endometrial polip, histopatoloji, premenapozal dönem, vücut kitle indeksi

**ABSTRACT**

**Aim:** To compare the histopathological features of symptomatic endometrial polyps excised in the premenopausal period in women with different body mass index and to investigate whether the presence of obesity may be a risk factor for premalignant / malignant degeneration of polyps.

**Materials and Methods:** The histopathological findings of premenopausal women who applied for abnormal uterine bleeding and underwent operative hysteroscopy for endometrial polyps were retrospectively analyzed. Findings were recorded as benign (polyp), premalignant (hyperplastic polyp ± nuclear atypia), malignant (carcinoma developed on the basis of polyp).

**Results:** While premalignant lesions were detected in 23 (3.7%) of six hundred and eighteen women, malignancy was not observed in any of the cases. The frequency of obesity in the group with premalignant findings was significantly higher than the group with benign findings. As a result of the regression analysis, the presence of obesity increased the probability of premalignant endometrial polyp approximately 4.5 times compared to normal weight individuals.

**Conclusion:** Endometrial polyps detected in the etiology of abnormal uterine bleeding in the premenopausal period are unlikely to be premalignant / malignant. However, the realization of this possibility increases significantly in the presence of obesity.

**Keywords:** endometrial polyp, histopathology, premenopausal period, body mass index

**GİRİŞ**

Endometriyal polipler; endometrial dokudan kaynaklanan ve uterin kaviteye doğru uzanan, yüzeyi epitelle örtülü, bünyesinde gland, stroma ve kan damarı bulunduran lokal büyümelerdir. Tek ya da çok sayıda olabildikleri gibi farklı şekillerde ve farklı büyüklüklerde olabilirler. Uterin kavite içerisinde lokalize oldukları gibi, servikal kanaldan vajene doğru da uzanabilirler. Etiyolojileri net olarak bilinmemekle birlikte geç menapoz, polikistik over sendromu, tamoksifen ve hormon replasman kullanımı ve obezite varlığı olası risk faktörleri olarak tanımlanmıştır. Tüm

yaş gruplarında görülebilmelerine rağmen özellikle 29-59 yaş bandında daha yüksek oranda tespit edilmektedirler. Anormal uterin kanama en sık oluşturdukları şikayet olmasına rağmen bazı kadınlarda herhangi bir şikayete neden olmadan tesadüfen tespit edilirler (1,2).

Endometrial polipler her ne kadar benign patolojiler olarak tanımlansa da nadir olarak malign dejenerasyona uğrayabilirler. Amerikan Jinekolojik Laparoskopi Derneği (AAGL), endometriyal poliplerde malignite prevalansının farklı popülasyon gruplarına bağlı olarak % 0.0 ile % 12.9 arasında değiştiğini tahmin etmektedir (3). Yirmibinin üstünde hastanın değerlendirildiği

**Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:**Batuhan Turgay  
Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Ankara Şehir Hastanesi  
E-mail: batuhanturgay@hotmail.comBaşvuru tarihi : 26.01.2021  
Kabul tarihi : 04.02.2021

yakın tarihli bir metaanalizde ise premalign/malign polip sıklığı %3.4 olarak rapor edilmiş ve anormal uterin kanama, menapoz, ileri yaş (60 yaş üstü olma), diabetes mellitus, hipertansiyon, obezite ve tamoksifen kullanımı endometrial malignansi ile ilişkili faktörler olarak tanımlamıştır (4). Mevcut eski literatür bilgisi ışığında da postmenapozal dönemde tespit edilen poliplerin olası malignansi potansiyelinden dolayı diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak eksize edilmesi, genel yaklaşım olarak önerilmektedir (5). Fakat premenapozal dönemdeki poliplerin yönetimi hala tartışmalıdır. Asemptomatik poliplerde bazı kaynaklarda eksizyon için polip boyutunun dikkate alınması gerekir denirken bazı kaynaklarda eşlik eden semptomların ya da risk faktörlerin eksizyon için önemli olduğu vurgulanmaktadır (4,6,7).

Biz de çalışmamızda premenapozal dönemde eksize edilen semptomatik endometrial poliplerin histopatolojik özelliklerini farklı vücut kitle indeksine sahip kadınlarda karşılaştırmayı ve bu dönemdeki kadınlar için obezite varlığının poliplerin premalign/malign dejenerasyonu için olası bir risk faktörü olup olamayacağını araştırmayı amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu retrospektif çalışmaya 2015-2019 yılları arasında Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne anormal uterin kanama nedeniyle başvuran ve endometrial polip ön tansıyla operatif histereskopi uygulanan premenapozal dönemdeki hastalar dahil edilmiştir. Tüm hastalara ait bilgiler hastane kayıtlarından elde edilmiştir. Hastaların operasyon sırasındaki yaşı, gravida, parite sayısı, boy-kilo değerleri, özgeçmiş ve soygeçmişlerine ait özellikleri, menapoz varlığı kaydedilmiştir. Poliplerin sayısına, lokalizasyonuna (çoklu lokalizasyonda büyük polipin ya da fazla sayıdaki polipin lokalizasyonu dikkate alınmıştır) ve boyutuna (çoklu polip varlığında en büyük olanın değeri dikkate alınmıştır) ait intraoperatif bulgular ve postoperatif polip histopatoloji sonuçları kaydedilmiştir. Histopatoloji sonuçları; benign (polip), premalign (hiperplastik polip±nükleer atipi), malign (polip zemininde gelişmiş karsinom) olarak kaydedilmiştir.

Postmenapozal dönemde olan, sistemik hastalığı (diabetes mellitus, hipertansiyon), polikistik over sendromu (PKOS) olan, hormon replasman tedavisi ya da tamoksifen kullanan ve yetersiz verisi olan kadınlar çalışma dışı bırakılmıştır. Menapoz varlığı FSH değerinin 40 IU/L değerinin üstünde olması ve en az 1 yıl adet görmeme öyküsünün olması şeklinde tanımlanmıştır (8). Hastaların boy (m) ve kilo (kg) değerleri kullanılarak her bir hasta için kilo/boy formülü kullanılarak Vücut Kitle İndeksi (VKİ) ölçümleri hesaplanmıştır. Buna göre VKİ 25 kg/m<sup>2</sup> altı olanlar

normal kilolu, 25.0- 29.9 olanlar fazla kilolu, 30.0 ve üstü olanlar ise obez olarak sınıflandırıldı (9). Çalışmaya Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü akademik kurulu (Karar no: 2021-1-2) tarafından onay alınmıştır.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 21,0 (SPSS Inc. Chicago, IL, USA) programı kullanılmıştır. Verilerin normal dağılıma uygun olup olmadığının belirlenmesinde Kolmogorov-Smirnov testi kullanılmıştır. İki grup arasındaki veriler arasında fark olup olmadığı, normal dağılıma sahip sayısal veriler varlığında bağımsız t testi, normal dağılıma sahip olmayan veriler varlığında Mann-Whitney U testi, kategorik veriler varlığında ise ki-kare testi kullanılarak karşılaştırılmıştır. Patolojik polip bulgusu varlığına ait farklı VKİ gruplarının çoklu etkisi lojistik regresyon analizi ile değerlendirilmiştir. p<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

## BULGULAR

Çalışmaya 688 tane premenapozal dönemde olan ve operatif histreskopi ile endometrial polip eksizyonu uygulanan hasta dahil edildi. Dışlama kriterleri neticesinde 74 hasta çalışma dışı bırakıldı. Sonuçta 614 hasta çalışma popülasyonunu oluşturdu. Hastaların demografik özellikleri Tablo 1 de özetlenmiştir.

**Tablo 1:** Demografik özellikler ve patolojik sonuçlar

	N= 614
Yaş	41.2±3.8
Gravida	2 (1-5)
Parite	2 (1-4)
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	29.19±4.28
Normal kilolu	86 (14.0)
Aşırı kilolu	312 (50.8)
Obez	216 (35.2)
Patoloji sonuçları	
Benign polip bulguları	591 (96.3)
Hiperplastik polip	21 (3.4)
Hiperplastik polip+ atipi	2 (0.3)
Malign polip bulguları	0 (0.0)
VKİ: Vücut kitle indeksi	
Veriler Ortalama standart sapma, ortanca (minimum-maksimum) ve sayı (%) olarak gösterilmiştir.	

Hastaların ortalama yaşı 41.2±3.8 (32-50) yılıdır. Gravida ve parite sayıları sırasıyla 2 (1-5) ve 2 (1-4) idi. Hastaların ortalama VKİ'si 29.19±4.28 kg/m<sup>2</sup> idi ve hastaların %35.2'si obezdi. Hastalara ait eksize edilen poliplerin histopatolojik incelemelerin sonuçlarına göre 23 (%3.7) hastada premalign lezyonlar tespit edildi. Bunların 21 tanesi hiperplastik polip şeklinde iken, 2 tanesinde ise hiperolastik polip eşliğinde nükleer atipi izlenmişti. Atipili hastalara sonrasında yapılan histerektomi sonucunda patolojik incelemede herhangi bir malignite tespit edilmedi. Herhangi bir polipin histopatolojik değerlendirilmesinde malignite izlenmedi.

Endometrial poliplerin histopatolojik sonuçlarına göre hastalarımız iki gruba ayrıldığında, patolojik (hiperplastik polip±atipi) bulgular tespit edilen gruptaki hastaların ortalama VKİ (31.02±3.22 ve 28.42±4.15; p=0.034) ve obezite varlığı [14 (%60.9) ve 202 (%34.2); p<0.001] normal histopatolojik bulgu tespit edilen hastalara göre anlamlı derecede daha fazla idi (Tablo 2).

**Tablo 2:** Histopatolojik sonuçlara göre grupların özellikleri

	Normal bulgular (n=591)	Patolojik bulgular (n=23)	p
Yaş	41.1±3.9	41.5±2.9	0.942
Gravide	2 (1-4)	2 (1-5)	0.765
Parite	1 (1-4)	1 (1-4)	0.810
VKİ	28.42±4.15	31.02±3.22	<b>0.034</b>
Obezite varlığı	202 (34.2)	14 (60.9)	<b>&lt;0.001</b>
Polip büyüklüğü	1.2±0.3	1.6±0.4	0.073
Polip sayısı			
1 tane	498 (84.3)	19 (82.6)	0.835
>1 tane	93 (15.7)	4 (17.4)	
Polip lokalizasyonu			
Fundus	82 (13.9)	2 (8.7)	0.216
Ön duvar	173 (29.3)	7 (30.4)	
Arka duvar	155 (26.2)	5 (21.7)	
Yan duvar	181 (30.6)	9 (39.1)	
VKİ: Vücut kitle indeksi			
Veriler Ortalama standart sapma, ortanca (minimum-maksimum) ve sayı (%) olarak gösterilmiştir.			
p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.			

Buna karşın her iki grup, hasta yaşı, gravide, parite sayısı, polip büyüklüğü, sayısı ve lokalizasyonu açısından istatistiksel olarak benzerdi.

Patolojik polip bulgusu varlığına ait farklı VKİ gruplarının çoklu etkisinin lojistik regresyon analizinde obezite (VKİ≥30 kg/m<sup>2</sup>) varlığı normal kilolulara göre premalign bulgu tespit etme riskini anlamlı derecede (OR: 4.49; %95 CI: 0.28-6.43; p<0.001) artırırken aşırı kilolu kadınlarda böyle bir risk mevcut değildi (Tablo 3).

**Tablo 3.** Patolojik polip bulgusu varlığına ait farklı VKİ gruplarının çoklu etkisi

N=23	n (%)	OR (%95 CI)	p
Normal kilolu	4 (17.4)	Referans	---
Aşırı kilolu	5 (21.7)	1.02 (0.99-1.04)	0.752
Obez	14 (60.9)	4.49 (0.28-6.43)	<b>&lt;0.001</b>
OR: Odds oranı, CI:			
Güven aralığı			
p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.			

## TARTIŞMA

Çalışmada premenapozal dönemde eksize edilen semptomatik herhangi bir polip olgusunda malignite tespit edilmedi. Ayrıca premalign lezyon sıklığı da az sayılabilecek düzeydeydi. Dolayısıyla da premenapozal dönemde tespit edilen endometrial poliplerin malign dejenerasyon ihtimalinin düşük olduğunu düşünmekteyiz. Diğer taraftan çalışmada premalign lezyon tespit edilen hastaların daha kilolu olması ve bu grupta obezite sıklığının daha fazla olması, ayrıca obez olan hastalarda premalign polip tespit etme riskinin normal kilolulara göre daha yüksek olması, fakat aşırı kilolu kadınlarda böyle bir risk artışı tespit edilmemesi obezite varlığının premenapozal dönemde diğer olası risk faktörlerinin yokluğunda da premalign histopatolojik polip sonuçlarıyla karşılaşma ihtimalini arttırdığı kanaatindeyiz. Bu tarz premalign lezyonların seyri konusunda tam bir fikir birliği olmadığı için tespitleri ve uygun şekilde tedavi edilmeleri ileriki dönemlerde karşılaşılabilecek morbidite ve mortalite durumlarını önlemede faydalıdır. Dolayısıyla da hangi durumda premenapozal kadınlarda endometrial poliplerin premalign olabileceğini bilmek, hastalara yaklaşımda yol gösterici olma konusunda oldukça önemlidir.

Literatüre baktığımızda endometrial polipler semptomatik pre-

menapozal kadınların %20'sini postmenapozal kadınların ise %40 kadarını etkilemektedir; sık karşılaşılabilen bir patoloji olmalarının yanında malignleşme gibi ciddi problemlere neyse ki nadiren sebep olmaktadır (10,11,12). Çalışmamızda da malign polip tespit etmememiz ve premalign polip oranımızın %3.7 olması mevcut bu literatür bilgisi ile uyumludur.

Postmenapozal dönem, malign endometrial polip varlığı için önemli bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır. Anormal uterin kanaması olan potmenapozal kadınlarda malign polip sıklığı %10 lara kadar ulaşabilmekte, beraberinde ek risk faktörlerinin olması ile bu oran daha da artmaktadır. Dolayısıyla da bu dönemde tespit edilen tüm endometrial poliplerin eksize edilmesi önerilir (13,14). Buna karşın premenapozal dönemin endometrial polip varlığına ve seyrine etkisi konusunda literatürde tam bir fikir birliği yoktur. Bazı poliplerin spontan gerileyebileceği bildirilmiştir ve özellikle de asemptomatik küçük poliplerin ekspektan yaklaşımla takip edilebileceği yönünde bilgiler mevcuttur (14,15). Bununla birlikte, premenapozal dönemde tespit edilen endometrial poliplerin olası premalign/malign dejenerasyonu endişesiyle hangi risk faktörleri varlığında eksize edilmesi gerekliliği konusunda literatürdeki çalışmalar kısıtlıdır. 2011 yılında Kilicdag ve ark. yaptıkları çalışmalarında PKOS ve 2 ve üstü endometrial polip varlığının premenapozal dönemde poliplerde malign histopatoloji için risk faktörü olduğunu belirtmiştir (16). Daha yakın tarihli, Elfayomy ve Soliman'un 2015 yılındaki çalışmasında da benzer şekilde PKOS ve çoğul polip sayısı ve ilaveten 10 ml üstünde polip hacmi varlığı risk faktörü olarak bildirilmiştir, fakat VKİ bağımsız bir faktör olarak tespit edilmiştir (17). Bizim çalışmamızda ise obezite varlığı normal kilolu kadınlara göre premalign endometrial polip riskini yaklaşık 4.5 kat arttırmaktaydı. Bu sonuç, obezite varlığında artmış, sürekli estrogen maruziyeti endometrial poliplerde irregüler glanduler büyümeyi stimule ederek benign poliplerde premalign yönde dönüşüme neden olabileceğini düşündürmektedir. Nitekim literatürde bu yönde bilgiler de vardır (15,18,19). Çalışma grubu için PKOS, diabetes mellitus, hipertansiyon, hormon kullanımı gibi diğer olası risk faktörlerinin dışlanması, hasta yaşı, grvida-parite sayısı, polip sayısı, büyüklüğü gibi diğer etkin olabilecek faktörler açısından benign ve premalign polip gruplarının benzer olması sadece obezite ile ilgili bulduğumuz bu sonucun literatür için güvenilir ve faydalı olabileceğini ve yeni çalışmalara yol gösterici olacağını düşünmekteyiz.

Çalışmamız retropektif karakterde olduğu için verilerimiz hastane kayıtlarına bağlıdır ve bu durum güvenilirlik konusunda kuşku oluşturabilir. Diğer taraftan premalign/malign polip varlığı

için risk faktörü olabilecek ilişkili ailevi malign hastalık gibi genetik faktörlerin çalışma bünyesine dahil edilememesi diğer bir olumsuz taraftır. Ayrıca çalışmada hiç malign olgu tespit edilememesi ve premalign olguların az olması da bir diğer kısıtlama olarak değerlendirilebilir.

Sonuç olarak premenapozal dönemde anormal uterin kanama etyolojisinde tespit edilen endometrial poliplerin histeroskopik eksizyonlarının patolojik incelemesinde premalign/malign sonuç olma ihtimali oldukça düşüktür. Ancak, obezite varlığı bu ihtimalin gerçekleşmesi için anlamlı bir risk faktörüdür. Dolayısıyla obez premenapozal kadınlarda tespit edilen endometrial poliplerin eksize edilmesi ve histopatolojik inceleme yapılması gereklidir. Bu konunun doğrulanması içinse ek prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

- 1- Dreisler E, Stampe Sorensen S, Ibsen PH, Lose G. Prevalence of endometrial polyps and abnormal uterine bleeding in a Danish population aged 20-74 years. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009;33:102-8.
- 2- Lieng M, Istre O, Qvigstad E. Treatment of endometrial polyps: a systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2010;89:992-1002.
- 3- American Association of Gynecologic Laparoscopists. AAGL practice report: practice guidelines for the diagnosis and management of endometrial polyps. *J Minim Invasive Gynecol*. 2012;19:3-10.
- 4- Sasaki LMP, Andrade KRC, Figueiredo ACMG, Wanderley MDS, Pereira MG. Factors Associated with Malignancy in Hysteroscopically Resected Endometrial Polyps: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Minim Invasive Gynecol*. 2018;25(5):777-85.
- 5- Savelli L, De Iacco P, Santini D, Rosati F, Ghi T, Pignotti E, et al. Histopathologic features and risk factors for benign, hyperplasia, and cancer in endometrial polyps. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;188:927-31.
- 6- Papadia A, Gerbaldo D, Fulcheri E, et al. The risk of premalignant and malignant pathology in endometrial polyps: should every polyp be resected? *Minerva Ginecol* 2007;59:117-24.
- 7- Costa-Paiva L, Godoy CE Jr, Antunes A Jr, Caseiro JD, Arthuso M, Pinto-Neto AM. Risk of malignancy in endometrial polyps in premenopausal and postmenopausal women according to clinicopathologic characteristics. *Menopause*. 2011;18:1278-82.
- 8- Minkin MJ. Menopause: Hormones, Lifestyle, and

- Optimizing Aging. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2019 Sep;46(3):501-14.
- 9- Giordano MV, Alvarenga TF, Bastos Júnior CS, Giordano MG, Baracat EC, Soares Júnior JM Does obesity modify the expression of cyclin D1 and pten in endometrial polyps in postmenopausal women? *Gynecol Endocrinol.* 2020 Dec 21:1-4.
- 10- Antunes A Jr, Costa-Paiva L, Arthuso M, Costa JV, Pinto-Neto AM. Endometrial polyps in pre- and postmenopausal women: factors associated with malignancy. *Maturitas.* 2007;57:415–21.
- 11- van Dongen H, Janssen CA, Smeets MJ, et al. The clinical relevance of hysteroscopic polypectomy in premenopausal women with abnormal uterine bleeding. *BJOG.* 2009;116:1387–90.
- 12- Namazov A, Gemer O, Ben-Arie A, Israeli O, Bart O, Saphier O, et al. Endometrial Polyp Size and the Risk of Malignancy in Asymptomatic Postmenopausal Women. *J Obstet Gynaecol Can.* 2019;41(7):912-15
- 13- Uglietti A, Mazzei C, Deminico N, Somigliana E, Vercellini P, Fedele L. Endometrial polyps detected at ultrasound and rate of malignancy. *Arch Gynecol Obstet.* 2014;289:839–43
- 14- Haimov-Kochman R, Deri-Hasid R, Hamani Y, Voss E. The natural course of endometrial polyps: could they vanish when left untreated? *Fertil Steril.* 2009;92:828, e11-e12.
- 15- Wong M, Crnobrnja B, Liberale V, Dharmarajah K, Widschwendter M, Jurkovic D. The natural history of endometrial polyps. *Hum Reprod.* 2017;32:340–5.
- 16- Elfayomy AK, Soliman BS. Risk factors associated with the malignant changes of symptomatic and asymptomatic endometrial polyps in premenopausal women. *J Obstet Gynaecol India.* 2015;65:186–92.
- 17- Kilicdag EB, Haydardedeoglu B, Cok T, Parlakgumus AH, Simsek E, Bolat FA. Polycystic ovary syndrome and increased polyp numbers as risk factors for malignant transformation of endometrial polyps in premenopausal women. *Int J Gynaecol Obstet.* 2011;112:200–3.
- 18- Kaaks R, Lukanova A, Kurzer MS. Obesity, endogenous hormones, and endometrial cancer risk: a synthetic review. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2002;11:1531–43.
- 19- Gregoriou O, Konidaris S, Vrachnis N, et al. Clinical parameters linked with malignancy in endometrial polyps. *Clinmacteric.* 2009;12:454–8.

DOI: 10.38136/jgon.846750

**Analysis of colposcopic findings of high-risk HPV positive women with unsatisfactory cervical cytology****Yetersiz servikal sitolojiye sahip yüksek riskli HPV pozitif kadınların kolposkopik bulgularının analizi**Ayçağ YORGANCI<sup>1</sup>Mustafa Erkan Sarı<sup>2</sup>İlker SELÇUK<sup>2</sup>Hakan YALÇIN<sup>2</sup>Tayfun GÜNGÖR<sup>2</sup>Mehmet Mutlu MEYDANLI<sup>2</sup>

ORCID ID:0000-0003-2565-6789

ORCID ID:0000-0003-1202-9823

ORCID ID:0000-0003-0499-5722

ORCID ID:0000-0002-9027-1351

ORCID ID:0000-0003-0499-5722

ORCID ID:0000-0001-6763-9720

<sup>1</sup> University of Health Sciences Ankara Dr. Zekai Tahir Burak Women's Health Education and Research Hospital, Department of Obstetrics and Gynecology, Ankara, Turkey<sup>2</sup> University of Health Sciences Ankara Dr. Zekai Tahir Burak Women's Health Education and Research Hospital, Department of Gynecologic Oncology, Ankara, Turkey**ÖZ****Amaç:** Çalışmanın amacı Kanser Erken Tanı ve Tarama Merkezlerinden Jinekolojik Onkoloji polikliniğine sevk edilen, yetersiz servikal sitolojili ve yüksek riskli insan papilloma virüsü (HPV) pozitifliği olan kadınların kolposkopik biyopsi sonuçlarının incelemektir.**Gereç ve Yöntemler:** Bu retrospektif çalışmada Mart 2015-Ekim 2017 tarihleri arasında kliniğimize yönlendirilen yetersiz servikal sitoloji ve yüksek riskli HPV pozitifliği olan kadınlara kolposkopi eşliğinde servikal biyopsi ve endoservikal küretaj yapıldı. Hastalar HPV tiplerine göre gruplandırıldı. Endoservikal küretaj, servikal biyopsi ve servikal konizasyon sonuçları analiz edildi.**Bulgular:** Yetersiz servikal sitolojisi ve yüksek riskli HPV pozitifliği olan 46 hasta 30 aylık dönemde bu çalışmaya dahil edildi. Yirmi bir hastada (% 45,7) HPV 16 ve/veya HPV 18 ve 25 hastada (% 54,3) "16 olmayan 18 olmayan" HPV yüksek risk alt tipi mevcuttu. Servikal biyopsi sonuçları 20 hastada (% 43.5) normal histopatoloji, dört hastada (% 8.7) "HPV etkisi", 17 hastada (% 37) düşük dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon (L-SIL) ve 5 hastada (% 10.9) yüksek dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon (H-SIL) olarak bildirildi. Endoservikal küretaj incelemesinde üç hastada H-SIL (% 6.5) ve yedi hastada L-SIL (% 15.2) tespit edildi. Yedi (% 15.2) hastaya H-SIL nedeniyle konizasyon yapıldı ve konizasyon materyelinde üç cerrahi sınırları negatif H-SIL ve dört L-SIL bildirildi.**Sonuç:** Yetersiz servikal sitolojisi ve yüksek riskli HPV pozitifliği olan kadınlar için HPV alt tiplerinden bağımsız olarak H-SIL riski arttığından kolposkopi yapmak çok önemli görünmektedir.**Anahtar Kelimeler:** servikal sürüntü; yetersiz servikal sitoloji, insan papilloma virüsü, kolposkopi**INTRODUCTION**

Cervical smear is one of the few screening methods reducing invasive cancer incidence and mortality with proven effective-

**ABSTRACT****Aim:** We aimed to analyze the colposcopic directed biopsy results of women with unsatisfactory cervical cytology and high-risk human papilloma virus (HPV) positivity, who were referred to the Gynecologic Oncology outpatient clinic from Cancer Early Diagnosis and Screening Centers.**Materials and Methods:** In this retrospective study, women with high-risk HPV subtypes who applied to our clinic between March 2015 and October 2017 with an inadequate cervical cytology underwent colposcopy-directed biopsy. Patients were grouped according to HPV types. The results of endocervical curettage, cervical biopsy, and cervical conization were analyzed.**Results:** Forty-six patients with unsatisfactory cervical cytology and high-risk HPV were included in this study during the 30-month period. Twenty-five (54.3%) of the patients had "non-16 non-18" HPV subtypes, while 21 (45.7%) had HPV 16 and/or HPV 18. Cervical biopsy results revealed high-grade squamous intraepithelial lesion (H-SIL) in 5 (10.9%) patients, low-grade squamous intraepithelial lesion (L-SIL) in 17 (37%), "HPV effect" in 4 (8.7%) and normal histopathology in 20 (43.5%) patients. The endocervical curettage revealed three (6.5%) women with H-SIL and seven (15.2%) with L-SIL. Seven (15.2%) patients underwent conization due to H-SIL and there were three H-SIL with negative margins and four L-SIL in the final histopathology report.**Conclusion:** Performing colposcopy seems to be crucial for women with inadequate cervical cytology and high-risk HPV regardless of HPV subtypes as there is an increased risk of H-SIL in this patient population.**Keywords:** cervical smear; unsatisfactory cervical cytology, human papillomavirus, colposcopy

ness (1). However, the adequacy of the cervical smear is the first step in the examination of a cervical smear according to the Bethesda system (2). The cervical smear is categorized as "satisfactory for evaluation" if there is well visualized squamous

**Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:**

Ayçağ Yorgancı

Ministry of Health Ankara City Hospital Department of Ob&amp;Gyn, Üniversiteler Mahallesi 1604. Cadde No: 9 Çankaya 06800

E-mail: aycagyorganci@gmail.com

Başvuru tarihi :25.12.2020

Kabul tarihi : 09.02.2021



cellularity with the definition of presence or absence of endocervical/transformation zone component. Additionally, any other obscuring or interfering factors (blood, inflammation, air-drying artifact, lubricant) should be specified as quality of indicators. Thus, an unsatisfactory cervical smear shows insufficient cellularity or has more than 75% obscured cells, if no other technical or labeling mistakes are found. The clinical significance of unsatisfactory cervical smears is that the samples are not reliable for detection of any precancerous and cancerous lesions. Unsatisfactory cervical smears might be due to the problems with sample collection, however, cervical ectopy, atrophy, inflammation, and neoplasia might also lead to unsatisfactory results. Therefore, it is controversial whether women with an unsatisfactory cervical cytology are more likely to develop intraepithelial lesions or cancer on follow-up than women with satisfactory tests (3-6).

Population-based cervical cancer screening program of Turkey, which is conducted by Family Health Centers (ASM) and Cancer Early Diagnosis, Screening and Training Centers (KETEM), aims to screen women between ages 30-65 with high-risk human papillomavirus (HPV) testing and reflex cervical cytology in the case of HPV positivity (7). The results of our national cervical cancer screening program showed that the percentage of unsatisfactory cervical smears in HPV positive women was 14.1% in the initial publication of one million cases (7). Recently, the results of four million women are reported with a 16.2% of unsatisfactory cervical smears in HPV positivity (8). Based on this information, we aimed to analyze the colposcopic directed biopsy results of patients with high-risk HPV positivity and cervical cytology.

## MATERIALS AND METHODS

In this retrospective study, the colposcopic findings of women who were referred from ASM and KETEM to the Gynecologic Oncology outpatient clinic of Ankara Zekai Tahir Burak Women's Health Research and Education Hospital between March 2015 and October 2017 were analyzed. The study was approved by the review board of the institution (08/29.06.2015). Inclusion criteria were women who had high-risk HPV subtypes with an unsatisfactory cervical cytology. Age, body mass index (BMI), gravida, parity, education level, smoking behavior, menopausal status, positive HPV subtypes were recorded from the medical files. The colposcopic findings together with histopathologic results of cervical biopsy, endocervical curettage (ECC), and loop electrosurgical excisional procedure (LEEP), if performed, were analyzed.

According to our national cervical screening program, two cervical samples are taken from each woman. The first sample is used for conventional cytology. The latter is taken with a different brush and placed in a transport medium used for HPV DNA analysis. The HPV DNA analysis is performed by Hybrid Capture 2 (Qiagen, Hilden, Germany) method and the genotyping is performed with the CLART kit (Genomica, Madrid, Spain). There are 14 high-risk HPV types searched for (16/18/31/33/35/39/45/51/52/56/58/59/68/73). If the HPV test is positive, reflex cytology is considered. All high-risk HPV positive women with abnormal cytology or woman who are HPV 16 and/or 18 positive are referred for colposcopy. The details of screening program and the infrastructure and quality control of the laboratory processes are described elsewhere (7).

Colposcopy was performed by a micro colposcope with Leica M60LED optics (MIKRO, Prague, Czech Republic). After applying a 3% acetic acid solution to the ectocervix, the cervix was examined by colposcopy. Colposcopic findings were defined according to the International Cervical Pathology and Colposcopy Federation criteria (9). Colposcopy was considered satisfactory if the cervix could be fully assessed and not blocked by bleeding, inflammation or scarring. The squamocolumnar junction was considered to be fully apparent when the whole junction was visible. A colposcopically directed biopsy was taken from the area with the most abnormal appearance, and then ECC was performed. If there was no obvious abnormal colposcopy finding, two random cervical punch biopsies were taken from the transformation zone, and then ECC was performed. If colposcopy was unsatisfactory, two random cervical punch biopsies were taken at 12 o'clock and 6 o'clock (the midpoint of the anterior and posterior lip of the cervix, respectively) followed by ECC.

Loop electrosurgical excisional procedure was performed if high-grade squamous intraepithelial lesion (H-SIL) was found in the initial histopathologic examination. The cases were described according to the most severe histological findings obtained from cervical punch biopsy, ECC or LEEP conization. Findings were categorized for analysis as normal and/or inflammation, koilocytosis (HPV effect), low-grade squamous intraepithelial lesion (L-SIL), and H-SIL.

The data were transferred to the computer using SPSS version 22 (IBM, Armonk, NY, USA). Descriptive statistics were used for the demographic data.

## RESULTS

There were 46 women with high-risk HPV and unsatisfactory cervical cytology during the 30-month study period. The median age was 45 (range 31-67) and 63% of the patients were premenopausal. Twenty-five (54.3%) of patients had "non-16 non-18" HPV subtypes, while 21 (45.7%) had HPV 16 and/or 18. The demographic characteristics of the study participants are given Table 1.

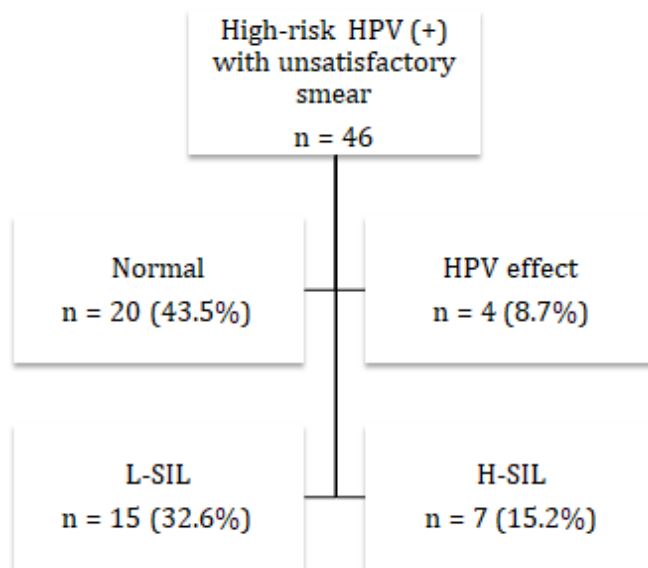
**Table 1:** The demographic characteristics of the study participants.

	N (%)
<b>Age</b> (median, min.-max.)	45 (31-67)
<b>Gravidity</b> (median, min.-max.)	3 (1-5)
<b>Parity</b> (median, min.-max.)	2 (1-5)
<b>BMI</b> (median, min.-max.)	25.1 (19.6-35.4)
<b>Education Level</b>	
Primary school	22 (47.8%)
High school	13 (28.3%)
University	11 (23.9%)
<b>Contraception method</b>	
None	17 (37%)
OCP	3 (6.5%)
IUD	11 (23.9%)
Coitus interruptus	15 (32.6%)
<b>Smoking behavior</b>	
Yes	25 (54.3%)
No	21 (45.6%)
<b>Menopausal status</b>	
Premenopausal	29 (63%)
Postmenopausal	17 (37%)
<b>HPV types</b>	
HPV 16 and/or 18	21 (45.7%)
Others	25 (54.3%)

BMI Body mass index; OCP Oral contraceptive pills; IUD Intrauterine device; HPV Human papillomavirus

The colposcopic findings were considered as satisfactory in all women. Cervical biopsy results revealed H-SIL in five (10.9%) patients, L-SIL in 17 (37%), "HPV effect" in four (8.7%), and normal histopathology in 20 (43.5%) patients. In the ECC results, three (6.5%) patients were diagnosed with H-SIL and seven (15.2%) were diagnosed with L-SIL. The final categorization of the patients according to the most severe histological findings obtained from cervical punch biopsy, endocervical curettage or LEEP conization are given in Figure 1.

**Figure 1:** The final categorization of the patients according to the most severe histopathological findings obtained from cervical punch biopsy, endocervical curettage or cervical conization.



There were a total of seven (15.2%) patients who had H-SIL in either cervical biopsy (n = 5) or ECC (n = 2) specimens. In these patients, HPV 16 was detected in three, HPV 31 in two, HPV 51 in one and HPV 16 and 59 in one case. These seven patients underwent LEEP. In the pathologic evaluation of the LEEP specimens, three patients had H-SIL with negative margins, and four patients had L-SIL.

## DISCUSSION

Our study showed that 15.2 % women who had high-risk HPV with unsatisfactory cervical smear cytology have H-SIL at the final histopathologic evaluation. With the inclusion of L-SIL diagnosis, the cervical neoplasia rate increases up to 47.8 %.

According to the 2001 Bethesda System, minimum 8000–12000 well visualized squamous cells are required for conventional cervical smears to be considered satisfactory, whereas 5000 for liquid based cervical smears (10). In the current 2014 Bethesda System, it has been lowered to 2000 cells among women with only atrophic changes (11). Before the era of HPV testing, the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology (ASCCP) has recommended repeat cervical cytology for unsatisfactory smears within 2-4 months (12). Ransdell et al. followed women who had unsatisfactory smears and 16% of those who had repeat testing showed SIL or neoplasia in the follow-up examinations (3). In another study with a 5-year follow-up, women with unsatisfactory smears showed H-SIL more

often than women with normal results though not statistically significant (2.2% vs. 1.3%, respectively) (4). Nygard et al. also found 1.6-4.0 times higher H-SIL or invasive squamous cancer risk in women with unsatisfactory cervical smear when compared to women with normal smear (6). On the contrary, Adams et al. reported similar outcomes among women with unsatisfactory and normal smears in 5-year follow-up (5). However, there are methodical differences about inclusion criteria and the sample collection (conventional vs. liquid based cytology) between these studies.

After the introduction of HPV testing in cervical cancer screening programs, in a preliminary report of 304 unsatisfactory smears with HPV testing, 11 of them were positive for high-risk HPV (13). As the detection rate of L-SIL was 45% for HPV positive and 0.05% for HPV negative cases, the authors suggested that HPV testing could be used for risk stratification in unsatisfactory smears. Afterwards, it has been found that positive HPV testing for unsatisfactory smears is the most significant predictor for H-SIL both compared to all satisfactory smears and normal satisfactory smears [Hazard Ratio = 14.5 (95% CI, 12.6-16.6) and Hazard Ratio = 17.8 (95% CI, 15.5-20.6), respectively] (14). Consequently, the updated 2019 ASCCP guidelines state that women who had unsatisfactory smear and a HPV 16 or 18 positivity should be referred to colposcopy (15). If the HPV genotype is unknown, both direct referral to colposcopy and repeat testing is acceptable (15). According to our national cervical cancer screening program, if a woman is high-risk HPV positive and cervical cytology is abnormal including unsatisfactory results, she is referred to colposcopy. Our results support this approach, as we found the rate of H-SIL as 15% in high-risk HPV positive women with unsatisfactory smears.

The current study has some limitations that have to be considered. Firstly, it has been conducted in a single center with a relatively small number of patients. Additionally, the reasons of unsatisfactory smear diagnosis were not known as the patients were referred to our center with their results.

In conclusion, colposcopy seems to be crucial for women with high-risk HPV and unsatisfactory cervical cytology, regardless of HPV subtypes. There is an increased risk of H-SIL in this specific patient population.

## REFERENCES






1. Bray F, Loos AH, McCarron P, Weiderpass E, Arbyn M, Moller H, et al. Trends in cervical squamous cell carcinoma incidence in 13 European countries: changing risk and the effects of screening. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2005;14(3):677-86.
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). *Acta Cytol.* 2015;59(2):121-32.
3. Ransdell JS, Davey DD, Zaleski S. Clinicopathologic correlation of the unsatisfactory Papanicolaou smear. *Cancer.* 1997;81(3):139-43.
4. Hock YL, Ramaiah S, Wall ES, Harris AM, Marston L, Marshall J, et al. Outcome of women with inadequate cervical smears followed up for five years. *J Clin Pathol.* 2003;56(8):592-5.
5. Adams AL, Gidley J, Roberson J, Wang W, Eltoun I, Chhieng DC. Clinical significance of unsatisfactory conventional pap smears owing to inadequate squamous cellularity defined by the Bethesda 2001 criterion. *Am J Clin Pathol.* 2005;123(5):738-43.
6. Nygard JF, Sauer T, Nygard M, Skare GB, Thoresen SO. CIN 2/3 and cervical cancer in an organised screening programme after an unsatisfactory or a normal Pap smear: a seven-year prospective study of the Norwegian population-based screening programme. *J Med Screen.* 2004;11(2):70-6.
7. Gultekin M, Zayifoglu Karaca M, Kucukyildiz I, Dundar S, Boztas G, Semra Turan H, et al. Initial results of population based cervical cancer screening program using HPV testing in one million Turkish women. *Int J Cancer.* 2018;142(9):1952-8.
8. Gultekin M, Dundar S, Keskinilic B, Turkyilmaz M, Ozgul N, Yuce K, et al. How to triage HPV positive cases: Results of four million females. *Gynecol Oncol.* 2020;158(1):105-11.
9. Bornstein J, Bentley J, Bosze P, Girardi F, Haefner H, Menton M, et al. 2011 colposcopic terminology of the International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy. *Obstet Gynecol.* 2012;120(1):166-72.
10. Solomon D, Davey D, Kurman R, Moriarty A, O'Connor D, Prey M, et al. The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of cervical cytology. *JAMA.* 2002;287(16):2114-9.
11. Mirzamani N, Chau K, Rafael O, Shergill U, Sajjan S, Sumskeya I, et al. Quality assessment and improvement of "Unsatisfactory" liquid-based cervicovaginal papanicolaou smears. *Diagn Cytopathol.* 2017;45(10):873-7.

12. Massad LS, Einstein MH, Huh WK, Katki HA, Kinney WK, Schiffman M, et al. 2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. *J Low Genit Tract Dis.* 2013;17(5 Suppl 1):S1-S27.
13. Zhao C, Austin RM. High-risk human papillomavirus DNA test results are useful for disease risk stratification in women with unsatisfactory liquid-based cytology pap test results. *J Low Genit Tract Dis.* 2009;13(2):79-84.
14. Owens CL, Buist DS, Peterson D, Kamineni A, Weinmann S, Ross T, et al. Follow-up and clinical significance of unsatisfactory liquid-based Papanicolaou tests. *Cancer Cytopathol.* 2015;123(1):59-65.
15. Perkins RB, Guido RS, Castle PE, Chelmow D, Einstein MH, Garcia F, et al. 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines for Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors. *J Low Genit Tract Dis.* 2020;24(2):102-31.

DOI: 10.38136/jgon.818400

**Anxiety Levels of Pregnant women Hospitalized for Labor During the SARS-CoV-2 Pandemic****SARS-CoV-2 Pandemisi Sırasında Doğum Yapmak Üzere Hastaneye Yatan Hastaların Anksiyete Düzeyleri**

Banu SEVEN<sup>1</sup>  
 Özlem GUNDUZ<sup>1</sup>  
 Gül Nihal BUYUK<sup>1</sup>  
 Mahmut Kuntay KOKANALI<sup>1</sup>  
 Özlem MORALOGLU TEKİN<sup>1</sup>

 Orcid ID:0000-0003-4731-4755  
 Orcid ID:0000-0001-5868-4861  
 Orcid ID:0000-0002-2887-6165  
 Orcid ID:0000-0002-0760-446X  
 Orcid ID:0000-0001-8167-3837

<sup>1</sup> Ankara Şehir Hastanesi Kadın Doğum Hastanesi, Bilkent, Ankara, Türkiye.

**ÖZ**

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı, Türkiye’de SARS-CoV-2 (COVID-19) pandemisi sırasında doğum için hastaneye yatırılan düşük riskli, term gebelerin anksiyete durumlarını araştırmaktır.

**Gereçler ve Yöntemler:** Bu kesitsel anket çalışması, doğum için hastaneye yatırılan 200 düşük riskli, term gebe kadını içermektedir. Sosyodemografik ve obstetrik veriler toplandı. Başvuruda kadınların anksiyetesi Spielberger Durumluk-Sürekli Kaygı Envanteri anket formu ile incelendi. Toplam 50’den büyük puanlar patolojik anksiyete düzeyi olarak sınıflandırıldı.

**Bulgular:** Ortalama sürekli kaygı ölçek puanı  $36,99 \pm 10,08$  ve ortalama durumluk kaygı ölçek puanı  $41,03 \pm 8,89$  idi ve bu iki puan arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Durumluk ve sürekli kaygı ölçek puanları, COVID-19 ile enfekte kişilerle teması olan gebelerde, olmayanlara göre daha yüksek bulundu. Durumluk ve sürekli kaygı ölçek puanları arasında anlamlı bir pozitif korelasyon tespit edildi. COVID-19 enfekte kişi ile temas öyküsü ve patolojik sürekli kaygı varlığı, COVID-19 pandemisine bağlı patolojik durumluk kaygısının varlığı için önemli faktörler olarak belirlendi.

**Sonuç:** COVID-19 ile enfekte kişi ile temas öyküsü olan veya patolojik sürekli kaygısı olan gebe kadınlar, COVID-19 salgını sırasında daha yüksek durumluk kaygısına sahiptir. Anksiyete geliştirme riski taşıyan gebeleri belirlemek, psikolojik olarak erken müdahale edebilme imkanı sağladığı için önemlidir.

**Anahtar Kelimeler:** anksiyete, COVID-19, gebelik, pandemi

**ABSTRACT**

**Aim:** The aim of this study is to investigate the anxiety levels of low-risk term pregnant women hospitalized for labor during the SARS-CoV-2 (COVID-19) pandemic.

**Materials and Methods:** This cross-sectional survey study includes 200 low-risk term pregnant women hospitalized for delivery. Sociodemographic and obstetric data were collected. Anxiety levels of pregnant women were examined using Spielberger State-Trait Anxiety Inventory questionnaire form on admission. Total scores greater than 50 were classified as pathological levels of anxiety.

**Results:** The mean trait score was  $36.99 \pm 10.08$  and the mean state score was  $41.03 \pm 8.89$ , and the difference between these two scores was statistically significant. State and trait scores were higher in pregnant women who had contact with COVID-19 infected people than those who had not. There was a significant positive correlation between state and trait scores. The history of contact with COVID-19 infected person and the presence of pathological trait anxiety were determined as significant factors for the presence of pathological state anxiety related to COVID-19 pandemic.

**Conclusion:** Pregnant women with history of contact with COVID-19 infected person or with pathological trait anxiety have higher state anxiety during COVID-19 outbreak. It is important to identify women with high risk of developing anxiety in order to provide early psychological interventions.

**Key words:** anxiety, COVID-19, pregnancy, pandemic

**INTRODUCTION**

The disease due to coronavirus infection spread around the world by emerging in Wuhan, China in late 2019. In February 2020, the World Health Organization (WHO) defined the disease as COVID-19, the causative virus “Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) (1). As a result of this pandemic, more than 20 million people have been infected so far, and approximately 750 thousand of them have died. Anxiety can be described as the possibility of a danger from the internal or external world, or the mood experienced against any situation that is perceived as dangerous by the person (2). Infectious outbreak is a major source of anxiety for people and can cause

deep fear and panic in the society (3). Pregnant women may be more psychologically affected by such an outbreak than the general population, as they are concerned about the safety of their fetuses. Many pregnant women may not even admit for the antenatal follow-up that should be done due to the concern that they may be exposed to coronavirus in the hospital environment or on the way to the hospital. Mental health disorders are common during pregnancy and high anxiety in late pregnancy can be seen in 22% of pregnant women (4). An infectious outbreak that affects the whole world and can cause mortality may adversely affect the mental health of pregnant women. In this study, we aimed to evaluate the anxiety conditions of low-risk term pregnant women hospitalized for labor during the COVID-19 pandemic period.

**Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:**

Banu SEVEN  
 Ankara Şehir Hastanesi Kadın Doğum Hastanesi, Bilkent, Ankara, Türkiye.  
 E-mail: banuseven@yahoo.com

Başvuru tarihi : 30.10.2020  
 Kabul tarihi : 17.01.2021

## MATERIALS AND METHOD

This cross-sectional survey study includes 200 low-risk term pregnant women hospitalized for delivery at Ankara City Hospital between April and May 2020, when the spread of COVID-19 infection was the fastest in Turkey. The criteria used for inclusion were single term pregnancy, without any maternal (systemic disorder such as hypertension, diabetes, neurological, psychological) and perinatal (such as growth retardation, amniotic fluid abnormality) pathology. The study was approved by the institutional review board E1-20-600 and informed consent has been obtained from all the patients.

For all pregnant women, sociodemographic data were collected including maternal age, body mass index (BMI), level of education, family income, presence of current smoking and COVID-19 contact. Also obstetric data were collected including number of gravida parity, presence of abortion and alive child, gestational week and antenatal follow-up frequency.

Women's anxiety levels were analyzed using the Spielberger State-Trait Anxiety Inventory (STAI) questionnaire form, which was developed by Spielberger et al. in 1970 and adapted to Turkish Society by Oner et al. (5). Each woman filled out this form by reading it herself at admission to delivery room. The women who did not complete or did not want to fill out the form were excluded. STAI consists of two subscales. State anxiety (STAI-S) is a measure of situational anxiety that participants are asked to respond based on "how you are feeling right now". Trait anxiety (STAI-T) is a measure of a general tendency to be anxious that participants are asked to respond based on "how you generally feel". Each subscale consists of 20 items scored on Likert-type scale of 4 points: 1- Absolutely not; 2- A little; 3- Much; 4- Very much; thus the range of possible scores on each subscale is from 20 (low anxiety) to 80 (high anxiety) (6). Total STAI scores greater than 50 were classified as pathological levels of anxiety (7). The median alpha reliability coefficients for STAI-S and STAI-T have been reported to be 0.92 and 0.90, respectively (8).

### Statistical analyses

The data collected were analyzed by using IBM SPSS statistics for Windows, Version 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Kolmogorov Smirnov test was used to evaluate data distribution. Continuous and normally distributed variables were expressed as mean±standard deviation and intra-group differences were investigated using the independent t test. Categorical variables

are expressed as number (%) and differences between categorical data were evaluated using the chi-square test. Correlation between anxiety scores and characteristics and clinical factors were analysed with Pearson's or Spearman's correlation test where appropriate. Logistic regression model was performed to analyze the role of confounding factors the presence of pathological trait anxiety. The p value less than 0.05 was considered statistically significant.

## RESULTS

A total of 200 patients were enrolled into this study. The demographic and clinical characteristics of the patients were shown in Table 1. The mean age of the women was  $27.59 \pm 5.09$  years and almost half of them (48.0%) were obese. Most of them had at least one parity (74.0%) and had a live child (60.5%). More than half of them (63.5%) had high school and college education, but most (79.0%) had low income. Approximately one-fourth of them continued their regular antenatal follow-up. Most (62.5%) were hospitalized for vaginal delivery. Only 7 (3.5%) of them had contact history with COVID-19 infected person. The mean STAI-T score was  $36.99 \pm 10.08$  and the STAI-S score was  $41.03 \pm 8.89$ , and the difference between these two scores was significant ( $p = 0.018$ ).

**Table1:** Demographic and clinical characteristics of the patients.

Variables	N=200
Maternal age (years)	27.59±5.09
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	29.56±4.27
Obesity (BMI≥30kg/m <sup>2</sup> )	96 (48.0)
Gravida	2 (1-6)
Primigravida	75 (37.5)
Multigravida	125 (62.5)
Parity	1 (0-4)
Primiparous	148 (74.0)
Multiparous	52 (26.0)
History of abortion	30 (15.0)
Alive child	121 (60.5)
Education level	
Secondary school or less,	73 (36.5)
High school	81 (40.5)
University	46 (23.0)
Family income	
Low income	158 (79.0)
Normal income	42 (21.0)
Gestational age (weeks)	39.00±1.36
37-41 week	169 (84.5)
>41 week	31 (15.5)
Regular antenatal follow up	46 (23.0)
COVID-19 contact	7 (3.5)
Current smoking	15 (7.5)
Hospitalized for scheduled CS (previous CS, malpresentation...)	75 (37.5)
STAI-T score	36.99±10.08
STAI-S score	41.03±8.89
Variables were presented as mean±standard deviation, median (minimum-maximum) or number (%).	
BMI: Body mass index, CS: Cesarean section	

When STAI-S and STAI-T scores of the patients were compared according to characteristics (Table 2) the STAI-T score was higher in women graduated from university ( $39.58\pm 9.26$ ) than those lower educational level ( $36.21\pm 10.22$ ,  $p=0.046$ ), and those with low income levels ( $36.15\pm 9.73$ ) were lower than those with normal income ( $40.12\pm 10.86$ ,  $p=0.023$ ). In addition, STAI-T and STAI-S scores were higher in women who had contact with COVID-19 infected people ( $44.29\pm 9.16$  and  $50.14\pm 7.47$ , respectively) than those who did not ( $36.72\pm 10.04$  and  $39.67\pm 8.74$ , respectively) ( $p=0.031$  and  $p=0.002$ , respectively).

**Table 2:** The STAI-S and STAI-T scores of the patients according to the demographic and clinical characteristics

obesity	Present (n=96)	Absent (n=104)	p
STAI-T score	$38.45\pm 9.92$	$35.63\pm 10.10$	0.048
STAI-S score	$41.19\pm 8.14$	$38.96\pm 9.45$	0.077
Gravida	Primigravida (n=75)	Multigravida (n=125)	p
STAI-T score	$37.57\pm 10.17$	$36.63\pm 10.06$	0.524
STAI-S score	$39.20\pm 8.56$	$40.53\pm 9.09$	0.308
Parity	Primiparous (n=148)	Multiparous (n=52)	p
STAI-T score	$37.11\pm 10.21$	$36.63\pm 9.80$	0.772
STAI-S score	$40.01\pm 9.14$	$40.10\pm 8.25$	0.950
Abortion history	Present (n=30)	Absent (n=170)	p
STAI-T score	$35.57\pm 10.10$	$37.24\pm 10.09$	0.405
STAI-S score	$40.07\pm 9.13$	$40.02\pm 8.88$	0.981
Alive child	Present (n=121)	Absent (n=79)	p
STAI-T score	$36.88\pm 9.96$	$37.14\pm 10.33$	0.862
STAI-S score	$40.72\pm 8.88$	$38.97\pm 8.87$	0.176
Graduated from University	Present (n=46)	Absent (n=154)	p
STAI-T score	$39.58\pm 9.26$	$36.21\pm 10.22$	<b>0.046</b>
STAI-S score	$41.28\pm 7.51$	$39.66\pm 9.26$	0.277
Low income	Present (n=158)	Absent (n=42)	p
STAI-T score	$36.15\pm 9.73$	$40.12\pm 10.86$	<b>0.023</b>
STAI-S score	$39.89\pm 9.09$	$40.55\pm 8.21$	0.672
Gestational age	37-41 weeks	>41 weeks	p
STAI-T score	$36.97\pm 10.15$	$37.06\pm 9.91$	0.962
STAI-S score	$39.83\pm 8.89$	$41.10\pm 8.96$	0.469
Regular antenatal follow up	Present (n=46)	Absent (n=154)	p
STAI-T score	$36.12\pm 9.92$	$38.09\pm 10.24$	0.170
STAI-S score	$39.11\pm 8.50$	$41.20\pm 9.29$	0.098
COVID-19 contact	Present (n=7)	Absent (n=193)	p
STAI-T score	$44.29\pm 9.16$	$36.72\pm 10.04$	<b>0.031</b>
STAI-S score	$50.14\pm 7.47$	$39.67\pm 8.74$	<b>0.002</b>
Current Smoking	Present (n=15)	Absent (n=185)	p
STAI-T score	$37.80\pm 10.49$	$36.92\pm 10.08$	0.746
STAI-S score	$42.73\pm 8.87$	$39.65\pm 8.81$	0.053
Hospitalized for	Vajinal delivery (n=125)	Scheduled CS (n=75)	p
STAI-T score	$36.93\pm 10.27$	$37.08\pm 9.83$	0.918
STAI-S score	$39.80\pm 8.88$	$40.41\pm 8.97$	0.638

Correlation analysis was performed between anxiety scores and characteristics and clinical factors. (Table 3). A significant positive correlation was found between STAI-T and STAI-S scores ( $r=0.529$ ,  $p<0.001$ ). In addition, the STAI-S score was weakly correlated with education level ( $r=0.140$ ,  $p=0.048$ ) and

income level ( $r=0.208$ ,  $p=0.003$ ).

**Table 3:** Correlation between anxiety scores and characteristics and clinical factors

	STAI-S score		STAI-T score	
	r	p	r	p
Age	0.083	0.242	0.032	0.654
BMI	0.123	0.082	0.086	0.224
Gravida*	-0.005	0.947	0.081	0.254
Parity*	-0.011	0.877	0.074	0.296
Alive children number *	0.006	0.932	0.065	0.359
Number of abortion*	-0.046	0.516	0.021	0.769
Education degree*	0.140	<b>0.048</b>	0.003	0.964
Family income*	0.208	<b>0.003</b>	0.043	0.548
Gestational week	0.020	0.777	0.109	0.125
STAI-T score	0.529	<b>&lt;0.001</b>	---	---

\*Spearman correlation analysis; r:correlation coefficient

BMI: Body mass index

$p<0.05$  was considered as statistically significant.

Pathological STAI-S scores were present in 31(15.5%) pregnant women. In these women, the history of contact with COVID-19 infected person (12.9%) and the pathological level of STAI-T score (29.0%) were significantly higher than in women without pathological STAI-S score (6.5%, 1.8%, 9.5%, respectively) (Table 4). On the other hand, 25 women (12.5%) had pathological STAI-T score and no significant difference was found between women with and without pathological STAI-T scores regarding any variable listed in Table 4.

**Table 4:** Characteristics of the women with and without pathological anxiety scores

	Pathological trait anxiety			Pathological state anxiety		
	Absent (n=175)	Present (n=25)	p	Absent (n=169)	Present (n=31)	p
Maternal age (years)	$27.43\pm 4.93$	$28.64\pm 6.12$	0.269	$27.86\pm 5.23$	$26.04\pm 3.99$	0.070
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	$29.22\pm 4.23$	$30.50\pm 4.45$	0.237	$29.54\pm 4.34$	$29.62\pm 3.81$	0.922
Obesity	81 (46.3)	15 (60.0)	0.199	80 (47.3)	16 (51.6)	0.661
Primigravida	64 (36.6)	1 (4.0)	0.473	64 (37.9)	11 (35.5)	0.801
Primiparous	31 (17.4)	7 (28.0)	0.465	31 (18.3)	4 (12.9)	0.637
Alive child	107 (61.1)	14 (56.0)	0.623	102 (60.4)	19 (61.3)	0.922
Abortion history	27 (15.4)	3 (12.0)	0.653	24 (14.2)	6 (19.4)	0.424
Current smoking	11 (6.3)	4 (16.0)	0.100	11 (6.5)	4 (12.9)	0.102
Gestational age (week)	$38.95\pm 1.37$	$39.32\pm 1.25$	0.203	$38.96\pm 1.33$	$39.16\pm 1.53$	0.461
Gest age >41 weeks	26 (14.9)	5 (20.0)	0.554	24 (14.2)	7 (22.6)	0.236
Low income	142 (81.1)	16 (64.0)	0.055	133 (85.8)	25 (80.6)	0.807
Graduated from university	39 (22.3)	7 (28.0)	0.525	40 (23.7)	6 (19.4)	0.600
Regular antenatal follow-up	100 (57.1)	12 (48.0)	0.389	99 (58.6)	13 (41.9)	0.086
Contact with COVID-19 infected person	5 (2.9)	2 (8.0)	0.213	3 (1.8)	4 (12.9)	<b>0.012</b>
Hospitalized for scheduled CS	65 (37.1)	10 (40.0)	0.783	67 (39.6)	8 (25.8)	0.143
Trait score >50	----	----	----	16 (9.5)	9 (29.0)	<b>0.002</b>

BMI: Body mass index, CS: Cesarean section

$p<0.05$  was considered as statistically significant

In logistic regression analysis, the history of contact with COVID-19 infected person [Wald(W)= 5.92, Standard Error (SE)=0.82, odds Ratio (OR)=0.14, 95% Confidence Interval (CI)=0.03-0.68,  $p=0.015$ ] and the presence of pathological STAI-T [W=7.08, SE=0.49, OR=3.68, 95% CI=1.41-9.61,  $p=0.008$ ] were found to be independent factors for the presence of pathological STAI-T (Table 5).

**Table 5.** Logistic regression model of the confounders for the presence of pathological state anxiety

	Wald	S.E.	p	OR (95% CI)
Contact with COVID-19 infected person	5.92	0.82	0.015	0.14 (0.03-0.68)
STAI-T score $\geq 50$	7.08	0.49	0.008	3.68 (1.41-9.61)
S.E.: Standard error, OR:Odds ratio CI: Confidence interval				
p<0.05 was considered as statistically significant.				

## DISCUSSION

The first COVID-19 case in our country was detected on March 11, 2020, and the number of infected patients has gradually increased to date, and deaths have followed. Our country has tried to prevent this pandemic with the precautionary strategies it has developed, and the number of patients recovering with the applied treatment approaches has increased day by day. However, this pandemic inevitably caused concerns in our society as well as in all people of the world with the fear it created. Pregnancy is a period in which some anxieties occur and these concerns increase especially in the third trimester. Therefore, it can be speculated that mental health of a pregnant woman close to her delivery will be negatively affected during this pandemic period. Therefore, the anxiety felt by pregnant women may increase. In our study, we determined the state and trait anxiety scores as  $41.03 \pm 8.89$  and  $36.99 \pm 10.08$  in term pregnant women who were hospitalized for birth and did not have any maternal or fetal pathology during their pregnancy follow-up. Grant et al found the STAI-S and STAI-T anxiety scores in the last trimester of pregnant women as  $35.99 \pm 11.60$  and  $37.46 \pm 12.67$ , respectively, and determined over 40 as the threshold value for the presence of postnatal anxiety and mood disorders for both scores (9). Considering this result, we think that we can choose the STAI-S score above 50 as the increased state anxiety score in our study.

There are studies in the literature evaluating the anxiety levels of pregnant women in previous pandemics. In their study conducted by Lee et al in Taiwan, it was shown that during the 2003 SARS epidemic, pregnant women experienced high levels of anxiety and were concerned about becoming infected (10). In another study conducted in Hong Kong, anxiety and depression levels were compared in pregnancies before and during SARS, and it was reported that anxiety level was slightly higher during SARS, but there was no statistically significant difference between the depression levels of the two groups (3). Although the recent studies on this subject belonging to the COVID-19 pandemic period are also limited, the number of these studies is increasing day by day. In a recent study by Mappa et al, it was

concluded that the COVID-19 epidemic increased the anxiety level of pregnant women and caused the number of women to reach abnormal anxiety levels to double (11). Corbet et al also found high anxiety level in pregnant women during COVID-19 pandemic, and they were most concerned about their elderly relatives, then their children, followed by their unborn children. They were least concerned about their own health (12). To the best of our knowledge, our study is the first study conducted in a pregnant population with more definite boundaries and in which the level of anxiety at the pathological level is used at higher levels. By conducting this study in low-risk pregnant women hospitalized for delivery, we think that we can minimize the anxiety levels related to pregnancy, and the anxiety felt by pregnant women could be more specific to COVID-19 pandemic by defining higher scores as pathological. We found a positive relationship between trait score and state score. So if the pre-existing anxiety level measured by trait score increases, there is a higher probability of having increased state anxiety during the pandemic period. COVID-19 contact and pathological trait score were found to be significant factors for the presence of pathological state score. When the pregnant woman is hospitalized during a pandemic, if she has COVID-19 contact or has a pathological trait score, there is a high probability that her state anxiety may reach to pathological scale.

## CONCLUSION

Our data suggest that pregnant women with history of COVID-19 contact or with pathological trait score have higher state anxiety during COVID-19 outbreak. It is important to identify women with high risk of developing anxiety in order to provide early psychological interventions. Applying a screening tool to identify women at risk of anxiety and depression during pregnancy should be a universal practice to promote the long-term well-being of mothers and babies.

### Disclosure statement

No potential conflict of interest was reported by the author(s).

## REFERENCES

1. Cucinotta D, Vanelli M. WHO Declares COVID-19 a Pandemic. *Acta Biomed.* 2020;91(1):157-60.
2. Altshuler LL, Hendrick V, Cohen LS. Course of mood and anxiety disorders during pregnancy and the postpartum period. *J Clin Psychiatry.* 1998;59 Suppl 2:29-33.
3. Lee DT, Sahota D, Leung TN, Yip AS, Lee FF, Chung



- TK. Psychological responses of pregnant women to an infectious outbreak: a case-control study of the 2003 SARS outbreak in Hong Kong. *J Psychosom Res.* 2006;61(5):707-13.
4. Woody CA, Ferrari AJ, Siskind DJ, Whiteford HA, Harris MG. A systematic review and meta-regression of the prevalence and incidence of perinatal depression. *J Affect Disord.* 2017;219:86-92.
  5. Lecompte A, Öner N. Durumluk-Sürekli Kaygı Envanterinin Türkçe'ye Adaptasyon ve Standardizasyonu ile İlgili Bir Çalışma. IX. Milli Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Kongresi Çalışmaları 1975, 457-462.
  6. Delgado AM, Freire AD, Wanderley EL, Lemos A. Analysis of the Construct Validity and Internal Consistency of the State-Trait Anxiety Inventory (STAI) State-Anxiety (S-Anxiety) Scale for Pregnant Women during Labor. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2016;38(11):531-7.
  7. Ryu YJ, Chun EM, Lee JH, Chang JH. Prevalence of depression and anxiety in outpatients with chronic airway lung disease. *Korean J Intern Med.* 2010;25(1):51-7.
  8. Donzuso G, Cerasa A, Gioia MC, Caracciolo M, Quattrone A. The neuroanatomical correlates of anxiety in a healthy population: differences between the State-Trait Anxiety Inventory and the Hamilton Anxiety Rating Scale. *Brain Behav.* 2014;4(4):504-14.
  9. Grant KA, McMahon C, Austin MP. Maternal anxiety during the transition to parenthood: a prospective study. *J Affect Disord.* 2008;108(1-2):101-11.
  10. Lee CH, Huang N, Chang HJ, Hsu YJ, Wang MC, Chou YJ. The immediate effects of the severe acute respiratory syndrome (SARS) epidemic on childbirth in Taiwan. *BMC Public Health.* 2005;5:30.
  11. Mappa I, Distefano FA, Rizzo G. Effects of coronavirus 19 pandemic on maternal anxiety during pregnancy: a prospective observational study. *J Perinat Med.* 2020;48(6):545-50.
  12. Corbett GA, Milne SJ, Hehir MP, Lindow SW, O'Connell M P. Health anxiety and behavioural changes of pregnant women during the COVID-19 pandemic. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2020;249:96-7.

DOI: 10.38136/jgon.820966

**Mean Platelet Volume (MPV) and Neonatal Outcomes Of Infants Born To Mothers With Preeclampsia****Preeklampitik Anne Bebeklerinde Ortalama Platelet Hacmi (MPV) ve Neonatal Sonuçlar**Sinem Nur SELÇUK<sup>1</sup>Murat YURDAKÖK<sup>2</sup>Şule YİĞİT<sup>2</sup>

ID Orcid ID:0000-0002-6619-7331

ID Orcid ID:0000-0002-6890-9224

ID Orcid ID:0000-0002-8755-0384

<sup>1</sup> Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics<sup>2</sup> Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Division of Neonatology**ÖZ**

**Amaç:** Preeklampsi hem maternal hem de neonatal komplikasyonlara yol açabilen bir hastalıktır. Hastalığın fetal ve neonatal komplikasyonlarına uteroplansental yetersizliği yol açtığı düşünülmektedir. Güncel bilgiler doğrultusunda hastalığın etyolojisi ve patogenezinde inflamasyonun da maternal bulgulardan sorumlu olduğu görülmüş ve neonatal bulguların da inflamasyonla ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Bu amaçla, preeklampsi olan gebelerde yüksek olduğu görülen MPV'nin (mean platelet volume) preeklampitik anne bebeklerinde de değerlendirilmesi planlanmıştır.

**Gereç ve yöntemler:** Bu çalışma, Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Yenidoğan Yoğunbakım Ünitesi'ne yatırılı yapılmış olan 148 preeklampitik anne bebeği ve kontrol grubu için tabakalı örnekleme sistemi ile seçilmiş 147 bebeğin değerlendirmeleri ile yapılmıştır. Gruplar arasında hematolojik parametreler (MPV, hemoglobin değerleri, beyaz küre trombosit sayısı) ve sık görülen neonatal morbiditeler (SGA (gebelik haftasına göre düşük ağırlık), respiratuar distres sendromu, nekrotizan enterokolit, intraventrüküler kanama, PDA (patent ductus arteriosus)) karşılaştırılmıştır.

**Bulgular:** Preeklampitik annelerin bebeklerinde MPV ve hemoglobin değerleri anlamlı olarak ( $p<0.0001$ ,  $p:0.032$ ) yüksek, beyaz küre ve trombosit sayıları anlamlı olarak düşük ( $p:0.002$ ,  $p:0.011$ ) bulunmuştur. Preeklampitik anne bebeklerinde SGA oranı anlamlı olarak ( $p<0.0001$ ) yüksek bulunmuş olup diğer morbiditeler açısından belirgin fark bulunmamıştır. Hematolojik parametreler incelenirken MPV ve trombosit sayısının ters orantılı olduğu, SGA bebeklerde MPV yüksek olduğu ve PDA olan bebeklerde MPV düşük olduğu görülmüştür.

**Sonuç:** Preeklampsi olan gebelerde olduğu gibi inflamasyonla seyreden birçok hastalıkta MPV yüksekliği dikkat çekmektedir. Preeklampitik anne bebeklerinde MPV artışı bulgularımıza dayanarak, preeklampsinin neonatal komplikasyonlarının da inflamatuvar bir süreçle ilişkili olabileceği düşünülmüştür.

**Anahtar kelimeler:** preeklampsi, inflamasyon, sFLT-1, sVEGFR-1, soluble endoglin

**ABSTRACT**

**Aim:** Preeclampsia may cause both maternal and neonatal complications. Uteroplacental dysfunction is one of the reasons of fetal and neonatal complications in preeclampsia. Recent findings about the etiology and pathogenesis of the disease shows that inflammation is one of the factors responsible for maternal complications, thus neonatal complications should be associated with the same inflammatory process. We considered evaluating mean platelet volume (MPV) of infants born to mothers with preeclampsia, based on the findings of elevated MPV values in pregnant women with preeclampsia.

**Materials and methods:** This study was carried out at the Neonatal Intensive Care Unit of Hacettepe University İhsan Doğramacı Children's Hospital and consisted of 148 infants born to mothers with preeclampsia and 147 infants as a control group which were selected by stratified sampling system. Hematological parameters (mean platelet volume, hemoglobin values, white blood cell and platelet counts) and common neonatal morbidities (small for gestational age, respiratory distress syndrome, necrotizing enterocolitis, intraventricular hemorrhage and patent ductus arteriosus) were evaluated between groups.

**Results:** The infants of mothers with preeclampsia had significantly elevated MPV and hemoglobin values ( $p<0.0001$ ,  $p:0.032$ ) and significantly lower platelet and white blood cell counts than the control group ( $p:0.002$ ,  $p:0.011$ ). Small for gestational age (SGA) ratio was higher in infants of preeclamptic mothers ( $p<0.0001$ ) and there was no difference between groups for other morbidities. When examining the hematological parameters, MPV and platelet counts were inversely proportional. MPV was higher in SGA infants and lower in infants with patent ductus arteriosus.

**Conclusion:** Elevated MPV values are noticed in various diseases associated with inflammation like preeclampsia. Interpreting our findings of elevated MPV values of infants born to mothers with preeclampsia, neonatal complications of preeclampsia should be related with an inflammatory process.

**Keywords:** preeclampsia, inflammation, sFLT-1, sVEGFR-1, soluble endoglin

**Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:**

Sinem Nur Selcuk

Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Ankara, Turkey

E-mail: sinemnur.canan@hacettepe.edu.tr

Başvuru tarihi : 04.11.2020

Kabul tarihi : 27.11.2020

## INTRODUCTION

Preeclampsia is a pregnancy complication that can lead to both maternal and neonatal outcomes. The etiology of preeclampsia has not yet been fully resolved, but abnormal placentation, which is also influenced by genetic and immunological factors, is the most agreed mechanism. Due to the impaired placental structure, it is thought that some clinical findings have emerged due to the effect of some cytokines passed through the maternal circulation.(1)

The main complication of preeclampsia, affecting the fetus and therefore the newborn, is uteroplacental ischemia. Occurrence of ischemia and infarct areas in the placenta may even cause ablatio placenta and fetal death. Intrauterine growth restriction (IUGR), fetal distress and hematological problems are more common in infants of mothers with preeclampsia due to the insufficiency of placental flow in addition to the increased risk of premature birth. In recent years, it has been shown that not only uteroplacental insufficiency but also cytokines causing preeclampsia may be responsible for neonatal complications.(1)

The increase in mean platelet volume (MPV) values in many diseases with endothelial damage and inflammation attracts researchers attention in recent years. MPV values in preeclamptic pregnancies were investigated and found to be higher than those in non-preeclamptic pregnancies, since preeclampsia is a disease associated with both increased thrombotic activity and inflammation with endovascular impairment.(2) Similar effects may be seen in infants when it is taken into account that cytokines are effective in the mechanism of preeclampsia that affect the fetus; however there are not enough studies to study MPV values in infants of preeclamptic mothers. In this study, MPV, other hematologic parameters and common neonatal morbidities were examined in the infants born to preeclamptic pregnancies, which were compared with non-preeclamptic pregnancies.

## MATERIAL AND METHODS

This study was carried out with a retrospective evaluation babies whose mother had preeclampsia, eclampsia or hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets (HELLP) syndrome during the pregnancy and whose complete blood counts were studied at the 6th hour of their life were taken into the study group. Since hematologic problems are common in infants born to preeclamptic pregnancies, complete blood counts were evaluated in every infant admitted to our unit. For this reason,

almost all of the infants who were admitted as infants born to preeclamptic pregnancies constitute the study group. A control group was selected among infants whose mothers had no preeclampsia, eclampsia or HELLP syndrome, and who had complete blood counts at the 6th hour of life.

The study and control groups were divided into three groups according to gestational age as 29, 30-33 and 34-36 weeks. Since there were only seven patients in the study group for 37 and above weeks, babies 37 and above weeks were not included in the study group. Considering the possibility of prematurity and complications related to prematurity affecting the MPV values, a stratified sampling system was used while the control group was being formed, and therefore the infants in the same weeks with the study group were selected. The complete blood count obtained in the first 6 hours of infants was evaluated in both groups to rule out the effects of the supportive care after birth, medications used for treatment and the diseases came along.

The patients in the study group who had expiratory grunting, tachypnea, intercostal or subcostal retractions and cyanosis, those whose arterial oxygen pressure (PaO<sub>2</sub>) in the room air is less than 50 mmHg or those who require oxygen support to keep PaO<sub>2</sub> above 50 mmHg and have diffuse reticulonodular ground glass appearance with air bronchograms on the anterior-posterior chest X-ray were accepted as respiratory distress syndrome (RDS). Patients diagnosed with pneumatosis intestinalis, portal vascular gas or pneumoperitoneum in direct abdominal x-rays, with abdominal distension or bloody stool finding, were accepted as necrotizing enterocolitis (NEC). Patients detected blood in the germinal matrix, ventricles or cerebral parenchyma by routine transfontanel ultrasonography scan were diagnosed intraventricular hemorrhage (IVH). Patients with persisting murmur and nonhealing respiratory problems were evaluated by pediatric cardiologist and patent ductus arteriosus (PDA) was diagnosed by anatomically imaging by echocardiography. Those whose birth weight was less than 10 percentile by gestational week were accepted as small for gestational age (SGA).

Patients with major congenital malformation, intrauterine infection, metabolic disease, immune or nonimmune hydrops fetalis findings, chromosomal abnormality or genetic disease, early-onset neonatal sepsis and neonatal thrombocytopenia (other than preeclampsia) were excluded. However, atrial septal defect (ASD) and ventricular septal defect (VSD) which did not lead to hemodynamic instability were not included among the exclusion criteria from the study groups.

Gestational weeks at birth, birth weight, weight for gestational

age, gender; hemoglobin, white blood cell (WBC) count, platelet count and MPV values; whether they were diagnosed with RDS, NEC, IVC or PDA in follow-up were recorded by examining epicrisis and complete blood count reports from the hospital system, belonging to the infants in both groups.

Hemoglobin values, white blood cell counts, platelet counts and MPV values from complete blood count results that were obtained in Hacettepe University Hospital Clinical Pathology and Microbiology Laboratories by using Beckman Coulter LH780 Analyzer (22 parameters) device.

### Statistical Review

SPSS Statistics 21.0 program was used to evaluate the data. The statistical study was done together with Hacettepe University Faculty of Medicine Biostatistics Department. Whether the continuous variables fit the normal distribution was determined by the Shapiro-Wilk test. When descriptive statistics were made, mean and standard deviation values were used for continuous variables that fit normal distribution, and median and interquartile range was used for those that do not fit the normal distribution. The p value <0.05 was regarded as statistically significant. When the study and control groups were compared in terms of discontinuous variables, the chi-square test was used and when they were compared in terms of continuous variables, the Mann-Whitney U test was used.

Spearman's correlation test was used when the relationship between continuous variables was investigated. When the correlation coefficient (r) was less than 0.4 it was evaluated as weak relationship, between 0.4-0.6 as moderate relationship, between 0.6-0.8 as strong relationship and when it was bigger than 0.8 as very strong relationship.

## RESULTS

In this study, a total of 295 patients were studied, 148 were in the study group and 147 in the control group. Because stratified sampling system was used when the patients were selected in the control group, the number of patients in study and control groups were very close to each other when they were evaluated by gestational weeks. There were no differences between the groups in terms of gender.

When the groups were compared in terms of the neonatal morbidities, the SGA ratios in the study group were statistically significantly higher. Therefore there was no difference in the incidence of RDS, NEC, IVH and PDA (Table 1).

**Table 1:** Neonatal morbidities between groups

Morbidity	Study group	Control group	p
SGA	53 (%67)	26 (%33)	<0.0001
RDS	52 (%49.5)	53 (%50.5)	0.869
NEC	14 (%70)	6 (%30)	0.108
IVH	6 (%37.5)	10 (%62.5)	0.297
PDA	43 (%54.5)	36 (%45.5)	0.376

When examined separately according to the gestational weeks, it was seen that the SGA and PDA ratios were statistically significantly higher in the study group between 30-33 gestational weeks than the control group. Other morbidities were not different when examined by gestational weeks.

Hemoglobin and MPV values were found to be statistically significantly higher in study group, WBC and platelet counts were statistically significantly lower (Table 2).

**Table 2:** Hematological parameters between groups

	Study group	Control group	p
Hemoglobin (gr/dL)	17.5 (±2.5)	16.9 (±2.6)	0.032
WBC(μL)	10500 (3000-48000)	11900 (2300-99300)	0.011
Platelets (μL)	190 000 (±82 000)	219 000 (±73 000)	0.002
MPV (fL)	7.8 (4.6-10.3)	7.5 (5.5-10.2)	<0.0001

Platelet counts were lower in study group in all gestational weeks in addition to MPV values were high, but statistically significant differences were found in babies of 30-33 and 34-36 gestational weeks (Table 3 and table 4).

**Table 3:** Platelet counts between groups

	Study group	Control group	p
Platelets	/μL (SD)	/μL (SD)	
29 week	193 000 (±113 000)	212 000 (±65 000)	0.417
30-33 weeks	196 000 (±71 000)	229 000 (±73 000)	0.013
34-36 weeks	180 000 (±70 000)	212 000 (±79 000)	0.045
Total	190 000 (±82 000)	219 000 (±73 000)	0.002

**Table 4:** MPV levels between groups

	Study Group	Control Group	p
MPV	fL (min-max)	fL (min-max)	
29 week	7.7 (6.7-10.3)	7.8 (5.5-10.0)	0.664
30-33 weeks	7.7 (6.1-10.2)	7.5 (6.2-10.2)	0.012
34-36 weeks	7.9 (4.6-9.5)	7.4 (6.3-10.2)	0.005
Total	7.8 (4.6-10.3)	7.5 (5.5-10.2)	<0.0001

MPV values were found to be higher in SGA infants. However, MPV values were found to be lower in infants with PDA. When the study and control groups were examined, the difference in the control group was not statistically significant, but it was significant in the study group. There was no significant difference

in MPV values in morbidities such as RDS, NEC and IVH (Table 5).

**Table 5:** MPV values by the neonatal morbidities

	Study group (fL)	Control group (fL)	Total (fL)
<b>SGA</b>	7.9 (4.6-10.3)	7.7 (6.4-10.0)	7.8 (4.6-10.3)
<b>No SGA</b>	7.7 (6.4-10.2)	7.5 (5.5-10.2)	7.6 (5.5-10.2)
<b>p</b>	0.199	0.138	<b>0.013</b>
<b>RDS</b>	7.7 (6.4-10.3)	7.7 (6.1-10.2)	7.7 (6.1-10.3)
<b>No RDS</b>	7.9 (4.6-10.2)	7.4 (5.5-10.2)	7.6 (4.6-10.2)
<b>p</b>	0.109	0.448	0.597
<b>NEC</b>	7.8 (6.5-8.9)	7.5 (5.5-9.6)	7.8 (5.5-9.6)
<b>No NEC</b>	7.8 (4.6-10.3)	7.5 (6.1-10.2)	7.7 (4.6-10.3)
<b>p</b>	0.364	0.902	0.846
<b>IVH</b>	7.8 (6.9-9.6)	7.5 (6.5-10.0)	7.7 (6.5-10.0)
<b>No IVH</b>	7.8 (4.6-10.3)	7.5 (5.5-10.2)	7.7 (4.6-10.3)
<b>p</b>	0.676	0.978	0.995
<b>PDA</b>	7.5 (6.4-10.3)	7.5 (6.1-10.0)	7.5 (6.1-10.3)
<b>No PDA</b>	7.9 (4.6-10.2)	7.5 (5.5-10.2)	7.7 (4.6-10.2)
<b>p</b>	<b>0.002</b>	0.631	<b>0.021</b>

## DISCUSSION

In this study, hematological parameters such as MPV and hemoglobin values were high in preeclamptic mothers, while platelet and WBC values were low. When we examined common morbidities, we found that SGA ratio was higher in infants of preeclamptic mothers and there was no significant difference in terms of other morbidities. When MPV values were analyzed in relation to hematological parameters, MPV and platelet counts were inversely proportional. The relationship between morbidities and MPV was found out that MPV was higher in SGA infants and lower in infants with PDA.

Thrombocytopenia is also one of the most common hematologic complications in infants born to mothers with preeclampsia and the platelet counts in the study group were significantly lower than the case group ( $p: 0.002$ ) according to the results of our study. Negative correlation ( $p < 0.0001$ ) was also observed when the relationship between MPV values and platelet counts were examined. The pathophysiology of thrombocytopenia, a very common complication in preeclamptic pregnancies, is not fully elucidated, but the fact that both the mother and the infant spontaneously recover within 7-10 days, suggests that the fac-

tors causing preeclampsia are effective on thrombocytopenia. The most common mechanism is reduced platelet production. (3) Thrombocytopenic infants from pregnancies with placental insufficiency have been shown to have decrease in megakaryocyte counts, and to return normal in parallel with increased platelet counts after birth.(4) It is known that VEGF and PlGF mediators are also effective in the maturation of medulloblastocytes and platelet production. Increased sFLT-1 in preeclampsia is believed to bind to these mediators, leading to a reduction in their concentrations in blood, thus leading to prevent megakaryocyte maturation and end up with thrombocytopenia.(5,6)

While there are many studies examining MPV values in pregnancies with preeclampsia, very few studies have examined the MPV values in infants born to mothers with preeclampsia. Our study was one of a large number of cases with a total of 295 patients with 148 cases and 147 control groups.

MPV is known to be elevated in thrombopoietic disorders or in conditions of elevated thrombotic activity but has also been shown to increase in inflammatory diseases and diseases causing inflammation indirectly such as endothelial damage in recent years.(7) Preeclampsia has both increased thrombotic activity and increased inflammatory response with endothelial damage, which accounts for the increase in MPV values.(8)

There are very few studies on the MPV values of infants born to preeclamptic mothers. In a study by Akcan et al.(9) MPV values in 63 infants were analysed and the infants born to mothers with preeclampsia were recorded higher MPV values than those in control group. Also MPV values were higher in thrombocytopenic patients when only infants born to mothers with preeclampsia were examined, but the differences were not statistically significant. Similarly, in our study, MPV values in infants born to mothers with preeclampsia were found to be statistically significantly ( $p < 0.0001$ ) higher. The higher number of patients in our study was considered to have statistically more powerful results.

MPV values were studied by Çekmez et al.(10) in very preterm infants for neonatal morbidities and found that high MPV values are related with NEC, bronchopulmonary dysplasia (BPD) and IVH but not related with sepsis or ROP. Another study about MPV was by Canpolat et al.(11) presents the results of MPV values are higher in RDS. In our study, there was no relationship between MPV values and RDS, NEC and IVH but lower MPV values were found in PDA.

## CONCLUSION

MPV values in infants to preeclamptic mothers were significantly higher than infants to non-preeclamptic mothers. Low platelet counts are thought to be related to MPV elevation. Hemoglobin values were found to be high in the infants to preeclamptic mothers while white blood cell values were found low. SGA ratios were also found high in infants to preeclamptic mothers. These findings may be attributed to placental insufficiency due to preeclampsia, but may be associated with cytokines such as sFLT-1 and sEng involved in the preeclampsia mechanism. It is concluded that studies investigating the relationship between these cytokines and neonatal morbidities are needed.

### Author contribution

**SNS:** Data collection, writing

**MY:** Design, critical review

**SY:** Critical review

**Statistical analysis:** Hacettepe University, Department of Biostatistics

### Conflict of interest

The authors have no conflicts of interest to declare.

**Funding:** None









## REFERENCES

1. Magee LA, Pels A, Helewa M, Rey E, von Dadelszen P, Canadian Hypertensive Disorders of Pregnancy Working Group. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy: executive summary. *J Obstet Gynaecol Can* 2014;36:416-438
2. Järemo P, Lindahl TL, Lennmarken C, Forsgren H. The use of platelet density and volume measurements to estimate the severity of pre-eclampsia. *Eur J Clin Invest* 2000;30:1113-1118.
3. Sola-Visner M, Sallmon H, Brown R. New insights into the mechanisms of nonimmune thrombocytopenia in neonates. *Semin Perinatol* 2009;33:43-51.
4. Murray NA, Roberts IA. Circulating megakaryocytes and their progenitors in early thrombocytopenia in preterm neonates. *Pediatr Res* 1996;40:112-119.
5. Casella I, Feccia T, Chelucci C, Samoggia P, Castelli G, Guerriero R, et al Autocrine-paracrine VEGF loops potentiate the maturation of megakaryocytic precursors through Flt1 receptor. *Blood* 2003;101:1316-1323.
6. Tsao PN, Wei SC, Su YN, Chou HC, Chen CY, Hsieh WS. Excess soluble fms-like tyrosine kinase 1 and low platelet counts in premature neonates of preeclamptic mothers. *Pediatrics* 2005;116:468-472.
7. Gasparyan AY, Ayzazyan L, Mikhailidis DP, Kitas GD. Mean platelet volume: a link between thrombosis and inflammation? *Curr Pharm Des* 2011;17:47-58.
8. Powe CE, Levine RJ, Karumanchi SA. Preeclampsia, a disease of the maternal endothelium: the role of antiangiogenic factors and implications for later cardiovascular disease. *Circulation* 2011;123:2856-2869.
9. Akcan AB, Oygucu SE, Ozel D, Oygür N. Mean platelet volumes in babies of preeclamptic mothers. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2011;22:285-287.
10. Cekmez F, Tanju IA, Canpolat FE, et al, Mean platelet volume in very preterm infants: a predictor of morbidities? *Eur Rev Med Pharmacol* 2013;17:134-137
11. Canpolat FE, Yurdakok M, Armangil D, Yigit S, Mean platelet volume in neonatal respiratory distress syndrome. *Pediatr Int.* 2009;51:314-316

DOI: 10.38136/jgon.801687

**Preeklampsi ile komplike olmuş gebelerde 24 saatlik proteinüri değerlerinin maternal ve perinatal sonuçlar üzerine etkisi****The effect of 24-hour urine protein values on maternal and perinatal outcomes in patients complicated with preeclampsia**

Mustafa BEHRAM<sup>1</sup>  
Süleyman Cemil OĞLAK<sup>2</sup>  
Gökhan BOLLUK<sup>1</sup>  
Salim SEZER<sup>1</sup>  
Zeynep Gedik ÖZKÖSE<sup>1</sup>  
Sema Süzen ÇAYPINAR<sup>1</sup>  
Zuat ACAR<sup>1</sup>  
Fatma ÖLMEZ<sup>3</sup>

 Orcid ID:0000-0003-0461-263X  
 Orcid ID:0000-0001-7634-3008  
 Orcid ID:0000-0002-3506-6806  
 Orcid ID:0000-0003-1287-4306  
 Orcid ID:0000-0001-6662-8042  
 Orcid ID:0000-0001-9482-5481  
 Orcid ID:0000-0002-3485-1554  
 Orcid ID:0000-0003-4196-9224

<sup>1</sup> Perinatoloji Departmanı, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

<sup>2</sup> Kadın Hastalıkları ve Doğum Departmanı, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Diyarbakır

<sup>3</sup> Kadın Hastalıkları ve Doğum Departmanı, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

**ÖZ**

**Amaç:** Bu çalışmada, preeklampsi gebelerde 24 saatlik proteinüri (PU) düzeyinin maternal ve perinatal sonuçlar ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntemler:** Preeklampsi tanısıyla yatırılan hastalar (n=92) 24 saatlik idrarda PU düzeylerine göre hafif (0,3-2 g), şiddetli (2-5 g) ve masif (≥5 g) PU olarak üç gruba ayrıldı. Hastalara ait bazı tanımlayıcı ve klinik bilgiler, doğum öncesi ve sonrası kan ve idrar biyokimyası sonuçları, doğum haftası ve hastaneye yatışlarına ait bilgiler, yenidoğanlara ait doğum bilgileri hasta dosyalarından elde edildi ve PU grupları arasında karşılaştırma ve ilişki analizleri yapıldı.

**Bulgular:** Hafif, şiddetli ve masif PU gruplarında sırasıyla 41, 17 ve 34 hasta vardı. Hastaların doğum öncesi 24 saatlik PU miktarı ortalaması 4776,4±5616,6 mg/dL idi. Ayrıca, doğum sonrası, annelerde %20 oranında komplikasyon gelişti. Hafif ve şiddetli PU grupları arasında yaş, eritrosit dağılım genişliği (RDW) ve hastaneye yatış ile doğum arasında geçen süre parametrelerinde anlamlı farklar bulundu ve şiddetli PU grubunda her üç parametre de daha düşüktü. Masif PU grubunda, hafif PU grubuna göre AST ve yenidoğan umbilikal kord pH değeri daha düşük; BUN, kreatinin ve beyaz küre sayısı daha yüksek idi. Şiddetli ve masif PU grupları arasında ise yalnızca kreatinin düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir yükselme gözlemlendi.

**Sonuç:** Şiddetli ve masif PU gruplarında hafif PU grubuna göre BUN, BK ve kreatinin seviyesi daha yüksek, yenidoğan umbilikal kord pH değeri daha düşüktür. Böbrek fonksiyonlarını gösteren BUN ve kreatinin değerlerinin uzun dönem maternal böbrek fonksiyonlarına etkisinin, ayrıca doğumdaki düşük umbilikal kord pH değerinin bebeklerin uzun dönem sonuçlarına etkisinin olup olmadığını belirlemek için daha uzun süreli ve ileri araştırmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** preeklampsi, proteinüri, maternal sonuçlar, perinatal sonuçlar.

**ABSTRACT**

**Aim:** This study aimed to evaluate the relation of 24-hour proteinuria (PU) levels in preeclamptic patients with maternal and perinatal outcomes.

**Materials and Methods:** Patients who were hospitalized with the diagnosis of preeclampsia (n=97) were divided into three groups as mild (0.3-2 g), severe (2-5 g), and massive (≥5 g) PU, according to their 24-hour PU levels. The patients' descriptive and clinical data, prenatal and postnatal blood and urine biochemistry results, inputs about the weeks of birth, and hospitalizations, birth information of the newborn were obtained from the patient files, and comparison and relationship analyzes were performed between three PU groups.

**Results:** There were 41, 17, and 34 patients in the mild, severe, and massive PU groups, respectively. The mean 24-hour PU amount of the patients before delivery was 4776.4±5616.6 (mg/dL). Besides, 20% of the mothers developed complications in the postpartum period. Age, red cell distribution width (RDW), and duration from hospitalization to birth were significantly lower in the severe PU group than the mild PU group. In the massive PU group, AST and cord pH were lower than in the mild PU group; but BUN, creatinine, and WBC were higher. A statistically significant increase was observed only in the creatinine level in the massive PU groups, in comparison with the severe PU group.

**Conclusion:** In severe and massive PU groups, BUN, WBC, and creatinine levels are higher, cord pH is lower. Long-term and further studies are needed to determine whether BUN and creatinine values that show renal function affect long-term maternal renal function and the effect of low umbilical cord pH value at birth on long-term outcomes of newborns.

**Keywords:** preeclampsia, proteinuria, maternal outcomes, perinatal outcomes.

**Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:**

Süleyman Cemil Oğlak

Kadın Hastalıkları ve Doğum Departmanı, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Diyarbakır.

E-mail: sampson\_21@hotmail.com

Başvuru tarihi : 29.09.2020

Kabul tarihi : 31.10.2020

## GİRİŞ

Preeklamps, daha önce normotansif olan bir kadında gebeliğin 20. haftasından sonra hipertansiyon (HT) ile karakterize olan multisistem etkili klinik bir tablodur. Tedavi edilmediği takdirde, bu tabloya konvülsiyon eklenmesi ile oluşan tablo ise eklamps olarak isimlendirilir. Hem preeklamps hem de eklamps anne-bebek sağlığı için ciddi kötü sonuçlara yol açabilen hastalıklardır ve anne ile yenidoğan ölümlerinin önde gelen nedenlerindedir. Preeklamps, tüm gebeliklerin %2-8'ini etkiler ve böbrek yetmezliği, karaciğer hasarı, hemolitik olaylar, nörolojik hasar, inme ve ölüm gibi ciddi maternal komplikasyonlarla ilişkilidir. (1-3).

Önceleri preeklamps, HT ve proteinürinin (PU) şiddetine göre hafif veya şiddetli olarak sınıflandırılmaktaydı. Örneğin, acil doğum önerisi için genellikle >2 g/24-saat eşik değeri kullanıldı (4,5). 1994 yılında yapılan bir çalışmada İngiltere'de tüm eklamps olguları analiz edilmiş, olguların %38'inde konvülsiyonun HT veya PU görülmeden önce ortaya çıktığı tespit edilmiştir. PU'nun derecesi ise olgularda değişiklik göstermektedir (6). Son uluslararası yönergelere göre, PU varlığı preeklamps tanısı için gerekli olsa bile, prognozun bir göstergesi olarak kabul edilmemektedir (2,7). Hastalığın sonuçları ile zayıf bir korelasyona sahip olduğu için, masif PU (5 g/24-saat) ile birlikte oligüri de hastalığın şiddeti sınıflandırmasından çıkarılmıştır (5).

2019 yılında ACOG preeklamps tanısında HT ve PU'nun klasik kriterler olarak kabul edilse de diğer kriterlerinde önemli olduğunu vurgulamıştır (2). Pratik uygulamada ise bu hastaların doğum kararını verirken PU seviyelerini göz önünde bulunduran klinisyenler mevcuttur (8). Bunun nedeni, bazı çalışmalarda PU düzeyindeki artış ile preeklamps kliniğinde ilerleme ve kötü perinatal sonuçlar arasında ilişkili bulunmuş olmasıdır (5,9,10). Ancak PU'nun perinatal sonuçlar üzerindeki etkisi henüz tam olarak kanıtlanmamıştır (11).

Bu çalışmada, preeklampsili gebelerde 24 saatlik PU düzeyinin maternal ve perinatal sonuçlar ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

**Çalışma planı:** Bu retrospektif kohort çalışması, 2019-2020 yılları arasında, 3. basamak tedavi merkezi olan Kanuni Sultan Süleyman Eğitim Araştırma Hastanesi Perinatoloji Kliniğine preeklamps tanısı ile yatan 92 hastayı içermektedir. Fetal anomalisi olmayan preeklampsili tüm hastalar çalışmaya dahil edildi. Preeklamps tanısı ile yatan hastaların klinik bulgular, maternal ve perinatal sonuçlarına bakıldı.

Preeklamps tanısı, 20. gebelik haftası üzeri olan olgularda HT (sol kol sistolik/diyastolik kan basıncı  $\geq 140/90$  mmHg, 4-6 saat arayla en az iki kez) ile birlikte aşağıdaki yeni başlangıç koşullarından bir veya daha fazlasının bir arada bulunması ile konuldu. PU ( $\geq 300$  mg protein/24-saatlik idrarda) ve/veya trombositopeni (trombosit sayısı  $< 150,000/dL$ , dissemine intravasküler koagülasyon ve hemoliz), bozulmuş karaciğer fonksiyonu (serum transaminazlarının iki kat artması ve/veya şiddetli sağ üst kadranda ağrısı), yeni gelişen renal yetmezlik (kreatinin  $> 1,2$  mg/dl), yeni başlayan serebral veya visual bozukluk (epilepsi, mental durumda değişiklik, körlük, inme, veya daha sık olarak klonus eşlik ettiğinde hiperrefleksi; kalıcı görsel skotom eşlik ettiğinde şiddetli baş ağrısı), pulmoner ödem gibi preeklampsinin şiddetli klinik tablosu özelliklerinden herhangi biri ile tanımlandı (2). Çalışmada dışlama kriterleri ise şunlardı: önceden var olan böbrek hastalıkları veya PU, esansiyel HT veya diğer maternal kronik durumlar (otoimmün hastalıklar, diyabet, vb.) ve ikiz gebelikler

(ikiz gebeliklerde, tekil gebelerden daha fazla 24 saatlik idrar proteini atılımı vardır). Hastaların önceden HT veya böbrek hastalığının olup olmadığı, tıbbi kayıtları ve ilk trimesterdeki idrar testi ve kan basıncı ölçümleri incelenerek araştırıldı (12).

**Proteinüri Skorlaması:** Preeklampsili hastalar (n=92) hastaneye yatışları sırasında 24 saatlik idrar protein düzeylerine göre üç gruba ayrıldı: 1) hafif (0,3 ile  $< 2$  g; n=41), 2) şiddetli (2 ile  $< 5$  g; n=17) ve 3) masif ( $\geq 5$  g; n=34) PU grupları (5).

**Hastalarda değerlendirilen parametreler:** 1- Tanımlayıcı ve klinik bilgiler: Yaş, vücut kitle indeksi (VKI), gravida, parite, normal spontan vajinal doğum (NSVD), sezaryen, abortus, kuretaj ve hastaneye yatış haftası bilgileri alındı. 2- Doğum öncesi ve sonrası kan ve idrar biyokimyası bilgileri: Hemoglobin, hematokrit, beyaz küre (BK), platelet, eritrosit dağılım genişliği (RDW), ortalama platelet hacmi (MPV), aspartat transaminaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), kan üre azotu (BUN) ve kreatinin sonuçları kaydedildi. 3- Doğum haftası ve hastaneye yatışlarına ait bilgiler: Doğum haftası, hastaneye yatış ile doğum arasında geçen süre (gün), doğum sonrası hastanede kalış süresi (gün) bilgilerini içermektedir. Hastaların gebelik haftası ultrasonografik (USG) ölçümle belirlendi ve bu ölçüm, son adet döneminin ilk günü ve ilk trimester USG muayenesine göre doğrulandı. 4- Bebeklere ait doğum bilgileri: Doğum kilosu, umbilikal kord pH değeri, 1. ve 5. dakika APGAR sonuçları kaydedildi. Bu çalışma, Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (2020.05.9).

**İstatistiksel yöntem:** Çalışmada elde edilen bulguların istatistiksel analizleri için SPSS v 22.0 (IBM Inc., Armonk, NY) programı kullanıldı. Sürekli değişkenlere ait veriler ortalama, standart sapma (SS), minimum, maksimum ve sayı (n) olarak; kategorik değişkenler için ise sayı ve yüzde olarak gösterildi. Verilerin normal dağılımını değerlendirmek için Shapiro-Wilks testi kullanıldı. İki grup arasındaki karşılaştırmalarda Paired-Samples T testi, normal dağılım gösteren parametreler arasındaki ilişki analizi (korelasyon) için Pearson korelasyon katsayısı kullanıldı. Anlamlılık değeri için  $p < 0,05$  olarak kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışma süresi boyunca 97 hastaya 24 saatlik idrar toplatılmaya başlandı. 5 hastanın 24 saatlik idrar toplatılma sürecinde doğum sancıları başlayıp doğum eylemi gerçekleştiği için çalışma grubundan çıkarıldı ve çalışmaya 92 hasta dahil edildi.

Hastaların doğum öncesi 24 saatlik idrarda protein miktarı  $4776,4 \pm 5616,6$  (mg/dL) olarak gözlemlendi. Hafif (n=41), şiddetli (n=17) ve masif (n=34) PU gruplarında 24-saatlik PU ortalamaları sırasıyla  $1066 \pm 515$  mg/dL,  $3321 \pm 926$  mg/dL ve  $9977 \pm 6339$  mg/dL idi.

Hastaların demografik verileri ve perinatal sonuçları Tablo 1'de gösterilmiştir.



**Tablo 1.** Hastaların demografik verileri ve perinatal sonuçları

Parametre	n	Ortalama±standart sapma (minimum-maksimum)
Yaş (yıl)	92	31,35±6,20 (20-42)
Vücut kitle indeksi (kg/m <sup>2</sup> )	85	31,17±5,21 (20,28-37,03)
Gravida	92	2,47±1,52 (1-7)
Parite	92	0,89±1,21 (0-4)
Doğum şekli (sezaryen), n (%)	84 (%91,3)	
Hastaneye yatış haftası	92	30,21±3,84 (20-37)
Doğum haftası	92	31,90±3,75 (21-37)
Yatış-doğum olana kadar geçen süre (gün)	92	10,96±9,39 (0-40)
Doğum sonrası hastanede kalış süresi (gün)	92	2,94±2,14 (1-11)
Doğum kilosu (gram)	92	1530,3±680,4 (410-3550)
Umbilikal kord pH	66	7,29±0,08 (7,0-7,4)
1.dk Apgar	92	5,70±1,88 (0-8)
5.dk Apgar	92	7,85±1,81 (0-9)

Bu sonuçlara göre, gebelerin yaş ortalaması 31,35±6,20 yıl ve VKİ ortalaması 31,17±6,21 (kg/m<sup>2</sup>) idi. Bir hasta dışında sigara içimi yoktu. Hastaların gravida, parite ve hastaneye yatış haftası ortalamaları ise sırasıyla 2,47±1,52, 0,89±1,21 ve 30,21±3,84 hafta idi. Hastaların doğum haftası ve hastaneye yatışları ile doğumları arasında geçen süre sırasıyla 31,90±3,75 hafta ve 10,96±9,39 gün idi.

Hastaların büyük bir çoğunluğu sezaryen (%91,3) ile doğurtulmuştu. Sezaryen endikasyonlarının başında ağır preeklampsi (%48,3) ve fetal distres (%23) gelmekteydi. Annelerin doğum sonrası hastanede kalış süresi ortalama 2,94±2,14 gün idi.

Yenidoğanların doğum kilolarının ortalaması 1530,3±680,4 gr, umbilikal kord pH değeri 7,29±0,08, 1. ve 5. dakikadaki APGAR skorları ise sırasıyla 5,70±1,88 ve 7,85±1,81 idi. Doğum sonrası annelerin yarısı magnezyum tedavisi almaya devam etmişti. Ayrıca doğum sonrası annelerde %20 oranında komplikasyon gelişti. Bunlar sıklıkla HT'nin devam etmesi (%3,8), batında asit (%3,8) ve uterus atonisi (%2,5) idi.

Gruplara göre düzenlenmiş 24 saatlik PU değerleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

**Tablo 2.** Gruplara göre düzenlenmiş 24 saatlik PU değerlerinin klinik ve biyokimyasal parametreler ile ilişkisi (ortalama±standart sapma)

Parametre	Hafif PU (n=41)	Şiddetli PU (n=17)	Masif PU (n=22)	Hafif-Şiddetli PU	Hafif-Masif PU	Şiddetli-Masif PU
Yaş (yıl)	34,49±5,12	29,41±6,55	28,62±5,49	<b>0,008</b>	<b>&lt;0,001</b>	>0,05
AST	34,56±71,19	25,18±15,90	31,85±19,23	>0,05	<b>0,014</b>	>0,05
BUN	10,13±3,65	11,13±4,12	13,16±5,59	>0,05	<b>0,009</b>	>0,05
Kreatinin	0,58±0,13	0,56±0,10	0,72±0,25	>0,05	<b>0,017</b>	<b>0,030</b>
Beyaz küre	10,36±2,62	10,81±1,99	19,78±4,66	>0,05	<b>0,043</b>	>0,05
RDW	13,85±1,60	12,84±0,90	13,61±1,88	<b>0,025</b>	>0,05	>0,05
Yatış-doğum olana kadar geçen süre (gün)	14,43±10,50	6,18±3,80	10,09±8,66	<b>0,008</b>	>0,05	>0,05
Umbilikal kord pH	7,30±0,06 (n=27)	7,31±0,06 (n=17)	7,25±0,09 (n=22)	>0,05	<b>0,043</b>	>0,05
Doğum haftası	34,05±2,56	32,10±2,51	32,85±3,02	>0,05	>0,05	>0,05
Doğum kilosu	1940±785,7	1400±477,1	1602±558,5	>0,05	>0,05	>0,05
1.dk Apgar	6,00±1,64	6,10±1,45	5,92±1,55	>0,05	>0,05	>0,05
5.dk Apgar	8,29±0,96	8,10±1,10	8,00±0,82	>0,05	>0,05	>0,05

Bu tabloya göre, hafif ve şiddetli PU grupları arasında yaş, RDW ve hastaneye yatış ile doğumu arasında geçen süre parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı farklar bulundu. Şiddetli PU grubunda her üç parametre de daha düşüktü. Hafif ve masif PU grupları arasında yaş, AST, BUN, kreatinin, BK sayısı ve yeni doğan umbilikal kord pH değeri parametrelerinde anlamlı farklar bulundu. Masif PU grubunda hafif PU grubuna göre yenidoğan umbilikal kord pH değeri daha düşük; BUN, kreatinin ve BK sayısı daha yüksek idi. Şiddetli

PU grubunda masif PU grubuna göre kreatinin düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir yükselme mevcuttu.

Korelasyonlar: 24 saatlik PU ile hastaların yaş ve abortus sayısı arasında negatif yönde ve orta düzeyde ( $r=-0,459$ ,  $p<0,001$ ;  $r=-0,465$ ,  $p=0,013$ ); gravida sayısı, parite sayısı ve umbilikal kord pH değeri arasında ise negatif yönde ve zayıf düzeyde (sırasıyla  $r=-0,339$ ,  $p=0,001$ ,  $r=-0,396$ ,  $p<0,001$ ;  $r=-0,204$ ,  $p=0,108$ ) bir ilişki bulundu. 24 saatlik PU ile sezaryen sayısı, AST, ALT ve BUN düzeyleri arasında pozitif yönde ve zayıf düzeyde (sırasıyla  $r=0,219$ ,  $p=0,367$ ;  $r=0,209$ ,  $p=0,045$ ;  $r=0,213$ ,  $p=0,041$ ;  $r=0,310$ ,  $p=0,004$ ) bir ilişki gözlemlendi.

Hastaların hastaneye yatış haftası, hastaneye yatış ile doğum arasında geçen süre (gün), doğum haftası, serum hemoglobin ve platelet düzeyleri, doğum sonrası annenin hastanede kalış süresi (gün), doğum sonrası magnezyum tedavisi alıp alınmaması, bebeğin doğum kilosu, 1. ve 5. dakika APGAR sonuçları ve umbilikal kord pH değeri de dahil olmak üzere kalan parametreler ile 24 saatlik PU arasında istatistiksel bir ilişki bulunmadı ( $r<0,4$ ;  $p>0,05$ ).

## TARTIŞMA

Bu kapsamlı retrospektif kohort çalışmada ana bulgular olarak 24 saatlik PU'nun çok yüksek (4776±5617 mg/dl) bulunması ve doğum sonrası annelerde %20 oranında komplikasyon gelişmesi (devam eden HT, batında asit ve uterus atonisi) olarak saptandı. Ek olarak hafif ve şiddetli PU grupları arasında yaş, RDW ve hastaneye yatış ile doğum arasında geçen süre; hafif ve masif PU grupları arasında yaş, AST, BUN, kreatinin, BK sayısı ve kordon pH'i; şiddetli ve masif PU grupları arasında ise yalnızca kreatinin parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı farklar bulundu.

Preeklampsi gebelikte en zorlu konulardan biri olup, ciddi maternal/perinatal mortalite ve morbiditeye neden olur (13,14). Bu nedenle, preeklampsi için konservatif ve destekleyici tedavi-yönetim protokolleri, HT tedavisi, epilepsi profilaksisi, doğum zamanının optimizasyonu, prematüreye bağlı komplikasyonların önlenmesi, annenin üçüncü basamak bir sağlık merkezine sevk ve ağır komplikasyonları olan hastaların yoğun bakım ünitesine alınması gibi preeklampsi ile ilişkili maternal/perinatal mortalite ve morbiditenin önlenmesine yöneliktir (15,16). Bu konuda belki de en önemli olan çözüm yolu, bazı yardımcı parametreler ile preeklampsinin şiddetinin önceden ve uygun şekilde değerlendirilmesi ve tedbir alınmasıdır.

Her ne kadar PU ölçümü, önceleri preeklampsinin şiddetini değerlendirmek için kullanılmış olsa da 2013 yılında Amerikan Kadın Hastalıkları ve Doğum Kurulu (ACOG) preeklampsi tanısında temel bir kriter olarak PU'yu çıkarmıştır (2). Lindheimer ve Kanter, gebelikte PU değerlendirilmesine daha fizyolojik bir yaklaşım önermiş ve PU düzeyinin preeklampsinin yönetimine rehberlik etmemesi gerektiği sonucuna varmıştır (8). Payne ve arkadaşları çok-merkezli kohort çalışmalarında, üç farklı PU değerlendirme yönteminin (TİT, spot idrar proteini-kreatinin oranı ve 24 saatlik idrar toplama) olumsuz gebelik sonuçlarını tahmin etme gücünü incelemişler, olumsuz perinatal sonucun öngörülebilmesinde tek bir yöntemin yeterli olmayacağını tespit etmişlerdir (17).

Bir çalışmada preeklampsinin, endotelial hücrelerde şişme, fenestrasyon kaybı ve kapiller lümenlerin oklüzyonu ile sonuçlanan ve "glomerüler endotelioz" olarak adlandırılan spesifik renal histolojik değişikliklere neden olduğu; bu nedenle, preeklampsi şiddetinin PU şiddeti ile doğru orantılı olduğu düşünülmüştür (18). Başka çalışmalarda da PU düzeylerinin artışı ile birlikte kötü maternal/perinatal sonuçlar arasında ilişki olduğu gösterilmiştir (5,9-11). Dong ve arkadaşları retrospektif çalışmalarında şiddetli PU'nun erken başlangıçlı preeklampsi, erken doğum ve daha yüksek intrauterin gelişim kısıtlılığı (IUGR) insidansı ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir (19). Kim ve arkadaşları

da retrospektif çalışmalarında, masif PU'nun erken başlangıçlı preeklampsi ve erken doğumla ilişkili olabileceği sonucuna varmışlardır (20).

Tanacan ve arkadaşlarının (21) çalışmasında, 24 saatlik PU düzeyi yüksek olan hastalarda daha erken gebelik haftasında preeklampsi tanısı konulmuş, daha yüksek laboratuvar anomalileri saptanmış ve daha yüksek oranda şiddetli preeklampsi kliniği gözlemlendiği rapor edilmiştir. Bizim çalışmamızda, hafif PU grubu ile karşılaştırıldığında, şiddetli PU grubunda yaş, RDW ve hastaneye yatış ile doğum arasında geçen süre parametrelerinin anlamlı olarak daha düşük olduğu bulundu. Hafif PU ile kıyasla, masif PU grubunda AST ve yenidoğan umbilikal kord pH değeri daha düşük; BUN, kreatinin ve BK sayısı daha yüksek idi. Şiddetli PU ile karşılaştırmada ise masif PU grubunda yalnızca kreatinin düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir yükselme gözlemlendi. Diğer parametrelerde anlamlı bir fark gözlemlenmedi. Bulgularımız yukarıda belirtilen parametreler açısından Tanacan ve arkadaşlarının (a21) bulguları ile kısmen uyumlu idi.

Wójtowicz ve ark. (22) yaptıkları çalışmada erken başlangıçlı preeklampsili hastaların (n=91) tümünde PU olduğunu ve ortalama değerinin  $6350 \pm 8230$  mg/dl olduğunu tespit ettiler. Bizim çalışmamızda ise 24 saatlik idrarda protein miktarı ise  $4776 \pm 5617$  (mg/dl) olarak bulundu. Bulgularımız literatür ile uyumlu idi. Bizim çalışmamızda yaş ile 24 saatlik PU arasında negatif yönde ve orta düzeyde bir ilişki bulundu ( $r=-0,421$ ). Yani ileri yaş hastalarda PU daha az idi. Preeklampsili gebelerde BUN düzeyleri klinik ve PU'nun şiddeti, böbrek değişiklikleri, maternal morbidite ve fetal ölüm ile orantılıdır. Yakın zamanlarda yapılan bir çalışmada ise hiperürisemin doğrudan vasküler hasara ve HT'ye katkıda bulunduğu öne sürülmüştür (a23). Wójtowicz ve arkadaşları da (22) çalışmalarında erken-başlangıçlı preeklampsili hastaların (n=75) BUN ve kreatinin değerleri ortalamasının normal sınırlar içinde olduğunu tespit ettiler ( $5,31 \pm 1,93$  mmol/L ve  $72,3 \pm 31,2$  mmol/L). Bizim çalışmamızda doğum öncesi ve sonrası BUN ve kreatinin değerleri normal sınırlar içindeydi ve beklendiği gibi doğum sonrası daha düşük idi ( $p<0,001$ ). Ayrıca doğum öncesi ve sonrası BUN/kreatinin oranı da normal sınırlardaydı (sırasıyla 18,04 ve 14,18). Bulgularımız Wójtowicz ve arkadaşlarının bulguları ile uyumlu idi.

Obezite ( $VKl>30$ ), nulliparite, çoğul gebelikler, otoimmün hastalıklar ve ileri yaş (>40 yıl) preeklampsi için risk faktörleridir (23-25). Metabolik, renal veya vasküler etiyoloji nedeniyle HT olan kadınlar ise süperempoze preeklampsi için yüksek risk altındadır. Çevresel faktörler (örneğin daha yüksek rakımda yaşayanlar, hipoksik koşullarla karşılaşanlar) de hastalığa katkıda bulunabilir (26). Bizim çalışmamızda; gebelerin yaş ortalaması  $31,35 \pm 6,20$  yıl olup sadece 6 hastanın (%6,2) yaşı >40 yıl idi. VKl ortalaması  $31,17 \pm 6,21$  olup verileri alınan hastaların %45,8'inin (n=39) VKl'si >30 idi. VKl ile abortus arasında pozitif yönde ve orta düzeyde bir ilişki vardı ( $r=0,512$ ). Bu bulgumuz kilo ile birlikte komplikasyonların da arttığını tezini doğrulamaktadır. Bu açıdan çalışma grubumuz genel olarak orta yaş grubunda ve obez kadınlardan oluşuyordu. Hastaların yaklaşık 1/5'i nullipar olup genel gravide ve parite ortalamaları ise sırasıyla  $2,47 \pm 1,52$  ve  $0,89 \pm 1,21$  idi. 1., 2. ve 3. hamileliği olan gebelerin oranları sırasıyla %39,2, %14,4 ve %23,7 idi. Bulgularımız literatür bilgisi ile uyusmakta idi.

Erken (34. haftadan önce) veya geç (34. hafta ve sonrası) başlangıça bağlı olarak, preeklampsi hafif veya şiddetli semptomlar gösterebilir. Geç-başlangıçlı preeklampsi nispi olarak daha az ciddi klinik semptomlar ortaya çıkarken (27); erken-başlangıçlı preeklampsi daha şiddetli bir klinik tablo göstermekte ve hem anne hem de fetus için yüksek bir risk oluşturabilmektedir (28). Şiddetli vakalarda HT'ye ek olarak karaciğer fonksiyonunda bozulma ve trombositopeni (HELLP sendromu) gelişebilir (29). Küçükçöz ve arkadaşları (30) erken preeklampsinin, geç dönem preeklampside daha yüksek PU düzeyi ile

ilişkili olduğunu göstermiştir. Bizim çalışmamızda hastaların hastaneye yatış haftası ortalaması  $30,21 \pm 3,84$  hafta olup bu süre erken başlangıçlı preeklampsi tanımı ile uyumlu idi. Ancak PU skorlaması ile hastaneye yatış ve doğum haftası arasında anlamlı bir fark yoktu. Ayrıca, yenidoğanın 1. ve 5. dakika Apgar skorları da gruplar arasında istatistiksel olarak benzerdi. Şiddetli PU grubunda hastaneye yatış ile doğum gerçekleşene kadar olan sürenin hafif PU grubundan daha kısa olması fetal veya maternal endikasyonlardan dolayı doğum kararının daha kısa sürede alındığını düşündürse de bu sürenin hafif PU grubu ile masif PU grubu ve şiddetli PU grubu ile masif PU grubu arasında benzer olması, 24 saatlik PU düzeyinin preeklampsinin klinik progresyonunda etkili olmadığını göstermektedir.

Sarno ve arkadaşları (31) preeklampsili gebelerde (n=195) yaptıkları bir çalışmada hastaların %89,8'inin elektif veya acil sezaryen işlemi ile doğum yaptıklarını belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda da hastaların büyük bir çoğunluğu sezaryen (%91,8) ile doğurtulmuştu. Doğum endikasyonlarının başında ağır preeklampsi (%48,3) ve fetal distres (%23) gelmekteydi. Bu sonuçlar şiddetli preeklampsi hastalarında gebeliğin daha hızlı sonlandırılması için sezaryene alındığını ve hastalık komplikasyonları ile ameliyat sonucu olarak, bu hastaların daha fazla süre ile hastanede kaldıklarını düşündürmektedir. Çalışmamızda hastaların 24 saatlik PU düzeyi ile doğum sonrası hastanede kalış süreleri arasında bir ilişki tespit edilemedi. Bu sonuç preeklampsi komplikasyonlarının 24 saatlik PU düzeyi ile ilişkili olmadığını göstermektedir.

**Çalışmanın sınırlılıkları:** Örneklem büyüklüğünün (n=92) azlığı ve tek-merkezli çalışma olması bu çalışmanın sınırlamalarının başında gelmektedir. Ek olarak, hastalığın ciddiyeti nedeniyle, bazı olgularda gebeliğin kısa bir süre içinde sonlandırılması gerekti. Bu nedenle bu hastalarda daha fazla laboratuvar testi yapılamadı. Ayrıca, bizim çalışmamızda bazı ortalama ve ilişkilerin güncel literatür bilgilerine kıyasla daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Bunun nedeninin ise büyük olasılıkla kliniğimizin 3. basamak bir tedavi ve eğitim merkezinde olması ve en ciddi olguların sevk edilmesi olduğunu düşünüyorum. Verilerimizi doğrulamak için genişletilmiş örnekleme daha fazla çalışmalar yapılmalıdır.

## SONUÇ

Proteinüri şiddeti preeklampsinin şiddeti her zaman pozitif ilişkili olmayabilir. Yine de şiddetli ve masif proteinüride BUN ve BK ve kreatinin seviyesi daha yüksek bulunmuş, yenidoğan umbilikal kord pH değeri daha düşük bulunmuştur. Böbrek fonksiyonlarını gösteren biyokimyasal testlerin uzun dönem maternal böbrek fonksiyonlarına etkisinin, ayrıca doğumdaki düşük umbilikal kord pH değerinin bebeklerin uzun dönem sonuçlarına etkisinin olup olmadığını belirleyebilmek için daha uzun süreli ve ileri araştırmalara ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

- Behram M, Oğlak SC, Doğan Y. Evaluation of BRD4 levels in patients with early-onset preeclampsia. J Gynecol Obstet Hum Reprod. 2021;50(2):101963. doi: 10.1016/j.jogoh.2020.101963.
- ACOG Practice Bulletin No. 202: Gestational hypertension and preeclampsia. Obstet Gynecol. 2019;133(1):e1-e25. doi:10.1097/AOG.0000000000003018.
- Oğlak SC, Tunç Ş, Obut M, Şeker E, Behram M, Tahaoğlu AE. Maternal near-miss patients and maternal mortality cases in a Turkish tertiary referral hospital. Ginekol Pol. 2021 Mar 10. doi: 10.5603/GP.a2020.0187. Epub ahead of print.
- Davey DA, MacGillivray I. The classification and definition of the hyper-

- tensive disorders of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1988; 158(4): 892–8. doi:10.1016/0002-9378(88)90090-7
5. Guida JP, Parpinelli MA, Surita FG, Costa ML. The impact of proteinuria on maternal and perinatal outcomes among women with pre-eclampsia. *Int J Gynecol Obstet.* 2018; 143(1): 101–7.
6. Douglas KA, Redman CW. Eclampsia in the United Kingdom. *BMJ.* 1994; 309(6966): 1395–400. doi:10.1136/bmj.309.6966.1395 .
7. Thangaratinam S, Coomarasamy A, O'Mahony F, Sharp S, Zamora J, Khan KS, et al. Estimation of proteinuria as a predictor of complications of pre-eclampsia: a systematic review. *BMC Med.* 2009; 7: 10. doi: 10.1186/1741-7015-7-10.
8. Lindheimer MD, Kanter D. Interpreting abnormal proteinuria in pregnancy: the need for a more pathophysiological approach. *Obstetrics Gynecol.* 2010; 115(2): 365–75.
9. Mateus J, Newman R, Sibai BM, Li Q, Barton JR, Combs CA, et al. Massive urinary protein excretion associated with greater neonatal risk in preeclampsia. *AJP Rep.* 2017; 7(1): e49–e58. doi: 10.1055/s-0037-1601866.
10. Parlakgümüş HA, Şimşek E, Çok T, Tarim E. The relationship between proteinuria in severe preeclampsia and maternal and fetal outcomes. *Gynecology Obstet Reprod Med.* 2012;18:7-11.
11. Tranquilli AL, Dekker G, Magee L, Roberts J, Sibai BM, Steyn W, et al. The classification, diagnosis and management of the hypertensive disorders of pregnancy: A revised statement from the ISSHP. *Pregnancy Hypertens.* 2014; 4(2): 97–104. doi: 10.1016/j.preghy.2014.02.001.
12. Osmundson SS, Lafayette RA, Bowen RA, Roque VC, Garabedian MJ, Aziz N. Maternal proteinuria in twin compared with singleton pregnancies. *Obstet Gynecol* 2014; 124: 332-7. doi: 10.1097/AOG.0000000000000383.
13. Obut M, Oğlak SC. Expression of CD-44 and IL-10 in normotensive and preeclamptic placental tissue. *Ginekol Pol.* 2020;91(6):334-341.
14. Oğlak SC, Bademkiran MH, Obut M. Predictor Variables in the Success of Slow-Release Dinoprostone Used For Cervical Ripening in IUGR Pregnancies. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2020; 49(6): 101739.
15. Dekker GA. Management of preeclampsia. *Pregnancy Hypertens.* 2014; 4(3): 246–7.
16. English FA, Kenny LC, McCarthy FP. Risk factors and effective management of preeclampsia. *Integr Blood Press Control.* 2015; 8: 7–12. doi:10.2147/IBPC.S50641 .
17. Payne B, Magee LA, Côté A-M, Hutcheon JA, Li J, Kyle PM, et al. PIERS proteinuria: relationship with adverse maternal and perinatal outcome. *J Obstet Gynaecology Canada.* 2011; 33(6): 588–97. doi: 10.1016/S1701-2163(16)34907-6.
18. Stillman IE, Karumanchi SA. The glomerular injury of preeclampsia. *J Am Soc Nephrol.* 2007;18(8):2281–2284.
19. Dong X, Gou W, Li C, Wu M, Han Z, Li X, et al. Proteinuria in preeclampsia: not essential to diagnosis but related to disease severity and fetal outcomes. *Pregnancy Hypertens.* 2017; 8: 60–4.
20. Kim MJ, Kim YN, Jung EJ, Jang HR, Byun JM, Jeong DH, et al. Is massive proteinuria associated with maternal and fetal morbidities in preeclampsia? *Obstet Gynecol Sci.* 2017; 60(3): 260–5. doi:10.5468/ogs.2017.60.3.260.
21. Tanacan A, Fadiloglu E, Beksac MS. The importance of proteinuria in preeclampsia and its predictive role in maternal and neonatal outcomes. *Hypertens Pregnancy.* 2019; 38(2): 111–8. doi:10.1080/10641955.2019.1590718.
22. Wójtowicz A, Zembala-Szczerba M, Babczyk D, Kołodziejczyk-Pietruszka M, Lewaczyńska O, Huras H. Early- and late-onset preeclampsia: a comprehensive cohort study of laboratory and clinical findings according to the New ISHHP Criteria. *Int J Hypertens.* 2019; 2019: 4108271. doi:10.1155/2019/4108271.
23. Al-Jameil N, Aziz Khan F, Fareed Khan M, Tabassum H. A brief overview of preeclampsia. *J Clin Med Res.* 2014; 6(1): 1–7. doi:10.4021/jocmr1682w.
24. Redman CW, Sargent IL. Latest advances in understanding preeclampsia. *Science.* 2005; 308(5728): 1592–4. doi:10.1126/science.1111726.
25. Saito S, Shiozaki A, Nakashima A, Sakai M, Sasaki Y. The role of the immune system in preeclampsia. *Mol Aspects Med.* 2007; 28(2): 192-209.
26. Catov JM, Ness RB, Kip KE, Olsen J. Risk of early or severe pre-eclampsia related to pre-existing conditions. *Int J Epidemiol.* 2007; 36(2): 412-9.
27. Stergiotou I, Crispi F, Valenzuela-Alcaraz B, Bijmens B, Gratacos E. Patterns of maternal vascular remodeling and responsiveness in early- versus late-onset preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2013; 209(6): 558.e1–558.e14. doi:10.1016/j.ajog.2013.07.030.
28. Aksornphusitaphong A, Phupong V. Risk factors of early and late onset pre-eclampsia. *J Obstet Gynaecol Res.* 2013; 39(3): 627–31. doi:10.1111/j.1447-0756.2012.02010.x.
29. Szczepanski J, Griffin A, Novotny S, Wallace K. Acute renal injury in pregnancies complicated with preeclampsia or HELLP syndrome. *Front Med (Lausanne).* 2020; 7: 22. doi:10.3389/fmed.2020.00022.
30. Kucukgoz Gulec U, Ozgunen FT, Buyukkurt S, Guzel AB, Urnsak IF, Demir SC, et al. Comparison of clinical and laboratory findings in early- and late-onset preeclampsia. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2013; 26(12): 1228–1233. doi:10.3109/14767058.2013.776533.
31. Sarno L, Maruotti GM, Saccone G, Sirico A, Mazzarelli LL, Martinelli P. Pregnancy outcome in proteinuria-onset and hypertension-onset preeclampsia. *Hypertens Pregnancy.* 2015; 34(3): 284–90. doi:10.3109/10641955.2015.1015731.

DOI: 10.38136/jgon.807983

**Antenatal care status of refugees and evaluation of intrapartum and postpartum period:  
A tertiary center's experience****Siğınmacıların antenatal bakım durumları, doğum ve doğum sonrası sürecinin değerlendirilmesi:  
Üçüncü basamak merkezin deneyimi**Sunullah SOYSAL<sup>1</sup>Betül KARAKUŞ<sup>2</sup>Esra TOPAL<sup>3</sup>Cennet CANSIZ<sup>3</sup>Zeynep BUDANCAMANAK<sup>3</sup>

ORCID ID:0000-0002-1055-6585

ORCID ID:0000-0001-6224-3735

ORCID ID:0000-0002-2464-1748

ORCID ID:0000-0002-5700-5449

ORCID ID:0000-0002-2858-7961

<sup>1</sup> Assistant Professor, Marmara University, Department of Obstetrics and Gynecology<sup>2</sup> Resident, Marmara University, Department of Public Health<sup>3</sup> Medical Student, Marmara University, Faculty of Medicine**ÖZ**

**Amaç:** Siğınmacılar tüm dünyada büyük bir sağlık sorunudur. Gebelik esnasında antenatal bakımın olmaması, siğınmacılarda kötü maternal ve neonatal sonuçlara sebep olabilir. Bu çalışmada Türkiye'nin kuzeybatısında bulunan bir üçüncü basamak merkezdeki siğınmacı gebelerin antenatal bakım durumları, doğum ve doğum sonrası süreçlerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntemler:** Türkiye'de üçüncü basamak bir merkezde doğum yapmış 311 siğınmacının demografik, antenatal, peri ve postpartum özellikleri değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Siğınmacı gebelerin %21,5'i adolesan yaş grubundaydı. Gebelerin %14,1'i akraba evliliği yapmıştı. Siğınmacı gebelerin %99'u düzenli antenatal takip yaptırmamıştır. Doğum şekli olarak sezaryen, %22,5 oranında saptanmıştır.

**Sonuç:** Bu çalışma siğınmacı kadınların düzenli antenatal bakım almadıklarını ortaya koymuştur. Türkiye'de siğınmacılar için antenatal bakım ücretsiz ve kolay ulaşılabilir olmasına rağmen, siğınmacılar bu hizmetten faydalanmamaktadır. Bu sebeple siğınmacı kadınların antenatal bakımın önemi hakkında bilgilendirilmeleri ve eğitilmeleri gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** siğınmacı, antenatal bakım, obstetrik sonuçlar

**ABSTRACT**

**Aim:** Refugees around the world is a major health problem. Lack of antenatal care among pregnant refugees may result in poor maternal and neonatal outcomes. In this study it was aimed to show current antenatal care status of refugees and evaluate intrapartum and postpartum features in a tertiary center in south west of Turkey.

**Materials and Methods:** Demographic, antenatal, peripartum and postpartum clinical features of 311 refugee women who gave birth in a tertiary hospital in Turkey were evaluated.

**Results:** Adolescent pregnancy was seen in 21.5% of refugees. Consanguineous marriage was seen in %14.1 of women. Ninety nine percent of refugee pregnant didn't have regular antenatal care. Cesarean section rate was 22.5% among refugee labors.

**Conclusion:** This study reveals that refugee women lack enough antenatal care. Although antenatal care is free and easily accessible in Turkey, refugee women don't attend antenatal care programs. For this reason, refugee women should be educated and informed about the importance of antenatal care.

**Keywords:** refugee, antenatal care, obstetrical outcome

**INTRODUCTION**

The crisis in Syria has forced millions of people to migrate to Turkey, Iraq, Lebanon, Jordan and Egypt. More than half of these migrants are women and children, who face social problems, and are forced to live in unhealthy conditions, both in their home country and in the countries to which they have fled. Number of the refugees under temporary protection in Turkey is increasing every year (1, 2). According to the recent data, this number has reached to 3.7 million (3). Women constitute approximately 1.7 million of

this number and every one of three women is between 15-49 years of age (3). After start of migration in 2011, more than 276 thousand Syrian babies were born in Turkey till 2017 (4) Ninety six percent of those babies were born in clinics or hospital settings(2). Only small part of the (nearly 150.000) refugees live in camps, remaining three and half million live in cities. Most refugee hosting city in Turkey is Istanbul (3). Communication problems, lack of adequate housing, problems in accessing food and money are major obstacles in adaptation of refugees to normal social life.

**Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:**

Sunullah Soysal

Zümrütevler mah. Handegül sok. Kiptaş Adatepe sit A4 blok Daire 73 Maltepe İstanbul

E-mail: drsunullah@yahoo.com

Başvuru tarihi : 09.10.2020

Kabul tarihi : 13.01.2021

Previous studies reveal that refugees are under risk of poor pregnancy outcomes among different ethnicities in the world (5). Also it was shown that migrant women who have refugee background have greater risk of adverse pregnancy women compared to migrant women without refugee background(6). The adverse pregnancy outcomes among refugee women increase the importance of antenatal care for this high risk group.

Refugees in Turkey have free access to emergency health care and 2nd and 3rd degree health care services. All preventive and treatment health care can be easily reached without charges by refugees. Iron and vitamin supplementation during pregnancy and antenatal care are free for pregnant refugees. Antenatal care provides qualified health care during pregnancy which contributes to a safe birth and favorable outcomes for pregnancy. The risk group can be saved from the obstetric complications by preventive measures. The aim of this study is to show antenatal care status of Syrian refugees in a tertiary health care center and evaluate intra and postpartum clinical features.

## MATERIALS AND METHODS

This cross-sectional study was conducted in a university hospital by evaluation of medical records of patients retrospectively. Data achieved from labor and hospital records of patients between July 2016 and July 2018. In records, patients' age, gravida and parity status, way of labor (vaginal vs. cesarean), cesarean indication, attendance to antenatal care (double test, triple test, Gestational diabetes screening), gestational week during labor, APGAR scores for newborn, need for neonatal intensive care unit admission, postpartum hemoglobin levels of mother, need for transfusion of mother, hospitalization periods are evaluated.

Three hundred and forty two Syrian pregnant were included in study group. Lack of too much data of 31 women caused exclusion of those women from study group. Among 311 patients 30 of them lack data about newborns ICU needs, one woman age was not found instead mean of age was used for this patient. Four women's gravida and parity status were missing (mentioned under graphics). APGAR score of 17 babies was missing. APGAR scores were classified as; 0-3, 4-6, 7-10. Finished 37 weeks of gestation was accepted as term pregnancy.

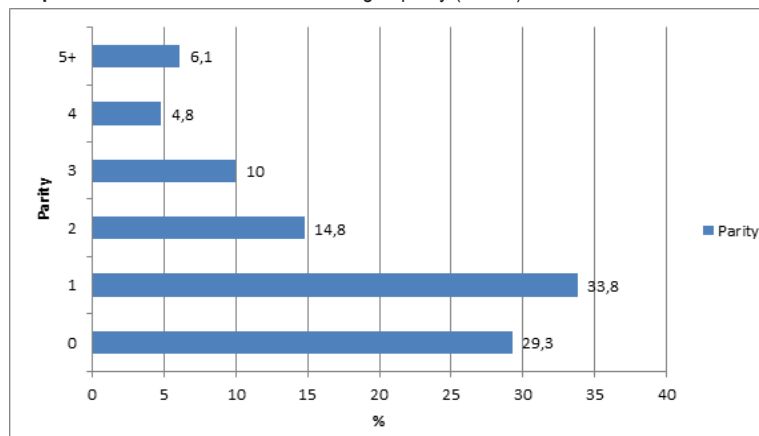
## STATISTICS

For presentation of descriptive findings, for continuous variables mean and standart deviation and for categorical variables frequencies and percentages were used. Mann Whitney U test was used to compare parameters between the groups. The Chi-square test or Fisher's Exact test(when chi-square test assumptions do not hold due to low expected cell counts), where appropriate, was used to compare proportions in different groups or statistical significance p value of < 0,05 is accepted as significant.

## RESULTS

Mean age of women was 24.5±6.1 (14-43). Adolescents compose %21.5 of pregnant. Consequent marriage was seen in %14.1 women. Twenty eight percent of women had their first labor. Women who had more than 5 pregnancies compose 12.5% of whole patients. Patients' parity status is shown in graph 1.

**Graph 1.** Distribution of women according to parity (n=317)



According to records 99% of women had no fully attended regular antenatal care. None of the women had GDM screening. Only 3 patients (1%) had prenatal screening tests (double test and/or triple test). Vitamin and iron supplementation of women were not found in records.

Mean gestational age was 36.6±2.1 (20-42) during labor and 52% of labor was preterm but only 10 % of preterm labors were less than 34 weeks of gestation. Six patients gave birth outside the hospital. Four patients had twin labors. Mean hospitalization time was 1.9±3 day with a range of 0-49 days. Postpartum first day mean hemoglobin level was 10.6±1.6 (5-15) g/dl. Ten percent of women required at least one unit of erythrocyte suspension. Among labors 22.5% had cesarean section. Mostly seen type of cesarean indication was previous history of cesarean section which was followed by fetal distress and malpresentation. Table 1 shows cesarean indications.

**Table 1.** Distribution of cesarean indications (n: 70)

C/S Indications	n
Previous C/S	42
Fetal distress	8
Malpresentation	5
Cephalopelvic disproportion	2
Preeclampsia	2
Eclampsia	2
Placental Abrasion	2
Multiple Pregnancy	2
Elective	2
Placenta Previa Totalis	1
Congenital abnormality	1
Anhidramniosis	1
Total	70

Two percent of newborns' 5th minute APGAR score were less than 7. Table 2 shows 1st and 5th minute APGAR scores of newborns.

**Table 2.** APGAR scores of newborns

Score	APGAR 1	APGAR 5
	n (%)	n (%)
0-3	7(2,2)	3(1)
4-6	20(6,4)	4(1,2)
7-10	267(85,9)	287(92,3)
unknown *	17(5,5)	17(5,5)
Total	311	311

\*:no data in records

Eight percent of newborns required admission to ICU. Table 3 shows distribution of patients according to way of labor, need for transfusion, need for newborn admission to ICU. Frequency of need for ICU for newborns were 20.7% for cesarean section and 5.4% for vaginal delivery ( $p=0.001$ ). Mean hospitalization for women who underwent cesarean section was 3.1 days and for vaginal delivery cases 1.6 days ( $p<0.0001$ ). Twelve percent of women who had preterm labor required transfusion and 7.2 % of women who gave term birth had transfusion requirement ( $p:0.15$ ). Ten percent of preterm newborns and 6.4 % term labors required new born ICU admission ( $p:0.29$ ). Admission to ICU according to way of labor and term status of newborns was shown in table 4.

**Table 3.** Distribution of way of labor, transfusion requirement and need for newborn

		n	%
<b>Way of labor</b>	Cesarean	70	22.5
	Vaginal Labor	241	77.5
<b>Transfusion requirement</b>	present	281	90.4
	Not present	30	9.6
<b>Need for newborn ICU</b>	Not present	257	82.6
	present	24	7.7
	unknown	30	9.6
	<b>Total</b>	<b>311</b>	<b>100</b>

**Table 4.** ICU need of newborns according to way of labor and preterm situation (n=281)

Not Present		ICU need		p
		Present		
<b>Way of labor</b>	C/S	46 (78,3)	12 (20,7)	<b>0.01*</b>
	Vagina	211 (94,6)	12 (5,4)	
<b>Term/preterm</b>	Preterm	126(89,4)	15(10,6)	
	Term	131(93,6)	9(6,4)	
				0.29**

† Fisher's Exact Test, \*\*Chi-Square Test

One women had labor of an ex fetus. This ex fetus was 31 weeks of gestation. Mother was 28 years old with a parity of 5. This patient didn't have antenatal care. Hemoglobin level was 7gr/dl and mother was discharged 2 days after labor. One newborn with APGAR scores of 3-4 was death after labor. This patient also didn't have antenatal care with a hemoglobin level of 12gr/dl. Three women left hospital before routine discharge time.

## DISCUSSION

Wars, economic problems and unrest in countries force people to migrate to other countries. Refugees prefer to live in countries where they feel comfortable and secure. Turkey is one of the mostly preferred countries by refugees after start of war in Syria. No matter how safe the country they migrate to, the refugees have to deal with social, physical and psychological problems. Women and children are the main group that is influenced from those problems. Refugees in Turkey have free access to health care services (7). Like all pregnant women in Turkey, refugee pregnant can attend antenatal care facilities without paying charges. Also vitamin and iron supplementation is free in Turkey for pregnant. In the present study it was aimed to show the attendance of refugees to antenatal care services in Turkey.

It was shown that, adolescent pregnancy, especially the early-middle adoles-

cent pregnancies, is associated with increased risks of adverse pregnancy outcomes (7). In a study conducted in Turkey, it was revealed that adolescents have less attendance to routine antenatal care programs (8). In the present study mean age of the pregnant refugees was found to be 24. Erenel et al. showed mean age of Syrian pregnant refugees as 25.2, and in a different study it was found to be 23 years. In the present study 21.5% of pregnant were adolescents, Erenel et al showed 14.3 % adolescents and Ozel et al showed 31% adolescents among refugee pregnant in different regions of Turkey (9, 10). Several factors such as level of education and social and religious factors may affect the number of adolescent pregnancies. High number of adolescent pregnancies among refugees in Turkey may be the result of the unprotected status of women during war.

Every year 500.000- 600.000 women died due to pregnancy and labor complications (11). Results of Turkish Republic Ministry of Health National Maternal mortality study show that among maternal deaths between October 2004 and December 2006 %25.5 of women did not take any antenatal care and %23.6 of women had low quality antenatal care (12). In the present study 99% of refugees did not have antenatal care. Although the health system of Turkey allows them free medical service, nearly all refugee pregnant women did not seek for medical assistance during their pregnancy period. Only one patient had a regular antenatal care and none of the patients had OGTT and 3 women had double and/or triple tests. This result is not consistent with the findings of another study in which antenatal follow up of the refugees were 41.3% in the same region of Turkey(13). Twenty three percent attendance to antenatal care was also shown in a different region of Turkey (10). Also a study in Lebanon showed that 17.1% of refugees in that country did not take antenatal care(14).

More than half of the patients in this study had preterm labor. The findings of this study were discriminately higher from other studies conducted in Turkey (9, 10). This conflict may arise from the hospital characteristics where the studies were conducted. Our center has several hospitals around where uncomplicated labors are managed. Preterm patients could be referred to our center because we serve as a perinatal center. When the number of the newborns that were referred to ICU is evaluated, only ten percent of preterm born newborns were transferred to ICU. Low number of admission of preterm newborns to ICU may arise from the fact that most of the labors among this group are late preterm.

It was shown that planned homebirths with a registered midwife was shown to be safe compared with hospital births Six of refugees gave birth outside the hospital in the present study but those births were not planned and were not under control of a health professional. The idea of the studies showing the safety of planned home birth is away from the conditions of the refugees who gave birth outside the hospitals (15, 16). Birth at hospital gives opportunity for quick interventions in case of urgent conditions that requires medical assistance (17). Although patients who gave birth at home in this study had no complications, labor outside the hospital without supervision of a health professional may have unwanted results for both mother and fetus.

Hemoglobin levels of the pregnant refugees were found to be low compared with non-refugees similar with other studies (9, 10). We also showed that one tenth of the refugees required transfusions. As previously mentioned, iron supplementation is free in Turkey but low hemoglobin levels and high rate of transfusion requirement shows lack of iron supplementation and antenatal care among refugees.

Retrospective nature of the study limits the data availability from the records of the patients. Missing data of some patients is one of the major limitations of the study but this shows the problems in the system. An interpretation about

the postpartum neonatal complications could not be made due to lack of data about newborn follow up procedures. This study was conducted in a tertiary center. The results of this study cannot reflect the status of refugee pregnant in population.

## CONCLUSION

Despite the missing data of 10% of refugees in this study, this study reveals that adolescent pregnancies and consanguineous pregnancies were higher in refugees. Only one percent of refugees had antenatal follow up. All studies suggest that there is a low antenatal care among refugees in Turkey. This problem does not arise from health system in Turkey because antenatal care in Turkey is free. For this reason refugees should be informed and educated about the importance of the antenatal care during pregnancy.




Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

## REFERENCES

- Piernas C, Wang D, Du S, Zhang B, Wang Z, Su C, et al. Obesity, non-communicable disease (NCD) risk factors and dietary factors among Chinese school-aged children. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2016; 25:826-40.
- Abbes MA, Bereksi-Reguig K. Risk factors for obesity among school aged children in western Algeria: results of a study conducted on 293 subjects. *Tunis Med.* 2016; 94:23-8.
- Liu W, Lin R, Liu W, Guo Z, Xiong L, Li B, et al. Relationship between weight status and health-related quality of life in Chinese primary school children in Guangzhou: a cross-sectional study. *Health Qual Life Outcomes.* 2016; 14:166.
- Türkiye'deki Suriyeliler. 2018 [10.04.2019]; Available from: [www.ombudsman.gov.tr/suriyeliler/rapor.html](http://www.ombudsman.gov.tr/suriyeliler/rapor.html).
- Johnson EB, Reed SD, Hitti J, Batra M. Increased risk of adverse pregnancy outcome among Somali immigrants in Washington state. *American journal of obstetrics and gynecology.* 2005; 193:475-82.
- Gibson-Helm M, Teede H, Block A, Knight M, East C, Wallace EM, et al. Maternal health and pregnancy outcomes among women of refugee background from African countries: a retrospective, observational study in Australia. *BMC pregnancy and childbirth.* 2014; 14:392.
- Bostancı Ergen E, Abide Yayla C, Sanverdi I, Ozkaya E, Kilicci C, Kabaca Kocakusak C. Maternal-fetal outcome associated with adolescent pregnancy in a tertiary referral center: a cross-sectional study. *Ginekologia polska.* 2017; 88:674-8.
- Soysal S, Sarioz A, Anik İlhan G, Kocagoz A, Dizi A, Gursoy I, et al. Evaluation of late adolescent pregnancies: Is late adolescence a risk factor for preterm labor? *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstet.* 2019; 32:851-6.
- Erenel H, Aydoğan Mathyk B, Sal V, Ayhan I, Karatas S, Koc Bekbek A. Clinical characteristics and pregnancy outcomes of Syrian refugees: a case-control study in a tertiary care hospital in Istanbul, Turkey. *Archives of gynecology and obstetrics.* 2017; 295:45-50.
- Ozel S, Yaman S, Kansu-Celik H, Hancerliogullari N, Balci N, Engin-Ustun Y. Obstetric Outcomes among Syrian Refugees: A Comparative Study at a Tertiary Care Maternity Hospital in Turkey. *Revista brasileira de ginecologia e obstetricia : revista da Federacao Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetricia.* 2018; 40:673-9.
- Wilmoth JR, Mizoguchi N, Oestergaard MZ, Say L, Mathers CD, Zureick-Brown S, et al. A New Method for Deriving Global Estimates of Maternal Mortality. *Statistics, politics, and policy.* 2012; 3.
- Wheaton N, Millar L, Allender S, Nichols M. The stability of weight status through the early to middle childhood years in Australia: a longitudinal study. *BMJ Open.* 2015; 5:e006963.
- Ekmekci PE. Syrian Refugees, Health and Migration Legislation in Turkey. *J Immigr Minor Health.* 2017; 19:1434-41.
- Benage M, Greenough PG, Vinck P, Omeira N, Pham P. An assessment of antenatal care among Syrian refugees in Lebanon. *Conflict and health.* 2015; 9:8.
- Olsen O. Meta-analysis of the safety of home birth. *Birth (Berkeley, Calif).* 1997; 24:4-13; discussion 4-6.
- Janssen PA, Saxell L, Page LA, Klein MC, Liston RM, Lee SK. Outcomes of planned home birth with registered midwife versus planned hospital birth with midwife or physician. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne.* 2009; 181:377-83.
- Rossi AC, Prefumo F. Planned home versus planned hospital births in women at low-risk pregnancy: A systematic review with meta-analysis. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology.* 2018; 222:102-8.

DOI: 10.38136/jgon.843714

**An evaluation of the effect of using selective serotonin re-uptake inhibitors on perioperative bleeding in gynecology patients****Jinekoloji hastalarında selektif serotonin geri alım inhibitörleri kullanmanın kanama üzerine etkisinin değerlendirilmesi**Nihan AYDIN GÜZEY<sup>1</sup>Esra UYAR TÜRKYILMAZ<sup>1</sup>Nuray CAMGÖZ ERYILMAZ<sup>2</sup> Orcid ID:0000-0002-8352-5376 Orcid ID:0000-0002-5717-3610 Orcid ID:0000-0002-8988-7706<sup>1</sup> Ankara Şehir Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği<sup>2</sup> Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Çalışma, Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi**ÖZ**

**Amaç:** Çalışmanın amacı SSRI kullanan ve değişik jinekolojik operasyonlar geçiren hastalarda operasyon tipi, kanama miktarı, kan transfüzyon ihtiyacı ve transfüzyon yapılan kan miktarını değerlendirmektir.

**Gereç ve yöntemler:** Jinekolojik operasyon geçiren hastalarda retrospektif değerlendirme yapıldı. SSRI kullanan ve kullanmayan hastalar peroperatif ve postoperatif hemoglobin, hematokrit, trombosit sayısı, aktive parsiyel tromboplastin zamanı (APTT), INR değeri; kan transfüzyonu ihtiyacı ve transfüze edilen kan miktarı açısından karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Jinekolojik operasyon geçiren hastalarda SSRI grubundan antidepresan ilaçların kanamada artmaya ve hemoglobin ve hematokrit değerlerinde düşmeye neden olmadığı görüldü. Gruplar arasında kan transfüzyonu ihtiyacı ve miktarı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı.

**Sonuç:** Potansiyel kanama etkisi yüzünden SSRI'lerinin preoperatif dönemde kullanımının kesilmesine gerek yoktur. Bu hastaları perioperatif dönemde yakın takip edilmesi ve kanama protokolünün dikkatli izlenmesi yeterlidir.

**Anahtar kelimeler:** kan transfüzyonu, jinekolojik operasyonlar, intraoperatif kanama, SSRI

**ABSTRACT**

**Aim:** The aim of this study was to examine the effects of the use of SSRI by patients in different gynecological operations, through an evaluation of operation type, bleeding amount, requirement for blood and amount of blood transfused.

**Materials and Methods:** A retrospective evaluation was made of patients who underwent gynecological surgery. Patients who were taking and not taking SSRI were compared in respect of preoperative and postoperative hemoglobin, hematocrit, platelet count, activated partial thromboplastin time (APTT), INR values, requirement for blood transfusion, and amount of blood transfused.

**Results:** The use of antidepressant drugs by gynaecology patients was not seen to increase bleeding and caused no decrease in hemoglobin or hematocrit values. No statistically significant difference was determined between the groups in respect of the requirement and amount of blood transfusions.

**Conclusion:** There is no need to terminate the use of SSRI because of potential bleeding effects or to evaluate patients in respect of these effects. It can be considered sufficient to monitor these patients closely perioperatively and to carefully follow the bleeding protocol.

**Keywords:** blood transfusion, gynecological operations, intraoperative bleeding, SSRI

**INTRODUCTION**

Antidepressant drugs are one of the most frequently prescribed drugs worldwide. As 'selective serotonin re-uptake inhibitors' (SSRI) are safe, used more than other antidepressants, particularly in the elderly. Current evidence has drawn attention to a moderately increased risk of bleeding with increased patient sensitivity and risk factors with SSRI use (1). As SSRIs impair the serotonin (5HT) re-uptake mechanism of platelets, they reduce the amount of serotonin in platelets. This causes a sub-optimal start of the coagulation cascade and prolonged bleeding time (2). Although there are many studies related to increased bleeding with the use of SSRI, the majority have found that the effect is at a moderate level and the amount does not threaten patient

safety. Seitz et al examined an elderly patient group who underwent surgery for hip fracture, and reported that although SSRIs caused an increase in erythrocyte transfusion, no increase was observed in complications, morbidity or mortality related to postoperative bleeding. It was concluded that because discontinuation of the drug cannot be guaranteed in many patients as it can cause unwanted psychiatric complications, it is more appropriate for only the surgeon to be informed of this risk (3). The aim of this study was to investigate patients using and not using SSRI, in seven different gynecological operation groups, to determine whether or not there was any effect of the drug on bleeding in gynecological operations by comparing preoperative and postoperative blood values, the need for blood transfusion and the amounts.

**Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:**

Esra Uyar Türkyılmaz

Ankara Şehir Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Üniversiteler Mah. 1604. Cad. No:9 Çankaya/ANKARA

E-mail: esrauyarturkyilmaz@yahoo.com

Başvuru tarihi :20.12.2020

Kabul tarihi : 12.01.2021



## MATERIALS AND METHODS

The approval for this retrospective study was obtained from the Institutional Ethics Committee. From the hospital records, all the gynecological operations in 2015 were screened. Patients taking alaproclate, citalopram, escitalopram, etoperidon, fluoxetine, fluvoxamin, paroxetine, sertraline and zimelidine were included in the SSRI group (4).

Patients were excluded if they were aged <18 years, had any hemorrhagic disease, or were using anti-coagulants, warfarin, antiplatelet agents, NSAID, ASA, or any antidepressant other than SSRI. Patients using SSRI who had interrupted the usage within the previous 2 weeks or taken the drug irregularly were also excluded from the study. A total of 80 patients were identified who were using antidepressants and met the study inclusion criteria. The patients were grouped according to the operation types, which were the most frequently performed operations in our hospital. These groups were operative laparoscopy (ovarian cyst), conization, total abdominal hysterectomy and bilateral salpingo oophorectomy, probe curettage, grading surgery, vaginal hysterectomy and myomectomy. Patients applied with interventions other than these were not included in the study. Patients applied with more than one surgical procedure in the same session were not included as it was considered that the amount of bleeding could be different.

A control group was formed of a total of 365 patients who were not using antidepressants and met the above-mentioned criteria.

For each patient a record was made of the hemoglobin, hematocrit, platelet, INR, PT and APTT values preoperatively and at the second hour postoperatively. As postoperative INR, PT and APTT were not routinely examined, they were only recorded for patients where examined. It was recorded whether or not blood transfusion was applied during the operation, and if so, how many units of erythrocyte suspension were needed. These values were compared between the patients using SSRI and those not using SSRI in the seven different operation groups.

### Statistical Analysis

All the statistical analyses were performed using SPSS 12.0.1 software (SPSS Inc, Chicago, IL, USA). To determine the effects of SSRIs and different operation types on blood loss, the data obtained were analysed using 2 x 7 Multivariate Variance Analysis. Thus, the roles were evaluated of operation type and SSRI use as independent variables, and together on two types

of bleeding taken as a dependent variable. All the values were stated as mean  $\pm$  standard deviation (SD).

To determine whether or not there was a greater likelihood of blood transfusion in patients using SSRIs than in those not using antidepressants, 2 x 2 Chi-square analysis was applied. In those applied with blood transfusion, the t-test was applied for comparisons of independent groups to determine whether SSRI use made any difference in the amount of blood transfused. Differences in the pre and postoperative blood values of the patients using and not using SSRIs were evaluated in dependent groups using the t-test and when parametric assumptions were not met (eg, <30 patients in the group <30), the Wilcoxon Signed Rank test.

## RESULTS

To determine the effects of SSRIs and different operation types on changes in hemoglobin and hematocrit values, the data obtained were analysed using 2 x 7 Multivariate Variance Analysis. The scale points related to bleeding are shown as mean and SD values in Table 1.

**Table 1.** Mean and standard values related to the blood loss of patients

SSRI status	Operation	Hb loss		Hct loss		n
		mean	SD	mean	SD	
Using SSRI	opls	1.66	1.09	4.96	3.73	12
	conization	1.21	.59	3.61	1.57	10
	tah	1.28	1.34	3.99	4.05	29
	probe	.06	.46	.22	2.67	5
	grading	2.10	.87	7.76	3.55	5
	vah	2.54	1.09	7.52	2.99	11
	myomec- tomy	1.95	1.06	5.96	3.47	8
Not using SSRI	opls	1.35	.77	4.06	2.91	74
	conization	1.13	.73	3.44	2.68	49
	tah	1.54	1.27	5.07	3.24	139
	probe	.41	.59	1.41	1.51	15
	grading	2.93	1.67	8.40	5.63	15
	vah	2.62	1.14	7.82	3.49	43
	myomec- tomy	1.53	1.07	4.65	3.12	30

probe: probe curettage, vah: vaginal hysterectomy

The result of the Box M test showed that the variance homogeneity assumption was not met, so instead of Wilks  $\lambda$ , the Pillai criteria were used (Tabachnik and Fidell, 2007). The level of statistical significance was set at 0.05. To reduce Type I errors, Bonferroni correction was applied and the level of statistical significance was taken as 0.025 (0.05/2).

The analysis results showed that only the type of operation had a significant effect for hemoglobin and hematocrit; Pillai's trace =0.159,  $F(12, 862) = 6.22$ ,  $p < 0.001$ , partial  $\eta^2 = 0.08$ . The basic effect of SSRI use and the joint effect of SSRI use and type of operation were not statistically significant ( $p > 0.05$ ). The use of SSRIs was not determined to have a statistically significant effect on bleeding.

The analysis made to determine whether or not there was a greater likelihood of blood transfusion in patients using SSRIs than in those not using SSRIs, showed no statistically significant difference between those using or not using SSRIs in respect of blood transfusion ( $p = 0.11$ ) (Table 2).

**Table 2.** Blood transfusion status according to SSRI status

SSRI use status	Blood transfusion				Total
	Applied		Not applied		
	No	%	No	%	
Using SSRI	7	8.8	73	91.3	80
Not using SSRI	16	4.4	349	95.6	365
Total	23	5.2	422	94.8	445

According to the analysis results to determine whether or not there was any difference in the amount of erythrocyte suspension between patients using or not using SSRIs, no statistically significant difference was determined in the amount of erythrocyte suspension applied in transfusion between the patients using SSRI ( $2.14 \pm 0.38$  U) and patients not using SSRI ( $2.25 \pm 0.58$ ) ( $p > 0.05$ ).

When the Plt, INR, PT and PTT values were compared separately in patients using and not using SSRIs, to determine whether there was any difference postoperatively, the t-test for dependent groups or the non-parametric Wilcoxon Signed Rank test was applied to the data obtained for each value. The mean and standard deviation values of Plt, INR, PT and PTT pre and postoperatively for the patients using and not using SSRIs are shown in Table 3.

**Table 3.** Mean and standard deviation values of Plt, INR, PT and PTT pre and postoperatively for the patients using and not using SSRIs.

	SSRI use					
	Using SSRI			Not using SSRI		
	Mean	SD	n	Mean	SD	n
Preoperative pplt	278037	58415	80	282561	78099	365
Postoperative pplt1	250200	59854	80	252879	70564	365
Preoperative INR	1.16	0.23	5	1.06	0.10	38
Postoperative INR1	1.26	0.21	5	1.19	0.11	38
Preoperative PT	12.44	2.39	5	11.39	1.10	38
Postoperative PT1	13.52	2.18	5	12.79	1.21	38
Preoperative PTT	30.54	3.62	5	31.77	2.47	38
Postoperative PTT1	29.22	1.51	5	28.35	4.86	38

The result of the t-test for dependent groups for the group using SSRIs showed a statistically significant decrease in the Plt values from preoperative ( $278037 \pm 58415$ ) to postoperative ( $250200 \pm 59854$ ) ( $p < 0.001$ ). The results of the Wilcoxon Signed Rank test determined a statistically significant increase in the postoperative INR and Pt values compared to the preoperative values (INR:  $1.26 \pm 0.21$  postoperative,  $1.16 \pm 0.23$  preoperative; Pt:  $13.52 \pm 2.18$  postoperative,  $12.44 \pm 2.39$  preoperative) ( $p < 0.05$ ). No statistically significant difference was determined between the preoperative and postoperative PTT values ( $p > 0.05$ ). In the results of the t-test for dependent groups, statistically significant differences were determined between the preoperative and postoperative Plt, INR, Pt, and PTT values ( $p < 0.001$  for all). The preoperative mean Plt and PTT values were significantly higher than the postoperative values (Plt:  $282561 \pm 78099$ , Ptt:  $31.77 \pm 2.47$  preoperative; Plt:  $252879 \pm 70564$ , Ptt:  $28.35 \pm 4.86$  postoperative). The mean INR and Pt values were significantly higher postoperatively compared to the preoperative values (INR:  $1.19 \pm 0.11$ , Pt:  $12.79 \pm 1.21$  postoperatively; INR:  $1.06 \pm 0.10$ , Pt:  $11.39 \pm 1.10$  preoperatively). (Table 4).

**Table 4.** The relationships of the comparison of pre and postoperative Plt, INR, Pt and aPTt values in patients using and not using SSRIs.

	Using SSRI			Not using SSRI				
	mean	SD	n	p	mean	SD	n	p
Preoperative pplt	278037.49	58415.25	80	.000	282561.64	78099.99	365	.000
Postoperative pplt1	250200	59854.34	80		252879.45	70564.88	365	
Preoperative INR	1.16	0.23	5	.043	1.06	0.10	38	.000
Postoperative INR	1.26	0.21	5		1.19	0.11	38	
Preoperative PT	12.44	2.39	5	.043	11.39	1.10	38	.000
Postoperative PT	13.52	2.18	5		12.79	1.21	38	
Preoperative aPTT	30.54	3.62	5	.345	31.77	2.47	38	.000
Postoperative aPTT	29.22	1.51	5		28.35	4.86	38	

The mean and standard deviation values related to the change in Plt, INR, PT and PTT values from preoperative to postoperative are shown in Table 5. No statistically significant difference was observed in the preoperative to postoperative change in Plt, INR, PT and PTT values ( $p > 0.05$ ) (Table 5).

**Table 5.** The change in pre and postoperative Plt, INR, Pt and aPTt values in patients using and not using SSRIs.

	Using SSRI			Not using SSRI			p
	mean	SD	n	mean	SD	n	
Change in Platelet value	27837	34687	80	29682	50509	365	0.642
Change in PT value (secs)	1.08	0.64	5	1.39	0.68	38	0.338
Change in aPTT value (secs)	1.32	2.95	5	3.42	4.24	38	0.128
Change in INR value	0.10	0.06	5	0.12	0.06	38	0.345

## DISCUSSION

The results of this study showed that the use of antidepressant drugs by gynecological patients did not cause a decrease in the hemoglobin or hematocrit values. Just as there was no statistically significant effect of SSRI use on bleeding (decrease in hemoglobin and hematocrit values), when the groups were evaluated together there was not seen to be any reduction effect. No significant difference was observed between the patients taking or not taking SSRIs in respect of the need for blood transfusion, nor was there any statistically significant difference between the groups in respect of the amount of blood transfusion.

The risk has been found to be similar in different types of SSRI in relation to the effect mechanism (5). Therefore, all the SSRIs in the current study were evaluated under a single heading rather than separately.

Of the total serotonin in the blood, 99% is stored in the platelets, and when there is a thrombotic event, it is released causing vasoconstriction and platelet aggregation. Platelets can not synthesize serotonin and there is a need for re-uptake of serotonin from the plasma. Therefore, through inhibition of re-uptake in the platelet cell membrane, SSRIs reduce intracellular serotonin, thereby causing reduced aggregation (6). SSRIs inhibit the protein (5HTT) that provides the re-uptake of serotonin from the plasma membrane, which is a glycoprotein embedded in the plasma membrane. The increased risk of bleeding has been associated with low platelet serotonin content and a reduction in platelet aggregation induced by ADP, collagen and adrenalin (7). Other effects increasing the tendency to bleeding are a reduction in platelet binding affinity, reduced calcium mobilisation and reduced platelet secretion, which is a collagen response (8).

The surgical procedure itself has been associated with a reduced platelet serotonin level and simultaneously elevated plasma serotonin level (9). The combined effect of surgery and drugs can result in impaired hemostasis and consequently a high risk of bleeding in patients using SSRIs (10).

It has been reported that at least 60 days of use are required for antidepressant drugs to show an antiplatelet effect (11). In clinical studies, a reduction of 80%-90% in platelet serotonin stores has been observed following a few weeks of treatment (12).

SSRIs affect platelet aggregation and this can be evaluated with platelet function tests. The PT, PTT and INR, which evaluate the enzymatic cascade forming the fibrin clot, are not changed by SSRIs. Mago et al recommended the consideration of the platelet function test before elective surgery in patients taking SSRIs, but no clear data about the usefulness of this test could be shown (13).

Several studies have shown that SSRIs could lead to bleeding problems in orthopaedic interventions (10). Moving et al reported that while patients using SSRIs required perioperative blood transfusion in orthopaedic surgery, non-serotonergic drugs did not show this effect. The risk of blood transfusion was found to be 4-fold higher in patients using SSRIs and as SSRI use is widespread in the elderly, a significant number of patients are exposed to this risk (14).

The risk of gastrointestinal bleeding has been determined to be 3.6-fold higher in those using drugs compared to those not taking any medication (13). The use of SSRIs during pregnancy has been reported to double the risk of postpartum bleeding

and anaemia (4). The likelihood of hospitalisation because of upper gastrointestinal tract bleeding has been found to be 3.6-fold greater in those using SSRIs compared to population not taking any drugs (5).

Although there are many studies reporting that SSRI use increases bleeding, there are also studies that have reached a completely opposite conclusion or that the increased bleeding is not of a level to affect the patient status. Due to the retrospective design of studies, it may not be possible to measure blood losses or evaluate a re-operation decision objectively. In addition, depression itself may cause poor surgical results (15). Harirchian et al found no causal relationship between SSRI use and postoperative bleeding and reported that even if there was a small increase in the risk of postoperative bleeding with SSRI use, the number of hematoma in patients using and not using SSRI were comparable. Thus, it was reported that the use of SSRI had no negative effect on bleeding in the perioperative period, and it was concluded that the use of SSRIs was safe and there was no need for the use to be terminated in cosmetic facial surgery patients (16).

In a study conducted to determine whether or not SSRI use caused any increase in perioperative bleeding in spinal surgery, the increase in blood loss was not significant and the benefit of the drug outweighed the harm. However, in more complicated spinal surgery patients, taking the risk of severe bleeding into account, it can be considered more appropriate to change the medication or to apply a platelet function test (17).

The need for re-operation because of bleeding following breast surgery has been reported to rise from 3% to 7% in patients using SSRIs but it has been suggested that the depression treatment of the patient should not be discontinued without evaluating the risks and benefits of this difference (18).

In patients using SSRIs undergoing primary total hip arthroplasty, an increase of 100 ml has been observed in blood loss during surgery. This loss has not increased the amount of perioperative blood transfusion. When the risks of increased bleeding are compared with the risks of halting antidepressant use, it has been reported that it is more rational to terminate the drugs but the patient must be well evaluated and followed up closely (10).

Untreated depression can cause problems such as immune dysfunctions, immobility, and cigarette smoking (19). Moreover, many patients experience physical, psychological and somatic problems after terminating antidepressants (20).

Discontinuing treatment when the patient has a need for greater motivation and energy for getting dressed, wound care and preoperative and postoperative follow-up can cause the return of depression and anxiety in the perioperative process (16). In addition, discontinuing antidepressants without a tapering reduction can cause anxiety, agitation, insomnia and nausea, thereby making postoperative care more difficult (20).

Finally, not continuing with sufficient required treatment postoperatively can cause increased mortality rates in patients with depression (21). Valuck et al reported a 61% increase in the risk of suicide in the first 2 weeks after terminating antidepressants (22).

The decision for preoperative antidepressant use should be evaluated according to the patient in respect of the severity of the depression and the type of antidepressants used. In cases of moderate and severe depression, it may be appropriate to change the antidepressants to non-serotonergic drugs such as bupropion or mirtazapine (15). Terminating antidepressants before surgery without sufficient examination and evaluation must be avoided (23).




Experimental animal studies have shown that for a return to normal serum levels of 5HT (5-hydroxytryptamine) and the 'main metabolite' 5HIAA (5-hydroxyindoleacetic acid), there should be a termination period of SSRIs of at least 1-2 weeks (24). When it is decided to terminate drugs, a 2-week period has been shown to be sufficient for platelet life and 5HT and 5HIAA serum levels to return to normal (24,25).

In the light of all these results, although the use of SSRIs has been observed to increase the amount of bleeding in some circumstances, no severe effect on bleeding is seen, as demonstrated by the current study results. Preoperatively, preparations must be made taking the increased possibility of a need for blood transfusion, and it is thought that for patients using SSRIs, increasing the amount of blood routinely prepared for severe surgical cases, and awareness of the surgical team of the effect of the drug are sufficient precautions. Terminating treatment of patients because of the effect of the drug on bleeding, which would leave them defenceless in the difficult and traumatic perioperative period, is not appropriate. However, in difficult cases, rather than terminating the drugs it is appropriate to continue treatment with an antidepressant other than SSRI.

## REFERENCES

1. Francisco J. de Abajo. Effects of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors on Platelet Function Drugs Aging May 2011; Volume 28, Issue 5, 345–367
2. Halperin D, Reber G. Influence of antidepressants on hemostasis. *Dialogues Clin Neurosci* 2007; 9: 47–59
3. P. Seitz D, M. Bell C, S. Gill S, et al. Risk of Perioperative Blood Transfusions and Postoperative Complications Associated With Serotonergic Antidepressants in Older Adults Undergoing Hip Fracture Surgery *Journal of Clinical Psychopharmacology* & Volume 33, Number 6
4. Lindqvist PG, Nasiell J, Gustafsson LL, Nordstrom L. Selective serotonin reuptake inhibitor use during pregnancy increases the risk of postpartum hemorrhage and anemia: a hospital-based cohort study. *J Thromb Haemost* 2014; 12: 1986–92. 14.
5. Dalton S.O, Johansen C, Mellekjær L, et al. Use of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors and Risk of Upper Gastrointestinal Tract Bleeding A Population-Based Cohort Study *Arch Intern Med*. 2003;163(1):59-64
6. Meijer WE, Heerdink ER. Association of Risk of Abnormal Bleeding With Degree of Serotonin Reuptake Inhibition by Antidepressants *Arch Intern Med* 2004; 164:2367-2370
7. Bismuth –Evenzal Y. Decreased serotonin content and reduced agonist-induced aggregation in platelets of patients chronically medicated with SSRI drugs *J Affect Disord* 2012;136:99-103
8. Serebruany VL. Selective serotonin reuptake inhibitors and increased bleeding risk: are we missing something? *Am J Med* 2006 ;119:113-116
9. Naesh O, Hindberg I, Bruun AB: Decreased reuptake of serotonin in human platelets after surgery. *Clin Physiol* 2001; 21:39–4
10. M. van Haelst I.M, Egberts T.C.G, J. Doodeman H, et al. Use of Serotonergic Antidepressants and Bleeding Risk in Orthopedic Patients *Anesthesiology* 2010; 112:631–6
11. Serebruany VL, Glassman AH, Malinan AI, et al. Platelet/endothelial biomarkers in depressed patients treated with selective serotonin reuptake inhibitor sertraline after acute coronary events. *Circulation*. 2003;108(8):939Y944.
12. Hergovich N, Aigner M, Eichler HG, et al. Paroxetine decreases platelet serotonin storage and platelet function in human beings. *Clin Pharmacol Ther* 2000; 68: 435-42
13. Mago R, Mahajan R, Thase ME. Medically serious adverse effects of newer antidepressants. *Curr Psychiatry Rep* 2008; 10(3):249–257)
14. Movig KL, Janssen MW, de Waal Malefijt J, Kabel PJ, Leufkens HG, Egberts AC. Relationship of serotonergic antidepressants and need for blood transfusion in orthopedic surgical patients. *Arch Intern Med* 2003;163(19):2354–2358
15. Book Jeong, Sun Wan Kim et al Use of Serotonergic Antidepressants and Bleeding Risk in Patients Undergoing Surgery *Psychosomatics* 2014;55:213-220
16. Harirchian S, Zoumalan R.A, Rosenberg D.B. Antidepressants and Bleeding Risk After Face-lift Surgery *Arch Facial Plast Surg*. 2012;14(4):248-252
17. Sayadipour A, Mago R, Kepler C.K, et al. Antidepressants and the risk of abnormal bleeding during spinal surgery: a case–control study *Eur Spine J* 2012; 21:2070–2078
18. Gärtner R, Cronin-Fenton D, Hundborg H.H, Pedersen L, Lash T.L, Sørensen H.T, et al. Use of selective serotonin reuptake inhibitors and risk of re-operation due to post-surgical bleeding in breast cancer patients: a Danish populationbased cohort study *BMC Surgery* 2010; 10:3)6
19. Kim SY, Kim JM. Associations between Plasma Cytokines and Depressive Mood in Patients with Breast Cancer *Int J Psychiatry Med* 2012;43:1-17
20. Fava M. Prospective studies of adverse events related to antidepressant discontinuation. *J Clin Psychiatry*.2006;67(-suppl4):14-21.
21. Favaro A, Gerosa G, Ceforio AL, et al Posttraumatic stress disorder and depression in heart transplantation recipients: the relationship with outcome and adherence to medical treatment *Gen Hosp Psychiatry* 2011;33:1-7
22. Valuck RJ, Orton HD, Libby AM. Antidepressant discontinuation and risk of suicide attempt: a retrospective, nested case-control study. *J Clin Psychiatry*.2009; 70(8):1069-1077
23. Cozza KL, Gary H. Wynn. SRIs and Bleeding; Transporters; Metformin and Olanzapine. *Psychosomatics* 2011; 52:589-592
24. Renoir T. Selective serotonin reuptake inhibitor antidepressant treatment discontinuation syndrome: A review of the clinical evidence and the possible mechanisms involved. *Front Pharmacol* 2013;4:45
25. Humpries JE, Wheby MS, et al Fluoxetine and the bleeding time *Arch Pathol Labmed* 1990;114:727-728

DOI: 10.38136/jgon.874135

**Elektif ve Acil Serklaj Uygulamalarının Perinatal Sonuçlar Açısından Analizi****Analysis of Elective and Emergency Cerclage Practice in Terms of Perinatal Results**Burak AKSELİM<sup>1</sup>Seyhan SÖNMEZ<sup>1</sup>Süleyman Serkan KARAŞIN<sup>1</sup> Orcid ID:0000-0003-1558-0899 Orcid ID:0000-0002-0216-7491 Orcid ID:0000-0002-4837-5114<sup>1</sup> Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Bursa, Türkiye**ÖZ**

**Amaç:** Sevk alan üçüncü basamak merkezimizde yapılan elektif ve acil servikal serklaj sonuçlarını incelemeyi ve etkinliklerini değerlendirmeyi amaçladık

**Gereçler ve Yöntem:** Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Ocak 2016 ile Ocak 2020 arasında servikal yetmezlik tanısıyla servikal serklaj yapılan toplam 56 hastanın sonuçları retrospektif olarak incelenmiştir. Transvajinal olarak Mc-Donald tipi serklaj uygulanan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Çoğul gebeliği olan, abdominal serklaj uygulanan ve doğum sonuçlarına ulaşamayan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Serklaj yapılma endikasyonuna göre hastalar; elektif serklaj (öykü endikasyonlu) ve acil serklaj (fizik muayene ve ultrasonografi endikasyonlu) olmak üzere iki grupta incelenmiştir.

**Bulgular:** Serklaj işleminin yapıldığı gebelik haftası elektif ve acil grupları için sırasıyla 20.8±0.7 ve 13.9±0.1 hafta olarak saptandı. Elektif serklaj yapılan grupta serklaj işlemi ile doğum arasında geçen süre ile doğumun gerçekleştiği hafta belirgin olarak daha fazlaydı (151.1±6.5 gün / 35.2±0.9 hafta vs 23.7±18.5 gün / 26.6±1.4 hafta, p<0.001). Bununla ilişkili olarak da doğum ağırlığı elektif serklaj yapılan grupta acil serklaj yapılan gruptan anlamlı olarak daha fazlaydı (2913.7±129 gr vs 1611.4±232.2 gr, p<0.001). Yenidoğan yoğun bakım gereksinimi ise elektif serklaj grubunda daha azdı (p=0.011). Doğum şekli ve abortus oranı açısından ise her iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu (p>0.05).

**Sonuç:** Ağrısız servikal açıklık ile başvuran ya da ultrasonografide belirgin kısa servikse sahip hastalarda yapılan acil serklaj ile her ne kadar gebelik süresi uzatılıp kötü perinatal sonuçlar azaltılsa bile bu etkiler elektif serklaj kadar değildir. Elektif serklaja kıyasla acil serklaj etkinliğini belirlemek için acil serklaj uygulanan hastaların daha iyi randomize edildiği daha fazla hasta sayısı ile yapılacak prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar kelimeler:** Servikal serklaj, servikal yetmezlik, preterm doğum

**ABSTRACT**

**Aim:** We aimed to examine the elective and emergency cervical cerclage results performed in our referral tertiary care center and evaluate their effectiveness.

**Materials and Methods:** The results of 56 patients who underwent cervical cerclage with the diagnosis of cervical insufficiency in Bursa Yüksek İhtisas Training and Research Hospital between January 2016 and January 2020 were retrospectively analyzed. Patients who underwent Mc-Donald type transvaginal cerclage were included in the study. Patients with multiple pregnancies, abdominal cerclage, and deliver results that could not be reached were excluded from the study. According to the cerclage indication, patients were examined in two groups as elective cerclage (with history indication) and emergency cerclage (with physical examination and ultrasonography indication).

**Results:** The gestational week when cerclage was performed was determined as 20.8 ± 0.7 and 13.9 ± 0.1 weeks for elective and emergency groups, respectively. In the elective cerclage group, the time between cerclage procedure and delivery and the week of delivery was significantly higher (151.1 ± 6.5 days / 35.2 ± 0.9 weeks vs. 23.7 ± 18.5 days / 26.6 ± 1.4 weeks, p<0.001). In relation to this, birth weight was significantly higher in the elective cerclage group than in the emergency cerclage group (2913.7 ± 129 gr vs. 1611.4 ± 232.2 g, p<0.001). Neonatal intensive care requirement was less in the elective cerclage group (p=0.011). There was no statistically significant difference between the two groups in terms of delivery method and abortion rate (p>0.05).

**Conclusion:** Although the gestation period is more prolonged and poor perinatal outcomes are lower with emergency cerclage performed in patients presenting with painless cervical opening or a prominent short cervix on ultrasonography, these effects are not as much elective cerclage. There is a need for prospective studies to determine the efficacy of emergency cerclage compared to elective cerclage, in which patients with emergency cerclage are better randomized and with a larger number of patients.

**Keywords:** Cervical cerclage, cervical insufficiency, preterm birth

**Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:**

Burak AKSELİM

Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Bursa, Türkiye.

E-mail: burakakselim@hotmail.com

Başvuru tarihi : 04.02.2021

Kabul tarihi : 16.02.2021

## GİRİŞ

Servikal yetmezlik, preterm doğumların önemli nedenlerinden biridir ve tüm gebeliklerin %0.1 ile %1'ini etkiler. Aynı zamanda gebeliğin ikinci üç ayındaki tekrar eden düşüklere de %8'inden sorumludur (1, 2). Servikal yetmezlik, uterin serviksin gebeliğin ikinci üç ayında klinik kasılmalar, doğum eylemi ya da her ikisi olmamasına rağmen gebeliğin devamını sağlayamaması olarak tanımlanmıştır. Tanısı genellikle ağrısız ikinci üç ay düşük ya da erken doğum yapan kadınlarda geriye dönük olarak konur (3). Konjenital uterin anomaliler, tekrar eden dilatasyon ve küretaja bağlı cerrahi travma, servikal konizasyon ve trakelektomi, diethylstilbestrol maruziyeti, Ehlers-Danlos Sendromu ve benzeri bağ doku hastalıkları servikal yetmezlik etyolojisi ile ilişkilendirilen durumlardan bazılarıdır(4, 5).

Servikal yetmezlik tanısı, objektif bulguları ile tanı kriterlerinin net olmaması nedeni ile zor konulmakta olup farklılık gözlenebilmektedir. Bunun engellenmesi için bazı tanımlamalar kullanılmıştır. Servikal yetmezlik tedavisinde en yaygın kullanılan cerrahi girişim serklaj uygulamalarıdır. Servikal serklaj preterm doğuma bağlı kötü perinatal sonuçları önlemek amacıyla çeşitli sütün materyalleri kullanılarak, serviksin kaybolan gerilim direncini arttırmak amacıyla uygulanan mekanik cerrahi müdahalelerdir.

Servikal yetmezlikte serklaj endikasyonları sıklıkla üç grupta toplanmıştır. Doğum ağrısı ya da dekolmanın olmadığı ağrısız servikal dilatasyona bağlı bir veya daha fazla ikinci trimester gebelik kaybı ve geçirilmiş serklaj öyküsünü "öykü endikasyonlu serklaj", gebeliğin ikinci üç ayında dijital ya da spekulum muayenesinde ağrısız servikal dilatasyonun olmasını "fizik muayene endikasyonlu serklaj", mevcut gebeliğinin 24. Haftasından önce serviks uzunluğunun 25 mm den kısa olması ve daha öncesinden 34 hafta altı doğum öyküsünün olması "ultrasonografi endikasyonlu serklaj" olarak tanımlanmıştır (3, 6-9). Öykü endikasyonlu serklaj uygulamaları "profilaktik/elektif serklaj" olarak tanımlanırken, fizik muayene ve ultrasonografi endikasyonlu serklaj uygulamaları ise "acil serklaj" olarak tanımlanmıştır (3).

Bu çalışmada, sevk alan üçüncü basamak merkezimizde yapılan elektif ve acil servikal serklaj sonuçlarını incelemeyi ve etkinliklerini değerlendirmeyi amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma kapsamında Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Ocak 2016 ile Ocak 2020 arasında servikal yetmezlik tanısıyla servikal serklaj yapılan toplam 56 hastanın

sonuçları retrospektif olarak incelenmiştir. Serklaj yapılma endikasyonuna göre hastalar; elektif serklaj ve acil serklaj olmak üzere iki alt gruba ayrılmıştır. Daha önceden servikal yetmezlik öyküsü olan ve prenatal tarama testi yapıp gebeliklerinin ilk üç ayında öykü endikasyonlu servikal serklaj yapılan hastalar elektif serklaj grubuna (n=35); mevcut gebeliğinin ikinci üç ayında ağrısız servikal açıklığı olan ya da preterm doğum öyküsü (34 hafta altı) ve ultrasonografide kısa serviks (25 mm altı) olması üzerine fizik muayene ve ultrasonografi endikasyonlu serklaj yapılan hastalar acil serklaj grubuna dahil edilmiştir (n=21). Aktif uterin kontraksiyon, aktif vajinal kanama, klinik koryoamnionit, membran rüptürü olan veya yaşamla bağdaşmayan fetal anomalili fetusa sahip hastalara serklaj yapılmamıştır. Çoğul gebeliği olan, abdominal serklaj uygulanan ve doğum sonuçlarına ulaşamayan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Tüm hastalara Mc-Donald tipi transvajinal serklaj uygulanmıştır. Spinal ya da genel anestezi altında povidone iodine ile yapılan sterilizasyon sonrası mersilen sütün kullanarak internal osa mümkün olduğunca yakın olacak şekilde servikal sütünasyon uygulanmıştır. Prolabe membran varlığında foley katater kullanılarak reduksiyon yapılmıştır. İşlem sonrası kısa süreli indometazin ve progesterone kullanılmıştır. Hastaların takiplerinde aktif uterin kontraksiyon, amnion sıvı drenajı veya koryoamnionit varlığında hemen, yoksa 36-37. gebelik haftasında serklaj ipi alınmıştır.

## İstatistiksel metod

Uygun istatistiksel analizler için Windows tabanlı SPSS 24.0 istatistiksel analiz programı (SPSS Inc., ABD) kullanıldı. Verilerin normal dağılım gösterip göstermediklerini belirlemek için değişkenler görsel (histogramlar, olasılık grafikleri) ve analitik yöntemlerle (Shapiro-Wilk ve Kolmogorov Smirnov testi) incelenmiştir. Değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma ( $X \pm SS$ ), gruplar arası ortalama fark, % 95 güven aralığı (% 95 GA), medyan (minimum-maksimum (min-maks)), frekans (n) ve yüzde (%) olarak tanımlandı. Elektif ve acil serklaj gruplarını karşılaştırdığımız iki gruplu analizde normal dağılmış ve dağılmamış değişkenleri karşılaştırmak için sırasıyla Student t testi ve Mann-Whitney U testi kullanıldı. Tip 1 hata düzeyinin %5'in altında olduğu durumlar ( $p < 0.05$ ) istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışma periyodu boyunca hastanemiz kadın hastalıkları ve doğum kliniğinde 84 hastaya serklaj işlemi uygulanmıştır. Serklaj sonrası gebelik sonuçlarına ulaşamaması nedeniyle 15 hasta, ikiz gebelik nedeni ile 2 hasta ve abdominal serklaj uygulanan 1 hasta çalışma dışı bırakılmış olup, servikal yetmezlik nedeniyle servikal serklaj yapılan tekil gebeliğe sahip toplam 56 hastanın

sonuçları analiz edilmiştir. Bu hastaların 35'ine elektif serklaj, 21'ine ise acil serklaj yapılmış ve sonuçları iki ayrı grupta değerlendirilmiştir. Benzer yaş dağılımına sahip iki grup hastadan elektif serklaj yapılan hastaların önceki gebelik ve doğum sayısı acil serklaj yapılan hastalardan anlamlı olarak daha fazlaydı. Serklaj işleminin yapıldığı gebelik haftası elektif ve acil grupları için sırasıyla 20.8±0.7 ve 13.9±0.1 (p<0.05) hafta olarak tespit edilmiş ve her iki gruba ait temel maternal karakteristikler Tablo 1 de belirtilmiştir. Tablo 2 de ise her iki gruba ait gebelik sonuçları özetlenmiştir. Elektif serklaj yapılan grupta serklaj işlemi ile doğum arasında geçen süre ile doğumun gerçekleştiği hafta belirgin olarak daha fazlaydı (151.1±6.5 gün / 35.2±0.9 hafta vs 23.7±18.5 gün / 26.6±1.4 hafta ) Bununla ilişkili olarak da doğum ağırlığı elektif serklaj yapılan grupta acil serklaj yapılan gruptan anlamlı olarak daha fazla ( 2913.7±129 gr vs 1611.4±232.2 gr) olup, yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı ise daha azdı. Doğum şekli ve abortus oranı açısından ise her iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu.

**Tablo 1.** Hastaların demografik ve obstetrik özellikleri

	Elektif serklaj (n=35)	Acil serklaj (n=21)	p - değeri
Yaş	28.9±1.09	28.9±1.55	0.984
Gebelik sayısı	3 (2-12)	1.5 (1-6)	<0.001
Doğum sayısı	1 (0-3)	0 (0-2)	0.005
Geçirilmiş serklaj öyküsü	9 (16,4)	0 (0-0)	0.010
Serklaj haftası	13.9±0.1	20.8±0.7	<0.001

Veriler ortalama±standart sapma, ortanca (minimum-maksimum) ve sayı(%) olarak gösterilmiştir. P<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir

**Tablo 2.** Hastaların perinatal ve yenidoğan sonuçları

	Elektif serklaj (n=35)	Acil serklaj (n=21)	p -değeri
Doğumdaki gebelik haftası	35.2±0.9	26.6±1.4	<0.001
Doğum ağırlığı (gram)	2913.7±129	1611.4±232.2	<0.001
Apgar skoru			
≤ 7	3 (6,5)	6 (13)	0.008
8-10	29 (63)	8 (17.4)	
Serklaj ile doğum arası süre			
Gün	151.1±6.5	23.7±18.5	<0.001
Hafta	21.5±0.9	3.3±2.6	<0.001
Doğum şekli			
Vajinal doğum	17 (30.4)	6 (10.7)	0.053
C/S	15 (26.8)	8 (14.3)	
Abort	3 (5.4)	7 (12.5)	
Yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı*			
Var	8 (17.6)	5 (10.3)	0.011
Yok	24 (52.2)	9 (19.6)	

\*Sadece canlı doğumlar

Veriler ortalama±standart sapma, ortanca (minimum-maksimum) ve sayı(%) olarak gösterilmiştir. P<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

## TARTIŞMA

Preterm doğum tüm dünyada en önemli obstetrik sorunlardan biridir ve perinatal ölümlerin %70'inden sorumludur (10). Servikal yetmezlik ise önemli bir preterm doğum ve ikinci üç ay düşük nedenidir. Tarihsel olarak servikal yetmezlik tedavisinde yatak istirahati, fiziksel aktivite kısıtlaması ya da pesser uygulaması gibi cerrahi dışı yöntemler denenmiş ve etkili olmadıkları anlaşıldığından terk edilmiştir(11, 12).

Ağrısız servikal dilatasyon ya da tekrar eden ikinci üç ay ağrısız düşük öyküsü ile kliniğe başvuran hastalarda bekleme ve izlem dışında günümüzde uygulayabildiğimiz etkili olduğuna dair veriler olan tek cerrahi tedavi yöntemi servikal serklajdır. Bu cerrahi yöntemler Shirodkar ve McDonald' ın 1955 ve 1957 yılında ilk tanımladıkları zamanda beri oldukça uzun bir süredir uygulanmaktadır. Her iki yöntemin birbirine üstünlüğünü gösteren veri yoktur (13).

Çalışma kapsamında servikal serklaj uygulanan toplam 56 hastanın sonuçları incelendiğinde acil serklaj uygulanan hastalara kıyasla elektif serklaj uygulanan hastaların istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde serklaj işlemi ile doğum arasında geçen sürenin daha uzun, gerçekleşen doğum haftasının daha ileri, doğum ağırlığının daha fazla, 5. dk APGAR skorlarının daha yüksek ve yenidoğan yoğun bakım ihtiyacının daha az olduğu görülmektedir. Bizim çalışmamızda ki bu verilerden de anlaşıldığı üzere elektif serklaj uygulanan hastalar acil serklaj uygulanan hastalara göre işlemden belirgin olarak daha çok fayda görmektedirler. Yapılan bir metaanalizde gebeliğin ikinci üç ayında ağrısız servikal dilatasyonu olan hastalardan acil serklaj yapılanların serklaj yapılmayanalara göre 28 ve 32. Hafta altı erken doğum olasılığının ve yenidoğan yoğun bakım ihtiyacının belirgin olarak daha az olduğu, gebelik süresini anlamlı olarak uzattığı ve doğum haftasının da anlamlı olarak daha ileri olduğu anlaşılmaktadır (14). Hashim ve arkadaşlarının 40 çalışmanın sonuçlarını analiz ettikleri bir derlemede, acil serklajın gebelik süresini ortalama 4-5 hafta uzattığı ve 34 haftadan önce olan preterm doğum riskini 2 kat azalttığı belirtilmiştir (15). Bizim çalışmamızda da yapılan acil serklajlar gebelik süresini 4 haftaya yakın (23.7±18.5 gün ) uzatmıştır

Acil serklajın servikal yetmezlik tedavisinde yararlı olduğu kabul görmekle birlikte elektif serklaja kıyasla etkinliği konusunda net bir görüş birliği yoktur. Koryoamniyonit ve membran rüptürüne, acil serklaj uygulanan hastalarda daha sık rastlanılmaktadır (16). Chen ve arkadaşları tarafından yapılan bir metaanaliz,



bizim çalışmamızın sonuçları ile uyumlu olacak şekilde elektif serklaj yapılan hastaların doğumun gerçekleştiği gebelik haftasının daha ileri, bebeklerin doğum ağırlığının da daha fazla olduğunu ortaya koymuştur (17).

Elektif ve acil serklaj yapılan hastaların dahil edildiği bir çalışmada ortalama doğum haftası sırasıyla 36.1±3 ve 35.6±3 hafta, ortalama doğum ağırlığı sırasıyla 2848 ve 2862 gr olarak bulunmuştur. İşleme bağlı komplikasyonlar açısından gruplar arasında fark bulunmamış olup, acil serklajın elektif serklaj ile karşılaştırılabilir bir etkinliğe sahip olduğu sonucuna varmışlardır (18). Benzer şekilde Wang ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada da acil ve elektif serklaj karşılaştırılmış olup, acil serklaj yapılan hastaların ortalama gebelik süresi, doğum ağırlığı, Apgar skoru gibi gebelik sonuçları açısından elektif serklaj kadar etkili olduğunu belirtmişlerdir (19).

Acil serklaj yapılan hastalarda membran prolapsusu olması ya da servikal açıklığın 1.5 cm üzerinde olması servikal serklaj başarısızlığı ile ilişkili bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (15). Bizim çalışmamızda acil serklaj uygulanan hastalarımızın çoğu (21 hastanın 12'si) kötü prognoz beklentisi fazla olan servikal açıklık ile başvuran ve poşu prolabe olan hastalardı. Bu durumun çalışma grubumuzda acil serklajın etkinliğinin elektif serklaja kıyasla belirgin olarak daha az olmasının nedeni olduğunu düşünüyoruz.

Servikal yetmezliğin gebelik süresince ilerleyen devamlı bir süreç olduğu düşünülünce acil serklajın elektif serklajdan daha az etkili olması beklenen bir sonuçtur. Acil ve elektif serklajın benzer etkinliğe sahip olduğunu gösteren çalışmaların olması hasta seçimi ile ilişkili olması muhtemeldir. Literatür incelendiğinde serklaj endikasyonunun tanımlamalarının oldukça değişken olduğu, standart bir tanımlamanın olmadığı görülmektedir. Bazı çalışmalarda acil serklaj grubuna sadece fizik muayenede servikal açıklığı olan hastalar alınmaktayken bazılarında ise bu hastalara ek olarak ultrasonografide kısa servikse sahip ve ağrısız preterm doğum ve/veya ağrısız ikinci üç ay abortu olanlar dahil edilmektedir. Servikal açıklığı olanların prognozu en kötü olduğundan grup içindeki ağırlıklarına göre sonuçları da etkilemektedir.

Subklinik intraamniotik enfeksiyon ya da enflamasyonun serklaj başarısını etkileyen bir faktör olduğu hatta servikal mekanik olaylar kadar önemli olduğu yönünde görüşler de mevcuttur (20). Subklinik korioamnioniti dışlamak amacıyla amniosentez yapılmasının başarıyı arttırabileceği düşünülmüş ancak Mönckeberg ve arkadaşlarının çalışmasında amniosentez ile subklinik enfeksiyon ya da enflamasyonun dışlanmasının acil serklaj

başarısını arttırmadığı gösterilmiştir. Son yapılan metaanaliz de amniosentez yapıp yapılmamasından bağımsız olarak acil serklajın etkili olduğu yönündedir (14, 21).

Acil ya da elektif serklajın doğum şekli üzerine (vajinal ya da sezeryan doğum) her hangi bir etkisi olmadığı yönünde genel bir görüş birliği mevcuttur. Bizim çalışmamızın sonuçları da aynı yöndedir (17, 19).

Retrospektif bir çalışma olması, hastaların bir kısmının işlem sonrası takip ve doğumlarının başka merkezlerde olmasından dolayı hasta sayısının azlığı çalışmamızın zayıf yönleridir. Hasta gruplandırmasının kabul görmüş tanımlamalara uygun olarak yapılması ve değerlendirmelerin buna göre yapılması nedeniyle sonuçlarımızın literature katkısı olacağını düşünüyoruz.

## SONUÇ








Ağrısız servikal açıklık ile başvuran ya da ultrasonografide belirgin kısa servikse sahip hastalarda yapılan acil serklaj ile her ne kadar gebelik süresi uzatılıp kötü perinatal sonuçlar azaltılsa bile acil serklaj gebelik süresini uzatmakta elektif serklaj kadar etkili değildir. Elektif serklaja kıyasla acil serklaj etkinliğini belirlemek için acil serklaj uygulanan hastaların daha iyi randomize edildiği daha fazla hasta sayısı ile yapılacak prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

1. Stupin JH, David M, Siedentopf J-P, Dudenhausen JW. Emergency cerclage versus bed rest for amniotic sac prolapse before 27 gestational weeks: a retrospective, comparative study of 161 women. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2008;139(1):32-7.
2. McNamee KM, Dawood F, Farquharson RG. Mid-trimester pregnancy loss. *Obstetrics and Gynecology Clinics*. 2014;41(1):87-102.
3. Obstetricians ACo, Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 142: Cerclage for the management of cervical insufficiency. *Obstetrics and gynecology*. 2014;123(2 Pt 1):372-9.
4. Vyas NA, Vink JS, Ghidini A, Pezzullo JC, Korke V, Landy HJ, et al. Risk factors for cervical insufficiency after term delivery. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2006;195(3):787-91.
5. Iwashashi M, Muragaki Y, Ooshima A, Umesaki N. Decreased type I collagen expression in human uterine cervix during pregnancy. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2003;88(5):2231-5.
6. Final report of the Medical Research Council/Royal College of Obstetricians and Gynaecologists multicentre ran-

- domised trial of cervical cerclage. MRC/RCOG Working Party on Cervical Cerclage. *British journal of obstetrics and gynaecology*. 1993;100(6):516-23.
7. Berghella V, Keeler SM, To MS, Althuisius SM, Rust OA. Effectiveness of cerclage according to severity of cervical length shortening: a meta-analysis. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2010;35(4):468-73.
8. Berghella V, Odibo AO, To MS, Rust OA, Althuisius SM. Cerclage for short cervix on ultrasonography: meta-analysis of trials using individual patient-level data. *Obstetrics and gynecology*. 2005;106(1):181-9.
9. Ehsanipoor RM, Seligman NS, Saccone G, Szymanski LM, Wissinger C, Werner EF, et al. Physical Examination-Indicated Cerclage: A Systematic Review and Meta-analysis. *Obstetrics and gynecology*. 2015;126(1):125-35.
10. Paton MC, McDonald CA, Allison BJ, Fahey MC, Jenkin G, Miller SL. Perinatal brain injury as a consequence of preterm birth and intrauterine inflammation: designing targeted stem cell therapies. *Frontiers in neuroscience*. 2017;11:200.
11. Sciscione AC. Maternal activity restriction and the prevention of preterm birth. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2010;202(3):232. e1-. e5.
12. Grobman WA, Gilbert SA, Iams JD, Spong CY, Saade G, Mercer BM, et al. Activity restriction among women with a short cervix. *Obstetrics and gynecology*. 2013;121(6):1181.
13. Berghella V, Rafael TJ, Szychowski JM, Rust OA, Owen J. Cerclage for short cervix on ultrasonography in women with singleton gestations and previous preterm birth: a meta-analysis. *Obstetrics & Gynecology*. 2011;117(3):663-71.
14. Chatzakis C, Efthymiou A, Sotiriadis A, Makrydimas G. Emergency cerclage in singleton pregnancies with painless cervical dilatation: A meta-analysis. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2020;99(11):1444-57.
15. Hashim HA, Al-Inany H, Kilani Z. A review of the contemporary evidence on rescue cervical cerclage. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2014;124(3):198-203.
16. Harger JH. Cerclage and cervical insufficiency: an evidence-based analysis. *Obstetrics and gynecology*. 2002;100(6):1313-27.
17. Chen Q, Chen G, Li N. Clinical effect of emergency cervical cerclage and elective cervical cerclage on pregnancy outcome in the cervical-incompetent pregnant women. *Archives of gynecology and obstetrics*. 2018;297(2):401-7.
18. Gluck O, Mizrahi Y, Ginath S, Bar J, Sagiv R. Obstetrical outcomes of emergency compared with elective cervical cerclage. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2017;30(14):1650-4.
19. Wang S, Feng L. A single-center retrospective study of pregnancy outcomes after emergency cerclage for cervical insufficiency. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2017;139(1):9-13.
20. Oh KJ, Romero R, Park JY, Lee J, Conde-Agudelo A, Hong J-S, et al. Evidence that antibiotic administration is effective in the treatment of a subset of patients with intra-amniotic infection/inflammation presenting with cervical insufficiency. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2019;221(2):140. e1-. e18.
21. Mönckeberg M, Valdés R, Kusanovic JP, Schepeler M, Nien JK, Pertossi E, et al. Patients with acute cervical insufficiency without intra-amniotic infection/inflammation treated with cerclage have a good prognosis. *Journal of perinatal medicine*. 2019;47(5):500-9.

DOI: 10.38136/jgon.815136

**Gebelikte Hepatit B Taşıyıcılığının Obstetrik Sonuçlara Etkisi****Hepatitis B Carriage During Pregnancy And Obstetric Outcomes**Gülenay GENCOSMANOĞLU TÜRKMEN<sup>1</sup>Selahattin VURAL<sup>2</sup>Oğuz ÖZDEMİR<sup>1</sup>Tuğçe TUNÇ<sup>1</sup>Gürcan AKGÜL<sup>1</sup>Ayşegül ZENCİROĞLU<sup>3</sup>Tuncay KÜÇÜKÖZKAN<sup>1</sup> Orcid ID:0000-0002-0826-5252 Orcid ID:0000-0003-1706-3799 Orcid ID:0000-0001-9328-8047 Orcid ID:0000-0001-7815-9781 Orcid ID:0000-0001-9690-8512 Orcid ID:0000-0002-3488-4962 Orcid ID:0000-0003-4280-3883<sup>1</sup> Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Doğum Kliniği<sup>2</sup> Giresun Üniversitesi, Tıp Fakültesi<sup>3</sup> Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Kliniği**ÖZ**

**Amaç:** Gebelikte Hepatit B taşıyıcılığının maternal veya fetal kötü obstetrik sonuçları (gestasyonel diyabet, gebeliğin hipertansif hastalıkları, preterm doğum, düşük doğum ağırlığı, gebelik kolestazi) artırması ile ilgili yapılan çalışmalarda literatürde görüş birliği bulunmamaktadır. Biz bu çalışmada hepatit B taşıyıcılığının gebelik ve perinatal sonuçlar üzerine etkisini araştırmayı planladık

**Gereç ve Yöntem:** Bu retrospektif kohort araştırmaya çalışma grubu olarak Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Doğum Kliniği'nde 2009-2019 yılları arasında takipleri yapılan ve sonrasında doğumları gerçekleşen hepatit B taşıyıcısı gebeler dahil edildi. Gestasyonel diyabet, gebeliğin hipertansif hastalıkları, preterm doğum, düşük doğum ağırlığı, gebelik kolestazi riski hepatit B negatif olan kontrol grubu ile karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Çalışmamızda 237 HBsAg pozitif, 260 kontrol olmak üzere 497 hasta dahil edildi. Kontrol grubu ile çalışma grubu arasında demografik karakterlerden yaş, gravida, parite ve VKI açısından istatistiksel fark saptanmadı. Her iki grupta obstetrik ve perinatal sonuçlar arasında istatistiksel fark tespit edilemedi

**Sonuç:** Hepatit B taşıyıcısı gebelerde kötü obstetrik sonuçlarda artış tespit edilmemiştir; ancak bu konuda daha büyük randomize prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** gebelik, hepatit B, obstetrik sonuçlar

**ABSTRACT**

**Aim:** There is no consensus in the literature whether there is a relationship between adverse obstetric outcomes including gestational diabetes, hypertensive diseases of pregnancy, preterm birth, low birth weight, obstetric cholestasis and hepatitis B carriage during pregnancy. In this study, we planned to investigate the effect of hepatitis B carriage on pregnancy and perinatal outcomes

**Material-method:** This retrospective cohort study was conducted in Dr. Sami Ulus Obstetrics and Gynecology, Pediatric Health and Disease Training and Research Hospital. Hepatitis B antigen positive pregnant women who gave birth in our hospital between years of 2009-2019 were included in our study. The risk of gestational diabetes, hypertensive diseases of pregnancy, preterm birth, low birth weight, obstetric cholestasis was compared with the hepatitis B negative pregnant women as control group.

**Results:** Our study included 497 patients, 237 HBsAg positive pregnant and 260 healthy controls. There was no statistical difference between the control group and the study group in terms of demographic characters, age, gravida, parity and BMI. There was no statistical difference between obstetric and perinatal outcomes in both groups

**Conclusion:** Hepatitis B carriage during pregnancy is not associated with adverse obstetric outcomes. However, larger randomized prospective studies are needed on this subject.

**Key words:** pregnancy, hepatitis B, obstetric outcomes

**INTRODUCTION**

B hepatiti dünya çapında en sık görülen enfeksiyöz hastalıklardandır. Dünya genelinde yaklaşık 2 milyar insan hepatit B virüsü (HBV) ile enfektedir; bunların 350 binden fazlası kronik HBV enfeksiyonuna sahiptir (1).

Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre Türkiye Hepatit B açısından orta derece endemik bir bölgedir. En son verilere göre Tür-

kiye'de 3.3 milyon insan HBV taşıyıcısıdır ve Türkiye prevalansı %4.57 olarak tahmin edilmektedir(2). Viral bulaşın önemli bir kısmı anneden bebeğe geçiş şeklinde olmaktadır. Anneden bebeğe geçişi engellemek için HBV taraması prenatal dönemde rutin olarak önerilmektedir (3). HB yüzey antijeni (HBsAg) pozitif olan annelerden doğan bebeklere ise doğumdan sonra aşıyla birlikte immunglobulin verilmektedir (4).

**Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:**

Gülenay GENCOSMANOĞLU TÜRKMEN

Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Doğum Kliniği

E-mail: drgulenay@yahoo.com

Başvuru tarihi : 22.10.2020

Kabul tarihi : 17.11.2020

Maternal-fetal bulaş yanında yapılan çalışmalarda hepatit B taşıyıcısı olan gebelerde gestasyonel diyabet (GDM), gebeliğin hipertansif hastalıkları, preterm doğum ve haftasına göre düşük doğum ağırlığı (DDA) gibi olumsuz gebelik sonuçları daha sık gözlenmiştir (5-7); ancak literatürdeki veriler tartışmalıdır (8). Preeklampsi riskinin azaldığını belirten yayınlar olmakla birlikte (9, 10) değişmediğini söyleyen yayınlar da mevcuttur (8, 11). Gebelik kolestazi riskinin arttığını belirten yayınlar da literatürde bulunmaktadır(9-10).

Türkiye’de hepatit B taşıyıcısı olan gebelerde obstetrik sonuçlarla ilgili çalışmalar kısıtlıdır. Biz bu çalışmada HBsAg taşıyıcılığının gebelik ve perinatal sonuçları üzerine etkisini araştırmayı planladık.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu retrospektif kohort çalışmaya Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Doğum Kliniği’nde 2009-2019 yılları arasında takipleri yapılan ve sonrasında doğumları gerçekleşen HBsAg pozitif olan gebeler çalışma grubu olarak dahil edildi. Çalışmamız için etik kuruldan ve hastanemizden onay alınmıştır.

Hastaların bilgileri bilgisayar sistemi üzerinden ve dosyalardan retrospektif olarak tarandı. Hastaların gravida, parite bilgileri, yaşları, doğum haftaları, bebeklerin doğum kiloları, obstetrik komplikasyonlar (gestasyonel diyabet, gebelik kolestazi, preterm doğum, preeklampsi, DDA), kan değerleri dosya ve bilgisayar sistemi üzerinden kaydedildi. Gestasyonel diyabet tanısı 100 g oral glukoz testi sonrası açlık kan şekeri 95 mg/dl, 1.saat kan şekeri 180 mg/dl, 2.saat kan şekeri 155 mg/dl, 3.saat kan şekeri 140 mg/dl üzerinde iki değer yüksekliğinde konuldu (12). Hastaya eğer 75 g oral glukoz tolerans testi yapılmış ise GDM tanısı açlık kan şekeri 92 mg/dl, 1.saat kan şekeri 180 mg/dl, 2.saat kan şekeri 153 mg/dl üzerinde tek değer yüksekliğinde konuldu (13). 37. gebelik haftası altında gerçekleşen doğumlar preterm doğum olarak kabul edildi(14). Preeklampsi tanısı 24 saatlik idrarda 300 mg üzeri proteinüri ile birlikte sistolik kan basıncı 140 mmHg ve üzerinde, diastolik kan basıncı 90 mmHg ve üzerinde ise konuldu (15). Gebelik kolestazi tanısı özellikle el ve ayak tabanında belirgin olmak üzere tüm vücutta döküntü olmaksızın oluşan kaşıntı ile birlikte safra asitlerinin 12 mmol/l üzerinde olması üzerine konuldu (16). DDA tanısı gebelik haftasına göre doğum kilosu %10 persentil altında kalan bebeklere konuldu(17). Aynı dönemde hastanemizde takipleri yapılan ve doğum yapan Hbs antijeni negatif olup karaciğeri etkileyen

bir hastalığı olmayan tekil gebeler kontrol grubuna alındı. Hbs antijeni pozitif olan grupta antiviral tedavi alan veya HBeAg pozitif olan gebeler, HBD, HIV, HCV koenfeksiyonu olan gebeler ile ikiz gebelikler çalışmaya dahil edilmedi. Vücut kitle indeksi (VKİ) vücut kütle sinin (kilogram), uzunluğunun metre cinsinden karesine bölünmesiyle hesaplandı.

İstatistiksel analizler SSPS (IBM SPSS Statistics-24) adlı paket program kullanılarak yapılmıştır. Verilerin normal dağılıma uygunlukları Kolmogorov-Smirnov testi ile belirlenmiştir. Nicel verilerin gösteriminde ortalama, standart sapma; nitel verilerin gösteriminde hasta sayısı (n) ve persentil (%) kullanılmıştır. Normal dağılıma uygun olan değerlerin karşılaştırılması için t-test; uygun olmayan değerlerin karşılaştırması için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. İki bağımsız kategorik değişkenin ilişkisinin değerlendirilmesi için x<sup>2</sup> (ki-kare) testi kullanılmıştır. P<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

## SONUÇLAR

Çalışmamıza 237 HBsAg pozitif, 260 kontrol olmak üzere 497 hasta dahil edildi. Çalışmamızda hastaların yaş ortalaması 28.2±5.4, ortalama gravida 2.8±1.3, parite 1.5±1.1 idi.

Kontrol grubu ile çalışma grubu arasında demografik karakterlerden yaş, gravida, parite ve VKİ açısından istatistiksel fark saptanmadı. Her iki grubun serum Hemoglobin (Hgb), beyaz küre (BK), platelet (PLT), alanin aminotransferaz (ALT) ve aspartat aminotransferaz (AST) değerleri benzer bulundu. Çalışmamızdaki hastaların demografik ve laboratuvar bulguları Tablo 1’de gösterilmiştir.

**Tablo 1 :** Hbs Antijen Pozitif ve Kontrol Hastalarının Demografik ve Laboratuvar Bulgular

Değişken	H b s A g ( + ) Grup (n=237)	Kontrol Grup (n=260)	P
Yaş	28.6±5.73	27.8±5.14	0.10
Gravidite	2.83±1.49	2.95±1.29	0.36
Parite	1.49±1.25	1.57±0.9	0.44
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	23.3±1.2	22.8±2.8	0.19
ALT [U/L]	16.6 ± 14.8	17.1 ± 15.07	0.24
AST [U/L]	18.7 ± 8.7	20.2 ± 13.0	0.32
Hemoglobin [g/dL]	11.3±1.02	11.8±1.2	0.17
Beyazküre × 10 <sup>3</sup> mL	9.9±2.1	10.1±2.7	0.08
Platelet × 10 <sup>3</sup> mL	211.1±70.4	220.2±63.3	0.27

Çalışmamızdaki hastaların ortalama doğum haftası 38.2±2.02, ortalama doğum kilosu 3199.92±529 idi. Tüm çalışma grubunda preterm doğum sıklığı %8.45, GDM sıklığı %4.42, preeklampsi sıklığı %2.01 ve gebelik kolestaz sıklığı ise %0.80 olarak bulundu. Her iki grupta obstetrik ve perinatal sonuçlar arasında

istatistiksel fark tespit edilemedi. Hbs Antijen Pozitif ve kontrol hastalarının obstetrik ve perinatal sonuçları Tablo 2'de gösterilmiştir.

**Tablo 2:** Hbs Antijen Pozitif ve Kontrol Hastalarının Obstetrik ve Perinatal Sonuçları

Değişken	Hbs (+) Grup (n=237)	Kontrol Grup (n=260)	P
Doğum Haftası	38.08±2.36	38.3±1.64	0.10
Preterm Doğum, n(%)	20(8.43)	22(8.46)	0.99
Gebelik Kolestazi, n(%)	3(1.26)	1(0.3)	0.27
Preeklampsi, n (%)	5(2.1)	5(1.92)	0.88
GDM, n(%)	8(3.37)	14(5.38)	0.27
Doğum Kilosu(g)	3156.3±569.5	3239.6±486.9	0.08
DDA, n (%)	22(9.28)	28(10.7)	0.412
APGAR 1.dakika skoru	8.7±1.04	8.7±0.95	0.59
APGAR 5.dakika skoru	9.7±0.7	9.8±0.4	0.18

## TARTIŞMA

Dünya genelinde kronik hepatit B enfeksiyonunun tek başına en önemli nedeni virüsün prenatal geçişidir. Neonatal immunoprolaksi sayesinde virüsün bebeğe geçişi önemli ölçüde engellenebilmektedir. Bu yüzden tüm gebelere prenatal dönemde HBsAg taraması önerilmektedir (18). Gebelikte hepatit B taşıyıcılığı ve obstetrik sonuçlar ile ilgili literatürdeki çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. Biz bu çalışmamızda HBsAg'si pozitif saptanan gebelerde preterm doğum, düşük doğum ağırlığı, gebelik kolestazi, gestasyonel diyabet ve preeklampsinin artmadığını göstermiş bulunmaktayız.

Hepatit B'li hastalarda neonatal geçişin yanı sıra yakın zamanda yapılan çalışmalarda kötü obstetrik sonuçlardan özellikle preterm doğum riskinin arttığını gösteren çalışmalar yayınlanmıştır (19, 20). Preterm doğum etyolojisi multifaktörial ve karışıktır. Bu çalışmalarda HBV DNA'sının plasenta ve trofoblastik hücrelerde birikerek inflamatuvar reaksiyona yol açmış olabileceği düşünülmüştür(7); ancak bizim çalışmamızda HBsAg'si pozitif olan hastalarla kontrol grubu arasında preterm doğum açısından istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi. Preterm doğum özellikle HBeAg'si pozitif olan veya yüksek viral yükü olan hastalarda daha sık izlenmiştir(6, 7). Bizim çalışmamıza sadece HBsAg'si pozitif olan hastalar alınmıştır.

Saleh-Gargari ve ark. yaptıkları çalışmada HBsAg + olan gebelerde gebeliğin indüklediği hipertansiyonun HBsAg'si negatif gebelere göre anlamlı olarak daha fazla görüldüğünü bildirmişlerdir (21). Yine Wan ve ark. viral yükten bağımsız olarak HBsAg + gebelerde preeklampsi riskinin arttığını göstermişlerdir. Preeklampsi artışının altında yatan nedeninin net olmamakla birlikte enfeksiyona bağlı artan proinflamatuvar etki olduğu düşünülmektedir

(6); ancak bizim çalışmamızda her iki grupta preeklampsi açısından fark bulunmamıştır. Literatür bu konuda çelişkilidir. Çalışmamızın sonuçları literatürde yer alan en büyük retrospektif kohort çalışması ile uyumludur. Bajema ve ark.'nın 4391 HBsAg + gebe hastayı değerlendirdikleri çalışmalarında preeklampsi riski diğer gebelerle aynı oranda bulunmuştur (22). Yine To ve ark. 1340 HBsAg pozitif hastayı değerlendirdikleri çalışmalarında preeklampsi ve gestasyonel hipertansiyon riskinin kontrol grubuna göre daha düşük olduğunu göstermişlerdir (9).

Gebelik kolestazi gebeliğe özgü bir karaciğer hastalığı olup halen günümüzde etyopatogenezi net bir şekilde aydınlatılamamıştır. Etyopatogeneizde genetik, hormonal ve çevresel etmenler suçlanmaktadır. Tan ve ark yaptıkları çalışmada HBsAg + gebelerde gebelik kolestazını daha fazla oranda tespit etmişlerdir (23). Yine Cai ve ark HBeAg statüsünden bağımsız olarak HBsAg+ olan gebelerde daha yüksek oranda gebelik kolestazi tespit etmişler ve bunun nedeni olarak hepatoselüler sistemik inflamatuvar yanıtta artış olabileceğini savunmuşlardır(24). Cui ve ark. 513 HBsAg+ hastayı prospektif olarak değerlendirdikleri çalışmada ise gebelik kolestazi açısından gruplar arası fark izlenmemiştir(25). Bizim de bu çalışmamızda asemptomatik hepatit B taşıyıcılığı olan hastalarda gebelik kolestazi riskinin kontrol grubuna göre artmadığı gösterilmiştir.

Gestasyonel diyabet ilk kez gebelikte tespit edilen glukoz intoleransı olarak tanımlanmaktadır. Literatürde özellikle Asya ırkında yapılan çalışmalarda hepatit B'li gebelerde GDM riskinin arttığı gösterilse de (23, 26, 27), bu durum etnisite ile alakalı olabilir; çünkü Dünya genelinde GDM insidansı Asyalı ırkta en yüksek oranda tespit edilmiştir (28). Lobstein ve ark. yaptıkları çalışmada hepatit B'li gebelerde GDM sıklığının artmadığı; ancak GDM tanısının Asyalı gebelerde Alman ırkına göre daha fazla konulduğu gösterilmiştir(29). Bizim çalışmamızda hepatit B taşıyıcısı hastalarda GDM insidansı kontrol grubuyla benzer olarak bulunmuştur. Literatürde bulunan çalışmalarda hepatit B taşıyıcısı gebelerde intrauterin gelişme geriliği ve düşük doğum ağırlıklı bebek riskinin artmadığı gösterilmiştir (6, 22, 24, 25, 27). Bizim çalışmamızda da literatür ile benzer şekilde her iki grupta ortalama doğum ağırlığı ve düşük doğum ağırlığı açısından fark saptanmadı.

Sonuç olarak çalışmamızda Hepatit B taşıyıcısı gebelerde kötü obstetrik sonuçlarda artış tespit edilmemiştir ve elde edilen sonuçlara göre bu hastaların takibinde rutin gebelik izlemi önerilebilir; ancak bu konuda daha büyük randomize prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

## Maddi Destek/ Çıkar Çatışması Durumu

Çalışmamızda maddi destek alınmamıştır. Çıkar çatışması durumu yoktur.

## KAYNAKLAR

1. Sarri G, Westby M, Bermingham S, Hill-Cawthorne G, Thomas H, Group GD. Diagnosis and management of chronic hepatitis B in children, young people, and adults: summary of NICE guidance. *BMJ*. 2013;346:f3893.
2. Özkan H. Epidemiology of Chronic Hepatitis B in Turkey. *Euroasian J Hepatogastroenterol*. 2018;8(1):73-4.
3. Schillie S, Vellozzi C, Reingold A, Harris A, Haber P, Ward JW, et al. Prevention of Hepatitis B Virus Infection in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR Recomm Rep*. 2018;67(1):1-31.
4. CDC. Recommendation of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP). Inactivated hepatitis B virus vaccine. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1982;31(24):317-22, 27-8.
5. Lao TT, Chung MK, Cheung TK, Law LW. Antenatal hepatitis B and increased risk of gestational diabetes mellitus—Implications for obstetric care. *J Infect*. 2016;72(5):625-6.
6. Wan Z, Zhou A, Zhu H, Lin X, Hu D, Peng S, et al. Maternal Hepatitis B Virus Infection and Pregnancy Outcomes: A Hospital-based Case-control Study in Wuhan, China. *J Clin Gastroenterol*. 2018;52(1):73-8.
7. Sirilert S, Traisrisilp K, Sirivatanapa P, Tongsong T. Pregnancy outcomes among chronic carriers of hepatitis B virus. *Int J Gynaecol Obstet*. 2014;126(2):106-10.
8. Connell LE, Salihu HM, Salemi JL, August EM, Welde-selasse H, Mbah AK. Maternal hepatitis B and hepatitis C carrier status and perinatal outcomes. *Liver Int*. 2011;31(8):1163-70.
9. To WW, Cheung W, Mok KM. Hepatitis B surface antigen carrier status and its correlation to gestational hypertension. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2003;43(2):119-22.
10. Lao TT, Sahota DS, Cheng YK, Law LW, Leung TY. Maternal hepatitis B surface antigen status and incidence of pre-eclampsia. *J Viral Hepat*. 2013;20(5):343-9.
11. Tse KY, Ho LF, Lao T. The impact of maternal HBsAg carrier status on pregnancy outcomes: a case-control study. *J Hepatol*. 2005;43(5):771-5.
12. Bulletins—Obstetrics CoP. ACOG Practice Bulletin No. 190: Gestational Diabetes Mellitus. *Obstet Gynecol*. 2018;131(2):e49-e64.
13. Association AD. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care*. 2020;43(Suppl 1):S14-S31.
14. Bulletins—Obstetrics ACoOaGCoP. Practice Bulletin No. 171: Management of Preterm Labor. *Obstet Gynecol*. 2016;128(4):e155-64.
15. ACOG Practice Bulletin No. 202: Gestational Hypertension and Preeclampsia. *Obstet Gynecol*. 2019;133(1):e1-e25.
16. Bicocca MJ, Sperling JD, Chauhan SP. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: Review of six national and regional guidelines. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2018;231:180-7.
17. ACOG Practice Bulletin No. 204: Fetal Growth Restriction. *Obstet Gynecol*. 2019;133(2):e97-e109.
18. Gynecologists ACoOa. ACOG Practice Bulletin No. 86: Viral hepatitis in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2007;110(4):941-56.
19. Ma X, Sun D, Li C, Ying J, Yan Y. Chronic hepatitis B virus infection and preterm labor(birth) in pregnant women—an updated systematic review and meta-analysis. *J Med Virol*. 2018;90(1):93-100.
20. Cui AM, Shao JG, Li HB, Shen Y, Chen ZX, Zhang S, et al. Association of chronic hepatitis B virus infection with preterm birth: our experience and meta-analysis. *J Perinat Med*. 2017;45(8):933-40.
21. Saleh Gargari S, Hantoushzadeh h S, Zendeheel N, Jamal A, Aghdam H. The Association of Maternal HBsAg Carrier Status and Perinatal Outcome. *Hepatitis Monthly*. 2009;9:180-4.
22. Bajema KL, Stankiewicz Karita HC, Tenforde MW, Hawes SE, Heffron R. Maternal Hepatitis B Infection and Pregnancy Outcomes in the United States: A Population-Based Cohort Study. *Open Forum Infect Dis*. 2018;5(6):ofy134.
23. Tan J, Liu X, Mao X, Yu J, Chen M, Li Y, et al. HBsAg positivity during pregnancy and adverse maternal outcomes: a retrospective cohort analysis. *J Viral Hepat*. 2016;23(10):812-9.
24. Cai Q, Liu H, Han W, Liu L, Xu Y, He Y, et al. Maternal HBsAg carriers and adverse pregnancy outcomes: A hospital-based prospective cohort analysis. *J Viral Hepat*. 2019;26(8):1011-8.
25. Cui AM, Cheng XY, Shao JG, Li HB, Wang XL, Shen

- Y, et al. Maternal hepatitis B virus carrier status and pregnancy outcomes: a prospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2016;16:87.
26. Peng S, Wan Z, Lin X, Li X, Du Y. Maternal hepatitis B surface antigen carrier status increased the incidence of gestational diabetes mellitus. *BMC Infect Dis*. 2019;19(1):147.
27. Zhao Y, Chen YL, Song HQ, Huang PY, Wang LY, Liu W, et al. Effects of maternal hepatitis B surface antigen positive status on the pregnancy outcomes: A retrospective study in Xi-amen, China, 2011-2018. *PLoS One*. 2020;15(3):e0229732.
28. Yue DK, Molyneaux LM, Ross GP, Constantino MI, Child AG, Turtle JR. Why does ethnicity affect prevalence of gestational diabetes? The underwater volcano theory. *Diabet Med*. 1996;13(8):748-52.
29. Lobstein S, Faber R, Tillmann HL. Prevalence of hepatitis B among pregnant women and its impact on pregnancy and newborn complications at a tertiary hospital in the eastern part of Germany. *Digestion*. 2011;83(1-2):76-82.

DOI: 10.38136/jgon.800398

**Gebelerde ilk trimester TSH seviyelerinin fetal doğum ağırlıklarına ve maternal hemoglobin değerleri üzerine etkisi****Effect of first trimester TSH levels on fetal birth weights and maternal hemoglobin levels in pregnant women**Mustafa BAKIRCI<sup>1</sup>Fatih KILIÇ<sup>2</sup>Burak ERSAK<sup>2</sup>Hakan ARSLAN<sup>3</sup>İlker SELÇUK<sup>2</sup>

ID Orcid ID:0000-0002-4063-4409

ID Orcid ID:0000-0002-7333-4883

ID Orcid ID:0000-0003-3301-062X

ID Orcid ID:0000-0002-2673-6564

ID Orcid ID:0000-0003-0499-5722

<sup>1</sup> T.C. Sağlık Bakanlığı Göksun Devlet Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum<sup>2</sup> T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Şehir Hastanesi, Jinekolojik Onkoloji Kliniği<sup>3</sup> T.C. Sağlık Bakanlığı SBÜ Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum**ÖZ**

**Amaç:** Gebelerde ilk trimester tiroid stimulan hormon (TSH) seviyelerinin fetal doğum ağırlıklarına ve maternal hemoglobin değerleri üzerine etkisini araştırmak.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışmamız, Mart 2018-Nisan 2019 tarihleri arasında ikinci basamak devlet hastanesi kadın hastalıkları ve doğum bölümüne gebeliğinin ilk trimesterinde başvuran 293 tekil gebenin dahil edildiği retrospektif bir çalışmadır. Gebelik öncesi tiroid hastalıkları nedeniyle tedavi alanlar, diabetes mellitusu olanlar, preeklampsi gelişenler, kalp hastalığı olanlar, sigara ve alkol kullananlar, 37 haftadan önce doğum yapanlar çalışma dışı bırakılmıştır. Hastalar TSH seviyelerine göre üç gruba ayrıldı. Birinci grup TSH seviyesi <0,1 mU/L, ikinci grup TSH seviyesi 0,1-2,5 mU/L, üçüncü grupta TSH seviyesi >2,5 mU/L olarak alındı. Gruplar doğum kilosu, doğum şekli, maternal hemoglobin değeri açısından karşılaştırılmıştır. Hastalar bebek doğum ağırlıklarına göre 3 gruba ayrıldı. Bunlar 2500 gram altı, 2500-4000 gram arası, 4000 gram üzerine göre sınıflandırıldı ve TSH düzeylerine göre bebek doğum ağırlıkları karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Gruplar arasında doğum şekli açısından istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ( $p>0.05$ ). TSH düzeyi 2,5 mU/L'den düşük olan hastalarda maternal ilk trimester hemoglobin düzeyleri TSH düzeyi 2,5 mU/L'den büyük olan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olarak saptandı ( $p=0.001$ ). Her üç TSH grubunda da doğum ağırlıkları açısından sonuçlar benzerdi ve istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ( $p>0.05$ ).

**Sonuç:** Tiroid fonksiyon bozukluklarının gebeliğin seyrine olumsuz etkisi bilinmektedir. İlk trimester TSH düzeyiyle, fetal doğum ağırlığı ve maternal hemoglobin düzeyi arasındaki ilişkiyi tanımlamak için daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Fetal doğum ağırlığı, gebelik, ilk trimester, tiroid disfonksiyonu, TSH

**ABSTRACT**

**Aim:** The aim of this study was to investigate the effect of first trimester thyroid-stimulating hormone (TSH) levels on fetal birth weight and maternal hemoglobin levels in pregnant women.

**Materials And Methods:** Our study is a retrospective study of 293 singleton pregnant women admitted in the first trimester of pregnancy to the department of obstetrics and gynecology at second stage state hospital between March 2018 and April 2019. Those receiving treatment for thyroid diseases before pregnancy, those with diabetes mellitus, those who developed preeclampsia, patients with heart disease, smokers and alcohol users, and who delivered before 37 weeks were excluded from the study. The patients were divided into three groups according to TSH levels. The first group had TSH level <0.1 mU/L, the second group had TSH level 0.1-2.5 mU/L, and the third group had TSH level >2.5 mU/L. Groups were compared in terms of birth weight, delivery type and maternal hemoglobin value. Patients were divided into 3 groups according to their birth weights. These were groups of birth weights under 2500 grams, between 2500-4000 grams and over 4000 grams and baby birth weights were compared according to maternal TSH levels.

**Results:** There was no statistically significant difference between groups in terms of delivery type ( $p>0.05$ ). Maternal first trimester hemoglobin levels were found to be significantly higher in patients with TSH levels less than 2.5 mU/L ( $p=0.001$ ). Results were similar in terms of birth weights in all three TSH groups and no statistically significant difference was observed ( $p>0.05$ ).

**Conclusion:** Thyroid dysfunction is known to have a negative effect on the course of pregnancy. Further studies are needed to define the relationship between first trimester TSH level and fetal birth weight and maternal hemoglobin level.

**Keywords:** Fetal birth weight, first trimester, pregnancy, thyroid dysfunction, TSH

**Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:**

Mustafa BAKIRCI

Harbiye Mahallesi Prof. Dr. Mehmet Sağlık Bulvarı Yantepe Yerleşkesi Göksun/KAHRAMANMARAŞ

E-mail: dr.mustafabakirci@gmail.com

Başvuru tarihi : 26.09.2020

Kabul tarihi : 12.12.2020



## GİRİŞ

Tiroid hastalıkları gebelikte sık görülür. Tüm gebeliklerin en az %2-3'ü tiroid fonksiyon bozukluklarından etkilenir ve %10 kadarı ise ötiroid olmasına rağmen otoimmün tiroid hastalığına sahiptir (1). Gebeliğin tiroid bezi boyutunu ve fonksiyonlarını arttırıcı etkisi vardır. İlk trimesterde artan insan koryonik gonadotropin (hCG) tiroid stimulan hormon (TSH) seviyelerinde düşüşe neden olur. Gebe kadınlar, gebe olmayan kadınlara göre daha düşük serum TSH düzeylerine sahiptirler (2). Bu yüzden ilk trimesterde TSH üst sınırının 0,1-2,5 mU/L ikinci trimesterde 0,2-3,0 mU/L ve üçüncü trimesterde 0,3-3,0 mU/L aralığında tutulması önerilmektedir (3-5). Gebelikte maternal tiroid hormonları fetal beyin gelişimi ve fetal tiroid bezi gelişimi için gereklidir. Gebeliklerin %0,3-0,5'i semptomatik, %0,2-0,3'ü subklinik hipotiroidi ile komplike olmaktadır. Hipotiroidinin en sık nedeni endemik iyot eksikliği olması ve Hashimoto tiroiditidir. Hipotiroidizm maternal ve fetal çeşitli komplikasyonlara yol açabilmektedir. Hipotiroidizm; gestasyonel hipertansiyon, abortus, anemi, plasenta dekolmanı ve postpartum hemoraji risklerini arttırmaktadır (6). Tiroid fonksiyon bozuklukları aynı zamanda gebe kalmayı da zorlaştırmaktadır. Gebe kalmayı planlayan hastalarda da TSH değerinin 2,5 mU/L'nin altında olması mümkünse 1,2 mU/L altında olması istenmektedir (7).

Gebelikte rutin tiroid fonksiyon testlerinin taranmasına dair bir uzlaşmış genel görüş birliği bulunmamaktadır fakat çoğu rehber tiroid hastalıkları öyküsü olan ve semptomatik hastalarda tarama önermektedir (5). Ülkemiz koşullarında Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği gebelik tiroid fonksiyonlarının değerlendirilmesinde TSH bakılmasını önermektedir (5). Literatüre baktığımızda Kabaca ve ark. subklinik hipertiroidi ve hipotiroidinin, Aker ve ark. TSH değerleri ile bebek doğum ağırlığı arasında ilişkinin olmadığını göstermişlerdir (8, 9). Medici ve ark. erken gebelikte hipertiroidisi olan gebelerin daha düşük doğum ağırlıklı bebek doğumları tespit etmişlerdir (10). Achit ve ark. TSH 2 mU/L üzeri olan gebelerde fetal doğum ağırlıkları daha düşük izlenmiştir (11). Literatüre baktığımızda genel olarak hipotiroidisi olan gebeliklerin düşük doğum ağırlığı ile ilişkisi olduğu izlenmiş fakat farklı çalışma sonuçlarında izlenmiş olup kesin bir konsensüs görülmemiştir. Erdoğan M. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hipotiroidili hastalarda anemi sıklığında artış olduğunu saptamışlardır (12). Fakat gebeler üzerinde yapılmış bir çalışma yoktur.

Biz çalışmamızda tiroid hastalığı öyküsü olmayan ve gebelik öncesinde tiroid hastalıkları ile ilgili ilaç tedavisi almayan gebelerin ilk trimester TSH düzeylerinin fetal doğum ağırlığı ve maternal hemoglobin değerleri üzerine etkisini araştırmayı amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamız, Mart 2018-Nisan 2019 tarihleri arasında Kahramanmaraş Gök-sun Devlet Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum bölümüne gebeliğinin ilk trimesterinde başvuran ve doğumlarını bu klinikte gerçekleştiren 293 tekil gebenin dahil edildiği retrospektif bir çalışmadır. Hastaların verilerine dosyalarından ve bilgisayar kayıt sistemlerinden ulaşılmıştır. Çalışmaya dahil edilen hastalar term doğum yapmış, ek hastalığı bulunmayan ve gebelik öncesi herhangi bir medikasyon kullanmayanlardır. Gebelik öncesi tiroid hastalıkları nedeniyle tedavi alanlar, diabetes mellitusu olanlar, preeklampsi gelişenler, kalp hastalığı olanlar, preterm veya postterm doğum yapanlar, sigara ve alkol kullananlar çalışma dışı bırakılmıştır. Doğum şekli olarak sezaryen ve vajinal doğumlar çalışmaya dahil edilmiştir. Tiroid stimulan hormon (TSH) seviyesine ilk trimesterde ultrasonografide gebelik tespit edildikten sonra bakılmıştır. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), American Thyroid

Association (ATA) ve Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği gebelikte TSH düzeylerini ilk trimesterde 0,1-2,5 mU/L arasında olmasını önermektedir (3, 5, 13). Bizim çalışmamıza dahil edilen hastaların TSH seviyesi 0,1-2,5 mU/L arasında olanlar normal kabul edildi. Bu değer aralığının dışındaki hastalar medikal tedavi için konsulte edildi ve gebelik boyunca takipleri düzenli yapıldı. Hastaların maternal hemoglobin değerlerinden ilk trimesterde bakılan "ilk maternal hemoglobin" olarak, doğuma geldiklerinde bakılan "son maternal hemoglobin" olarak çalışmaya dahil edilmiştir.

Hastalar, ACOG, American Thyroid Association (ATA) ve Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği gebelikteki TSH referans düzeyleri önerileri dikkate alınarak; TSH seviyelerine göre üç gruba ayrıldı. Birinci grupta TSH seviyesi <0,1 mU/L (Grup 1), ikinci grupta TSH seviyesi 0,1-2,5 mU/L (Grup 2) üçüncü grupta TSH seviyesi >2,5mU/L (Grup 3) idi. Hastalar doğum kilosu, doğum şekli, ilk trimester ve doğumdaki hemoglobin değerleri, bebek cinsiyeti açısından karşılaştırılmıştır. Çalışmanın devamında hastalar bebek doğum ağırlıklarına göre düşük (<2500 gram), normal (2500-4000 gram) ve yüksek (>4000 gram) olmak üzere 3 gruba ayrılarak TSH grupları ile karşılaştırılmıştır.

İstatistiksel analiz ve oranlar SPSS 24.0 programı kullanılarak yapıldı. İstatistiksel değerlendirmede iki grup arasındaki farka, ölçümle elde edilmiş değişkenlerin normal dağılıma uyması halinde Student's t-test ile, normal dağılıma uymaması halinde Mann-Whitney U testi ile, nominal değişkenlerde ise ki-kare testi ile bakıldı. Üç TSH grubunun nominal (kategorik) olarak karşılaştırılmasında ki kare testi kullanıldı. Ki kare testinde  $p > 0.05$  olarak raporlanması üzerine post-hoc testi yapılmadı. Üç grubun numerik (sayısal) verilerinin karşılaştırılması Kruskal Wallis Test ile yapılmıştır. Kategorik veriler ise yüzde (%) ve sayılarla (n) ifade edilmiştir. İstatistiksel değerlendirmede %95 güven aralığında  $p < 0.05$  anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmamızda 293 hasta vardır. Hastalar TSH seviyelerine göre üç gruba ayrıldı. Birinci grup 15, ikinci grupta 225, üçüncü grup 53 hastadan oluşmaktadır. Tüm çalışma grubunun özellikleri Tablo 1'de verilmiştir. Tüm çalışma grubunun ortalama (mean); yaşı  $26,78 \pm 5,67$  yıl, ilk maternal hemoglobin değeri  $12,29 \pm 1,21$  g/dl, son maternal hemoglobin değeri  $11,65 \pm 1,33$  g/dl ve fetal doğum ağırlığı  $3241 \pm 408$  gramdır.

**Tablo 1.** Tüm çalışma grubunun özellikleri (n:293)

Değişkenler	Ortanca (Medyan)	Minimum-Maksimum
Yaş (yıl)	26	(16-42)
İlk Maternal Hb (g/dl)	12,4	(9-15,1)
Son Maternal Hb (g/dl)	11,7	(7,9-15,3)
TSH (mU/L)	1,5	(0,001-46,8)
Doğum Kilosu (gram)	3195	(2160-4590)

293 hastadan 182'si (%62,1) vajinal yoldan, 111'i (%37,9) sezaryen ile doğum yapmıştır. Doğumu gerçekleştiren bebeklerin 137'si (%46,8) kız 156'sı (53,2) erkekti. Çalışmamızda TSH değerlerine göre doğum şekilleri ve doğan bebeklerin cinsiyetlerinin karşılaştırılması Tablo 2'de verilmiştir. TSH grupları ile doğum şekli ve cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir ( $p > 0.05$ ).

**Tablo 2.** TSH değerlerine göre doğum şekli ve doğan bebek cinsiyetlerinin karşılaştırılması

		TSH < 0,1 mU/L	TSH 0,1-2,5 mU/L	TSH > 2,5 mU/L	P* değeri
		n	n	n	
Doğum Şekli	NVY <sup>1</sup>	13 (%4.43)	134 (%45.73)	35 (%11.94)	0.09
	CS <sup>2</sup>	2 (%0.68)	91 (%31.05)	18 (%6.14)	
Cinsiyet	Kız	9 (%3.07)	106 (%36.17)	22 (%7.50)	0.44
	Erkek	6 (%2.04)	119 (%40.61)	31 (%10.58)	

1: Normal vajinal yol

2: Sezaryen

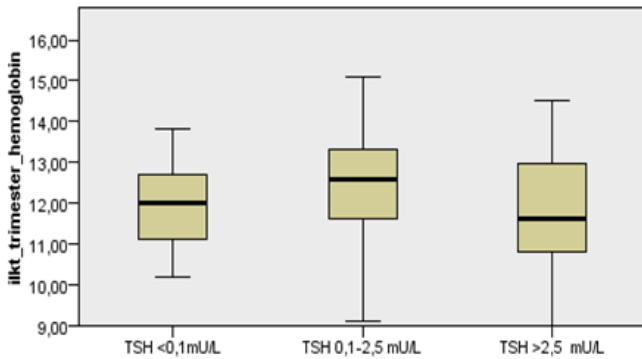
\*: Ki kare testi

Hastaların TSH düzeylerine göre yaş, maternal hemoglobin ve doğum ağırlığı değerlerinin karşılaştırılması Tablo 3'te verilmiştir.

**Tablo 3.** Hastaların TSH düzeylerine göre yaş, maternal hemoglobin ve doğum ağırlığı değerlerinin karşılaştırılması

Değişkenler	TSH < 0,1 mU/L	TSH 0,1-2,5 mU/L	TSH > 2,5 mU/L	P* değeri
	Ortanca (min-max)	Ortanca (min-max)	Ortanca (min-max)	
	n:15	n:225	n:53	
Yaş (yıl)	27 (18-39)	26 (16-42)	26 (16-42)	0.62
İlk Maternal Hb (g/dl)	12 (10,2-13,8)	12,6 (9,1-15,1)	11,6 (9,0-14,5)	0.001
Son Maternal Hb (g/dl)	11,3 (8,3-14,3)	11,7 (7,9-15,3)	11,4 (8,6-14,2)	0.21
Doğum Kilosu (gram)	3090 (2160-3845)	3210 (2180-4590)	3190 (2165-4245)	0.39

Buna göre TSH grupları arasında ilk maternal hemoglobin ölçümleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmiştir (p=0.001). Grupların ilk trimester maternal hemoglobin ortanca değeri; TSH değeri 0,1-2,5 mU/L arasında olan grupta 12,6 g/dl, TSH değeri 0,1 mU/L'den düşük olan grupta 12 g/dl, TSH değeri 2,5 mU/L'den yüksek olan grupta 11,6 g/dl olarak tespit edilmiştir. TSH düzeyi normal aralıktaki olan gebelerin ilk trimester hemoglobin değerleri, normal olmayan gruplara göre daha yüksek bulunmuştur (Şekil 1).

**Şekil 1.** TSH grupları ile ilk trimester maternal hemoglobin değeri arasındaki ilişki

TSH değeri normal olan grupta anemi (hemoglobin <11g/dl) oranı %8, TSH düzeyi anormal olanlarda %22 olarak saptanmıştır. Çalışmada TSH grupları arasında yaş, son maternal hemoglobin ve doğum ağırlıkları açısından ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p>0.05).

Çalışmamızın devamında doğan bebekler, doğum ağırlıklarına göre düşük, normal ve yüksek olmak üzere 3 gruba ayrıldı. İlk trimesterde TSH grupları ile fetal doğum ağırlığı grupları karşılaştırıldı (Tablo 4).

**Tablo 4.** TSH grupları ile fetal doğum ağırlığı gruplarının karşılaştırılması

	Kilo < 2500 gr	Kilo 2500-4000 gr	Kilo > 4000 gr	P* değeri
	n (%)	n (%)	n (%)	
TSH < 0,1 mU/L	1 (16,7)	14 (5)	0 (0)	0.69
TSH 0,1-2,5 mU/L	4 (66,6)	214 (77)	7 (77,8)	
TSH > 2,5 mU/L	1 (16,7)	50 (18)	2 (22,2)	

\*Ki kare testi

Düşük doğum ağırlıklı bebek doğuran annelerin %66,6'sının, yüksek doğum ağırlıklı bebek doğuranların ise %77,8'inin ilk trimesterde TSH değerleri normal aralıktaydı. TSH grupları ile fetal doğum arasında istatistiksel olarak ilişki tespit edilmedi (p=0.69).

## TARTIŞMA

Gebelikte tiroid fonksiyon testlerinin rutin olarak taranması konusunda ortak bir karar bulunmamaktadır. Son yayınlanan bültenler rutin tiroid fonksiyon testlerine bakılmasının anlamı olmadığı ancak gebelerin anamnezinde tiroid hastalıkları geçirmiş olanlar veya ilişkili olabilecek semptomların varlığında tiroid fonksiyonlarının değerlendirilmesini önermektedir (13). Ancak, tiroid hormon eksikliğinin birçok olumsuz sonuçlara yol açma riski olması, Türkiye'nin iyot eksikliği açısından endemik bölgede olması ve TSH değerlendirmesinin ülkemizde kolay ve kabul edilebilir maliyette olması nedeniyle kılavuzlarda tüm gebelerde ilk başvuruda TSH değerlendirilmesi önerilmiştir (5). ACOG, American Thyroid Association (ATA) ve Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği gebelikte TSH düzeylerini ilk trimesterde 0,1-2,5 mU/L, ikinci trimesterde 0,2-3 mU/L, üçüncü trimesterde 0,3-3 mU/L olmasını önermektedir (3, 5, 13). Biz bu önerilere uyararak çalışmamızda ilk trimester TSH normal aralığını 0,1-2,5 mU/L olarak belirledik.

Hipotiroidizmde metabolik bir yavaşlama vardır. Tüm organ sistemleri etkilenir ve buna bağlı olarak semptom ve bulgular farklı özellikler göstermektedir. Tiroid hormon eksikliğine bağlı kemik iliği baskılanır. Tiroid hormonları, eritropoietin yoluyla doğrudan veya dolaylı olarak eritroid kolonilerinin büyümesini uyarır. Anemi genellikle hipotiroidizmin ilk belirtisidir. Hipotiroidizm çok çeşitli anemik hastalıklara neden olabilir. Sayısız mekanizmalar, mikrositik, makrositik ve normositik olabilen bu anemilerin patogeneğinde rol oynar (14, 15). Erdoğan M. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hipotiroidii hastalarda anemi sıklığında artış olduğunu saptamışlardır (12). Biz de çalışmamızda TSH düzeyi normal olan hastalarda maternal ilk trimester hemoglobin düzeylerinin, TSH düzeyi normal olmayan hastalara göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğunu tespit ettik (p=0.001). Hipotiroidik olan grupta hemoglobin seviyesini normal olan gruba göre daha düşük olduğunu tespit ettik. Ayrıca hipertiroidik grupta da hemoglobin seviyesinin normal gruba göre daha düşük olduğunu tespit ettik. Bazı yayınlarda hipertiroidin aplazi ve otoimmün hemoliz yaparak hemoglobin düşüklüğüne neden olduğu belirtilmiştir. M'Rabet-Bensalah K. ve arkadaşları yaptığı çalışmada ötroid olan grupta anemi oranı %4,7 hipertiroid grupta ise %14,6 olarak tespit etmişlerdir (p<0.01) (16). Gebelikte de tiroid disfonksiyonu olan hastalarda hemoglobin değerlerinin düşük olması benzer mekanizmalar ile beklenen bir durumdur. Bu durum göze alındığında TSH seviyesinin 0,1-2,5 mU/L olması maternal hemoglobin değerlerinin (aneminin) düzenlenmesine yardımcı olacaktır.

Klinik hipertiroidi ve hipotiroidi, bebeklerdeki gebelik yaşına göre düşük doğum ağırlığı için risk faktörü olarak bildirilmektedir (17, 18). Kabaca ve arkadaşlarının subklinik tiroid fonksiyon bozukluklarının obstetrik sonuçlarını değerlendirdikleri çalışmada gruplara göre bebeklerin doğum ağırlıkları ve SGA varlığı değerlendirildi. Elde edilen sonuçlar subklinik hipertiroidi, subklinik hipotiroidi ve tiroid otoimmunitesinin bebeklerin doğum ağırlığı ve SGA oranları ile ilişkisi olmadığını göstermektedir (8). Medici ve arkadaşları 4464 gebenin erken gebelikte tiroid hormonlarının doğum ağırlıklarına etkilerini araştırmışlardır. Maternal hipertiroidi saptanan gebelerin daha yüksek oranda düşük doğum ağırlıklı veya hafif gelişme geriliği olan bebekler doğurduklarını tespit etmişlerdir (10). Achit ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ortalama fetal doğum ağırlıkları; TSH >2 mU/L olan grupta 2740 gram, TSH <2 mU/L olan grupta

ise 2920 gramdır ve istatistiksel olarak bu fark anlamlı bulunmuştur ( $p=0.009$ ) (11). Aker ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise TSH 0,5-2,5 mU/L olan grupta ortalama fetal doğum ağırlığı 3216 gram, TSH 2,5-5 mU/L olan grupta 3121 gramdı ve her iki grup arasında istatistiksel olarak fark yoktu (9). Bizim çalışmamızda ise doğum ağırlıklarına bakıldığında, TSH 0,5-2,5 mU/L olan grupta 3210 gram, TSH >2,5mU/L olan grupta 3190 gramdı. Normal TSH grubunun, hipotroidik gruba göre fetal doğum ağırlığının daha yüksek olduğu görülse de bu istatistiksel olarak anlamsızdı. Literatüre baktığımızda genel olarak hipotridisi olan gebeliklerin düşük doğum ağırlığı ile ilişkisi aşıkardır. Tiroid bozukluklarının gebelik süreci ve sonuçlarına olumsuz etkileri olduğu bilinmektedir. Erken doğum, intrauterin gelişme geriliği, preeklampsi gelişimi gibi kötü obstetrik sonuçları olabilmektedir. Çalışmamızda bu kötü sonuçlara sahip fetal doğum ağırlığını etkileyen durumları çalışma dışı tutulduğundan anlamlı farkın olmaması doğal kabul edilebilir.



## SONUÇ

Sonuç olarak tiroid fonksiyon bozukluklarının gebeliğin seyrine olumsuz etkisi bilinmektedir. Çalışmamızda ilk trimester TSH seviyelerine göre gruplandırılan hastalarda doğum ağırlıkları, doğum şekilleri ve cinsiyet açısından farklılık görülmemiştir. TSH düzeyi ile hemoglobin arasında ise ilişki olduğu tespit edilmiştir. İlk trimesterde TSH değerleri normal aralıkta olan gebelerin hemoglobin seviyelerinin, TSH disfonksiyonu olanlara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. Çalışma sonuçlarımız gebeliğin ilk üç ayındaki hipertiroidi veya hipotiroidin maternal hemoglobin düzeyi dışında olumsuz gebelik sonuçları ile ilişkili olmadığını ortaya koymuştur. İlk trimester TSH düzeyinin fetal doğum ağırlığına etkisini ortaya koymak için daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

- Negro, R. and J.H. Mestman, Thyroid disease in pregnancy. Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism 2011. 25(6); 927-943.
- Negro, R., Significance and management of low TSH in pregnancy. The Thyroid and Reproduction. Georg Thieme Verlag, New York 2009; 84-95.
- Alexander, E.K., E.N. Pearce, G.A. Brent, R.S. Brown, H. Chen, C. Dosiou, et al., 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum. Thyroid 2017. 27(3); 315-389.
- Stagnaro-Green, A., M. Abalovich, E. Alexander, F. Azizi, J. Mestman, R. Negro, et al., Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. Thyroid 2011. 21(10); 1081-1125.
- tt, Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2019. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Türkiye Klinikleri Yayın Seri No: 347. 4. Baskı, Nisan 2019. ISBN: 978-605-4011-37-7.
- De Groot, L., M. Abalovich, E.K. Alexander, N. Amino, L. Barbour, R.H. Cobin, et al., Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society clinical practice guideline. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 2012. 97(8); 2543-2565.
- Abalovich, M., G. Alcaraz, J. Kleiman-Rubinsztein, M.M. Pavlove, C. Cornelio, O. Levalle, et al., The relationship of preconception thyrotropin levels to requirements for increasing the levothyroxine dose during pregnancy in women with primary hypothyroidism. Thyroid 2010. 20(10); 1175-1178.
- Kabaca, S., H. Bozdağ, F.B.S. Ögütçüoğlu, F. Gökdağlı, H. Kavak, and N.C. Tanyolaç, İlk Trimester Gebeliklerde Subklinik Tiroid Fonksiyon Bozuklukları ve Obstetrik Sonuçlar Üzerine Etkisi. Jinekoloji-Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi 2016. 13(4).
- Aker, S.Ş., T. Yüce, M. Atasever, M. Seval, and F. Söylemez, İlk Trimester TSH Düzeyinin Obstetrik ve Perinatal Sonuçlara Etkisi. Jinekoloji-Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi 2016. 13(3).
- Medici, M., S. Timmermans, W. Visser, S.M. de Muinck Keizer-Schrama, V.W. Jaddoe, A. Hofman, et al., Maternal thyroid hormone parameters during early pregnancy and birth weight: the Generation R Study. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 2013. 98(1); 59-66.
- Achit, S., T. Dhar, K. Awasthi, B. Uppal, and J. Jacob, Obstetrical and neonatal outcomes in pregnant women with serum thyroid-stimulating hormone (TSH) levels > 2.0 mU/L vs. Those with TSH < 2.0 in the first trimester of pregnancy. Endocr Rev 2011. 32; 15-24.
- Mehmet, E., K. Aybike, S. Ganidagli, and K. Mustafa, Characteristics of anemia in subclinical and overt hypothyroid patients. Endocrine journal 2012. 59(3); 213-220.
- Obstetricians, A.C.o. and Gynecologists, Practice Bulletin No. 148: Thyroid disease in pregnancy. Obstetrics and gynecology 2015. 125(4); 996.
- Antonijević, N., M. Nesović, B. Trbojević, and R. Milosević, Anemia in hypothyroidism. Medicinski pregled 1999. 52(3-5); 136-140.
- Christ-Crain, M., C. Meier, P. Huber, H. Zulewski, J.-J. Staub, and B. Muller, Effect of restoration of euthyroidism on peripheral blood cells and erythropoietin in women with subclinical hypothyroidism. HORMONES-AT-HENS- 2003. 2; 237-242.
- M'Rabet|Bensalah, K., C.E. Aubert, M. Coslovsky, T.H. Collet, C. Baumgartner, W.P. den Elzen, et al., Thyroid dysfunction and anaemia in a large population|based study. Clinical endocrinology 2016. 84(4); 627-631.
- Rosenfeld, H., A. Ornoy, S. Shechtman, and O. Diavi|Citrin, Pregnancy outcome, thyroid dysfunction and fetal goitre after in utero exposure to propylthiouracil: a controlled cohort study. British journal of clinical pharmacology 2009. 68(4); 609-617.
- Thorpe-Beeston, J., K.H. Nicolaidis, R. Snijders, C.V. Felton, and A.M. McGREGOR, Thyroid function in small for gestational age fetuses. Obstetrics and gynecology 1991. 77(5); 701-706.

DOI: 10.38136/jgon.861698

**Covid 19 pandemisinde kontrasepsiyon ve yeni jenerasyon sadece progesterin içeren hapların yeri****The role of new generation progesterin only pills and contraception during the covid-19 pandemic**Nafiye YILMAZ<sup>1</sup>  
Gül Nihal BUYUK<sup>2</sup> Orcid ID:0000-0002-4041-297X Orcid ID:0000-0003-4405-2876<sup>1</sup> University of Health Science Turkey, Ankara City Hospital, Ankara<sup>2</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, Ministry of Health Ankara City Hospital, Ankara, Turkey**ÖZ**

Yeni Koronavirüs hastalığı veya COVID 19, Aralık 2019'da Çin'in Wuhan kentinde başladı ve çok kısa sürede birçok ülkeye yayılmıştır. Modern kontraseptiflerin tedariki, çeşitli düşük ve orta gelirli ülkelerdeki kısıtlamalar nedeniyle ciddi şekilde etkilenmiş olup, birçok ilaç şirketinin kapanması nedeniyle üretimleri de durma noktasına gelmiştir. COVID-19 salgını, farklı hormonal kontraseptif yöntemlerin kullanımına yönelik endikasyonları ve kontrendikasyonları değiştirmemiştir. Cinsel sağlık ve üreme sağlığı hizmetleri, pandemi durumunda bile her toplum için çok önemlidir. Doğum kontrolü, sağlık hizmetlerinin önemli bir bileşeni olarak görülmesi ve pandemi sırasında da aile planlaması danışmanlığı verilmeye devam edilmelidir. Uygun bir kontraseptif danışmanlığının sağlanmasının mümkün olmadığı durumlarda sadece progesterin içeren haplar bir seçenek olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Kontrasepsiyon, Covid 19, Pandemi, Progesterin**ABSTRACT**

The Novel Coronavirus disease or COVID 19 started in Wuhan city of China in December 2019 and spread to many countries in a very short period of time. The supply of modern contraceptives was severely affected due to lockdown of various low-and middle-income countries, their manufacture has also come to a standstill because of closure of many pharmaceutical companies. COVID-19 pandemic has not changed the indications and the contraindications for the use of the different hormonal contraceptive methods. The sexual and reproductive health care services are very important for any community even in case of pandemic. Contraception should be seen as an essential component of healthcare and contraceptive counseling should continue to be given during the pandemic. Progesterin only pills can be an option in cases where it is not possible to provide an appropriate contraceptive counseling.

**Keywords:** Contraception, Covid 19, Pandemic, Progesterin**GİRİŞ**

Yeni Koronavirüs hastalığı veya COVID 19, Aralık 2019'da Çin'in Wuhan şehrinde başladı ve çok kısa sürede çok sayıda ülkeye yayıldı (1). Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından 11 Mart 2020'de yüzyılın en büyük ve en hızlı büyüyen küresel halk sağlığı salgını ilan edildi. Tüm dünyayı durma noktasına getirdi ve birçok büyük ulusun sağlık sistemini ve ekonomisini ciddi şekilde etkiledi (2).

**COVID 19'un cinsel sağlık ve üreme sağlığı hizmetleri üzerindeki etkisi**

COVID 19 enfeksiyonunun bulaşmasını durdurmanın en iyi yolu sosyal mesafedir. Bunu başarmak için birçok ülke, hem kendi içinde hem de dış dünyayla hava, kara ve su taşımacılığını durdurarak tamamen kilitlendi (3). Virüsün yayılmasını önlemek için birçok ülkede sağlık hizmetlerine ihtiyaç duyan insanların hareketi bile kısıtlandı. Tüm bunlar, çeşitli ülkeler

arasında özellikle acil gerekliliği olmadığı düşünülen cinsel bakım ve aile planlaması hizmetleri ürünleri gibi birçok temel ürünün ithalat ve ihracatının tamamen durmasına yol açarak sağlık hizmetlerinin kötü şekilde etkilemesine yol açtı (4). Kontraseptiflerin tedariki, çeşitli düşük ve orta gelirli ülkelerin giriş çıkışının kapanması nedeniyle ciddi şekilde etkilendi. Birçok ilaç şirketinin kapanması ve ayrıca doğum kontrol haplarının çeşitli ülkelere nakliyesinin gecikmesi nedeniyle üretimi de neredeyse durdu. Ayrıca sağlık sistemlerinin COVID 19 nedeni ile hizmet yükünün artmasından dolayı kontrasepsiyon ihtiyacı nedeni ile bireylerin hastanelere başvuru imkanı da kısıtlandı. Bu nedenlerle karşılanmamış doğum kontrol ihtiyacının artmasıyla doğurgan ve cinsel olarak aktif olan ancak herhangi bir doğum kontrol yöntemi kullanmayan kadınların oranı ve dolayısıyla istenmeyen gebelik oranında artış oldu (5). Tüm bunların sonucunda artan invaziv işlem ihtiyacı, hem hasta hem sağlık sistemi açısından risk ve yük oluşturdu (6). COVID-19 pandemisi sırasında planlanmamış gebeliklerin artma riskinin mevcut

**Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:**Gül Nihal Buyuk  
Ministry of Health Ankara City Hospital, Ankara, Turkey  
E-mail: gnu@windowslive.com

Başvuru tarihi : 15.01.2021

Kabul tarihi : 30.01.2021

sağlık sistemi üzerine getireceği yükün önemi zamanla anlaşıl-  
dığından cinsel ve üreme sağlığı hizmetlerini öncelikli bir hizmet  
olarak ele alınmaya başlandı (7).

Birleşik Krallık Kraliyet Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanları  
Koleji (RCOG), etkili doğum kontrolünün ve acil kontrasepsiyon-  
un öncelikli hizmetler olduğunu belirtmektedir. Oral kontraseptif  
hapların ve acil kontrasepsiyon hizmetlerinin yaygınlaştırılması  
için ilaçların uzaktan (telefonla veya çevrimiçi) reçete edilmesinin  
yaygınlaştırılmasını desteklemektedir. Halihazırda bir kontrasep-  
tif yöntem kullanmaya başlamış kadınlar için, kombine hormonal  
kontrasepsiyon ve sadece progesteron içeren doğum kontrol  
hapları için sonraki 6-12 ayı kapsayacak şekilde daha fazla uzak-  
tan reçete yazılmasını ve fiziksel mesafe devam ederken, kontra-  
septif konsültasyon sürecinin çoğunun uzaktan yapılmaya devam  
etmesini önermektedir (8).

Amerikan Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanları Koleji (ACOG),  
üreme özerkliğini iyileştirmek ve istenmeyen gebelikleri azaltmak  
için doğum kontrolünü sağlık hizmetlerinin temel bir bileşeni ola-  
rak listelemektedir. COVID-19 salgını sırasında hamile kalma gi-  
rişimlerini ertelemek için net bir öneri olmadığından, bu pandemi  
sırasında dikey bulaşma ve kaynaklar üzerindeki olası sınırla-  
malar dikkate alınarak kararın kişiselleştirilmesini önermektedir.  
İhtiyaç duyan kadınlar için tele sağlık uygulamalarıyla, gebelikten  
korunma ve acil doğum kontrolü konusunda danışmanlık verilme-  
sini önermektedir (9).

Pandemi sırasında doğum kontrolüne başlamak isteyen kadınlar  
Bu süreçte en güvenli, riski en az olan, ulaşılabilirliği kolay olan,  
başlamada ve takipte ekstra tetkik gerektirmeyen güvenli kontra-  
septif seçeneği sadece progestin içeren yöntemlerdir (10). Bun-  
lar implant, enjektabl preparatlar, intrauterin sistemler ve sadece  
progestin içeren haplar olarak sınıflanabilir (11). Progestin içeren  
kontraseptifler içinde en güvenli olan yöntem ise yeni jenerasyon  
sadece progestin içeren haplardır. Birçok kronik hastalık duru-  
munda, ek sistemik sağlık problemi olan hastalarda, emzirme,  
postpartum, postabortal dönemde dahi güvenle kullanılabilirler  
(12).

“Minihap” olarak da adlandırılan sadece progestin içeren haplar  
(POP), kontraseptif etkinlik eşliğine çok yakın bir progestin dozu-  
na sahiptir; bu nedenle bu haplar her gün aynı saatte sürekli ola-  
rak ve düzenli aralıklarla alınmalıdır. Yüksek derecede etkilidirler,  
kusursuz kullanımda %0.3 olan başarısızlık oranı tipik kullanımda  
%8-9 olarak bulunmuştur (12). Desogestrel ve drospirenon içeren  
yeni jenerasyon POP ların ovulasyon inhibitör etkinliği %97-99  
iken klasik levonorgestrel içeren hapların kullanılmasıyla yumurt-  
lamanın her zaman engellenmediğini belirtmek önemlidir (13).

Progestin ile ilgili diğer mekanizmalar ayrıca kontraseptif etkinliğe  
katkıda bulunur. Servikal mukus hacmi ve viskozitesini değiştiri-  
rerek sperm penetrasyonunu önlemek, endometrium yapısını  
değiştirerek implantasyonu engellemek, normal luteal aktivitenin  
ve tubal silier aktivitenin bozulmasını sağlamak bu mekanizma-  
lardan bazılarıdır (14). Östrojen içeren oral kontraseptiflere kıyas-  
la kanama düzensizliği özellikle ilk aylarda daha sık görülür, bu  
konuda danışmanlık verilmesi önemlidir (15). Bu doğum kontrol  
yöntemi geleneksel olarak en çok emziren kadınlarda veya öst-  
rojen artışının komplikasyonlara yol açabileceği hasta grubunda  
kullanılmaktadır. Ancak özellikle pandemi gibi sağlık sistemine  
erişimin kısıtlı olduğu durumlarda çoğu kadın bu yöntemi rahat-  
lıkla kullanabilir (16).

DSÖ'nün 2015 yılında yayınladığı Kontraseptif Kullanım için Tıbbi  
Uygunluk Kriterleri, belirli özelliklere veya tıbbi durumlara sahip  
kadınlar arasında kontraseptif yöntemlerin güvenliği için rehber-  
lik sağlar (17). Abort sonrası küretaj yapılmış kadınlarda, doğum  
sonrasında özellikle emzirme üzerine olumsuz etkisi olmaması  
nedeniyle POP kullanılması önerilmektedir. Yine bu kriterlere  
göre, POP kullanımının venöz tromboemboli (VTE) olan kadınlarda  
antikoagülan tedavi üzerine etkisiyle ilgili doğrudan kanıt bu-  
lunmaması ve KOK kullanımına göre postpartum tromboemboli  
riski açısından önemli ölçüde daha düşük risk taşıdığı belirtilmiş-  
tir. Meme problemi olan hastalarda da aktif meme ca hastaları  
ya da son 5 yıl içinde meme ca öyküsü olan hastalar hariç POP  
güvenle kullanılabilir. Yine geçmişte ektopik gebelik geçiren ka-  
dınlarda POP kullanımı siklusların çoğunda ovulasyonu inhibe  
eder ki bu ektopik gebelik için düşük bir risk anlamına gelir (17).

Minihapların kontrasepsiyon dışı faydaları arasında adet dönem-  
lerinin ve kanama miktarının azalması, adet ağrısının azalması,  
yumurtlamayla bağlantılı ağrının bastırılması, endometrium kan-  
seri, over kanseri ve pelvik enflamatuvar hastalıkta azalma ve  
endometriozis ile bağlantılı ağrının ve rekürrens potansiyel iyi-  
leşmesi yer alır (18). Menometrorajiye bağlı anemisi olan hasta-  
larda da hem menstrasyonu azaltıp aneminin düzelmesine katkı  
sağlar hem de kontrasepsiyon ihtiyacını giderir. Dezavantaj ola-  
rak ise bu yöntemler cinsel yolla bulaşan hastalıklara ve Human  
Immunodeficiency Virus (HIV) 'e karşı koruma sağlamaz ve adet  
döngüsünü değiştirebilir.

Yalnızca progestin içeren yöntemler için mutlak kontrendikasyon-  
lar gebelik, altta yatan ciddi bir durumdan şüphelenilen açıkla-  
namayan anormal vajinal kanama ve meme kanseridir. Genel  
olarak, akut, şiddetli karaciğer hastalığı veya karaciğer tümörü  
olan kadınlarda bu yöntem WHO kriterleri doğrultusunda kulla-  
nılmalıdır. (17).

Yeni jenerasyon sadece progestin içeren haplardan; 28 gün süreli kullanım gerektiren 75mcg Desogestrel (Desirett®, Cera-zette®) ülkemizde bulunurken 24 aktif hormon + 4 gün placebo içeren 4mg/g Drospirenon (Slynd®) ülkemizde mevcut değildir.

### Sadece Progestin İçeren Kontraseptif Hapların Etki

#### Mekanizması

Minihapların etki mekanizması dozlarıyla bağlantılıdır. Klasik düşük dozlu minihaplar ovülasyonu siklusların yaklaşık %50'sinde inhibe ederler, temel etki mekanizmaları servikal mukusun kalınlaşmasıyla sperm canlılığının ve geçişinin engellenmesidir (17). Desogestrel ve Drospirenon gibi yeni jenerasyon progestin içeren POP preparatlarında ise içerdiği progesteronun özelliğine bağlı olarak %97-99 oranında ovülasyonu inhibe edici etki gözlenir. Tüm minihapların servikal mukus üzerindeki etkileri ise aynıdır. Anovuluar sikluslarda endometriyum ince ve atrofiktir. Minihapların tuba motilitesini de etkiledikleri ileri sürülmüştür (12,17,18).

### Sadece Progestin İçeren Kontraseptif Hapların Kullanım Şekli

POP adetin ilk 5 günü içerisinde başlanır. Her gün kullanılmalı, ara verilmemelidir. Gebelik olasılığının elenmesi kaydıyla menstrüel siklusun herhangi bir gününde başlanması da olasıdır. Eğer POP adetin ilk 5 günü içerisinde başlanmazsa ilk 2 gün ek bir kontraseptif yöntem kullanılması gereklidir. Doğum sonrası emzirmeyen kadında ovulasyon ilk 21 günden sonra başlayabilir bu nedenle ilk 21 gün içinde başlanırsa ek koruma gerektirmez ancak 21 günden sonra başlanırsa 2 gün prezervatif ile ek koruma önerilmelidir. Postpartum emziren kadınlarda ise doğum sonrası hem kontrasepsiyon hem de emzirmenin güvenle devamı ve güvenli doğum aralığı sağlanarak maternal morbidite ve mortalitenin azaltılması için POP iyi bir alternatif kontraseptif yöntemdir ve postpartum hemen başlanabilir. Birinci ve ikinci trimester düşük ve kürtajlarından sonraki ilk 5 gün içerisinde başlanırsa ek bir korunma yöntemi kullanmasına gerek yoktur, 5 günden sonra başlanırsa ovulasyon başlayabileceği için ilk 2 gün ek korunma önerilmelidir. POP günün aynı saatinde alınmalıdır aksi durumda servikal mukusun sperm geçirgenliği artış gösterir. POP alındıktan sonraki 2 saat içinde kusulursa mümkün olan en kısa sürede yeni bir tane alınması önerilir. POP alınması 3 saatten kısa bir süreyle unutulduğunda, fark edilir edilmez hemen alınması gereklidir ancak yeni jenerasyon minihaplar 12 sa içinde tekrar alındığında dahi etkinliği azalmayacaktır. Daha sonra uygulamaya önerilen şekilde devam edilir. İki veya daha fazla minihap alınması unutulduysa 2 gün süreyle günde 2 minihap alınmalı ve 48 saat süreyle ek

bir kontraseptif yöntem uygulanmalıdır. Gerek varsa acil kontrasepsiyon yapılmalıdır (12). POP kullanım endikasyonları ve başlama zamanı tablo 1 ve 2 de özetlenmiştir.

**Tablo 1.** Dünya Sağlık Örgütü kontraseptif kullanımında tbbi uygunluk kriterleri

DURUM	POP	DMPA/ NET-EN	LNG/ ETG
Emzirme			
Doğumdan 6 hafta sonra	2	3	2
Doğumdan 6 hafta-6 ay	1	1	1
Doğumdan 6 ay sonra	1	1	1
Doğum sonrası emzirmeyen	1	1	1
Kürtaj sonrası	1	1	1
Geçmiş ektopik gebelik	2	1	1
Pelvik operasyon öyküsü	1	1	1
Sigara kullanımı	1	1	1
Obezite			
BMI 30 üzeri	1	1	1
BMI 30 üzeri ve ilk adet>18y	1	2	1
Arteriel kalp hastalığı için çoklu risk faktörü varlığı	2	3	2
Kan basıncının incelenemediği hipertansiyon öyküsü	2	2	2
Kan basıncının incelendiği yeterli kontrol sağlanabilen hipertansiyon	1	2	1
Gebelik sırasında yüksek kan basıncı öyküsü	1	1	1
DVT/PE öyküsü	2	2	2
Akut DVT/PE	3	3	3
DVT/PE ve antikoagülan	2	2	2
Bilinen tromboembolik mutasyonlar varlığı	2	2	2
Yüzeysel venöz hastalık	1	1	1
Memede tanımlanmamış kitle	2	2	2
Memede benign kitle	1	1	1
Ailede meme kanseri öyküsü	1	1	1
Mevcut meme kanseri	4	4	4
Geçirilmiş meme kanseri	3	3	3
Gebeliğe bağlı diyabet öyküsü	1	1	1
Diyabet ve vasküler hastalık yok	2	2	2
Diyabet ve vasküler hastalık var	2	3	2
Tiroid hastalıkları	1	1	1
Safra kesesi hastalıkları	2	2	2
Viral hepatit	1	1	1
Kompanse siroz	1	1	1
Dekompanse siroz	3	3	3
Talasemi	1	1	1
Orak hücre anemisi	1	1	1
Demir eksikliği anemisi	1	1	1

1: her durumda yöntem kullanılır.2: genellikle yöntem kullanılır.3:Yöntemin kullanılması önerilir.4:Yöntem kullanılmamalıdır.

POP yalnız progesteron içeren hap.DMPA: Depo medroksiprogesteron asetat.NET-EN: Noretisteron enantant.LNG/ETG: Levonorgestrel/Etanogestel.BMI: Body mass indeks.

DVT : Derin ven trombozu.PE: Pulmoner emboli

**Tablo 2.** POP başlama zamanı

DURUM	POP BAŞLAMA ZAMANI	EK YÖNTEM	AÇIKLAMA ÖNERİ
Adet gören kadınlarda	Siklusun < 5. günü Siklusun > 5. günü	Gerek yok İlk 2 gün ek yöntem	Siklus günlerinin takibi. Şüphe varsa gebelik testi
Adet görmeyen kadınlarda	Herhangi bir zamanda başlama	İlk 2 gün ek yöntem	Gebelik testi
Doğumdan sonra (emziren/emzirmeyen)	İlk 21 gün içerisinde 21 günden sonra	Gerek yok İlk 2 gün ek yöntem	Siklus günlerinin takibi. Şüphe varsa gebelik testi
1.- 2.trimester abortus sonrası	İlk 5 gün 5 günden sonra	Gerek yok İlk 2 gün ek yöntem	Postabortif 7. gün ovulasyon olabilir, Gebelik testi
Acil kontrasepsiyon sonrası	Acil kontrasepsiyon sonrası hemen başlanabilir (Ullipristal hariç)	Ullipristal sonrası 7 (6-9) gün ek korunma ve sonra POP	Siklus günlerinin takibi. Şüphe varsa gebelik testi

## COVID-19, venöz tromboembolizm ve hormonal kontrasepsiyon

Venöz tromboembolizm üreme çağındaki kadınlarda nadir görülen bir olaydır. Genç nüfusta kontrasepsiyon kullanımına bağlı VTE oluşumu nadir olsa da, VTE riskinin, predispozan faktörlerin sayısı ile orantılı olarak arttığına dair ikna edici kanıtlar vardır. COVID-19 enfeksiyonu da trombosit aktivasyonu, endotel disfonksiyonu nedeniyle hem venöz hem de arteriyel tromboza yatkın hale getirebilir. Bu nedenle salgın nedeniyle hastanede yatan KOK kullanıcıları artmış kümülatif riskleri nedeniyle VTE profilaksisi almalıdırlar ve POP ile kontrasepsiyona geçiş önerilmelidir (20,21).

Kadınlar, hamile kalmak istemedikleri sürece kontrasepsiyonu kesmeye teşvik edilmemelidir. Asemptomatik ve hastaneye yatış gerektirmeyen durumlarda mevcut kullanılan kontraseptif yönteme devam edilebilir. Yatış gerektiren şiddetli hastalık durumunda VTE riskini azaltmak için kombine oral kontraseptif kullananlarda bu yöntem yerine POP kullanımına geçmek doğru seçenek olacaktır (20,22).

## SONUÇ

Salgınlar sırasında insanların üreme sağlığı gibi gereksinimleri devam etmektedir. Bu nedenle etkili doğum kontrolü ile istenmeyen gebeliklerin önüne geçilmesinin yanı sıra, güvenli olmayan düşük ile ilişkili olumsuz sağlık sonuçları önlenmeye çalışılmalıdır. Özellikle bu açıdan kontraseptif yöntem seçilirken olası komplikasyonlar göz önünde bulundurulmalıdır. Yalnız progesterin içeren haplar östrojen bileşeni olmadığından ve östrojene atfedilebilen komplikasyonlar daha az olduğundan, her yaşta, tromboz riskini arttırmadan, ovulasyonu inhibe ederek, amenorenin de içinde olduğu daha az yan etki ile kullanılması tercih edilebilir. Doğum kontrol yöntemi danışmanlığı yapan sağlık profesyonellerinin kanıt temelli ve güncel çalışmalar hakkında

her an bilgi sahibi olmaları için WHO ve CDC nin kontrasepsiyon uygulaması bulunmaktadır ve bu hem hasta hem hekim için kontraseptif yöntem detayları hakkında oldukça fikir verici olarak pratiğimizeirmiştir.



## KAYNAKLAR

1. Bchetnia M, Girard C, Duchaine C, Laprise C. The outbreak of the novel severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2): A review of the current global status. *J Infect Public Health*. 2020 Nov;13(11):1601-1610.
2. World Health Organization (WHO). Gender and COVID-19; Advocacy Brief. WHO; 2020. Accessed August 25, 2020. <https://www.who.int/publications-detail/gender-and-covid-19>
3. Townsend JW, ten Hoop-Bender P, Sheffield J. In the response to COVID-19, we can't forget health system commitments to contraception and family planning. *Int J Gynaecol Obstet*. Published online May 16, 2020.
4. Fruzzetti F, Cagnacci A, Primiero F, De Leo V, Bastianelli C, Bruni V, Caruso S, Di Carlo C, Farris M, Grandi G, Grasso A, Guida M, Merigiola M, Paoletti AM, Cianci A, Nappi C, Volpe A. Contraception during Coronavirus-Covid 19 pandemic. Recommendations of the Board of the Italian Society of Contraception. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2020 Jun;25(3):231-232.
5. Ramírez I, De la Viuda E, Baquedano L, Coronado P, Llanaza P, Mendoza N, Otero B, Sánchez S, Cancelo MJ, Páramo JA, Cano A. Managing thromboembolic risk with menopausal hormone therapy and hormonal contraception in the COVID-19 pandemic: Recommendations from the Spanish Menopause Society, Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia and Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia. *Maturitas*. 2020 Jul;137:5762.
6. International Planned Parenthood Federation. COVID-19 pandemic cuts access to sexual and reproductive healthcare for women around the world. News release Published online April 9, 2020 Accessed April 30, 2020 <https://www.ippf.org/news/covid-19-pandemic-cuts-access-sexual-and-reproductive-healthcare-women-around-world>.
7. Aly J, Haeger KO, Christy AY, Johnson AM. Contraception access during the COVID-19 pandemic. *Contracept Reprod Med*. 2020 Oct 8;5:17.
8. Bateson DJ, Lohr PA, Norman WV, Moreau C, Gemzell-Danielsson K, Blumenthal PD, Hoggart L, Li HR, Aiken ARA, Black KI. The impact of COVID-19 on contraception and abortion care

- policy and practice: experiences from selected countries. *BMJ Sex Reprod Health*. 2020 Oct;46(4):241-243.
9. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Obstetric Practice. Committee Opinion No. 670: Immediate Postpartum Long-Acting Reversible Contraception. *Obstet Gynecol*. 2016 Aug;128(2):e32-7.
  10. Ferreira-Filho ES, de Melo NR, Sorpreso ICE, Bahamondes L, Simões RDS, Soares-Júnior JM, Baracat EC. Contraception and reproductive planning during the COVID-19 pandemic. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2020 Jun;13(6):615-622.
  11. Grimes DA, Lopez LM, O'Brien PA, Raymond EG. Progestin-only pills for contraception. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Nov 13;(11):CD007541.
  12. World Health Organization Department of Reproductive Health and Research (WHO/RHR), Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health/Center for Communication Programs (CCP) Knowledge for Health Project. *Family Planning: A Global Handbook for Providers (2018 update)*. Baltimore and Geneva: 2018.
  13. Trussell J, Aiken ARA, Micks E, Guthrie KA. Efficacy, safety, and personal considerations. In: Hatcher RA, Nelson AL, Trussell J, Cwiak C, Cason P, Policar MS, Edelman A, Aiken ARA, Marrazzo J, Kowal D, eds. *Contraceptive technology*. 21st ed. New York, NY: Ayer Company Publishers, Inc., 2018.
  14. Regidor PA. The clinical relevance of progestogens in hormonal contraception: Present status and future developments. *Oncotarget*. 2018 Oct 2;9(77):34628-34638.
  15. Brown EJ, Deshmukh P, Antell K. Contraception Update: Oral Contraception. *FP Essent*. 2017 Nov;462:11-19. PMID: 29172411.
  16. Pfitzer A, Lathrop E, Bodenheimer A, RamaRao S, Christofield M, MacDonald P, Arnold B, Bhatnagar N, Mielke E, Mikulich M. Opportunities and Challenges of Delivering Postabortion Care and Postpartum Family Planning During the COVID-19 Pandemic. *Glob Health Sci Pract*. 2020 Oct 2;8(3):335-343.
  17. World Health Organization (WHO). *Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use*. 5th ed Geneva:WHO;2015. Accessed March 26, 2020 .
  18. Grandi G, Barra F, Ferrero S, Sileo FG, Bertucci E, Napolitano A, Facchinetti F. Hormonal contraception in women with endometriosis: a systematic review. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2019 Feb;24(1):61-70.
  19. Egarter C. Progestogen-only pills: which progestogen would be ideal. *Horm Mol Biol Clin Investig*. 2020 Jan 10:/j/hmbci.ahead-of-print/hmbci-2019-0042/hmbci-2019-0042.xml.
  20. Riley T, Sully E, Ahmed Z, Biddlecom A. Estimates of the potential impact of the COVID-19 pandemic on sexual and reproductive health in low- and middle-income countries. *Int Perspect Sex Reprod Health*. 2020;46:73–76.
  21. Kurdoğlu Z. Combined Hormonal Contraceptive Usage in Women With COVID-19. *IJWHR*2021;9:084-085.
  22. Gavin L, Moskosky S, Carter M, Curtis K, Glass E, Godfrey E, Marcell A, Mautone-Smith N, Pazol K, Tepper N, Zapata L, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Providing quality family planning services: recommendations of CDC and the U.S. Office of Population Affairs. *MMW R Recomm Rep*. 2014; 25;63(04): 1-54.



DOI: 10.38136/jgon.697603

**İnfertilite ve uyku kalitesi arasındaki ilişki****The relationship between infertility and sleep quality**Nurcan KIRCA <sup>1</sup>  
Meryem ÖNGEN <sup>2</sup> Orcid ID:0000-0003-1856-4026 Orcid ID:0000-0001-8708-3336<sup>1</sup> Akdeniz Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, Doğum ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği, Antalya, Türkiye<sup>2</sup> Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Doğum ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği, Kütahya, Türkiye**ÖZ**

Uyku fiziksel ve zihinsel fonksiyonların iyileştirilmesinde önemli etkileri olan fizyolojik bir süreçtir. İnsan yaşamının üçte birini kapsayan bu karmaşık fizyolojik süreç, dolaşım, solunum, kas-iskelet ve merkezi sinir sistemi birçok sistemin sağlıklı bir şekilde işleminde önemli bir role sahiptir. Bireylerin sağlığını etkilediği gibi yaşam kalitelerini de etkileyen önemli bir olaydır. Uyku kalitesi ise bireylerin kendilerini zihinsel ve bedensel olarak iyi hissetmesidir. Uyku kalitesi kronik hastalık varlığı, stres, yaşam stili, çevresel faktörler, ekonomik durum, iş ve sosyal yaşam gibi birçok faktörden etkilenmektedir. Özellikle psikolojik stres ve uyku sorunları birbirleriyle çift yönlü bir ilişkiye sahiptir. Stres faktörleri uyku kalitesini etkilerken, uyku kalitesinin düşük olması da psikolojik semptomları kötüleştirir. İnfertilite tanısı ve tedavi sürecinde uyku sorunlarının meydana geldiği yapılan çalışmalar ile gösterilmiştir. Bu sürecin getirdiği psikolojik sıkıntılar ve stres nedeniyle uyku süresinde kısalma, uyku verimliliğinde azalma ve uykunun sık sık bölünmesi gibi sorunlar meydana gelmektedir. Ancak yapılan çalışmalarda infertil bireylerde somatik semptomlar ve psikolojik sıkıntılara değinilmiş olsa da uyku sorunları yeterli kadar incelenmemiş bir konudur. Bu derlemenin amacı infertil bireylerde tanı ve tedavi sürecinin uyku kalitesine olan etkilerini incelemek ve infertilite ünitelerinde çalışan hemşirelerin ve diğer sağlık profesyonellerinin bu konudaki farkındalıklarının artmasını sağlamaktır.

**Anahtar Kelimeler:** İnfertilite, Uyku, Uyku Kalitesi**ABSTRACT**

Sleep is a physiological process that has important effects in improving physical and mental functions. This complex physiological process, which covers a third of human life, has an important role in the healthy functioning of many systems such as circulation, respiration, musculoskeletal and central nervous system. It is an important event that affects the health of individuals as well as their quality of life. The quality of sleep is that individuals feel good mentally and physically. Sleep quality is affected by many factors such as presence of chronic disease, stress, environmental factors, economic situation, work and social life. Especially psychological stress and sleep problems have a bidirectional relationship with each other. While stress factors affect sleep quality, low sleep quality can worsen psychological symptoms. Studies have shown that sleep problems occur during the diagnosis and treatment of infertility. Due to the psychological problems and stress brought about by this process, problems such as shortening of sleep time, decreasing sleep efficiency and frequent sleep splitting occur. However, although studies have addressed somatic symptoms and psychological problems in infertile individuals, sleep problems have not been adequately studied. The aim of this review is to examine the effects of the diagnosis and treatment process on sleep quality in infertile individuals and to increase the awareness of nurses and other health professionals working in infertility units.

**Keywords:** Infertility, Sleep, Sleep Quality**GİRİŞ**

Uyku, bedenin ve zihnin gevşeyebilmesini sağlar. Ayrıca hayati öneme sahip nörofizyolojik süreçlerin başlatılabilmesi için gerekli olan en temel insanı ihtiyaçlardan biridir (1). Uyku fiziksel ve zihinsel enerjinin yenilenmesini sağlayan fizyolojik bir süreçtir (2). Her bireyin doğasında bulunan bu karmaşık fizyolojik süreç genellikle yaşamın üçte birini kapsar ve dolaşım, solunum, kas-iskelet ve merkezi sinir sistemi gibi ana vücut sistemleri uyku sırasında onarılır (3). Kişilerin sağlığını etkilediği gibi yaşam kalitelerini de etkileyen önemli bir olaydır ve sağlığın sürdürülmesi için gereklidir (4).

Uyku kalitesi ise uykunun ardından bireylerin kendilerini zihinsel ve bedensel olarak enerjik ve yeni bir güne hazır hissetmesidir. Uykunun latensi (uykuya dalma süresi), toplam uyku süresi, bir gecede uyanma sayısı, uykunun derinliği ve dinlendiriciliği gibi uykunun niceliksel ve öznel yönleri de uyku kalitesi ile ilişkilidir (5). Ayrıca genel sağlık durumu, stres, yaşam stili, çevresel faktörler, ekonomik durum, iş ve sosyal yaşam gibi etmenlerde uyku kalitesini etkileyen faktörlerdir (6).

Uyku bozuklukları, zamanda kısıtlamalar ve uyku kalitesi ve miktarında sorunlar meydana geldiğinde ortaya çıkar. Uyku bozukluğuna sahip kişiler gece rahat uyuyamamaktan, gün içindeki işlerine odaklanamamaktan ve işlerinin etkilenmesinde

**Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:**

Nurcan KIRCA

Akdeniz Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Doğum ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği Antalya, Türkiye

E-mail: nurcankirca@akdeniz.edu.tr

Başvuru tarihi : 03.03.2020

Kabul tarihi : 05.10.2020

yakınırlar. Uyku sorunları haftada üç gün olmak üzere bir ay ve daha fazla süre ile devam eder (7).

Uyku bozukluğu, uyku kesintisi, düzensiz uyku-uyanma sendromu, aşırı uzun veya kısa uyku süresi, sirkadiyen bozukluk veya hipoksiyi içerebilir (2). Psikolojik stres ve uyku sorunları birbirleriyle çift yönlü olarak ilişkilidir (8). Stres faktörleri uyku kalitesini etkilerken, uyku kalitesinin düşük olması da psikolojik semptomları kötüleştirir (9). Psikolojik sorunlar nedeniyle genellikle uyku süresinde kısalma ve uyku verimliliğinde azalma olduğu, ayrıca uyku ilacı kullanımının da daha fazla olduğu saptanmıştır (10).

## İNFERTİLİTEDE UYKU KALİTESİ

İnfertilite tedavisi gören bireylerde uyku sorunlarının meydana geldiği görülmüştür (11-13). Uyku sorunlarına neden olan durumların demografik özellikler, somatik semptomlar ve psikolojik sıkıntılara bağlı olarak geliştiği belirtilmektedir. İnfertil kadınlarda somatik semptomların ve psikolojik sıkıntıların incelendiği, ancak uyku sorunlarına yeteri kadar değinilmediği ifade edilmektedir (11). İnfertil kadınlarda uygulanan tedaviler nedeniyle meydana gelen hormonal değişimlerin uyku sorunları ile ilişkili olabileceği tahmin edilmektedir (14). İn vitro fertilizasyon-embriyo transferi (IVF-ET) tedavisi subjektif uyku kalitesini etkileyen önemli bir sorundur. IVF-ET tedavisi gören kadınların Gonadotropin Salgılatıcı Hormon (GnRH) kullanmaları gerekmektedir. GnRH vasküler permeabiliteyi artırır, bu da asit veya plevral efüzyon gibi durumların gelişimine neden olabilecek fazla miktardaki intravasküler sıvının sızıtısına neden olabilir. IVF-ET tedavisi gören kadınlar, sırt üstü pozisyonda yatarken abdominal distansiyon, bulantı-kusma, iştahsızlık ve solunum sıkıntısı gibi sorunlarla karşılaşır (15). Ek olarak, ovaryen hiper stimülasyon sendromu (OHSS) durumunun neden olabileceği mide ağrısı, alt abdominal ağrı, bulantı-kusma, diyare, overlerde genişlemeye bağlı ağrı, asit, plevral efüzyon, dispne ve benzeri komplikasyonlarda subjektif uyku kalitesinde azalmaya neden olabilmektedir (16, 17). Ayrıca psikolojik sıkıntılar ile uyku sorunları arasında bir ilişki bulunduğu ve infertilite tedavisi sırasında psikolojik sıkıntılar yaşayan bireylerde de bu sebeple uyku sorunlarının gelişebileceği belirtilmektedir (11). Psikolojik sıkıntılar ve uyku kalitesi arasındaki ilişki uyku süresinde uzama, hızlı göz hareketleri (Rapid Eye Movement; REM) uykusu latensinde azalma, REM döneminde görülen kâbuslarda artma ve bu sebeple uykudan sık uyanma, uykuya dalmada güçlük, uyku gecikmesi, uyku süresi, uyku derinliğinde etkilenmeler ile açıklanmaktadır (18-20). Psikolojik sıkıntılar ve uyku

bozuklukları yardımcı üreme tekniklerinde başarı oranlarının azalması, gebe kalma olasılığında azalma, abortus olasılığında artış ve düşük doğum ağırlıklı bebek doğumu ile de ilişkilidir (2, 21). Özetle infertilitenin kendisi psikolojik sıkıntılara ve uyku sorunlarına neden olabileceği gibi, meydana gelen bu sorunlarda infertilite tedavisi sonuçlarını olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Ayrıca infertilite tedavilerinin maliyetli olması ve bu sebeple de kadınların iş istihdamının fazla olması da iş hayatı, çalışma koşulları, iş saatleri gibi etmenlerle uykuya ayrılan zamanın kısaltmasına neden olabilmektedir (22, 23).

Yapılan çalışmalarda infertilite tanı ve tedavi süreci ve uyku sorunları arasında ilişki olduğu belirlenmiştir. İnfertil kadınlarda uyku kalitesini araştırmak ve intrauterin inseminasyon (IUI) tedavisi sırasında uyku sorunlarına neden olabilecek faktörleri tespit etmek amacıyla yapılan kesitsel bir çalışmada, 117 kadın araştırmaya dâhil edilmiştir. Araştırmaya katılan infertil kadınlar uyku sorunları olanlar ve uyku sorunu olmayanlar olarak iki gruba ayrılmış ve her kadına Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (Pittsburgh Sleep Quality Index; PSQI) uygulanmıştır. Araştırmaya katılan infertil kadınlarda uyku sorunu olmayan grupta uyku latensinin 19 dakika, toplam uyku süresinin 8 saat ve uyku verimliliğinin %90 olduğu; uyku sorunu olan kadınlarda ise uyku latensinin 27 dakika, toplam uyku süresinin 7 saat ve uyku verimliliğinin %87 olduğu tespit edilmiştir. Uyku sorunu olan grubun PSQI skoru, uyku bozukluğu olmayan gruba göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuş ve infertil kadınların üçte birinden (%35) fazlasında uyku sorunlarının mevcut olduğu tespit edilmiştir (11). Ancak bu oran doğal yollarla gebe kalan kadınlara kıyasla daha düşüktür (%35 vs %39) (24). Somatik sorunlardan bulantı semptomlarının ve psikolojik sıkıntıların uyku problemlerinin etiolojisinde rol oynayabileceği belirtilmiştir (11). Bu iki faktörün infertil kadınlar arasında uyku sorunlarına neden olan önemli faktörler olduğu, somatik semptomlar ve uyku sorunları arasında ilişki bulunduğu ifade edilmiştir (25).

Oosit toplama (Oosit Pick-Up; OPU) ve in vitro fertilizasyon-embriyo transferi (IVF-ET) yapılan infertil kadınlarda somatik semptomlar, psikolojik sıkıntı ve uyku sorunları arasındaki ilişkinin araştırıldığı bir başka çalışmada ise araştırmaya 100 kadın dâhil edilmiştir. OPU ve IVF-ET yapılan gruplar arasında abdominal distansiyon, meme angorjmanı, mide bulantısı, bayılma ve diyare gibi somatik semptomlar açısından büyük farklılıklar saptanmıştır (12). OPU yapılan grubun %23'ünde uyku bozukluğunun mevcut olduğu belirlenirken, IVF-ET yapılan grubun %46'sında uyku bozukluğu tespit edilmiştir. Her iki grup arasında uyku bozukluğu yaşama ile ilgili anlamlı bir farklılık

olduğu belirtilmiştir. IVF-ET uygulanan grupta uyku kalitesinin daha düşük olduğu, uyku bozukluklarının daha fazla bulunduğu ve gündüz işlev bozukluğunun daha fazla görüldüğü tespit edilmiştir. Aynı şekilde OPU yapılan kadınların 29'unda, IVF-ET yapılan kadınlardan ise 61'inde orta dereceli psikolojik sıkıntılar olduğu görülmüş. IVF-ET yapılan grubun psikolojik sıkıntı yaşama durumunun anlamlı olarak OPU grubundan daha fazla olduğu belirlenmiştir. Ancak uyku latensinin OPU uygulanan grupta daha fazla görüldüğü tespit edilmiş ve uyku latensinin OPU tedavisi ile ilişkili olan majör uyku kalitesi sorunu olduğu ifade edilmiştir. IVF-ET uygulananlarda ise subjektif uyku kalitesinde sorun olduğu belirtilmiştir. Kısaca IVF-ET uygulanan katılımcıların somatik semptomlar, psikolojik sıkıntılar ve uyku sorunları yaşama durumunun OPU uygulanan gruba kıyasla daha fazla olduğu görülmüştür (12).

IVF tedavisi alan kadınlarda uyku süreleri, uyku sorunları ve oositler üzerine etkisinin incelendiği bir başka çalışmada ise; 22 kadın katılımcının uyku durumları başlangıç, stimülasyon, oosit toplama sonrası ve embriyo transferi sonrası olmak üzere tüm bu süreçler boyunca aktigraf ve uyku günlükleri ile kaydedilmiştir. Kayıtlar başlangıçta 3-7 gün, stimülasyon sırasında 7-10 gün, oosit toplama sonrası 3-5 gün ve embriyo transferi sonrası 10 gün kadar devam ettirilmiştir. Aktigrafi ile total uyku süresi, uyku latensi, uyku verimliliği ve uyku başlangıcından sonraki uyanma süresi değerlendirilmiştir. Başlangıçta kadınların %45.5'inin total uyku süresi 7 saatin altında ve %9.1'inin uyku latensi 30 dakikanın üzerinde bulunmuştur. Ayrıca %45'inin uyku verimliliği %85'in altında ve %9.1'inin uyku başlangıcından sonraki uyanma süresi 60 dakikanın üzerinde olduğu tespit edilmiştir. Stimülasyon sırasında ise kadınların %56.5'inde total uyku süresi 7 saatin altında, %4.4'ünde uyku latensi 30 dakikanın üzerinde, %34.8'inde uyku verimliliği %85'in altında ve %13'ünde uyku başlangıcından sonraki uyanma süresi 60 dakikanın üzerinde olduğu tespit edilmiştir. Oosit toplama sonrası ve embriyo transferi sonrasında ise bu değerlerin sırasıyla; total uyku süresinin %68.8 ve %46.2'sinde 7 saatin altında olduğu, uyku latensinin %25 ve %0'ının 30 dakikanın üzerinde, uyku verimliliğinin %43.8 ve %38.5'inin %85'in altında olduğu ve uyku başlangıcından sonraki uyanma süresi %12.5 ve %15.4'ünün 60 dakika üzerinde olduğu saptanmıştır. Araştırmada infertil grupta kısa uyku süresi, gündüz aşırı uyku hali ve uyku kalitesinde azalma olduğu görülmüştür. IVF siklusu boyunca hem uyku süresi hem de gündüz aşırı uyku halinde değişimler olduğu belirlenmiştir. Arada anlamlı bir ilişki olmamasına rağmen başlangıç uyku süresi ve toplanan oosit

sayısı arasında bir ilişki olduğu tespit edilmiştir. Total uyku süresindeki her bir saatlik artışa karşılık toplanan oosit sayısında bir buçuk oosit artış olduğu görülmüştür. Özellikle stimülasyon ve oosit toplama sırasındaki total uyku süresi ile embriyo transferi sonrasındaki total uyku süresi karşılaştırıldığında, embriyo transferi sonrasında total uyku süresinin arttığı belirlenmiştir. Ancak embriyo transferi sonrası aktivitede azalma ve aktigrafinin hareketsiz uyanıklığı puanlama eğiliminin bu sonuca neden olabileceği düşünülmüştür (26). Ayrıca oosit toplanmasından sonra ekzojen olarak verilen progesteron hormonunun da, hızlı göz hareketlerinin olmadığı (Non Rapid Eye Movement; NREM) uykuyu arttırabileceği bilinmektedir (27).

IVF tedavisi infertil kadınlar için ümit vaat eden bir tedavi yaklaşımı olsa da, uygulanan invaziv prosedürler nedeniyle anksiyete ve depresyon gibi psikolojik sorunlar ve uyku sorunları meydana gelebilmektedir (12, 26, 28, 29). IVF tedavisi alan kadınlarda emosyonel sıkıntı ve uyku kalitesi arasındaki ilişkinin incelendiği bir çalışmada, kontrollü ovaryen hiperstimülasyon yapılan 97 kadın araştırmaya dâhil edilmiş ve Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (Pittsburgh Sleep Quality Index; PSQI), Beck Depresyon ve Anksiyete Ölçeği ve Çin Geleneksel Çocuk Yetiştirme Tutum Anketi kullanılmıştır. Kadınların %42.9'unda anksiyete ve %30'unda depresyon tespit edilmiştir. Aynı şekilde katılımcılar %18.8'inde uykuya dalma süresinin 30 dakikanın üzerinde olduğu, %56.2'sinin uyku süresinin yedi saatin altında olduğu, %43.6'sinin uyku verimliliğinin %85'in altında olduğu ve %43.3'ünün uyku kalitesinin kötü olduğu saptanmıştır. Anksiyete ve depresyon ile PSQI skoru arasında güçlü pozitif korelasyon olduğu tespit edilmiştir. Özellikle anksiyete ve uyku kalitesinin birbiri ile ilişkili olduğu görülmüştür (30).

## SONUÇ

Kaliteli bir uyku fiziksel ve mental yenilenme açısından önemlidir. İnsan bedenindeki birçok organın onarımı uyku sırasında gerçekleşmektedir. İnfertil bireylerde tanı ve tedavi sürecinde hem tedavilere bağlı hormonal değişimler nedeniyle hem de anksiyete ve depresyon gibi psikolojik faktörlere bağlı olarak uyku sorunları yaşamaktadırlar. Bu sebeple bireylerin tedaviye başlangıçlarında ve tedavi süreçlerinde psikolojik ve fiziksel olarak doğru bir şekilde değerlendirilmeleri ve uygun müdahalelerde bulunularak uyku sorunlarının tedaviye etkilerinin önlenmesi gerekmektedir.

İnfertilite alanında çalışan hemşirelerin, infertilite tanı ve tedavi sürecinde bireyleri uygun psikolojik destek alabilecekleri kay-

naklara yönlendirmeleri gerekmektedir. Bireylerin bu süreçte psikolojik ihtiyaçlarının ne olduğunun tespit edilmesi ve yardım alabilecekleri kaynaklar konusunda bilgilendirilmesi infertilite ünitelerinde çalışan hemşirelerin görevidir. Bireyleri anlayışla karşılamak, sorunlarını dinlemek, bu süreçte bireylerde uyku sorunlarına neden olabilecek potansiyel sorunları tespit etmek ve doğru kaynaklara yönlendirmek, tedavinin başarısı ve bu sürece uyumu sağlayarak psikolojik sıkıntılar ve uyku sorunlarını çözümlenmede etkili olabilir.

## KAYNAKLAR

- Zielinski MR, McKenna JT, McCarley RW. Functions and Mechanisms of Sleep. *AIMS neuroscience*. 2016;3(1):67-104.
- Kloss JD, Perlis ML, Zamzow JA, Culnan EJ, Gracia CR. Sleep, sleep disturbance, and fertility in women. *Sleep medicine reviews*. 2015;22:78-87.
- Schulz H, Salzarulo P. Forerunners of REM sleep. *Sleep medicine reviews*. 2012;16(1):95-108.
- Babacan-Gümüş A, Engin E, Özgür G. Bir Huzurevinde Yaşayan ve Bilişsel Bozukluğu Olmayan Yaşlıların Uyku Düzeni Özelliklerinin İncelenmesi. *Turkish Journal of Geriatrics*. 2009;12(3):138-46.
- Günaydın N. Bir devlet hastanesinde çalışan hemşirelerin uyku kalitesi ve genel ruhsal durumlarına etkisi. *Psikiyatri Hemşireliği Dergisi*. 2014;5(1):33-40.
- Şenol V, Soyuer F, Pekşen-Akça R, Argün M. Adölesanlarda Uyku Kalitesi ve Etkileyen Faktörler Kocatepe Tıp Dergisi. 2012;13(2):93-101.
- Chiu YC, Lee YN, Hsu WC, Chen HT, Li CL, Wang PC. [Sleep disturbance and associated factors amongst family caregivers of dementia patients]. *Hu li za zhi The journal of nursing*. 2010;57(4):29-39.
- Akerstedt T. Psychosocial stress and impaired sleep. *Scandinavian journal of work, environment & health*. 2006;32(6):493-501.
- Akerstedt T, Kecklund G, Axelsson J. Impaired sleep after bedtime stress and worries. *Biological psychology*. 2007;76(3):170-3.
- Hung HM, Chen CH. Using alternative therapies in treating sleep disturbance. *The Journal of Nursing*. 2011;58(1):73-8.
- Lin JL, Lin YH, Chueh KH. Somatic symptoms, psychological distress and sleep disturbance among infertile women with intrauterine insemination treatment. *Journal of clinical nursing*. 2014;23(11-12):1677-84.
- Lin YH, Chueh KH, Lin JL. Somatic symptoms, sleep disturbance and psychological distress among women undergoing oocyte pick-up and in vitro fertilisation-embryo transfer. *Journal of clinical nursing*. 2016;25(11-12):1748-56.
- Pavone ME, Hirshfeld-Cytron J, Lawson A, Smith K, Klock SC. Sleep disturbances high in patients seeking fertility preservation. *Fertility and sterility*. 2013;100(3):s168.
- Repokari L, Punamaki RL, Poikkeus P, Vilksa S, Unkila-Kallio L, Sinkkonen J, et al. The impact of successful assisted reproduction treatment on female and male mental health during transition to parenthood: a prospective controlled study. *Human reproduction (Oxford, England)*. 2005;20(11):3238-47.
- Delvigne A, Rozenberg S. Review of clinical course and treatment of ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS). *Human Reproduction Update*. 2003;9(1):77-96.
- Humaidan P, Quartarolo J, Papanikolaou EG. Preventing ovarian hyperstimulation syndrome: guidance for the clinician. *Fertility and sterility*. 2010;94(2):389-400.
- Su TJ, Chen YC, Yang YS. Somatic symptoms during in vitro fertilization treatment. *Formosan Journal of Medicine*. 2001;5:145-53.
- Harvey AG, Stinson K, Whitaker KL, Moskovitz D, Virk H. The subjective meaning of sleep quality: a comparison of individuals with and without insomnia. *Sleep*. 2008;31(3):383-93.
- Jansson-Frojmark M, Lindblom K. A bidirectional relationship between anxiety and depression, and insomnia? A prospective study in the general population. *Journal of psychosomatic research*. 2008;64(4):443-9.
- Papadimitriou GN, Linkowski P. Sleep disturbance in anxiety disorders. *International review of psychiatry (Abingdon, England)*. 2005;17(4):229-36.
- Matthiesen SM, Frederiksen Y, Ingerslev HJ, Zachariae R. Stress, distress and outcome of assisted reproductive technology (ART): a meta-analysis. *Human reproduction (Oxford, England)*. 2011;26(10):2763-76.
- Klemetti R, Gissler M, Sevon T, Hemminki E. Resource allocation of in vitro fertilization: a nationwide register-based cohort study. *BMC health services research*. 2007;7:210.
- Basner M, Fomberstein KM, Razavi FM, Banks S, William JH, Rosa RR, et al. American time use survey: sleep time

- and its relationship to waking activities. *Sleep*. 2007;30(9):1085-95.
24. Facco FL, Kramer J, Ho KH, Zee PC, Grobman WA. Sleep disturbances in pregnancy. *Obstetrics and gynecology*. 2010;115(1):77-83.
25. Monterrosa-Castro A, Marrugo-Florez M, Romero-Perez I, Fernandez-Alonso AM, Chedraui P, Perez-Lopez FR. Assessment of sleep quality and correlates in a large cohort of Colombian women around menopause. *Menopause (New York, NY)*. 2013;20(4):464-9.
26. Goldstein CA, Lanham MS, Smith YR, L.M. OB. Sleep in women undergoing in vitro fertilization: a pilot study. *Sleep Medicine*. 2017;32:105-13.
27. Schussler P, Kluge M, Yassouridis A, Dresler M, Held K, Zihl J, et al. Progesterone reduces wakefulness in sleep EEG and has no effect on cognition in healthy postmenopausal women. *Psychoneuroendocrinology*. 2008;33(8):1124-31.
28. Turner K, Reynolds-May MF, Zitek EM, Tisdale RL, Carlisle AB, Westphal LM. Stress and Anxiety Scores in First and Repeat IVF Cycles: A Pilot Study. *PloS one*. 2013;8(5):e63743.
29. Verhaak CM, Smeenk MJ, Evers AWM, Kremer JAM, Kraaijmaat FW, Braat DDM. Women's emotional adjustment to IVF: a systematic review of 25 years of research. *Human Reproduction Update*. 2007;13(1):27-36.
30. Huang LH, Kuo CP, Lu YC, Lee MS, Lee SH. Association of emotional distress and quality of sleep among women receiving in-vitro fertilization treatment. *Taiwanese journal of obstetrics & gynecology*. 2019;58(1):168-72.