

### ÖZGÜN ARAŞTIRMA - ORIGINAL ARTICLE

- ▶ **The impact of counseling indications in the decision-making process regarding second trimester prenatal genetic testing of pregnant women**

*Gebe kadınların ikinci trimester prenatal genetik testine ilişkin karar verme sürecinde danışmanlık nedeninin etkisi*

- ▶ **Maternal serum levels of selected trace elements and heavy metals in pregnancies complicated by preterm prelabor rupture of membranes: A prospective and case-controlled study**

*Preterm erken membran rüptürü ile komplike olan gebeliklerde eser elementler ve ağır metallerin maternal serumdaki seviyeleri: Prospektif, vaka-kontrollü çalışma*

- ▶ **Paraoxonase 1 activities in first trimester miscarriages**

*Birinci trimester düşüklerinde Paraoksonaz 1 aktiviteleri*

- ▶ **Servikal premalign lezyonlarda tarama testleri ve biopsi sonuçları arasındaki uyum: Üçüncü basamak tek merkez deneyimi**

*The compliance between screening tests and biopsy results in cervical premalignant lesions: Tertiary single-center experience*

- ▶ **Factors affecting success in intrauterine insemination cycles; 2-year single center experience**

*İntrauterin inseminasyon sikluslarında başarıyı etkileyen faktörler; tek merkezin iki yıllık deneyimi*

- ▶ **Menopoz dönemindeki kadınların psikolojik iyi oluşları ile algılanan sosyal destek düzeyi arasındaki ilişki**

*The relationship between perceived social support and psychological well-being of women during menopause*

- ▶ **Geç preterm bebeklerin maternal risk faktörlerine bağlı morbiditelerinin değerlendirilmesi**

*Evaluation of morbidities associated with maternal risk factors in late preterm infants*

- ▶ **Anormal uterin kanaması olan olgularda ultrasonografik bulgular ve histopatolojik sonuçları**

*The ultrasonographic findings in abnormal uterine bleeding cases with the histopathological results*

- ▶ **Doğumda kadınların sosyal destek algıları ve kaygı düzeyleri arasındaki ilişkinin incelenmesi**

*Investigation of the relationship between perceived social support perceptions of women in labor, state-trait anxiety levels and some variables*

- ▶ **Risk factors for stress, urge and mixed urinary incontinence**

*Stres, urge ve mikst tip üriner inkontinans risk faktörleri*

- ▶ **Kemik mineral yoğunluğu ile trombosit endeksleri arasında ilişki var mıdır?**

*Is there a relationship between bone mineral density and platelet indices?*

- ▶ **Solid organ transplantasyonu sonrası gebeliklerden doğan bebeklerdeki neonatal morbidite ve mortalitenin değerlendirilmesi**

*Evaluation of neonatal morbidity and mortality newborns in from solid organ transplantation pregnancies*

- ▶ **Sezaryen operasyonlarında kullanılan farklı inhalasyon anesteziplerinin maternal ve neonatal etkilerinin karşılaştırılması**

*Comparison of maternal and neonatal effects of different inhalational anaesthetics used for cesarean operations*

### DERLEME / REVIEW

- ▶ **Sağlık çalışanları için kişisel koruyucu ekipman kullanımı**

*Usage of personal protective equipment for healthcare professionals*

- ▶ **Uterus transplantasyonunda canlı ve ölü donör seçimi**

*Living and deceased donor selection in uterus transplantation*

- ▶ **Gebelikte uyku problemleri ile baş etme ve ebelik rolü**

*To deal with the sleep problems in the pregnancy and midwifery role*

### OLGU SUNUMU / CASE REPORT

- ▶ **The case of isolated appendiceal endometriosis mimicking appendicitis**

*Apendisitit taklit eden izole apendikal endometriozis olgusu*

- ▶ **Trunkus arteriozus Tip 1 tanısı alan bir yenidoğanın yoğun bakım serüveni: Olgu sunumu**

*Intensive care adventure of a newborn diagnosed with truncus arteriosus Type I: Case report*

# Jinekoloji - Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi

## The Journal of Gynecology-Obstetrics and Neonatology

### İçindekiler / Contents

Cilt 18, Sayı 2 (2021)

#### Özgün Araştırma

#### Original Article

Sayfa: 756

**The impact of counseling indications in the decision-making process regarding second trimester prenatal genetic testing of pregnant women**

Gebe kadınların ikinci trimester prenatal genetik testine ilişkin karar verme sürecinde danışmanlık nedeninin etkisi  
*Filiz Halıcı Öztürk, Seyit Ahmet Erol, Fatma Doğa Öcal, Kadriye Yakut, Berhan Besimoğlu, Şule Göncü Ayhan, Dilek Şahin*

Sayfa: 762

**Maternal serum levels of selected trace elements and heavy metals in pregnancies complicated by preterm prelabor rupture of membranes: A prospective and case-controlled study**

Preterm erken membran rüptürü ile komplike olan gebeliklerde eser elementler ve ağır metallerin maternal serumdaki seviyeleri:  
*Prospektif, vaka-kontrollü çalışma*  
*Ali Ovayolu, Nuray Bostancıeri, Selver Güler, İlkay Doğan, Vugar Ali Türksöy, Ali Kolusarı*

Sayfa: 770

**Paraoksonaz 1 activities in first trimester miscarriages**

*Birinci trimester düşüklüğünde Paraoksonaz 1 aktiviteleri*  
*Hasan Basri Savaş, Dilek Erdem*

Sayfa: 776

**Servikal premalign lezyonlarda tarama testleri ve biopsi sonuçları arasındaki uyum: Üçüncü basamak tek merkez deneyimi**

*The compliance between screening tests and biopsy results in cervical premalignant lesions: Tertiary single-center experience*  
*Ayşe Nur Uğur Kılınç, Fatih Yılmaz, Melike Geyik Bayman, Elif Nur Yıldırım Öztürk, Yaşar Ünlü*

Sayfa: 780

**Factors affecting success in intrauterine insemination cycles; 2-year single center experience**

İntrauterin inseminasyon sikluslarında başarıyı etkileyen faktörler; tek merkezin iki yıllık deneyimi  
*İbrahim Kale, Rahime Nida Bayık, Gizem Berfin Uluutku, Başak Ergin*

Sayfa: 787

**Menopoz dönemindeki kadınların psikolojik iyi oluşları ile algılanan sosyal destek düzeyi arasındaki ilişki**

*The relationship between perceived social support and psychological well-being of women during menopause*  
*Aysel Özdemir, Funda Kavak Budak*

**Geç preterm bebeklerin maternal risk faktörlerine bağlı morbiditelerinin değerlendirilmesi**

Sayfa: 792

*Evaluation of morbidities associated with maternal risk factors in late preterm infants*  
Emrah Çiğrı, Özden Turan, Deniz Anuk İnce, Ayşe Ecevit

**Anormal uterin kanaması olan olgularda ultrasonografik bulgular ve histopatolojik sonuçları**

Sayfa: 800

*The ultrasonographic findings in abnormal uterine bleeding cases with the histopathological results*  
Özlem Özgür Gürsoy, Hulusi Göktuğ Gürer, Ceren Yıldız Eren

**Doğumda kadınların sosyal destek algıları ve kaygı düzeyleri arasındaki ilişkinin incelenmesi**

Sayfa: 805

*Investigation of the relationship between perceived social support perceptions of women in labor, state-trait anxiety levels and some variables*  
Arzu Kul Uçtu, Ayşenur Akan

**Risk factors for stress, urge and mixed urinary incontinence**

Sayfa: 812

*Stres, urge ve mikst tip üriner inkontinans risk faktörleri*  
Gizem Bektaş, Melike Doğanay, Burak Akselim, Mahmut Kuntay Kokanalı, Kadriye Nilay Özcan, Sabri Cavkaytar

**Kemik mineral yoğunluğu ile trombosit endeksleri arasında ilişki var mıdır?**

Sayfa: 818

*Is there a relationship between bone mineral density and platelet indices?*  
Batuhan Turgay, Ayşe Filiz Yavuz

**Solid organ transplantasyonu sonrası gebeliklerden doğan bebeklerdeki neonatal morbidite ve mortalitenin değerlendirilmesi**

Sayfa: 822

*Evaluation of neonatal morbidity and mortality newborns in from solid organ transplantation pregnancies*  
Burak Ceran, Deniz Anuk İnce, Mahir Kırmay, Özden Turan, Çağrı Gülümser, Gökhan Moray, Ayşe Nur Ecevit

**Sezaryen operasyonlarında kullanılan farklı inhalasyon anesteziplerinin maternal ve neonatal etkilerinin karşılaştırılması**

Sayfa: 828

*Comparison of maternal and neonatal effects of different inhalational anaesthetics used for cesarean operations*  
Asutay Göktuğ, Esra Uyar Türkyılmaz, Mustafa Kotanoğlu

Sayfa: 834

**Sağlık alışanları için kişisel koruyucu ekipman kullanımı**

*Usage of personal protective equipment for healthcare professionals*  
Ahu Pakdemirli

Sayfa: 840

**Uterus transplantasyonunda canlı ve ölü donör seçimi**

*Living and deceased donor selection in uterus transplantation*  
Nurcan Kırca, Meryem ngen

Sayfa: 847

**Gebelikte uyku problemleri ile baş etme ve ebelik rolü**

*To deal with the sleep problems in the pregnancy and midwifery role*  
Nükhet Kaçar, Handan zcan

Sayfa: 854

**The case of isolated appendiceal endometriosis mimicking appendicitis**

*Apendisitii taklit eden izole apendikal endometriozis olgusu*  
Murat Uludağ, Mustafa Dönmez, Feray Aydın, Murat zkırlı

Sayfa: 858

**Trunkus arteriosus Tip 1 tanısı alan bir yenidoğanın yoğun bakım serüveni: Olgu sunumu**

*Intensive care adventure of a newborn diagnosed with truncus arteriosus Type I: Case report*  
Hlyla Demirci, Merve Tremen

# Editörden Size/ Editorial

## Değerli Bilim İnsanları;

Aşılama hızında yüksek performans gösteren Türkiye, COVID-19 pandemisiyle mücadelede önemli bir yol katetmiş bulunmaktadır. Sağlık çalışanlarımız başlarda hastalığın tanı ve tedavisinde, sonrasında aşılamadaki çabalarıyla salgının baş kahramanları olmuşlardır. Salgının iyice gerilediği, normal hayata dönebileceğimiz günlerin yakın olduğu aşikardır.

Sizlerin desteği ve katkılarıyla, Ankara Şehir Hastanesi himayesindeki bu yıla ait ikinci sayımızı yayınlamanın gurur ve mutluluğu içindeyiz. '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.

Bu sayımızdan itibaren her sayıda davetli yazar uygulamasına geçerek farklı branş hocalarımızdan değişik konularda derleme yazıları almaya başlıyoruz. Bu sayıda ilk misafir yazarımız olan sayın Doç. Dr. Ahu PAKDEMİRLİ'ye 'Sağlık Çalışanları için Kişisel Koruyucu Ekipman Kullanımı' konusundaki derlemesi ile dergimize katkıda buldukları için teşekkürlerimizi iletiyoruz.

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', her sayısında alanında seçkin makalelere yer vermektedir. Bu sayıda da ilgiyle okuyacağınızı düşündüğümüz 3 derleme, 13 klinik araştırma ve 2 olgu sunumuna yer verilmiştir.

Son söz olarak aşılamanın önemine dikkat çekerek herkesi vakit kaybetmeden aşılarını olmaya davet ediyoruz.

Keyifli 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



## 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 (dibrabihyakut@gmail.com (mailto:dibrabihyakut@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 (Afyon 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 TAŐÇI (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.855436

**The impact of counseling indications in the decision-making process regarding second trimester prenatal genetic testing of pregnant women****Gebe kadınların ikinci trimester prenatal genetik testine ilişkin karar verme sürecinde danışmanlık nedeninin etkisi**Filiz HALICI ÖZTÜRK<sup>1</sup>Seyit Ahmet EROL<sup>1</sup>Fatma Doğa ÖCAL<sup>1</sup>Kadriye YAKUT<sup>1</sup>Berhan BESİMOĞLU<sup>1</sup>Şule GÖNCÜ AYHAN<sup>1</sup>Dilek ŞAHİN<sup>1</sup> Orcid ID: 0000-0002-4494-5167 Orcid ID: 0000-0002-2494-4896 Orcid ID: 0000-0003-4727-7982 Orcid ID: 0000-0003-3182-4312 Orcid ID: 0000-0003-0376-2513 Orcid ID: 0000-0002-5770-7555 Orcid ID: 0000-0001-8567-9048<sup>1</sup> Ankara Şehir Hastanesi, Kadın Doğum Hastanesi, Perinatoloji Kliniği, Ankara, Türkiye<sup>2</sup> Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi, Kadın Doğum Kliniği, Elazığ, Türkiye**ÖZ**

**Amaç:** Doğum öncesi genetik tanı danışmanlığının nedenleri, fetal kromozomal anormallik riskini belirlemek için yeni ve karmaşık tarama protokollerinin klinik kullanıma girmesi nedeniyle yıllar içinde değişmiştir. Bu çalışmanın amacı, ikinci trimesterde genetik tanı danışmanlığı verilen hastaların invaziv testi yaptıрма kararında danışmanlık nedeninin etkisini araştırmaktır.

**Gereç ve Yöntemler:** Bu çalışmada, Ankara Şehir Hastanesi perinatoloji kliniğinde bir yıllık sürede ikinci trimester prenatal tanı testi danışmanlığı alan hastaların kayıtları retrospektif olarak taranmıştır. Genetik testler için danışmanlık endikasyonları ve danışma sonrası invaziv test yaptıрма ile ilgili hastaların tutumları değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Çalışmanın kapsadığı süre içerisinde, toplam 1338 hastaya ikinci trimesterde doğum öncesi genetik test danışmanlığı verildi ve bunların 297'sine (% 22,2) amniyosentez uygulandı. Hastaların en sık anormal ultrason bulguları (% 26,5) ve anöploidi soft belirteçleri nedeniyle (% 23,8) genetik test danışmanlığı aldığı görüldü. En yüksek kabul oranı ilk trimesterde anormal tarama testi sonuçları nedeniyle danışmanlık alan hastalarda bulundu (% 44,1). Yüksek riskli gebeliklerin 211'ine (% 30,8) amniyosentez yapılırken, düşük riskli gebeliklerde amniyosentez olma oranı % 13,2 idi ve amniyosentez kabul oranları arasındaki fark anlamlıydı.

**Sonuç:** İkinci trimesterde prenatal genetik danışmanlık verilme nedeni ve risk düzeyi, hastanın testi yaptıрма kararında etkili olabilir.

**Anahtar kelimeler:** Prenatal genetik danışmanlık, amniyosentez, tarama protokolleri, yüksek riskli gebelik, fetal anomali

**ABSTRACT**

**Objective:** The reasons for prenatal genetic test counseling were changed over the years due to the introducing new and complex screening protocols into clinical use to determine the risk of fetal chromosomal abnormalities. The aim of this study is to investigate the effects of changing new counseling reasons on the decisions about having invasive testing of patients who are given genetic diagnosis counseling in the second trimester.

**Materials and Methods:** This retrospective study, in one-year period, was conducted on patients who received consultancy on second trimester prenatal diagnostic testing in the fetal-maternal medicine department of Ankara City Hospital, Turkey. Counselling indications for genetic testing and patients' attitudes regarding invasive procedure after counseling were evaluated.

**Results:** During the study period, 1338 patients were given prenatal genetic test counseling in the second trimester, and amniocentesis was performed for 297 of them (22.2%). The most common indications for genetic testing were abnormal ultrasound scan results (26.5%) and aneuploidy soft markers (23.8%). The highest acceptance rate was found in patients who received counseling due to abnormal screening test results in the first trimester (44.1%). While 211 (30.8%) of high-risk pregnancies underwent amniocentesis, the rate of having amniocentesis in low-risk pregnancies was 13.2% and the difference between amniocentesis acceptance rates was significant.

**Conclusion:** The differences in the risk criteria and risk level that require prenatal genetic diagnosis may affect the decision-making processes regarding the acceptance of genetic testing in patients who receive prenatal genetic counseling in the second trimester.

**Keywords:** Prenatal genetic counselling, amniocentesis, screening protocols, high-risk pregnancy, fetal anomaly

**Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:**

Filiz Halıcı Öztürk

Ankara Şehir Hastanesi, Kadın Doğum Hastanesi, Perinatoloji Kliniği, Bilkent Blv. No:1, 06800, Ankara, Türkiye.

E-mail: : ozturkf@ gmail.com

Başvuru tarihi : 07.01.2021

Kabul tarihi : 14.12.2021

## INTRODUCTION

Counseling for prenatal diagnosis of fetal chromosomal abnormalities is an important part of prenatal care. Information about the advantages and limitations of each screening protocol, the patient's risk level according to the screening results and what it means, the potential risks of invasive tests, the interpretation of genetic test results and how the test results can improve pregnancy management should be presented to all patients in prenatal counseling (1).

Although all pregnant women should be informed about genetic testing, the invasive procedures are not offered routinely. They should be recommended to patients who are defined as risky in terms of fetal chromosome anomalies (2). The definition of risky pregnant women for chromosomal anomalies evolved over the years. With integration of serum and ultrasound screening protocols in risk assessment, it has been observed that invasive tests have been reduced by half and used more rationally (3). Recently, with the development of cell free fetal DNA technology, risk assessment for fetal aneuploidy has become more sensitive and this decreased the invasive tests even more (4). However, due to the increasing number of prenatal risk criteria and the complexity of screening protocols, prenatal counseling can be difficult and confusing for both physicians and patients (1).

The most common prenatal genetic diagnosis test is amniocentesis, and it has been used for many years as effective and safe procedure, with a low fetal loss risk (0,1-0,3%), in detecting prenatal chromosomal anomalies (5). However, deciding to have amniocentesis is a difficult and stressful process for the patient and her family. They face a dilemma: the probability of the birth of a chromosomally abnormal baby if they refuse invasive testing, or the loss of a healthy baby if they accept it (6). Previous studies have found that the decision to accept or decline invasive testing may be affected by numerous factors: maternal age, gestational age, previous experiences of pregnancy, educational and occupational level, knowledge about risk factors, social pressure, cultural and religious values and patient's level of anxiety (3, 5, 7-9).

The aim of this study is to evaluate the decisions of patients who take prenatal counseling about second trimester genetic testing and to investigate how the decision to undergo amniocentesis varies according to indications for genetic test counseling.

## MATERIALS AND METHODS

This retrospective study was conducted in Ankara City Hospital, Turkey between 1 September 2019- 31 August 2020. All patients consulted to the prenatal diagnosis department for second trimester genetic diagnosis between these dates were included in the study. Data regarding patient characteristics, screening test results, ultrasound results, referral indication for prenatal diagnosis test and the patient's decision for amniocentesis were obtained from the hospital patient database.

All patients who applied to our clinic or were referred for prenatal genetic diagnosis from another center were evaluated by a fetal-maternal medicine fellow assistant and detailed ultrasonography was performed for structural abnormalities and soft aneuploidy markers. According to the age, history of genetic disorders, first or second trimester serum screening results and ultrasound scan results, the patient was informed about the individual risk of having a chromosomal abnormal fetus. While a diagnostic test was presented as an opinion to all patients in consultancy, a diagnostic test was recommended for patients who were found to be at high risk for chromosomal anomalies. Amniocentesis was applied to patients with low-risk pregnancy for chromosomal anomalies upon their request after informing. The amniocentesis procedure was performed trans abdominally under continuous ultrasound guidance in accordance with the technique specified in the guidelines (10).

Pregnant women who had following criteria was defined as high-risk pregnancy for fetal chromosomal anomalies: abnormal first or second trimester serum screening test (trisomy 21 risk > 1/300, trisomy 13/18 risk >1/150 or positive non-invasive prenatal testing), family or obstetric history of genetic disorders, first trimester increased nuchal translucency (NT $\geq$ 3mm), cystic hygroma, abnormal ultrasound scan.

Abnormal genetic sonogram defined as: a) Presence of fetal structural anomaly b) Solitary existence of either following soft markers; increased nuchal folding, mild ventriculomegaly c) Co-existence of other soft markers (hyperechogenic bowel, choroid plexus cyst, intracardiac echogenic focus, pelviectasis, shorten femur, shorten humerus, nasal bone hypoplasia, sandal gap, single umbilical artery (2).

Patient who counseled for advanced maternal age, serum screening markers (PAPP-A,  $\beta$  HCG, AFP) abnormalities, isolated presence of soft markers (except nuchal fold thickness, mild ventriculomegaly), moderate screening test risk (1/301-1/1000)

were defined as low-risk pregnancy for chromosomal abnormalities.

Statistical analyses were carried out with IBM SPSS Statistics for Windows, version 23 (IBM Corp., Armonk, N.Y., USA). For continuous variables, the mean and standard deviation were calculated. Categorical variables were presented as frequencies and percentages. The differences between the groups were compared by Student t-test for continuous variables and Fisher's exact test for categorical variables.

## RESULTS

During the one-year period covered by the study, 297 of 1338 patients who were given counselling on prenatal genetic testing in second trimester decided to undergo amniocentesis (22,2%). Maternal age did not appear to be an important factor affecting the patients' decision-making. The mean of the maternal age is 32,5 and 32,94, respectively, in those who underwent and those who did not undergo amniocentesis and there is no significant difference ( $p=0,28$ ). Whereas, a significant correlation arose between the gestational age and the decision about amniocentesis ( $p<0,001$ ). The mean of the gestational week is 18,97 among the patients who accepted amniocentesis and 20,49 among who declined it (Table 1).

In the study group, the most common referral reasons were abnormal ultrasound scans results (26,5%) and aneuploidy soft markers (23,8%). The women counselled due to the advanced maternal age comprised 12,7% of the patients (Table 2).

According to the screening results, 686 patients in the study population (51,3%) had a high risk of having a chromosomally abnormal fetus. The referral reasons of the patients with high-risk pregnancy were abnormal screening test results (306 patients), abnormal ultrasound findings (354 patients) and family history of genetic disorders (27 patients). Among high-risk pregnancy, 211 patients (30,8%) underwent amniocentesis (Table 3). The highest acceptance rate was found in the patients who had abnormal screening test results in the first trimester (44,1%). The amniocentesis acceptance rates were 37%, 36,2% and 22,9% in women who had family history, abnormal second trimester screening test results and abnormal ultrasound scans results, respectively (Table 2).

The pregnant women with low risk to have a chromosomally affected fetus were given genetic test counseling due to advanced maternal age (170 patients), aneuploidy soft markers (318 patients), abnormal serum screening markers (138 patients)

and maternal request (25 patients) (Table 2). Of 652 women with low-risk, 86 (13,2%) had amniocentesis. The difference between amniocentesis acceptance rates of high-risk and low-risk groups is significant ( $p<0,001$ ) (Table 3).

Among the women whom the counseling reason was the advanced maternal age, the acceptance rate was 17,6%. The lowest amniocentesis acceptance rate (4,4%) was found in patients who were given genetic test counseling due to aneuploidy soft markers (Table 2).

**Table 1.** Comparison of the study groups according to maternal age and gestational age.

	Patients who underwent amniocentesis	Patients who did not undergo amniocentesis	p value
	Mean $\pm$ SD	Mean $\pm$ SD	
Maternal age (year)	32,5 $\pm$ 6,135	32,94 $\pm$ 6,124	=0,28*
Gestational age (week)	18,97 $\pm$ 1,845	20,49 $\pm$ 3,973	<0,001*

**Table 2:** Distribution of the patients according to the amniocentesis decision and the indications.

	Patients who underwent amniocentesis		Patients who did not undergo amniocentesis		Total	Percentage in total study group
	N	%	N	%		
Abnormal first trimester screening test	52	44,1%	66	55,9%	118	8,8%
Abnormal second trimester screening test	68	36,2%	120	63,8%	188	14,1%
Abnormal ultrasound scans	81	22,9%	273	77,1%	354	26,5%
Family history of genetic disorders	10	37%	17	63%	27	2%
Advanced maternal age	30	17,6%	140	82,4%	170	12,7%
Aneuploidy soft markers	14	4,4%	304	95,6%	318	23,8%
Abnormal serum screening markers	22	15,9%	116	84,1%	138	10,3%
Maternal anxiety	20	80%	5	20%	25	1,9%
<b>Total</b>	<b>297</b>	<b>22,2%</b>	<b>1041</b>	<b>77,8%</b>	<b>1338</b>	<b>100%</b>

**Table 3:** Comparison of the study groups according to the risk level.

	Patients who underwent amniocentesis		Patients who did not undergo amniocentesis		Total	p value
	n	%	n	%		
High risk	211	30,8%	475	69,2%	686	<0,001
Low risk	86	13,2%	566	86,8%	652	
<b>Total</b>	<b>297</b>		<b>1041</b>		<b>1338</b>	

## DISCUSSION

This study reveals that the indications for genetic test counselling and individual risk level have an impact on patient's decision-making about having amniocentesis. Since, maternal advanced age had been used as an adequate criterion to recommend prenatal testing for years, it was the most common indication for genetic testing in the majority of the studies in the literature with a high acceptance rate (80.8 - 86.7%) (11, 12). To more accurately determine the risk of chromosomal abnormalities and to reduce the need for invasive procedures, the screening protocols are being improved continently. With the use of serum and ultrasound screening protocols, it is found that advanced aged women less frequently received prenatal counseling for genetic testing and the utilization of diagnostic tests in these patients have decreased significantly (3, 13).

Sonographic risk criteria were the most common reason for counselling about amniocentesis in this study, but it was noteworthy that the rate of amniocentesis acceptance was low (22,9%) in these patients. Previous studies have shown that sonographic malformation or soft markers increase acceptance of invasive procedure. However, this effect is thought to be minimal, probably due to the confusion and anxiety experienced by families when a fetal anomaly is detected (5). In a study evaluating the effect of genetic sonogram on accepting diagnostic test in patients who were given counseling due to advanced age, it was observed that only 8% of the patients changed their initial decisions after ultrasound result (14). In another study, patients who were referred for genetic sonogram due to any risk factors were evaluated. It was seen that 10-15% of those who are undecided or who decline to have amniocentesis, decided to have amniocentesis when a sonographic structural abnormality or soft marker were detected (11).

In this study, it was observed that acceptance of the diagnostic test was related to the patient's risk level. Acceptability was higher in high-risk pregnant women, but it could still consider low given that two-thirds reject the recommended amniocentesis. The mean gestational week of the patients who did not accept invasive procedure was significantly higher than who accept it. Considering the fact that acceptance of amniocentesis decreased with increasing gestational age (15), it was thought that one of the reasons for the low acceptability, found in this study, might be advanced gestational age.

Amniocentesis acceptance was highest in patients with abnormal first or second trimester serum screening test. In previous

studies, it has been shown that 37.2-70.5% of the patients who had a screening test and got a positive result accepted the invasive test (16, 17). Presenting a numerical risk to the patients is thought to be a factor that increases the uptake of diagnostic test. However, while all patients with positive screening test results are expected to accept the diagnostic test, as the natural target of screening protocols, it is seen that the acceptance of amniocentesis is still low in our study and in the literature. As in many countries, prenatal screening tests are offered to patients as a routine part of prenatal care in our country. The routine application of screening tests, unfortunately, prevents patients from thinking in detail while making their decision. It was shown that, for most women, accepting the screening tests is not a well-considered and conscious choice, it accepted because it perceived as a medical and maternal necessity and a routine part of prenatal care (18, 19). When prenatal screening was applied not as a routine of prenatal care but offered after detailed information about the limitations and advantages of screening, it was observed that the screening test acceptance rate was reduced by half (18). The pre-test consultancy regarding the necessity of the diagnostic test after the positive screening result, will enable the selection of patients who will not accept the diagnostic test regardless of the result, and thus the acceptance of prenatal genetic tests will increase.

Although it did not replace diagnostic testing, NIPT significantly reduced the use of invasive procedures. In this series, all pregnant women (2 patients) who referred due to positive NIPT result accepted genetic testing. However, because of its cost, NIPT was a very rare indication for prenatal test. Widespread use of NIPT will improve the rational use of prenatal diagnostic tests.

Although there is a significant difference in acceptance rates between high-risk patients and low-risk patients, this study showed that a considerable proportion of high-risk patients did not accept amniocentesis. On the other hand, it was found that a significant number of pregnant women with low risk for fetal chromosomal anomaly had invasive testing. In this respect, this study highlighted an important issue in prenatal counseling. Understanding of what factors affects the patient's decision to have or not have an invasive testing after presenting low risk or high risk in prenatal counseling is important. Before referring to a maternal-fetal medicine specialist for counseling on prenatal genetic testing, most patients seem to have a preliminary idea about whether to undergo amniocentesis as a result of the information provided by the healthcare provider who first



evaluated them. Previous studies have reported that the initial consultation received by patients is important for the acceptance of amniocentesis, and subsequent counseling has a limited impact on risk perception and final decision (11, 20).

## CONCLUSION







The patient's decision to have a second trimester diagnostic testing may be affected by genetic counselling reason and the patient's risk level of having a fetus with a chromosomal abnormality. Therefore, accurate and sufficient prenatal counseling regarding the changing causes of genetic counseling is important for a more rational use of diagnostic tests. Appropriate counseling provided by not only maternal-fetal medicine specialists but also other obstetricians-gynecologists who providing information about the risk determination criteria and diagnostic procedures will enable the pregnant woman to make informed decisions about genetic tests.

## REFERENCES

1. Knutzen D, Stoll K. Beyond the Brochure: Innovations in Clinical Counseling Practices for Prenatal Genetic Testing Options. *J Perinat Neonatal Nurs.* 2019;33(1):12-25.
2. Practice Bulletin No. 162: Prenatal Diagnostic Testing for Genetic Disorders. *Obstet Gynecol.* 2016;127(5):e108-22.
3. Benn PA, Egan JF, Fang M, Smith-Bindman R. Changes in the utilization of prenatal diagnosis. *Obstet Gynecol.* 2004;103(6):1255-60.
4. Larion S, Warsof SL, Romary L, Mlynarczyk M, Peleg D, Abuhamad AZ. Uptake of noninvasive prenatal testing at a large academic referral center. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;211(6):651.e1-7.
5. Sadlecki P, Grabiec M, Walentowicz P, Walentowicz-Sadlecka M. Why do patients decline amniocentesis? Analysis of factors influencing the decision to refuse invasive prenatal testing. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2018;18(1):174.
6. Marini T, Sullivan J, Naeem R. Decisions about amniocentesis by advanced maternal age patients following maternal serum screening may not always correlate clinically with screening results: need for improvement in informed consent process. *Am J Med Genet.* 2002;109(3):171-5.
7. Usta IM, Nassar AH, Abu-Musa AA, Hannoun A. Effect of religion on the attitude of primiparous women toward genetic testing. *Prenat Diagn.* 2010;30(3):241-6.
8. Lesser Y, Rabinowitz J. Elective amniocentesis in low-risk pregnancies: decision making in the era of information and uncertainty. *Am J Public Health.* 2001;91(4):639-41.
9. Halliday J, Lumley J, Watson L. Comparison of women who do and do not have amniocentesis or chorionic villus sampling. *Lancet.* 1995;345(8951):704-9.
10. Ghi T, Sotiriadis A, Calda P, Da Silva Costa F, Raine-Fenning N, Alfirevic Z, et al. ISUOG Practice Guidelines: invasive procedures for prenatal diagnosis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016;48(2):256-68.
11. Willruth A, Vieten J, Berg C, Gembruch U, Geipel A. Decision making and attitudes towards invasive prenatal diagnosis in the early second trimester. *Ultraschall Med.* 2010;31(5):515-9.
12. Grinshpun-Cohen J, Miron-Shatz T, Ries-Levavi L, Pras E. Factors that affect the decision to undergo amniocentesis in women with normal Down syndrome screening results: it is all about the age. *Health Expect.* 2015;18(6):2306-17.
13. Wray AM, Ghidini A, Alvis C, Hodor J, Landy HJ, Poggi SH. The impact of first-trimester screening on AMA patients' uptake of invasive testing. *Prenat Diagn.* 2005;25(5):350-3.
14. Vergani P, Locatelli A, Biffi A, Ciriello E, Zagarella A, Pezzullo JC, et al. Factors affecting the decision regarding amniocentesis in women at genetic risk because of age 35 years or older. *Prenat Diagn.* 2002;22(9):769-74.
15. Ilgin-Ruhi H, Yürür-Kutlay N, Tükün A, Bökesoy I. The role of genetic counseling on decisions of pregnant women aged 35 years or over regarding amniocentesis in Turkey. *Eur J Med Genet.* 2005;48(1):13-9.
16. Kuppermann M, Learman LA, Gates E, Gregorich SE, Nease RF, Jr., Lewis J, et al. Beyond race or ethnicity and socioeconomic status: predictors of prenatal testing for Down syndrome. *Obstet Gynecol.* 2006;107(5):1087-97.
17. Liamputtong P, Halliday JL, Warren R, Watson F, Bell RJ. Why do women decline prenatal screening and diagnosis? Australian women's perspective. *Women Health.* 2003;37(2):89-108.
18. van den Berg M, Timmermans DR, Kleinveld JH, Garcia E, van Vugt JM, van der Wal G. Accepting or declining the offer of prenatal screening for congenital defects: test uptake and women's reasons. *Prenat Diagn.* 2005;25(1):84-90.
19. Green JM, Hewison J, Bekker HL, Bryant LD, Cuckle HS. Psychosocial aspects of genetic screening of pregnant women and newborns: a systematic review. *Health Technol Assess.* 2004;8(33):iii, ix-x, 1-109.

20. Elimian A, Demsky M, Figueroa R, Ogburn P, Spitzer AR, Quirk JG. The influence of genetic counselors on the acceptance of mid-trimester amniocentesis. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2005;17(3):219-21.

DOI: 10.38136/jgon.782847

**Maternal serum levels of selected trace elements and heavy metals in pregnancies complicated by preterm prelabor rupture of membranes: A prospective and case-controlled study****Preterm erken membran rüptürü ile komplike olan gebeliklerde eser elementler ve ağır metallerin maternal serumdaki seviyeleri: Prospektif, vaka-kontrollü çalışma**Ali OVAYOLU<sup>1</sup>Nuray BOSTANCIERİ<sup>2</sup>Selver GULER<sup>3</sup>Ilkay DOĞAN<sup>4</sup>Vügar Ali TURKSOY<sup>5</sup>Ali KOLUSARI<sup>6</sup> Orcid ID: 0000-0003-0234-3026 Orcid ID: 0000-0002-3765-8274 Orcid ID: 0000-0003-2984-4306 Orcid ID: 0000-0001-7552-6478 Orcid ID: 0000-0002-3545-3945 Orcid ID: 0000-0001-5678-8958<sup>1</sup> Cengiz Gokcek Public Hospital, Department of Gynecology and Obstetrics, Gaziantep, Turkey<sup>2</sup> Department of Histology and Embryology, Gaziantep University School of Medicine, Gaziantep, Turkey<sup>3</sup> Public Health Nursing Department, School of Nursing, Hasan Kalyoncu University, Sahinbey, Gaziantep, Turkey<sup>4</sup> Department of Biostatistics, Faculty of Medicine, Gaziantep University, Gaziantep, Turkey<sup>5</sup> Yozgat Bozok University, Faculty of Medicine, Department of Public Health, Yozgat, Turkey<sup>6</sup> Department of Gynecology and Obstetrics, Faculty of Medicine, Yuzuncu Yil University, Van, Turkey**ÖZ**

**Amaç:** Alüminyum (Al), antimon (Sb), arsenik (As), kadmiyum (Cd), krom (Cr), kobalt (Co), bakır (Cu), manganez (Mn), civa (Hg), molibden (Mo), nikel (Ni), kurşun (Pb), kalay (Sn) ve çinko (Zn) isimli eser element ve ağır metallerin maternal serumdaki seviyelerini, preterm erken membran rüptürü (pP-ROM) ile komplike olmuş gebelerde ve sağlıklı gebelerde karşılaştırmaktır.

**Gereçler ve Yöntemler:** pP-ROM ile komplike 55 gebeden oluşan çalışma grubu ile, anne yaşı ve gebelik haftası açısından benzer olan 60 sağlıklı gebenin (kontrol grubu) Al, As, Cd, Co, Cu, Cr, Hg, Mn, Mo, Ni, Pb, Sb, Sn and Zn serum düzeyleri ölçüldü. Her iki gruptaki eser elementlerin ve ağır metallerin maternal serumdaki seviyeleri, indüktif olarak eşleşmiş plazma kütle spektrometrisi kullanılarak ölçülmüş ve karşılaştırılmıştır.

**Bulgular:** Anne yaşı, vücut kitle indeksi, gebelik sayısı, doğum sayısı ve gebelik haftası ortalamaları iki grupta anlamlı bir fark göstermedi ( $p \geq 0.05$ ). Ortalama serum beyaz kan hücreleri seviyesi, pP-ROM grubunda sağlıklı kontrollerden daha yüksekti (sırasıyla,  $12.2 \pm 3.5 \mu\text{L/mL}$ ,  $10.1 \pm 2.6 \mu\text{L/mL}$ ;  $p: 0.001$ ). Ortalama serum C-reaktif protein düzeyi, pP-ROM grubunda sağlıklı kontrollerden daha yüksekti (sırasıyla,  $0.99 \pm 1.47 \text{ mg/L}$ ,  $0.40 \pm 0.27 \text{ mg/L}$ ;  $p: 0.003$ ). Ayrıca, ortalama doğum ağırlığı pP-ROM grubunda sağlıklı kontrollere göre anlamlı derecede düşüktü (sırasıyla  $1859 \pm 567 \text{ gram}$ ,  $3209 \pm 471 \text{ gram}$ ;  $p: 0.001$ ). Gruplar arasında Al, As, Cd, Co, Cu, Cr, Hg, Mn, Mo, Ni, Pb, Sb, Sn and Zn'nin ortalama maternal serum düzeyleri açısından anlamlı fark yoktu ( $p \geq 0.05$ ).

**Sonuç:** Maternal serumda ölçülen bu seçilmiş eser elementler ve ağır metaller, pP-ROM'un patogeneğinde önemli gözükmemektedir.

**Anahtar Kelimeler:** amniyokoryon; fetal membranlar; metal maruziyeti; gebelik; erken doğum

**ABSTRACT**

**Aim:** To measure maternal blood elements namely, aluminium (Al), antimony (Sb), arsenic (As), cadmium (Cd), chromium (Cr), cobalt (Co), copper (Cu), manganese (Mn), mercury (Hg), molybdenum (Mo), nickel (Ni), lead (Pb), tin (Sn), and zinc (Zn) in pregnant women complicated by preterm prelabor rupture of the membranes (pP-ROM) and to compare the results with healthy controls.

**Materials and Methods:** Maternal blood levels of Al, As, Cd, Co, Cu, Cr, Hg, Mn, Mo, Ni, Pb, Sb, Sn, and Zn were evaluated in the pP-ROM group, which included 55 pregnant women complicated by pP-ROM and 60 healthy participants (control group) with respect to gestational weeks and maternal age. The maternal serum levels of trace elements and heavy metals in both groups were measured using inductively coupled plasma-mass spectrometry (ICP-MS) and compared.

**Results:** No significant differences regarding gestational week, body mass index, gravidity, parity, and maternal age were observed ( $p \geq 0.05$ ). The mean serum white blood cell level was higher in the pP-ROM group compared with the healthy controls ( $12.2 \pm 3.5 \mu\text{L/mL}$  vs.  $10.1 \pm 2.6 \mu\text{L/mL}$ , respectively;  $p=0.001$ ). The mean serum C-reactive protein level was higher in the pP-ROM group than in the healthy group ( $0.99 \pm 1.47 \text{ mg/L}$  vs.  $0.40 \pm 0.27 \text{ mg/L}$ , respectively;  $p=0.003$ ). There were no differences in terms of mean maternal serum levels of Al, As, Cd, Co, Cu, Cr, Hg, Mn, Mo, Ni, Pb, Sb, Sn, and Zn between the study and control group ( $p \geq 0.05$ ).

**Conclusion:** The selected trace elements and heavy metals in maternal serum are not involved in the pathogenesis of pP-ROM.

**Keywords:** Amniochorion; fetal membranes; metal exposure; pregnancy; preterm birth; white blood cells

**Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:**

Ali OVAYOLU

Osmangazi Mahallesi, Cengiz Gokcek Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesi, 27010 Gaziantep, Turkey

E-mail: drovayolu@yahoo.com

Başvuru tarihi : 21.08.2020

Kabul tarihi : 13.02.2021

## INTRODUCTION

Preterm prelabor rupture of the membranes (pP-ROM) is described as rupture of the amniotic membranes prior to 37 weeks of completed gestation. pP-ROM is still a significant obstetric problem worldwide that can affect 3% of all pregnancies and predates 40-50% of all preterm births (1). pP-ROM is an important factor that contributes to maternal morbidity/mortality, perinatal morbidity/mortality, and neonatal morbidity/mortality in the world to date. (2). Amniotic membranes are fetal tissues that play major roles in maintaining the pregnancy by protecting the fetus. Fetal membranes accommodate constant challenges (mechanical-structural-immune-endocrine) during pregnancy. The presence of stem cells in fetal membranes and the division of fetal membrane cells, which needs DNA replication, continue throughout pregnancy. pP-ROM is complex and composed of many different mechanisms, which can be affected by trace elements (TEs) and heavy metals (HMs) acting individually or in concert.

The main reasons include inflammation and/or oxidative stress, collagenolysis and extracellular matrix degradation, apoptosis of amniotic membranes, reduction of telomeres, and microfractures of fetal membranes (1). In their research using electron microscopy, Eroglu et al. presented that the amount and changes in the content of collagen played a vital role in the pathophysiology of pregnancies with premature rupture of membranes (3). In normal pregnancies, there are microfractures in fetal membranes and these usually improve with tissue remodeling. The increase in the number and density of these microfractures in pP-ROM may be accompanied by decreased remodeling capacity of membranes. pP-ROM cases are associated with an intra-amniotic bacterial infection, but it has been debated whether infection is a consequence or cause of pP-ROM. Further, some authors reported that pP-ROM might also be associated with a sterile inflammation in the amniotic membranes, and perhaps infection in pP-ROM was likely a secondary situation rather than a causal factor (1).

TEs and HMs, including both essential minerals and toxic metals, have various effects on the development of the fetus. In the early and late pregnancy periods where rapid growth occurs, TEs are particularly important. Some TEs [such as calcium, copper (Cu), nickel (Ni) and selenium] in amniotic fluid (AF) promotes in-utero fetal growth. Therefore, many TEs and HMs can pass to the fetus. They are high in maternal blood and can be detoxifying [such as folic acid supplementation might allevi-

ate arsenic (As) toxicity]. TEs and HMs may be prevented from passing to the fetus by the placenta and may even accumulate in the placenta. Even if some are given as diet or supplements, their amounts in AF may not change (such as iron), or they may fall [such as chromium (Cr)]. TEs and HMs may also change the absorption of each other, blood levels, and metabolisms (4). Studies have shown that some TE deficiencies such as zinc (Zn) cause pP-ROM (5), and in fact, has even been demonstrated by the current pathological examinations in a recent study. For example, in Zn deficiency, the amniotic membrane has sparse and weak collagen and elastin, which results in pP-ROM (6).

In this study, we aimed to measure the maternal serum levels of 14 different TEs and HMs including aluminium (Al), antimony (Sb), As, cadmium (Cd), cobalt (Co), Cr, Cu, lead (Pb), manganese (Mn), mercury (Hg), molybdenum (Mo), Ni, tin (Sn), and Zn. We also aimed to investigate these elements' probable association with the occurrence of pP-ROM.

## MATERIALS AND METHODS

### Study Population

This current observational study was conducted at Cengiz Gokcek Public Hospital Gaziantep, Turkey, in the Department of Obstetrics and Gynecology between August 2018 and March 2019. The experiment was conducted according to the Declaration of Helsinki. All subjects included in the study gave oral and written informed consent. The study population consisted of 55 women with a singleton pregnancy who were diagnosed as having pP-ROM between 24+0 and 36+6 weeks of gestation. The controls were recruited from among healthy pregnant women with a gestational age-matched cohort who were admitted for routine obstetric care to our outpatient clinic. Sixty healthy pregnant women who delivered at term were included in the study as the control group.

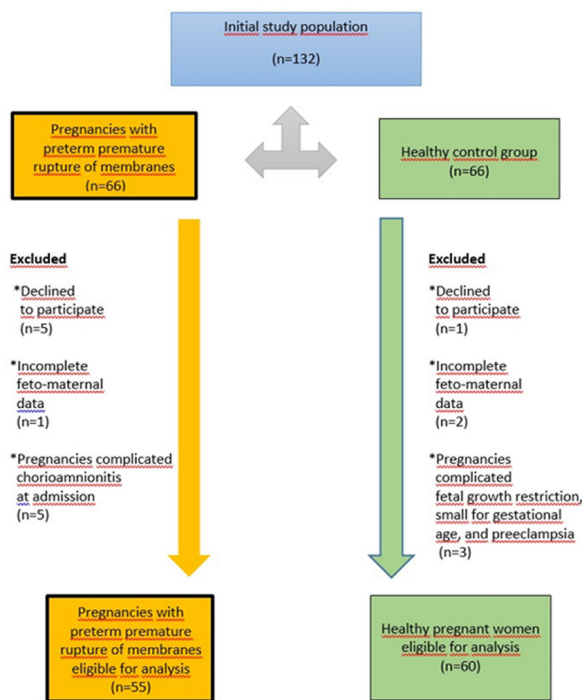
The diagnosis of pP-ROM was made in the event of apparent spontaneous leakage of AF from the cervical canal during sterile speculum inspection before the onset of active labor at 37 weeks of pregnancy. The Amnisure test (AmniSure International LLC, Boston, MA) was used when there were inconclusive results to confirm the final diagnosis. The gestational age was determined by calculation from the last menstrual period and supported by the ultrasonography measurements at the first trimester of gestation.

The exclusion criteria for both groups were as follows: women with chronic medical diseases, gestational diabetes mellitus,



drug users, pregnant women who had received any treatment for pP-ROM at the time of admission, pregnancies complicated by fetal congenital abnormalities, genetic syndromes, fetal hypoxia, fetal growth restriction or active labor. Multiparous pregnant women who had a pP-ROM history in their previous pregnancies in both groups were excluded from the study. In addition, pregnant women who had a diagnosis of chorioamnionitis at the time of the first admission were not included in the study. Healthy subjects who had a normal pregnancy period and outcomes without any fetal-neonatal complications were accepted as the control group. All healthy subjects who served as controls were followed up until delivery. One participant in the control group and five participants in the pP-ROM group were excluded from the study because they declined to participate. Incomplete fetomaternal data were seen in two patients in the control group and one patient in the pP-ROM group. Five patients in the pP-ROM group had clinical chorioamnionitis at admission. Three participants in the control group were excluded from the study because of pregnancies complicated by fetal growth restriction, small for gestational age, and preeclampsia. These patients were also excluded from the study (Figure 1).

**Figure 1:** Flow chart of the pregnant women recruited in the study



Every woman in the study population underwent ultrasound examinations and maternal-fetal assessments were performed by one of the authors. Obstetric anamnesis was obtained from

all subjects. The demographic data such as age, gravidity, parity, body mass index (BMI), and gestational age were recorded. The protocol for patients with pP-ROM in our hospital was as follows: women with pP-ROM were hospitalized. Then, the expectant protocol was applied to patients with pP-ROM. After hospitalization until the birth, all women with pP-ROM received prophylactic antibiotics, betamethasone injections for lung maturation (<34 weeks), and magnesium sulfate (<32 weeks) according to the current American Congress of Obstetricians and Gynecologists Guidelines for pP-ROM (2). The non-stress test and fetal movement determined by the mother were used for the detection of fetal well-being. Signs of clinical chorioamnionitis such as uterine tenderness, fever, purulent discharges from the cervical canal, and inflammatory markers such as white blood cell count (WBC) and C-reactive protein (CRP) levels were monitored carefully during hospitalization.

### Collection of Biologic Samples

Maternal venous blood samples were taken for measurement of selected TE and HM levels following the diagnosis of pP-ROM in the outpatient clinic. The control group's samples were obtained during routine obstetric care examinations in the third trimester of the pregnancy. These samples were quickly centrifuged at 1500 g for 10 min, serum samples were separated, and stored at -20°C until the day of measurement.

### Metal Analyses

The method developed by Aliyev et al. (2012) was used for preparing the samples for analysis (7). One milliliter of the serum sample was placed into high-temperature resistant Teflon tubes in a microwave oven, and 5 mL HNO<sub>3</sub> (65%) and 5 mL deionized water was added. A total volume of 20 mL was completed with deionized water in a 50 mL polypropylene tube. All serum samples were digested using the Microwave Digestion System (Milestone, Start D). Nitric acid (Suprapur®, 65%, Merck) was used for sample and standard reference material digestion. Ultra-pure water (Direct-Q®, Millipore) was used for dilution in the standard (Multi-Element Standard - Chem-Lab) and sample preparation.

The TEs and HMs were measured using inductively coupled plasma-mass spectrometry (ICP-MS) (Thermo Scientific ICPQc, USA). The operating parameters were set as follows: RF power 1550 W, nebulizer gas 0.96 L min<sup>-1</sup>, plasma gas 0.88 L min<sup>-1</sup>, nebulizer pressure 3.01 bar, dwell time 0.01 milliseconds and spray chamber temperature 3.7°C. The sampler probe was washed between injections by rinsing with ultrapure water

for 30 s, followed by washing with 2% HNO<sub>3</sub> for 45 s, and then rinsing with ultrapure water for 45 s. After the wash steps, the instrument automatically ran the next sample. An 11-point calibration curve (0.5 µg/L to 500 µg/L) was used to measure each element level. The r<sup>2</sup> values of the calibration curves of all TEs and HMs calculated a minimum of 0.9994. For the accuracy test of the results, each measurement of the samples and standards was repeated three times. As a result of these measurements, the relative standard deviation (RSD) did not exceed 5%. Certified Reference Material (CRM-Seronorm™ Trace Elements Whole Blood L-2) was used for the validation method. To check the stability and sensitivity of the instrument, a mixture of internal standard (Hf) was used and the mean and RSD values of TEs and HMs were also calculated. The variations of each measurement of the quality controls were <15%. Relative percent differences for replicate analyses were <5% as in the samples and standards.

**Statistical Analyses**

Descriptive statistics for continuous variables are represented as mean, standard deviation, minimum and maximum. Categorical variables are represented as number (n) and percentage (%). The Chi-square test was used to assess the relationship between categorical variables. Student’s t-test was used for the comparison of continuous variables. The Statistical Package for the Social Sciences (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0. IBM Corp. NY, USA) statistical program was used for all statistical calculations. P<0.05 indicated statistical significance.

**Ethical Approval**

The institutional ethical review board of Gaziantep University approved the study (Reference number: 2018/226).

**RESULTS**

The clinical and biochemical parameters of the patients from the study and healthy control groups are shown in Table 1. WBC and CRP levels were found to be statistically significantly higher in the pP-ROM group (p<0.001). The birth weight, gestational week at delivery, and Apgar scores were significantly lower in the study group compared with the healthy controls (p<0.001).

**Table 1.** Clinical and biochemical parameters of pP-ROM and control groups

Variables†	pP-ROM Group (n=55)	Control Group (n=60)	p
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	26.4±4.4	27.7±4.5	0.130
Age (years)	25.7±6.5	25.3±5.4	0.714
Gestational age at venous blood sampling (weeks)	32.1±3.0	32.6±2.6	0.346
Number of pregnancies (min-max)	3.0±2.0	2.7 ± 1.6	0.438
Parity (min-max)	1.5 ± 1.3	1.9 ± 1.1	0.943
Hemoglobin (g/dL)	11.1±1.2	11.0±1.3	0.681
Hematocrit (%)	33.9±3.1	33.8±3.2	0.894
Platelets (x10 <sup>3</sup> /µL)	244±57	236±59	0.448
White blood cells (µL/mL)	12.2±3.5	10.1±2.6	<b>0.001*</b>
C-reactive protein (mg/L)	0.99±1.47	0.40±0.27	<b>0.003*</b>
Birth weight (gram)	1859±567	3209±471	<b>0.001*</b>
Gestational age at delivery (weeks)	32.6±2.3	38.1±1.5	<b>0.001*</b>
Apgar 1 min	5.7±1.8	7.5±2.2	<b>0.001*</b>
Apgar 5 min	7.8±2.3	8.4±0.7	<b>0.001*</b>

pP-ROM Group: Pregnant women with preterm prelabor rupture of the membranes, Control Group: Healthy pregnant women, †Mean±SD, ‡Student’s t-test, \*Significant at 0.05 level.

The frequency and percentage of sociodemographic variables in both groups are shown in Table 2. The number of patients with dental amalgam was higher in the study group (n = 15) than in the control group (n = 5) (p<0.05). None of the pregnant women with amalgam said they received dental examinations/ treatment during pregnancy.

**Table 2.** Frequency and percentage of sociodemographic variables in both groups

Sociodemographic variables†		Groups		p
		pP-ROM Group	Control Group	
		n (%)	n (%)	
Smokes	No	50(45.9)	59(54.1)	0.074
	Yes	5(83.3)	1(16.7)	
Passive smoking	No	28(50.9)	27(49.1)	0.526
	Yes	27(45.0)	33(55.0)	
Dental amalgam	None	40(42.1)	55(57.9)	<b>0.007*</b>
	Have	15(75.0)	5(25.0)	
Sea food consumption	1-2 per week	0(0.0)	4(100.0)	0.148
	1-2 per month	13(48.1)	14(51.9)	
	Rare	42(50.0)	42(50.0)	

pP-ROM Group: Pregnant women with preterm prelabor rupture of the membranes, Control Group: Healthy pregnant women, n: Number, %: Percentage, †Chi-square test. \* Significant at 0.05 level.

Table 3 shows the maternal serum levels of these TEs and HMs in both groups. There were no significant differences in terms of the mean TE and HM levels between the groups ( $p>0.05$ ).

**Table 3:** Maternal serum levels of selected trace elements and heavy metals in both groups

Variables†	pP-ROM Group (n=55)	Control Group (n=60)	p
Aluminum (Al)	3.05±2.94	2.97±2.34	0.886
Chromium (Cr)	124.41±86.81	130.50±88.85	0.711
Manganese (Mn)	21.38±28.73	23.31±24.83	0.700
Cobalt (Co)	5.45±6.32	4.88±4.34	0.574
Nickel (Ni)	53.64±104.70	32.77±50.52	0.171
Copper (Cu)	2692.22±781.57	2547.30±700.48	0.297
Zinc (Zn)	764.28±560.61	691.71±259.11	0.368
Arsenic (As)	13.45±3.55	13.99±4.17	0.460
Molybdenum (Mo)	6.50±4.31	5.92±4.22	0.465
Cadmium (Cd)	0.63±1.41	0.46±0.41	0.371
Tin (Sn)	9.57±17.41	7.25±15.45	0.452
Antimony (Sb)	2.38±1.14	2.73±1.20	0.111
Mercury (Hg)	1.84±0.99	1.85±1.00	0.943
Lead (Pb)	7.91±9.04	8.85±10.41	0.610

pP-ROM Group: Pregnant women with preterm prelabor rupture of the membranes, Control Group: Healthy pregnant women, Measurement values†: µg/L (mean±standard deviation), ‡Student's t-test, \* Significant at 0.05 level.

## DISCUSSION

In the present study, only the maternal serum levels of 14 different TEs and HMs were evaluated to examine the association between the occurrence of pP-ROM and these elements. We found that the maternal serum levels of these TEs and HMs were not significantly different between the study and control groups. The present findings do not support our hypothesis that there might be an association between maternal serum levels of some TEs and HMs and the occurrence of pP-ROM.

The placenta acts as a barrier between the fetus and the mother, except in the mother/fetal metabolic exchange, preventing the arrival of harmful agents that could affect its normal development (8). On the other hand, TEs and HMs may be at different blood levels in different communities and different geographies, and their effects on the placenta/fetus may differ (9). pP-ROM risk factors are mainly low or high BMI, infection, behavioural factors (cigarette smoking, drug and alcohol abuse), low socioeconomic status, and nutrient insufficiency (specific antioxidants). However, studies have shown that most patients do not have these risk factors (10). pP-ROM is a disease of the amniotic membranes in which inflammation and/or oxidative stress has an important role, and can lead to membrane

weakening (11). Therefore, it can also be thought that TEs and HMs that can cause inflammation and/or oxidative stress may cause pP-ROM (12). Menon et al. postulated that the number of microfractures and their dimensions in amniotic membranes was significantly greater in pP-ROM. Furthermore, in these areas with microfractures, tissue remodeling could be insufficient or ineffective. These regions are also associated with large amounts of collagen and extracellular matrix degradation in pP-ROM. Remodeling continues in the amniotic membrane, where DNA synthesis and cell division are important. Many TEs can function in cell division and DNA synthesis, and some HMs may have negative effects (5, 13). In short, pP-ROM remains a difficult obstetric disease with its etiology, diagnosis, prevention, and treatment, and the relationship of TEs and HMs with pP-ROM has not yet been made clear.

We are constantly exposed to TEs and HMs at very low/high levels in our environment. Exposure to TEs and HMs can occur through food, air, house dust, water, medical treatment and smoking/passive smoking (14). HMs can be essential (such as Cu, Zn) and non-essential (such as Hg, Pb). In recent years, numerous authors have examined the impact of TEs and HMs on human health, reproduction, and pregnancy. Many TEs and HMs are known for their relationship with industry and seafood consumption. Many international organizations, such as the World Health Organization (WHO), have released standard limits for TEs and HMs (15). However, Gaziantep, the city in which the study was performed, is far from the coast. The participants' seafood consumption was very low or absent because of the low socioeconomic levels in both groups. Dental amalgam is known for its relationship with TEs and HMs. The relationship between amalgam, preterm birth, pP-ROM and low birth weight was examined by Radnai et al. (16). In our results, the levels of maternal serum TEs and HMs did not differ between the groups, even though those with amalgam in the pP-ROM group were higher than in the control group. In addition, heavy cigarette smoking increases the risk of pP-ROM, more so at early gestational age than at term (17). However, in our study, few women smoked and there was no difference between the groups. Based on our findings, we thought that smoking/passive smoking was not a prominent feature.

Some investigations speculated that pregnancy could be a time of enhanced susceptibility to Al toxicity and competition for transport with TEs (such as calcium, Cu and Zn) as one of the possible mechanisms that might explain Al toxicity. In a study conducted in pregnant rats, it was shown that giving intrape-

ritoneal to maternal rat HMs, such as Al, created a change in the metabolism of TEs and HMs in both the mother and fetus (18). Cr, triggering apoptosis in the placenta, has been shown to cause abortion, preeclampsia, and fetal growth restriction. Furthermore, some TEs and HMs have been reported to cause lesions in the placenta such as Cr, Cd, and Pb (19). Huang et al. showed that maternal exposure to Cr was associated with pP-ROM (20). Kucukaydin et al. reported that the maternal Cd and Pb serum levels did not differ in pP-ROM (9). By contrast, in a study conducted with a high number of patients, the urinary Pb levels in women with pP-ROM were examined and the authors concluded that pP-ROM was associated with elevated levels of Pb in maternal urine. Further, higher levels of maternal Pb exposure were linked with an increased risk of pP-ROM (21). Minerals such as Zn, Mn, and Cu are key components of important complex enzyme systems responsible for antioxidant protection of the organism, immune function, digestion, glucose metabolism and cellular energy, bone growth, blood coagulation/hemostasis, and reproduction (22, 23).

In a few studies, lower serum Cu levels in pregnant women were associated with pP-ROM; however, other studies reported no difference (6). Rahmanian et al. found that there was no difference in serum Zn levels between pregnancies complicated by pP-ROM and normal pregnancies in Iranian pregnant women (24). In a current study in Turkey, Kucukaydin et al. found that maternal serum Zn levels were not statistically significant in pP-ROM. In the literature, different mean Zn levels have been reported, and authors speculated that serum Zn levels in Turkish maternal blood samples were higher than in other countries. The mean maternal serum Zn levels that we found were lower than the values given by Kucukaydin et al.. However, in accordance with their findings, there was no difference between the pP-ROM and control group in our study (9).

Co has a biologically necessary role for vitamin B12. Co exposure can have a systemic oxidative effect and has negative effects on mitochondrial function (14). As primarily exists in its inorganic form in drinking water. Although many adverse pregnancy outcomes of As were shown in the researches, the relationship with pP-ROM was not demonstrated (25). Unlike others, Hg exposure has been investigated in the presence of dental amalgam. Hg placental pass was shown in a study on sheep related to dental amalgam. Hg has been associated with both pregnancy complications and developmental problems in infants (26). Ni exposure can cause DNA oxidative damage (27). Therefore, it can be thought that the oxidative stress effect

of Ni can be caused to pP-ROM. Mo is an essential trace metal, exhibits biologic activity as a cofactor for some enzymes that catalyze redox reactions in the body, and deficiency of human Mo-enzyme activities is linked to in early childhood death (28). Sn has a negative effect on the fetal head circumference (29). Sb, an HM, is found in the environment at very low levels and is used in drugs (30). Chromosomes and reproductive systems are sensitive to Sb. Chronic Sb exposure can also lead to an increased risk of preeclampsia (31). To the best of our knowledge, this is the first study in the literature to investigate maternal serum levels of Al, Co, Ni, As, Mo, Sn, Sb, and Hg in maternal blood in pP-ROM.

To summarize, Al (4), Cr (20), Mn (22), Co (30), Ni (27), Cu (22), Zn (24), As (25), Mo (32), Cd (15), Sn (30), Sb (30), Hg (26), and Pb (19) placental accumulation/pass or measurements in AF were shown in studies. Therefore, it could be thought that they could cause pP-ROM by affecting amniotic membranes. However, in this study, we found no differing maternal serum levels in the pP-ROM group. We may not have seen their toxic effects, probably due to none of them being at high levels in either group.

Measurements of cord blood and AF are difficult, laborious, costly, time-consuming, and re-sampling is troublesome. In addition, placental transfer of TEs and HMs varies among individuals. Therefore, the measurements of cord blood, amniotic membranes, and AF may result in different results from the serum (30). In addition, placental measurement is not preventive because it is not usually preferred before delivery, it can be measured after delivery. In maternal urine, TE and HM levels can be influenced by many factors, mainly the interaction between each other and changes in maternal metabolism. Measurements in urine may exhibit differences between the same person or persons (20). Maternal blood measurements are more suitable for a preventive approach. In fact, if toxic levels of TEs and HMs can be detected before pregnancy, preventive arrangements can be made. If a substance is high in the maternal blood initially, it may be thought that it could go to the amniotic membranes and placenta. Therefore, in our study, we thought that if TEs and HMs were low/high in maternal blood, the study of other specimens could be a meaningful basis for future studies. On the other hand, preterm birth and pP-ROM are intertwined with each other (2). Therefore, active labor was not selected in our study, and this is a strength of our study. A limitation in our study is that the inflammatory and oxidant/antioxidant substances accused of pP-ROM were not added.



## CONCLUSION

Based on the outcomes of the study, we believe that non-toxic levels of the TEs and HMs we chose are not related to pP-ROM. However, although a certain amount of TEs and HMs are needed by the body, it is important to avoid toxic levels. To avoid adverse pregnancy outcomes, it is important to take care of the diet of pregnant women and replenish TEs. Studies on the effects of TEs and HMs on pregnancy have difficulties, but it is also obvious that the current literature is insufficient. For these reasons, larger basic and clinical studies are required to investigate the effects of TEs and HMs in pregnancies and the fetus.

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

Funding: No funding sources



Footnote: This manuscript was presented as an oral presentation at the International Industrial and Environmental Toxicology Congress, October 26th-29th, 2019, at the Venezia Palace Deluxe Resort Hotel, Antalya, Turkey.

## REFERENCES

- Menon R, Richardson LS. Preterm prelabor rupture of the membranes: A disease of the fetal membranes. *Seminars in perinatology*. 2017;41(7):409-19.
- Prelabor Rupture of Membranes: ACOG Practice Bulletin Summary, Number 217. *Obstetrics and gynecology*. 2020;135(3):739-43.
- Eroglu H, Bakacak M, Suhhabostanci M, Guven E, Attar R. Relationship between premature rupture of membranes and collagen amount in chorioamniotic membranes in term pregnancy. *Global Journal of Medical Research*. 2014;10(2).
- Jalali LM, Koski KG. Amniotic fluid minerals, trace elements, and prenatal supplement use in humans emerge as determinants of fetal growth. *Journal of trace elements in medicine and biology : organ of the Society for Minerals and Trace Elements (GMS)*. 2018;50:139-45.
- Shen PJ, Gong B, Xu FY, Luo Y. Four trace elements in pregnant women and their relationships with adverse pregnancy outcomes. *European review for medical and pharmacological sciences*. 2015;19(24):4690-7.
- Kashanian M, Hadizadeh H, Faghankhani M, Nazemi M, Sheikhsari N. Evaluating the effects of copper supplement during pregnancy on premature rupture of membranes and pregnancy outcome. *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*. 2018;31(1):39-46.
- Aliyev V, Kayaalti Z, Kaplan B, Soylemezoglu TJTL. Effect of GST polymorphisms on As levels of placental and maternal biological samples. 2012(211):S67.
- Bosco CB, Díaz EGJJoRiMS. Placentophagy: a controversial trend. 2018;6(6):1841.
- Kucukaydin Z, Kurdoglu M, Kurdoglu Z, Demir H, Yoruk IH. Selected maternal, fetal and placental trace element and heavy metal and maternal vitamin levels in preterm deliveries with or without preterm premature rupture of membranes. *The journal of obstetrics and gynaecology research*. 2018;44(5):880-9.
- Schmitz T, Sentilhes L, Lorthe E, Gallot D, Madar H, Doret-Dion M, et al. Preterm premature rupture of the membranes: Guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF). *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 2019;236:1-6.
- Cetin O, Karaman E, Boza B, Cim N, Erel O, Alisik M, et al. The maternal thiol/disulfide homeostasis does not change in pregnancies complicated by preterm prelabor rupture of membranes. *J Matern Fetal Neona*. 2018;31(6):783-90.
- Ovayolu A, Turksoy VA, Gun I, Karaman E, Dogan I, Turgut A. Analyses of maternal plasma cadmium, lead, and vanadium levels in the diagnosis and severity of late-onset pre-eclampsia: a prospective and comparative study. *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*. 2021:1-8.
- McClung JP, Scrimgeour AG. Zinc: an essential trace element with potential benefits to soldiers. *Military medicine*. 2005;170(12):1048-52.
- Leysens L, Vinck B, Van Der Straeten C, Wuyts F, Maes L. Cobalt toxicity in humans-A review of the potential sources and systemic health effects. *Toxicology*. 2017;387:43-56.
- Rahmani J, Fakhri Y, Shahsavani A, Bahmani Z, Urbina MA, Chirumbolo S, et al. A systematic review and meta-a-

- analysis of metal concentrations in canned tuna fish in Iran and human health risk assessment. *Food and chemical toxicology : an international journal published for the British Industrial Biological Research Association*. 2018;118:753-65.
16. Radnai M, Gorzo I, Urban E, Eller J, Novak T, Pal A. Possible association between mother's periodontal status and preterm delivery. *Journal of clinical periodontology*. 2006;33(11):791-6.
  17. England MC, Benjamin A, Abenhaim HA. Increased risk of preterm premature rupture of membranes at early gestational ages among maternal cigarette smokers. *American journal of perinatology*. 2013;30(10):821-6.
  18. Mestaghanimi H, El Amrani S, Dauca M, Saile RJRM-dSAeV. Effects of aluminium chloride on some essential elements in pregnant rats and their offspring. 2002;22(4):227-34.
  19. Banu SK, Stanley JA, Sivakumar KK, Arosh JA, Taylor RJ, Burghardt RC. Chromium VI - Induced developmental toxicity of placenta is mediated through spatiotemporal dysregulation of cell survival and apoptotic proteins. *Reproductive toxicology (Elmsford, NY)*. 2017;68:171-90.
  20. Huang S, Xia W, Li Y, Zhang B, Zhou A, Zheng T, et al. Association between maternal urinary chromium and premature rupture of membranes in the Healthy Baby Cohort study in China. *Environmental pollution (Barking, Essex : 1987)*. 2017;230:53-60.
  21. Huang S, Xia W, Sheng X, Qiu L, Zhang B, Chen T, et al. Maternal lead exposure and premature rupture of membranes: a birth cohort study in China. *BMJ open*. 2018;8(7):e021565.
  22. Lewicka I, Kocylowski R, Grzesiak M, Gaj Z, Oszukowski P, Suliburska J. Selected trace elements concentrations in pregnancy and their possible role - literature review. *Ginekologia polska*. 2017;88(9):509-14.
  23. Aschner M, Erikson K. Manganese. *Advances in nutrition (Bethesda, Md)*. 2017;8(3):520-1.
  24. Rahmanian M, Jahed FS, Yousefi B, Ghorbani R. Maternal serum copper and zinc levels and premature rupture of the foetal membranes. *JPM The Journal of the Pakistan Medical Association*. 2014;64(7):770-4.
  25. Milton AH, Hussain S, Akter S, Rahman M, Mouly TA, Mitchell K. A Review of the Effects of Chronic Arsenic Exposure on Adverse Pregnancy Outcomes. *International journal of environmental research and public health*. 2017;14(6).
  26. Solan TD, Lindow SW. Mercury exposure in pregnancy: a review. *Journal of perinatal medicine*. 2014;42(6):725-9.
  27. McDermott S, Salzberg DC, Anderson AP, Shaw T, Lead J. Systematic Review of Chromium and Nickel Exposure During Pregnancy and Impact on Child Outcomes. *Journal of toxicology and environmental health Part A*. 2015;78(21-22):1348-68.
  28. Schwarz G, Belaidi AA. Molybdenum in human health and disease. *Metal ions in life sciences*. 2013;13:415-50.
  29. Shirai S, Suzuki Y, Yoshinaga J, Mizumoto Y. Maternal exposure to low-level heavy metals during pregnancy and birth size. *Journal of environmental science and health Part A, Toxic/hazardous substances & environmental engineering*. 2010;45(11):1468-74.
  30. Iwai-Shimada M, Kameo S, Nakai K, Yaginuma-Sakurai K, Tatsuta N, Kurokawa N, et al. Exposure profile of mercury, lead, cadmium, arsenic, antimony, copper, selenium and zinc in maternal blood, cord blood and placenta: the Tohoku Study of Child Development in Japan. *Environmental health and preventive medicine*. 2019;24(1):35.
  31. Li A, Zhuang T, Shi J, Liang Y, Song M. Heavy metals in maternal and cord blood in Beijing and their efficiency of placental transfer. *Journal of environmental sciences (China)*. 2019;80:99-106.
  32. Young SM, Gryder LK, David WB, Teng Y, Gerstenberger S, Benyshek DC. Human placenta processed for encapsulation contains modest concentrations of 14 trace minerals and elements. *Nutrition research (New York, NY)*. 2016;36(8):872-8.

DOI: 10.38136/jgon.783946

**Paraoxonase 1 Activities in First Trimester Miscarriages****Birinci Trimester Düşüklerinde Paraoksonaz 1 Aktiviteleri**Hasan Basri SAVAS<sup>1</sup>Dilek ERDEM<sup>2</sup> Orcid ID: 0000-0001-8759-4507 Orcid ID: 0000-0001-6199-0333<sup>1</sup> Alanya Alaaddin Keykubat University, Faculty of Medicine, Department of Medical Biochemistry, Antalya, Türkiye.<sup>2</sup> Alanya Alaaddin Keykubat University, Faculty of Medicine, Department of Gynecology and Obstetrics, Antalya, Türkiye.**ÖZ**

**Amaç:** Düşükler günümüzde giderek daha önemli bir sorun haline gelmektedir. Üreme çağındaki kadınlarda ilk trimester gebelik kaybının sıklığı artmaktadır. Bu çalışmada, ilk trimester gebelik kayıpları ile PON1 ve ARY düzeyleri arasındaki olası ilişkinin gösterilmesi amaçlanmıştır.

**Gereçler:** 6-14 gebelik haftasında 25 gebe sağlıklı kadın (Grup 1) ve ilk trimester düşüklü (Grup 2) 25 kadın çalışmaya dahil edildi. Serum örneklerinde paraoksonaz 1 ve arilesteraz aktiviteleri, tam otomatik kolorimetrik yöntemler kullanılarak araştırıldı. Grupları karşılaştırmak için ANOVA testi kullanıldı.

**Bulgular:** PON1 ve ARY aktiviteleri, ilk trimesterde düşük yapan gebelerde Anova testi ile analiz edilen ilk trimesterdeki sağlıklı gebe kadınlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür ( $p < 0,05$ ).

**Sonuç:** Bu çalışmanın sonuçları, ilk trimester gebelik kayıplarında paraoksonaz 1 ve arilesteraz antioksidan enzim aktivitelerinin anlamlı prediktif klinik laboratuvar parametreleri olarak değerlendirilebildiğini göstermiştir. Bu çalışma daha büyük hasta gruplarıyla doğrulanırsa, araştırma sonuçlarımız değer kazanacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Gebeler, birinci trimester, düşük, antioksidan, paraoksonaz 1, arilesteraz.

**ABSTRACT**

**Aim:** Miscarriages are becoming increasingly important problem nowadays. First trimester pregnancy loss frequency in women of reproductive age is increasing. In this study, it is aimed to show the possible relationship between first trimester pregnancy losses and PON1 and ARY activities.

**Material and Methods:** 25 pregnant healthy women (Group 1) and 25 women with first trimester miscarriage (Group 2) in 6-14 gestational weeks were included in this study. Paraoxonase 1 and arylesterase activities of the sera samples were investigated using fully automated colorimetric methods. ANOVA test was used to compare the groups.

**Results:** PON1 and ARY activities are statistically significantly lower in pregnant women with first trimester miscarriage compared to healthy pregnant women in first trimester analyzed by Anova test ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** The results of this study showed that paraoxonase 1 and arylesterase antioxidant enzyme activities can be evaluated as significant predictive clinical laboratory parameters in first trimester pregnancy losses. If this study is confirmed with larger patient groups, our research results will gain more value.

**Keywords:** Pregnants, first trimester, miscarriage, antioxidant, paraoxonase 1, arylesterase.

**INTRODUCTION**

Pregnancy is a physiological condition. However, not every pregnancy result in health. Miscarriages are becoming an increasingly significant problem nowadays. An increasing frequency of first trimester pregnancy loss is observed in women of reproductive age. This loss rate may be in the range of 8-20%. In determining first trimester pregnancy losses, the values of routine biochemical parameters were investigated, but no significant routine parameters were found (1). Although

some causes such as genetic factors and coagulation disorders are blamed, the reason cannot be explained in most patients with first trimester pregnancy loss. Oxidative stress was shown as one of the underlying causes (2). Therefore, it is important to know the antioxidant capacity in first trimester pregnancy losses. Oxidative stress formation is a condition that constantly occurs during routine metabolic processes in the organism. Oxidative damage occurs in cells, tissues and organs as a result of increased oxidative stress. Oxidative damage is prevented, kept in balance, and survival is possible only with antioxidant activity. If the increase in oxidative stress is not ba-

**Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:**

Hasan Basri Savas

University, Faculty of Medicine, Medical Biochemistry Department, Alanya, Antalya, TURKEY

E-mail: hasan.savas@alanya.edu.tr

Başvuru tarihi : 23.08.2020

Kabul tarihi : 19.02.2021

lanced by the antioxidant system, a large number of diseases may occur. The following conditions are triggered mainly due to oxidative stress increase and the effects of free radicals. These triggered conditions such as aging, atherosclerosis, cancer, ischemia-reperfusion injury and autoimmune diseases are the main causes of death nowadays (3-7). The paraoxonase (PON) multigene family is localized on the 7th chromosome in the human genome. It consists of three members, PON1, PON2 and PON3. PON1 is a calcium-dependent hydrolase with both arylesterase (ARY) and paraoxonase activity. Paraoxonase 1 and Arylesterase (ARY) are enzymes in the esterase group that are encoded by the same gene. The active centers of PON1 and ARY are similar. PON1 and ARY enzyme activities both show antioxidant effects and may be important for the diagnosis of vascular health-related diseases (8). Additionally, total oxidant status (TOS) and total antioxidant status (TAS) values provide information to evaluate the oxidative stress level and oxidative stress index. The oxidative stress index (OSI) can be calculated using the TOS / TAS ratio (3-7). There is no biochemical parameter that can predict first trimester pregnancy losses in routine. In this study, it is aimed to show the possible relationship between first trimester pregnancy losses and PON1 and ARY levels. Total oxidant status (TOS) and total antioxidant status (TAS) values were measured to evaluate the oxidative stress level and oxidative stress index. The oxidative stress index (OSI) was calculated using the TOS / TAS ratio. PON1 and ARY levels may be predictive routine biochemical tests for first trimester pregnancy losses in clinical practice.

## MATERIAL AND METHODS

### Patients and Ethical Issue

25 pregnant healthy women (Group 1) and 25 women with first trimester miscarriage (Group 2) in their 6th-14th gestational weeks were included this study. The blood samples that were residual from routine examinations were collected. The collected blood was centrifuged, and its serum was separated, portioned in Eppendorf tubes and stored at -80 °C. This study was conducted with the permission of Alanya Alaaddin Keykubat University Clinical Research Ethics Committee (ALKU-KAEK) dated 26.09.2019 and numbered 10/15. The research was carried out in accordance with the ethical principles in the Declaration of Helsinki, which was adopted by the World Medical Association. All women included in the study signed an informed consent form. Paraoxonase 1, arylesterase activities, total antioxidant status, total oxidant status of the serum samples were investi-

gated using fully automated colorimetric methods.

### Paraoxonase 1 Activity

The paraoxonase 1 activity of the serum samples was investigated using a fully automated method improved by Rel Assay Diagnostics (Mega TNp, Gaziantep, Turkey). In accordance with this method, paraoxonase activity was measured in media without NaCl (basal paraoxonase activity) and with NaCl (salt-stimulated paraoxonase activity). Hydrolysis of the paraoxon (diethyl-p-nitrophenyl phosphate) was observed with the tag after the increase of absorbance at 37 °C and 412 nm. The quantity of p-nitrophenol resulting from the hydrolysis was figured out. The net rate with enzymatic activity was calculated by subtracting the basal activity rate from the salt-stimulated activity rate. The outcomes are expressed as unit per liter, which is equal to the hydrolysis of 1 micromole substrate in 1 minute and 1 liter (9).

### Arylesterase Activity

The paraoxonase and arylesterase activity of the serum samples was determined using a fully automated method developed by Rel Assay Diagnostics (Mega TNp, Gaziantep, Turkey). In accordance with this method, phenylacetate was used as a substrate for estimation of arylesterase activity, and with the hydrolysis of phenylacetate, phenol and acetic acid were composed. The resulting phenol joined 4-aminoantipyrine and potassium ferricyanide and was determined with the colorimetric method. The outcomes are expressed as unit per liter, which is equal to the hydrolysis of 1 micromole phenylacetate in 1 minute and in 1 liter (10).

### Total Antioxidant Status (TAS)

Commercially available kits were used for measuring TAS levels (Relassay Diagnostics, Turkey). The fiction automated method is dependent on bleaching of the characteristic color of a more stable ABTS (2,2'-Azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid)) radical cation by antioxidants. The assay has ideal tender values, which are lower than 3%. The outcomes are expressed as mmol Trolox equivalent/L (11).

### Total Oxidant Status (TOS)

Commercially available kits were used for measuring TOS levels (Relassay Diagnostics, Turkey). In the new method, oxi-



dants present in the pattern oxidized the ferrous ion-o-dianisidine complex into ferric ion. The glycerol molecules, present in the reaction medium, boosted the oxidation reaction. The ferric ion procreated a colored complex with xylenol orange in the acidic medium. The color intensity, which could be measured spectrophotometrically, was related to the total amount of oxidant molecules present in the pattern. The dissection was calibrated with hydrogen peroxide, and the outcomes are expressed in terms of micromolar hydrogen peroxide equivalent per liter ( $\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$  equivalent/L) (12).

### Oxidative Stress Index (OSI)

The ratio of TOS to TAS was accepted as the oxidative stress index (OSI). For sums, the resulting unit of TAS was transformed to  $\mu\text{l/L}$ , and the OSI value was figured out according to the following Formula:  $\text{OSI (arbitrary unit)} = \text{TOS } (\mu\text{mol H}_2\text{O}_2 \text{ equivalent/L}) / \text{TAC } (\mu\text{mol Trolox equivalent/L})$  (13, 14).

### Statistical Analyses

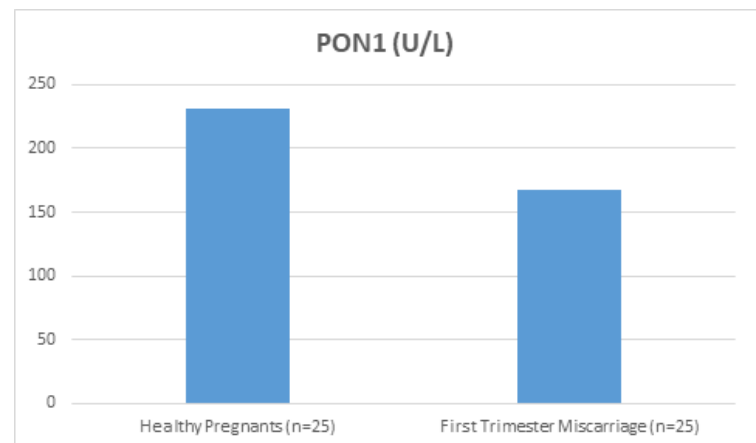
The results were statistically analyzed by the SPSS package software. ANOVA was used to compare the groups. There were two groups in total. For this reason, post-hoc tests were not needed after ANOVA. The significance level was accepted as  $p < 0.05$ .

## RESULTS

The mean ages (mean  $\pm$  SD) were  $28.04 \pm 6.08$  in the healthy pregnant group ( $n=25$ ) and  $30.20 \pm 5.19$  in the first trimester miscarriage group ( $n=25$ ). The PON1 antioxidant enzyme activities were measured as mean  $\pm$  standard error in the healthy pregnant women and the pregnant women with first trimester miscarriage respectively as  $230.69 \pm 17.89$  and  $167.20 \pm 9.84$  (Unit: U/L). The PON1 activities were significantly lower in the pregnant women with first trimester miscarriage in comparison to the healthy pregnant women in the first trimester as analyzed by the ANOVA ( $p=0.004$ ). The ARY antioxidant enzyme activities were measured as mean  $\pm$  standard error in the healthy pregnant women and the pregnant women with first trimester miscarriage respectively as  $243.69 \pm 17.08$  and  $192.76 \pm 9.95$  (Unit: U/L). The ARY activities were significantly lower in the pregnant women with first trimester miscarriage in comparison to the healthy pregnant women in the first trimester as analyzed by the ANOVA ( $p=0.014$ ). The results of the PON 1 and ARY activities are shown in Figures 1 and 2 below. When the total

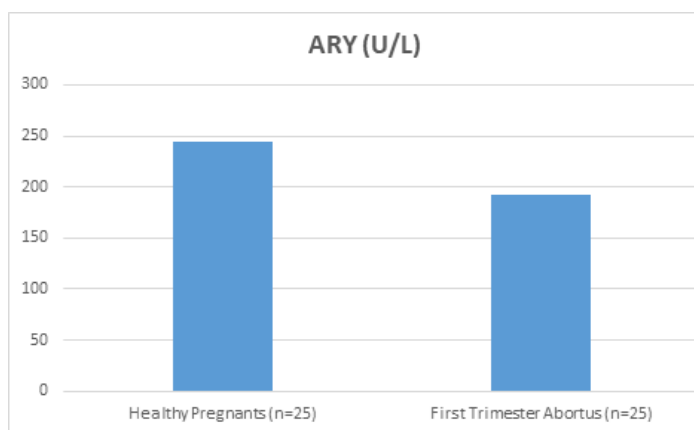
antioxidant status was compared, no significant difference was found between the groups. The TAS values were measured as mean  $\pm$  standard error in the healthy pregnant women and the pregnant women with first trimester miscarriage respectively as  $1.02 \pm 0.03$  and  $0.96 \pm 0.02$  ( $p=0.08$ ). The TOS values were measured as mean  $\pm$  standard error in the healthy pregnant women and the pregnant women with first trimester miscarriage respectively as  $31.29 \pm 1.75$  and  $39.29 \pm 2.04$  ( $p=0.005$ ). The OSI ratios were calculated as mean  $\pm$  standard error in the healthy pregnant women and the pregnant women with first trimester miscarriage respectively as  $30.87 \pm 1.76$  and  $42.25 \pm 2.95$  ( $p=0.002$ ). In terms of the total oxidant status and oxidative stress index, significantly higher values were found in the first trimester miscarriage group in comparison to the healthy pregnant women ( $p < 0.05$ ).

**Figure 1.** Comparison of PON1 Activities in Healthy Pregnant Women and First Trimester Miscarriage (Unit: U/L, and results are given as mean  $\pm$  standard error)



PON1 activities were significantly lower in the pregnant women with first trimester miscarriage in comparison to the healthy pregnant women in the first trimester as analyzed by the ANOVA ( $p=0.004$ ).

**Figure 2.** Comparison of Arylesterase Activities in Healthy Pregnant Women and First Trimester Miscarriage (Unit: U/L, and results are given as mean± standard error)



Arylesterase activities were significantly lower in the pregnant women with first trimester miscarriage in comparison to the healthy pregnant women in the first trimester as analyzed by the ANOVA ( $p=0.014$ ).

## DISCUSSION

PON1 levels and activity are significantly impaired in diseases associated with the heart and liver, diabetes mellitus, obesity and vascular disorders. PON1 may be considered as a good marker in prevention of mortality and morbidity that may occur and in the follow-up of atherosclerotic patients. Lifestyle changes such as the Mediterranean diet may lead to an improvement in PON1 activity, reducing the devastating effects of diseases. Additionally, the effects of the treatments that are given on PON1 levels may be investigated. More studies are needed to solve the function of PON1 in healthy individuals and patients. These will also help discover new regulators of PON1 levels and activity to prevent mortality and morbidity in metabolic disorders. One of the accused cases of first trimester pregnancy losses is that oxidative stress becomes dominant due to an insufficient antioxidant system. Another possible important mechanism is various vascular pathologies that may occur in pregnant women, especially in the placenta. For these reasons, if PON1 and ARY activities are measured, and a possible relationship is found, it is considered PON1 and ARY activities may be used to detect first trimester pregnancy losses in advance (1-10). When we look at similar studies to compare our results, the relationship between idiopathic recurrent early pregnancy loss (REPL) and paraoxonase-1 (PON1) polymorphisms and the activities of the PON1 and ARY enzymes were investigated by Öztürk et al. At the end of their study, no rela-

tionship was found between PON1 activities or genotype and idiopathic REPL, and it was shown that ARY activity increased in early pregnancy. According to the results of our research, the activities of the PON1 and ARY enzymes were lower in those with first trimester pregnancy loss in comparison to those with healthy first trimester pregnancy. The authors' results were consistent with our research in terms of high ARY enzyme activities in those with healthy first trimester pregnancy (15). Considering PON1 and ARY enzyme activities in those with very early pregnancy loss, the PON1 and ARY activities were found to be significantly lower than the control group. When the results of their study are evaluated, the PON1 and ARY activities were consistent with our study, even though they examined a period about two weeks earlier than our study in terms of gestational weeks (16). In a study conducted in 2018, the relationship between low risk of pregnancy and PON2 and PON3 activities were examined. The PON2 and PON3 activities were found to be lower in the pregnant women who had low activity in comparison to the control group. In our study, a similar relationship was found for the PON1 activity. The PON1 enzyme has strong antioxidant activity and relationship with vascular diseases. For this reason, it is more meaningful to evaluate the activity of the PON1 enzyme in relation to miscarriage in comparison to PON2 and PON3 (17). In a study conducted in 2019, PON1 and ARY enzyme activities were not measured in pregnant women with habitual abortion, but the total antioxidant status was evaluated. Lower values were found in the pregnant women with habitual abortion in terms of the total antioxidant status. Although the gestational weeks and the examined parameters were different, consequently, their study was compatible with the results of our study in terms of the low antioxidant status in pregnant women who had miscarriage (18). Studies in the literature have shown that paraoxonase 1 levels are affected in vascular diseases including atherosclerosis, Type 2 Diabetes Mellitus, renal failure and patients receiving hemodialysis treatment (19-21). In addition, increased oxidative stress can lead to more than a hundred serious diseases (3). In this case, since the oxidant-antioxidant balance will be disrupted, PON1 activities may be affected. In our study, possible other effects on PON1 were tried to be eliminated by excluding those with additional diseases. Therefore, the change in PON1 levels may be a significant indicator in patients with first trimester miscarriages. The most common causes of first trimester miscarriages can be divided into six main categories: genetic causes (including molar pregnancies), infectious diseases, immunological

diseases, anatomic abnormalities of the uterus, implantation abnormalities, and endocrine disorders (22, 23). PON1 levels are likely to be affected by increased oxidative stress in most of these causes leading to first trimester miscarriages (24-26). Thus, it is possible that PON1 activities will be affected in first trimester miscarriages. Lower PON1 activities may be an important and valuable clinical laboratory marker in predicting first trimester miscarriages. The absence of a study in the literature the same as our study increases the unique value of our research. Our research results were compatible with similar studies. PON1 and ARY enzyme activities may be recommended as a predictive biochemical parameter in evaluation of first trimester miscarriages.

## CONCLUSION

A natural, balanced and healthy diet with high content of vitamins, minerals, prebiotics, probiotics, vegetables and fruits and regular, moderate exercises may be beneficial in decreasing antioxidant capacity and the oxidative stress index for reducing first trimester pregnancy losses. In pregnant women, it is necessary to increase the antioxidant capacity to reduce the risk of first trimester miscarriage. In order to increase antioxidant capacity, a natural, balanced and healthy diet with high vegetable and fruit content may be recommended. If the correct diet is combined with regular exercises suitable for age and pregnancy and an active lifestyle, antioxidant activity will be increased. There is no routine biochemical parameter in the laboratory to show the risk of first trimester miscarriage. The PON1 and ARY enzymes are enzymes with strong antioxidant activity and known for protecting vascular health. Therefore, their relationship to the risk of first trimester miscarriage may be considered. According to the results of this study, the activities of the PON1 and ARY enzymes in pregnant women may be used as a determinant in showing the risk of first trimester pregnancy losses. These data need to be strengthened with new studies.

**Note:** There is no conflict of interest among the authors.

Some of the preliminary data of this study were previously presented as abstract at the 1st International Health Sciences and Innovation Congress in 2020.






## REFERENCES

- Fang J, Xie B, Chen B, Qiao C, Zheng B, Luan X, Liu J, Yan Y, Zheng Q, Wang M, Chen W, He Z, Shen C, Li H, Chen X, Yu J. Biochemical clinical factors associated with missed abortion independent of maternal age: A retrospective study of 795 cases with missed abortion and 694 cases with normal pregnancy. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(50):e13573. doi: 10.1097/MD.00000000000013573.
- Akkaya H, Uysal G, Büke B, Gök G, Erel Ö, Karakükçü Ç. Evaluation of thiol/disulphide homeostasis as a novel predictor testing tool of early pregnancy viability. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2018;57(3):427-431. doi: 10.1016/j.tjog.2018.04.034.
- Gültekin F, Nazıroğlu M, Savaş HB, Çiğ B. Calorie restriction protects against apoptosis, mitochondrial oxidative stress and increased calcium signaling through inhibition of TRPV1 channel in the hippocampus and dorsal root ganglion of rats. *Metab Brain Dis*. 2018;33(5):1761-1774. doi: 10.1007/s11011-018-0289-0.
- Savaş HB, Yüksel Ö, Şanlıdere Aloğlu H, Öner Z, Demir Özer E, Gültekin F. Effects of food based yeast supplementation on oxidative stress in rats fed by high cholesterol diet. *Cell Membranes and Free Radical Research*. 5:3 2013; 252-255.
- Seflek HN, Kalkan S, Cuce G, Kılinc I, Sozen ME. Effects of Nigella sativa oil on ovarian volume, oxidant systems, XIAP and NF-kB expression in an experimental model of diabetes. *Biotech Histochem*. 2019;94(5):325-333. doi: 10.1080/10520295.2019.1566571.
- Cuce G, Canbaz HT, Sozen ME, Yerlikaya FH, Kalkan S. Vitamin E and selenium treatment of monocrotaline induced hepatotoxicity in rats. *Biotech Histochem*. 2017;92(1):59-67. doi: 10.1080/10520295.2016.1267798.
- Savas HB, Gültekin F, Ciris İM. Positive effects of meal frequency and calorie restriction on antioxidant systems in rats. *North Clin Istanbul*. 2017;4(2):109-116. doi: 10.14744/nci.2017.21548.
- Savas HB. Klinik Biyokimya Kanıta Dayalı Yaklaşım. 1. Edition. Ankara: Akademisyen Publishing, 2019, p: 20-32.
- Bednarz-Misa I, Berdowska I, Zboch M, Misiak B, Zieliński B, Placzkowska S, Fleszar M, Wiśniewski J, Gamian A, Krzystek-Korpacka M. Paraoxonase 1 decline and lipid peroxidation rise reflect a degree of brain atrophy and vascular impairment in dementia. *Adv Clin Exp Med*. 2020;29(1):71-78. doi: 10.17219/acem/111377.
- Ayan D, Şeneş M, Çaycı AB, Söylemez S, Eren N, Altuntaş Y, Öztürk FY. Evaluation of Paraoxonase, Arylesterase,

- and Homocysteine Thiolactonase Activities in Patients with Diabetes and Incipient Diabetes Nephropathy. *J Med Biochem*. 2019;26;38(4):481-488. doi: 10.2478/jomb-2019-0014.
11. Savran M, Aslankoc R, Ozmen O, Erzurumlu Y, Savas HB, Temel EN, Kosar PA, Boztepe S. Agomelatine could prevent brain and cerebellum injury against LPS-induced neuroinflammation in rats. *Cytokine*. 2020;127:154957. doi: 10.1016/j.cyt.2019.154957.
  12. Savran M, Asci H, Ozmen O, Erzurumlu Y, Savas HB, Sonmez Y, Sahin Y. Melatonin protects the heart and endothelium against high fructose corn syrup consumption-induced cardiovascular toxicity via SIRT-1 signaling. *Hum Exp Toxicol*. 2019;38(10):1212-1223. doi: 10.1177/0960327119860188.
  13. Savran M, Ozmen O, Erzurumlu Y, Savas HB, Asci S, Kaynak M. The Impact of Prophylactic Lacosamide on LPS-Induced Neuroinflammation in Aged Rats. *Inflammation*. 2019;42(5):1913-1924. doi: 10.1007/s10753-019-01053-7.
  14. Cankara FN, Özmen Ö, Savaş HB, Şahin Y, Günaydin C. Gastroprotective effect of tarantula cubensis extract in the indomethacin-induced peptic ulcer model in rats. *Acta Med. Alanya* 2020;4(3):278-284. doi:10.30565/medalanya.797406.
  15. Öztürk E, Pehlivan S, Ozcan C, Ugur MG, Balat O. Paraoxonase-1 Polymorphisms (L55M/Q192R) and Activities (PONase/AREase) in Patients with Idiopathic Recurrent Early Pregnancy Loss: A Preliminary Study. *Genet Test Mol Biomarkers*. 2019;23(7):501-505. doi: 10.1089/gtmb.2018.0245.
  16. Toy H, Camuzcuoglu H, Celik H, Erel O, Aksoy N. Assessment of serum paraoxonase and arylesterase activities in early pregnancy failure. *Swiss Med Wkly*. 2009;7;139(5-6):76-81. doi: smw-12495.
  17. Dikbas L, Dur R, Tas İH, Yapça ÖE, Dikbas N. Low transcriptional activity of PON2 in recurrent abortion: A novel therapeutic agent? *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 2018;47(8):379-383. doi: 10.1016/j.jogoh.2018.06.006.
  18. Sami AS, Suat E, Alkis I, Karakus Y, Guler S. The role of trace element, mineral, vitamin and total antioxidant status in women with habitual abortion. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019;1-8. doi: 10.1080/14767058.2019.1623872.
  19. Kotur-Stevuljević J, Vekić J, Stefanović A, Zeljković A, Ninić A, Ivanišević J, Miljković M, Sopić M, Munjas J, Mihajlović M, Spasić S, Jelić-Ivanović Z, Spasojević-Kalimanovska V. Paraoxonase 1 and atherosclerosis-related diseases. *Biofactors*. 2020;46(2):193-205. doi: 10.1002/biof.1549.
  20. Wu D, Wu C, Yhong Y. The association between paraoxonase 1 activity and the susceptibilities of diabetes mellitus, diabetic macroangiopathy and diabetic microangiopathy. *J Cell Mol Med*. 2018;22:4283–4291.
  21. Sethna CB, Merchant K, Reyes A. Cardiovascular disease risk in children with kidney disease. *Semin Nephrol*. 2018;38:298–313.
  22. Pinar MH, Gibbins K, He M, Kostadinov S, Silver R. Early Pregnancy Losses: Review of Nomenclature, Histopathology, and Possible Etiologies. *Fetal Pediatr Pathol*. 2018;37(3):191-209. doi: 10.1080/15513815.2018.1455775.
  23. Massalska D, Zimowski JG, Bijok J, Pawelec M, Czubak-Barlik M, Jakiel G, Roszkowski T. First trimester pregnancy loss: clinical implications of genetic testing. *J Obstet Gynaecol Res*. 2017;43(1):23–29. doi:10.1111/jog.13179.
  24. Zeng X, Huang Q, Long SL, Zhong Q, Mo Z. Mitochondrial Dysfunction in Polycystic Ovary Syndrome. *DNA Cell Biol*. 2020 ;39(8):1401-1409. doi: 10.1089/dna.2019.5172.
  25. Sczepanik FSC, Grossi ML, Casati M, Goldberg M, Glogauer M, Fine N, Tenenbaum HC. Periodontitis is an inflammatory disease of oxidative stress: We should treat it that way. *Periodontol 2000*. 2020;84(1):45-68. doi: 10.1111/prd.12342.
  26. Ruggeri RM, Campennì A, Giuffrida G, Casciaro M, Barbalace MC, Hrelia S, Trimarchi F, Cannavò S, Gangemi S. Oxidative stress as a key feature of autoimmune thyroiditis: an update. *Minerva Endocrinol*. 2020;45(4):326-344. doi: 10.23736/S0391-1977.20.03268-X.



DOI:10.38136/jgon.804202

**Servikal premalign lezyonlarda tarama testleri ve biyopsi sonuçları arasındaki uyum:  
Üçüncü basamak tek merkez deneyimi****The compliance between screening tests and biopsy results in cervical premalignant lesions:  
tertiary single-center experience**Ayşe Nur UĞUR KILINÇ<sup>1</sup>Fatih YILMAZ<sup>2</sup>Melike GEYİK BAYMAN<sup>3</sup>Elif Nur YILDIRIM ÖZTÜRK<sup>4</sup>Yaşar ÜNLÜ<sup>1</sup> Orcid ID: 0000-0002-0439-0101 Orcid ID: 0000-0003-0974-9301 Orcid ID: 0000-0003-0008-2205 Orcid ID: 0000-0003-1447-9756 Orcid ID: 0000-0002-3951-8881<sup>1</sup> Konya Training and Research Hospital, Pathology Konya, Turkey<sup>2</sup> Konya Training and Research Hospital, Gynecological Oncology Konya, Turkey<sup>3</sup> Konya Training and Research Hospital, Gynecology and Obstetric, Konya, Turkey<sup>4</sup> Public Health, Konya, Turkey**ÖZ**

**Giriş ve Amaç:** Servikal premalign ve malign lezyonların erken tanı ve tedavisinde ve Pap (Papanicolaou) smear ve HPV tarama testlerinin önemi bilinmektedir. Bu çalışma ile üçüncü basamak tek merkez servikal tarama testi- biyopsi sonuçlarını karşılaştırmalı analiz ederek sunmayı amaçladık.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışmaya 3.basamak tek bir merkezde jinekolojik onkoloji polikliniğine başvuran ve kolposkopik biyopsi yapılan 272 hasta dâhil edildi. Olguların Pap smear sonuçları Betesta sistemine göre klasifiye edildi. HPV-DNA tiplendirmesi PCR yöntemi ile yapıldı. Tüm servikal biyopsi örneklerinden elde edilen H&E, p16 ve ki 67 boyalı preparatlar ışık mikroskopunda değerlendirildi. Sonuçlar istatistiksel olarak karşılaştırmalı analiz edildi.

**Bulgular:** HPV tarama testi, Ko-test ve Pap smear yöntemlerinin biyopsi ile uyumlarının karşılaştırılmasında HPV tarama testi anlamlı bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Ko-test ve Pap smear testi sonuçları anlamlı bulunmamıştır ( $p>0,05$ ).

**Sonuç:** Servikal smear testi genel topluma uygulanan bir tarama testi olup kuşku- lu olgularda HPV testi yaptırmak serviks kanserini tarama açısından daha faydalı bulunmuştur.

**Anahtar kelimeler:** HPV, Serviks kanseri, Tarama testleri

**ABSTRACT**

**Aim:** The importance of Pap (Papanicolaou) smear and HPV screening tests in early diagnosis and treatment of cervical premalignant and malignant lesions are known. In this study, we aimed to present the tertiary single center cervical screening test-biopsy results by comparatively analyzing them.

**Material and methods:** The study included 272 patients who applied to the gynecological oncology outpatient clinic in a single third step center and underwent colposcopic biopsy. Pap smear results of the cases were classified according to the Bethesda system. HPV-DNA typing was done by the PCR method. H&E, p16, and ki 67 stained preparations obtained from all cervical biopsy specimens were evaluated under a light microscope. Results were statistically analyzed.

**Results:** The HPV screening test was found to be significant when comparing the compatibility of the HPV screening test, Co-test and Pap smear with biopsy ( $p<0.05$ ). Co-test and Pap smear test results were not significant ( $p>0.05$ ).

**Conclusion:** The cervical smear test is a screening test applied to the general public, and the HPV test has been found more useful in screening for cervical cancer in suspected cases.

**Keywords:** Cervix carcinoma, HPV, Screening tests

**GİRİŞ**

Serviks kanseri tüm dünyada kadınlarda görülen dördüncü en sık malign tümördür. Yaklaşık olarak 527.624 kadın her yıl bu tümörden etkilenmektedir. Tüm dünyada bu hastalıktan dolayı yıllık ölüm sayısı ortalaması ise 265.672 dir (1). Servikal kanser ölümlerinin %87'si gelişmekte olan ülkelerde görülmekte olup

bu ülkelerde bayanlarda en sık üçüncü ölüm nedenidir (1-3). Bu eğilimin sebebi gelişmekte olan ülkelerdeki tarama programlarının yetersizliğidir (4-5). Bu bilgi; serviks kanserinde tarama programlarının önemini artırmıştır. HPV dünyadaki en yaygın seksüel geçişli enfeksiyon olup serviks kanserlerinin bilinen en sık nedenidir (6). HPV enfeksiyonunun invaziv karsinoma dönüşme süresi 10-20 yılı bulmaktadır. Bu uzun süreç bize premalign dönemde hastalığı yakaladığımız zaman tedavinin çok daha

**Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:**

Ayşe Nur Uğur Kılınç

Hacışaban Mahallesi, Yeni Meram Cd. No: 97 42090 Meram/Konya

E-mail: aysenurugur@hotmail.com

Başvuru tarihi : 02.09.2020

Kabul tarihi : 29.12.2020

efektif olma imkânını getirmektedir (7).

Prekanseroz lezyonlar Papanicolaou (Pap) smear sitolojik testi ve HPV tarama testi ile tespit edilebilmektedir. Bu yüzden WHO (Dünya Sağlık Örgütü) gelişmiş ülkelerde 30 yaşından itibaren tarama programını önermektedir. Ülkemizde de smear ve HPV DNA Ko-test uygulaması 2015 yılından itibaren tarama testi olarak rutine girmiştir. Ülkemizde ulusal tarama programına göre 30-65 yaş arası tüm bayanlara her 5 yılda bir HPV testi yapılması, HPV pozitif çıkan hastalara ise her sene Pap smear değerlendirme önerilmektedir.

Ko-test olarak adlandırılan Pap smear sitolojisi ve HPV DNA'nın birlikte değerlendirilmesi yöntemi HPV'nin erken tanısı kadar erken tedavisinde de etkindir. Ko-test, 30 yaş üzerindeki kadınların taramasında uygulamada en çok kullanılan tarama yöntemidir. ASCCP (American Society of Colposcopy and Cervical Pathology) ve ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists), tarama kapsamına alınan yaş (30-65/ yıl) gruptaki kadınların ko-test ile beş yılda bir taranmasını önermektedir (8).

Bizde çalışmamızda merkezimizde bu iki tarama testi ile biyopsi sonuçları ile tarama testlerinin etkinliğini analiz etmek istedik.

## MATERYAL VE METOD

Çalışmamız için SBÜ Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi TUEK tarafından izin alınmıştır. (Tarih:02/07/2020. Decision No:40/09) .

Bu retrospektif çalışmaya 3.basamak tek bir merkezde 2018-2020 yılları arasında jinekolojik onkoloji polikliniğine başvuran, yaşları 24 ile 72 arasında değişen 295 hasta dahil edilmiştir.

Tüm hastaların hastane bilgi sisteminden smear ve servikal biyopsi sonuçlarına ulaşılmış; veriler karşılaştırmalı olarak analiz edilmiştir. Kolposkopik biyopsi sonucu, Pap smear veya HPV test sonucundan birisi sistemde bulunmayan hastalar çalışmaya dâhil edilmemiştir. Servikal smear örnekleri konvansiyonel yöntem ile değerlendirilmiştir. HPV tarama testi için; HPV-DNA spesmen toplama kiti (Qiagen HC2) ile elde edilen örnekler ulusal kanser tarama laboratuvarına gönderilmiş ve PCR testi ile HPV sınıflaması yapılmıştır. Tüm servikal biyopsi örneklerinden elde edilen H&E, p16 ve ki 67 boyalı preparatlar ışık mikroskopunda değerlendirilmiştir. Konvansiyonel yöntem ile hazırlanan Pap smear test sonuçları ise Bethesta sistemine göre klasifiye edilmiştir. Yetersiz gelen smear sonuçları karşılaştırma analizlerine dâhil edilmemiştir.

## İstatistiksel Analiz

Veri girişi ve analiz işlemleri bilgisayar ortamında yapılmıştır. Kategorik verilerin özetlenmesinde sayı ve yüzdelerden faydalanılmıştır. Altın standart kabul edilen teste (biyopsi) göre diğer testlerin (HPV testi, Pap-smear ve ko-test) uyumu Kappa testi ile değerlendirilmiştir. Kappa değeri 0,00-0,20 önemsiz uyum, 0,21-0,40 düşük düzeyde uyum, 0,41-0,60 orta düzeyde uyum, 0,61-0,80 iyi düzeyde uyum ve 0,81-1,00 mükemmel uyum olarak alınmıştır. Altın standart teste göre diğer testler için sensitivite, spesifisite, doğruluk, pozitif prediktif değer ve negatif prediktif değer ile bunların %95 güven aralıkları hesaplanmıştır. İstatistiksel olarak  $p < 0,05$  anlamlı kabul edilmiştir (9).

## BULGULAR

Serimizde yaşları 24 ile 72 arasında değişen 295 hasta vardı. Pap smear sonuçlarımıza göre olguların 174 tanesi benign, 98 tanesi atipik, 23 tanesi yetersiz bulunmuştur. Benign ve tanı vermek için yetersiz bulunan 174 vakanın 75 tanesinde lezyon mevcut olup, smear sonuçları atipik olan 98 vakanın ise sadece 40 tanesinde histopatolojik olarak lezyon mevcuttur (Şekil 1) .

**Şekil 1:** Jinekolojik onkoloji polikliniğine başvuran 295 hastanın konvansiyonel Pap- smear sonuçları ile biyopsi sonuçları akış şeması.

Sonuçlarımıza göre smear, HPV testi ve ko-test'e ait sonuçlarımızın altın standart olan biyopsi sonuçları ile karşılaştırılarak analiz edilen sensitivite, spesifite, doğruluk, negatif prediktif değer, pozitif prediktif değer, uyum (kappa değeri) ve uyum sonucunun anlamlılığı p değeri olarak Tablo 1'de ayrıntılı bir şekilde belirtilmiştir (Tablo 1).

**Tablo 1:** Servikal smear, HPV testi ve Ko-test ile biyopsi sonuçları arasında ikili karşılaştırma testine ait istatistiksel bulgular.

	Sensitivite	Spesifite	Doğruluk	PPD	NPD	Biyopsi sonuçları ile uyum (Kappa değeri)
Smear	34.78%	63.06%	51%	40.8%	56.9%	0.51 (p=0.7)
HPV	72%	40.7%	54.04%	47.16%	66.67%	0.54 (p=0.02)
Ko-test	17.83%	47.43%	47.43%	43.91%	66.67%	0.47 (p=0.2)

## TARTIŞMA

Serviks kanserindeki tarama yöntemleri özellikle Pap smear testinde; erken neoplastik değişiklikleri tespit etmede duyarlılığının düşük olması sebebi ile testin sensitivitesi düşük çıkmaktadır. Ancak buna rağmen tarama programlarının uygulanmadığı ülkelerdeki çarpıcı ölüm oranları, tarama testlerinin önemini artırmaktadır (1-8). Hastayı doğru yönlendirmek ve doğru tedavi yöntemini planlamak için tarama testlerinin önemi kadar hiç şüphesiz güvenilirliği de önem arz etmektedir.

Bulgularımıza göre HPV tarama testi ve Pap smear sonuçları biyopsi sonuçları ile karşılaştırıldığında kappa uyumluluğu benzer çıksa da (orta düzeyde uyum); HPV testinde uyum anlamlı bulunurken Pap smear ve ko-testte uyum anlamlı bulunmamıştır (p > 0,05).

Literatürde Ko-testin uyumu smear ve HPV taramasına göre yüksek çıkmakta olup bizim sonuçlarımız literatür ile uyumlu çıkmamıştır. Çalışmamızda Pap smear tarama testindeki uyumsuzluk Ko-test sonucunun da güvenilirliğini azaltmıştır. Sonuçlarımızdaki Pap smear testi ve buna bağlı Ko-testin uyumunun anlamlı çıkmama sebepleri şunlar olabilir;

Pap smear gibi tarama testleri genel topluma uygulandığında yararlığı yüksek olup bizim popülasyonumuz jinekolojik onkoloji polikliniğine başvuran hastalar olduğu için popülasyonumuz genel toplumu yansıtmayan kuşku olgulardan oluşmaktadır. Ayrıca

merkezimizde ve düşük maliyeti sebebi ile hâlihazırda pek çok merkezde uygulanmakta olan konvansiyonel smear testlerinin çok artefakt içermesi nedeniyle değerlendirmeyi güçleştirmesidir. Konvansiyonel smear testinin yeni bir yöntem olan sıvı bazlı smear yöntemlerine göre güvenilirliğin az olduğu bilinmektedir (10). Yine Smear sonuçlarımızda uyumsuzluğa sebep olan dikkatimizi çeken başka bir bulgu ko-enfeksiyonların ve yoğun enflamasyonun HPV etkisini gölgelemesi olabilir. Enfeksiyöz bir ajanın eşlik ettiği ve yoğun enflamasyon içeren ve benign/ enflamasyon olarak raporlanan 54 vakanın 42 tanesinde HPV testi pozitif çıkmış 17 tanesinde LSIL, 7 tanesinde ise HSIL çıkmıştır. Literatürde de servikte HPV'ye başta HSV olmak üzere trichomonas ve gardnerella vaginalisinde eşlik edebileceğini bildiren çalışmalar mevcuttur (11-13). Bu riske karşı bizim önerimiz smear materyallerinde yoğun enflamasyon ve eşlik eden ko-enfeksiyon varlığında (trichomonas, bakterial vajinozis, HSV gibi ) HPV tarama testi yapılmalı, HPV testi imkanı yoksa hücresel atipiyi değerlendirmeye engel olabileceğinden dolayı hastalara iltihap tedavisi sonrası kontrol smear önerilmelidir. Bir diğer faktör ise postmenopozal hastalarımızda hormon replasman tedavisinin yaygın olmamasına bağlı genital atrofinin smear sitolojisinde tanısal zorluk oluşturması olabilir.

Çalışmamızın sonuçlarına bakarak konvansiyonel smear testi yerine güvenilirliği literatürde daha yüksek olan likit bazlı smear gibi daha az artefakt içeren yeni yöntemlerin yaygınlığının artırılması, yine enflamasyonun eşlik ettiği olgularda tedavi sonrası kontrol smear örnekleme yapılması, atrofik smearların dikkatle incelenmesinin, Pap smear tarama testlerinde ve ko-testlerde güvenilirliği ve uyumu artırmada faydalı olabileceğini düşünmekteyiz.





Sonuç olarak serviks kanseri erken tespit edilebildiğinden tedavi oranı yüksek bir kanser türü olduğundan erken tanı ve tarama çalışmaları önem kazanmıştır. Bulgularımıza göre serviks kanseri tarama programına HPV taramasının eklenmesi serviks kanseri yakalama oranını artırmıştır. Çalışmamızın sonucunda smear, HPV testi ve ko-testin etkinliğini kıyaslayarak serviks kanseri taramasında HPV taramasının etkinliğini göstermiş olduk.

## KAYNAKLAR

1. Bruni L, Albero G, Serrano B, Mena M, Gómez D, Muñoz J, Bosch FX, de Sanjosé S, editors. Human papillomavirus and related diseases in the world. <http://www.hpvcentre.net/statistics/reports>.
2. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray F. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015;136:359–86.
3. Findik S, Findik S, Abuoğlu S, Cihan FG, Ilter H, Iyisoy MS. Human papillomavirus (HPV) subtypes and their relationships with cervical smear results in cervical cancer screening: a community-based study from the central Anatolia region of Turkey. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*, 2019;12(4), 1391.
4. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin*. 2005;55:74–108.
5. Wittet S, Tsu V. Cervical cancer prevention and the millennium development goals. *Bull World Health Organ*. 2008;86:488–90.
6. Zhang L, Bi Q, Deng H, Xu J, Chen J, Zhang M, Mu X. Human papillomavirus infections among women with cervical lesions and cervical cancer in Eastern China: genotype-specific prevalence and attribution. *BMC Infect Dis*. 2017;17:107.
7. Basu P, Mittal S, Bhadra Vale D, Chami Kharaji Y. Secondary prevention of cervical cancer. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2018;47:73–85.
8. Yıldırım D, Gökaslan H. Serviks kanseri taramasında HPV DNA testinin yeri. *Türk Jinekoloj Onkol Derg* 2015;1:1–6.
9. Hayran M, Hayran M. Sağlık Araştırmaları için Temel İstatistik. 1. Baskı. Ankara; Omega Araştırma: 2011.
10. Bernstein SJ, Sanchez-Ramos L, Ndubisi B. Liquid-based cervical cytologic smear study and conventional Papanicolaou smears: a metaanalysis of prospective studies comparing cytologic diagnosis and sample adequacy. *Am J Obstet Gynecol* 2001;185:308–317, doi: 10.1067/mob.2001.116736.
11. Ghosh I, Mandal R, Kundu P, Biswas J, Association of genital infections other than human papillomavirus with preinvasive and invasive cervical neoplasia. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*, 2016; 10(2): XE01.
12. Murta EFC, Souza MAHD, Araújo Júnior E, Adad SJ Incidence of Gardnerella vaginalis, Candida sp and human papilloma virus in cytological smears. *Sao Paulo Medical Journal*, 2000; 118(4), 105-108.
13. Aslan DL, Pambuccian SE, Prekker FL, Schacker TW, Southern P, Savik K, Gulbahce HE, Accuracy of herpes simplex virus detection in liquid-based (SurePath) Papanicolaou tests *Diagnostic Cytopathology* 2008;36.2:94-103.



DOI: 10.38136/jgon.821169

**Factors affecting success in intrauterine insemination cycles; 2-year single center experience****İntrauterin İnseminasyon Sikluslarında başarıyı etkileyen faktörler; tek merkezin iki yıllık deneyimi**İbrahim KALE<sup>1</sup>Rahime Nida BAYIK<sup>2</sup>Gizem Berfin ULUUTKU<sup>3</sup>Başak ERGİN<sup>4</sup> Orcid ID: 0000-0001-7802-7199 Orcid ID: 0000-0003-1805-2178 Orcid ID: 0000-0001-6979-0854 Orcid ID: 0000-0002-6411-2541<sup>1</sup> Umraniye Training and Research Hospital, Obstetrics and Gynecology, İstanbul, Türkiye<sup>2</sup> İstanbul Okan University Faculty of Medicine, Obstetrics and Gynecology, İstanbul, Türkiye<sup>3</sup> Başakşehir Çam and Sakura City Hospital, İstanbul, Türkiye<sup>4</sup> Reşadiye State Hospital, Obstetrics and Gynecology, Tokat, Türkiye**ÖZ**

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı; ovuluar disfonksiyonu veya açıklanamayan infertilitesi olan hastalarda, klomifen sitrat ve gonadotropinler ile yapılan ovulasyon indüksiyonu ve intrauterin inseminasyon sikluslarının başarı oranlarını değerlendirmek ve başarıyı etkileyen faktörleri incelemektir.

**Gereç ve Yöntemler:** Haziran 2017 ve Ekim 2019 yılları arasında ovuluar disfonksiyon veya açıklanamayan infertilite tanısı konan 152 infertil çiftte yapılan 223 intrauterin inseminasyon siklusu kayıtları retrospektif olarak tarandı.

**Bulgular:** Toplamda 33 pozitif gebelik test sonucu elde edildi ve gebelik başarı oranımız %14,8'di. Gonadotropin IUI sikluslarında gebelik başarı oranı %16,6 ve klomifen sitrat IUI sikluslarında gebelik başarı oranı %9,3'dü. Gebe kalan ve kalmayan gruplar karşılaştırıldığında her iki grup kadın yaşı, BMI, infertilite süresi, bazal FSH, LH, östradiol düzeyleri ve trigger günü endometrial kalınlık açısından benzerken sigara kullanımı gebe kalan grupta istatistiksel anlamlı olarak daha düşüktü (p=0.012).

**Sonuç:** Ovuluar disfonksiyonu ve açıklanamayan infertilitesi olan infertil hastalarda sigara kullanımı IUI sonuçları üzerinde olumsuz etki etmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Ovulasyon indüksiyonu, intrauterin inseminasyon, prognostik faktörler, gebelik oranı

**ABSTRACT**

**Objective:** The aim of this study is to evaluate the success rates of intrauterine insemination cycles due to ovulation induction with clomiphene citrate and gonadotropins, and to identify factors associated with successful outcomes in women with unexplained infertility and ovulatory dysfunction.

**Material and Methods:** Between June 2017 and October 2019, 223 intrauterine insemination cycle records were scanned retrospectively in 152 infertile couples diagnosed with ovulatory dysfunction or unexplained infertility.

**Result:** A total of 33 positive pregnancy test results were obtained, which had shown a pregnancy success rate of 14.8%. Pregnancy success rate in Gonadotropin IUI (Intrauterine Insemination) cycles was found as 16.6% and pregnancy success rate in CC (Clomiphene Citrate) IUI cycles was found as 9.3%. When the groups that conceived and did not conceive were compared, both groups were similar in terms of female age, BMI, duration of infertility, basal FSH, LH, estradiol levels and endometrial thickness on trigger day, while smoking was statistically significantly lower in the group that conceived (p = 0.012).

**Conclusion:** Smoking negatively affects IUI results in infertile patients with ovulatory dysfunction and unexplained infertility.

**Key Words:** Ovulation induction, intrauterine insemination, prognostic factors, pregnancy rate

**INTRODUCTION**

Infertility is a condition wherein pregnancy cannot be achieved despite of unprotected sexual intercourse for a period of at least 12 months. Up to 85% of the couples who want a progeny

can usually manage to achieve a successful pregnancy in the first year. As for the remaining couples, the causes that prevent pregnancy should be investigated before an infertility treatment can begin. Among the causes of infertility between couples, male factors (25% -30%), ovulatory dysfunctions (21% -25%), tubal factors (14% -20%) and unexplainable causes (25%

**Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:**

İbrahim Kale

Umraniye Training and Research Hospital, İstanbul, Türkiye

E-mail: dribakale@hotmail.com

Başvuru tarihi :04.10.2020

Kabul tarihi : 01.01.2021

-28%) exist; however, more than one reason was observed in 40% of these couples (1).

The process of using medications to stimulate normal ovulation in women with ovarian dysfunction is known as ovulation induction. For a female partner with unexplained infertility or ovulatory dysfunction, and at least one fallopian tube confirmed to be open in imaging with hysterosalpingography, and a male partner with enough sperm count and mobility, the simplest method of treatment is ovulation induction and planned coitus. Pregnancy success rate has been shown to increase up to 16% due to ovulation induction and planned coitus for well-chosen infertile couples (2). Clomiphene citrate (CC) has traditionally been used as a first-line medication for ovulation induction. Gonadotropins, on the other hand, are an alternative for women who have had CC resistance or failed CC treatment. Additionally, despite being an off-label drug that functions as an aromatase inhibitor, letrozole has been proposed as a front-line drug in the 2018 treatment guideline titled "Evidence Based Treatment of PCO and Infertility", especially for women diagnosed with anovulatory infertility based on polycystic-ovary syndrome (3).

The process of delivering the washed sperm sample into the uterine cavity via a catheter is called intrauterine insemination (IUI). IUI is a low-cost and non-invasive method, especially for selected patients with functionally normal tubes but with infertility due to certain cervical factors, anovulation, mild male factors, and unexplained factors. According to relevant studies, the pregnancy success rate observed with intrauterine insemination after ovulation induction has been stated as between 5% and 31% (4-7).

This study aims to evaluate the success rates of IUI cycles after ovulation induction based on clomiphene citrate and gonadotropin administration, and to identify factors associated with a positive pregnancy test result in women that have unexplained infertility and ovulatory dysfunction.

## MATERIAL AND METHODS

Couples who applied to the infertility outpatient clinic of Umraniye Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey between June 2017 and October 2019 were included in the study. Primary infertility defined as the couples who have not had a pregnancy despite one year of unprotected intercourse and secondary infertility defined as the couples who could not conceive despite unprotected intercourse for six months. Ovulation induction by clomiphene citrate and recombinant FSH with in-

trauterine insemination cycles in primary and secondary infertile couples were retrospectively screened. 441 treatment cycles which were applied on 272 infertile couples, along with their treatment cycle files, were analyzed. Patients with the following features were excluded from the study; those over the age of 40 during treatment, those whose BMI is 30 kg/m<sup>2</sup> or more, those that were taking medication because of insulin resistance, diabetes mellitus, hypo or hyperthyroidism, patients with hypogonadotropic hypogonadism, patients with endometriosis, history of ovarian or tube surgery, patients with conditions that cause cavity deformations such as fibroids, polyps, and congenital uterine malformations, patients with male infertility factors, patients undergoing various treatments except clomiphene citrate and gonadotropin treatments, individuals who received intrauterine insemination in their natural cycle, and patients who have experienced spontaneous ovulation and were not inseminated.

A total of 223 cycle implementations were performed in 152 infertile couples with ovulatory dysfunction and unexplained infertility. The participation criteria were as follows; patients under the age of 40 during treatment, those with a BMI of 29.9 kg/m<sup>2</sup> or less, least one tube shown to be open according to the results of hysterosalpingography and couples with the male partner possessing a "total post-washing progressive motile sperm count" as greater than 5 million.

Ovulatory dysfunction defined as; patients who has not have spontaneous follicle development and ovulation in previous examinations or patients with detecting a progesterone level below 3 ng/mL tested seven days after the expected ovulation day depending on the cycle duration.

Body mass index (BMI) had been measured as; BMI (kg/m<sup>2</sup>) = Body weight (kg)/Height<sup>2</sup> (m)

The Local Ethics Committee of Umraniye Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey have approved this study (Ethics Committee Approval No: B.10.1.TKH.4.34.H.GP.0.01/205)

## Ovulation Induction

The patients applied to our outpatient clinic on the third day of their cycle. Patient's basal endometrium thickness and antral follicle count were assessed by ultrasound. Blood samples were taken the same morning after 8 hours of fasting. Basal FSH, LH and estradiol levels of the patients were analyzed with the Abbott Architect i200 SR device in accordance with the manufacturer's recommendations. Ovulation induction was performed between the 5th and 9th days of the cycle via Clomiphene Citrate (CC) with a daily dose range of 50-150 mg/day. Ovula-

tion induction via gonadotropin were started on the 3rd day of the cycle via recFSH (Gonal-f Merck İlaç Ecza ve Kimya Tic. A.Ş., Puregon Merck Sharp Dohme İlaçları Ltd. Şti., Fostimon İBSA İlaç San. Ve Tic. Ltd. Şti.) administration, with a daily starting dose of 75 IU/day. The dose was increased by 37.5 IU/day in tandem with follicle development. As soon as the dominant follicle reached 18mm in size, ovulation was triggered with 250 mcg rechCG (Gonal-f Merck İlaç Ecza ve Kimya Tic. A.Ş.). Ultrasonography (Hitachi Aloka Prosound F37) was used for basal ultrasound examinations and follicle follow-up of patients.

### Sperm Preparation

After 3-7 days of sexual abstinence, sperm samples were taken to the andrology laboratory of our hospital on the morning of intrauterine insemination. Sperm samples to be used in insemination were prepared by two-layer gradient swim-up technique.

### Intrauterine Insemination

36 hours after the trigger intrauterine insemination was performed by a soft cannula. After the insemination all patients were given a 15-minute rest period to have rest and did not received any medication for luteal phase support. In order to apply legal regulations in our country to prevent multiple pregnancies; rechCH was not applied in the presence of more than two follicles greater than 16 mm, insemination procedure was canceled, and couples were advised not to have sexual intercourse. As the primary outcome in our study, Beta-hCG was examined in the patient's blood 14 days after intrauterine insemination and a value of 50 and above was evaluated as a positive pregnancy test result.

### Statistical Analysis

Statistics were performed with the SPSS 25.0 package program. The distribution of the data was found to be normal with the Kolmogorov Smirnov test. In addition to descriptive statistical methods (mean, standard deviation, frequency, etc.), t-test and chi-square tests were also used alongside parametric data while evaluating the findings of this study. Significance has been determined at  $p < 0.05$  levels for all values.

## RESULTS

33 positive pregnancy test result were recorded from 223 cycles, 54 of which CC treatment and 169 of the gonadotropin treatments. The overall positive pregnancy test result rate, obtained from ovulation induction and intrauterine insemination cycles, was 14.8%. While 5 positive pregnancy results (9.3% success

rate) was obtained with CC and IUI cycles, 28 positive pregnancy results (16.6% success rate) was obtained with gonadotropin and IUI cycles. Out of 33 pregnancies, live birth occurred in 15 of them, ongoing pregnancy more than 12 weeks in 10 of them, and chemical pregnancy occurred in 8 of them.

In comparison between the group with positive pregnancy result and the group with negative pregnancy test result, no significant difference was found in parameters such as age, BMI, basal FSH, basal LH, basal estradiol levels, endometrial thickness on basal and trigger days, and infertility type and duration. Only smoking was found to be statistically higher in the negative pregnancy test group ( $p=0.012$ ). (Table 1)

**Table 1:** Demographic characteristics, baseline hormone values and cycle characteristics of the patients.

	Pregnancy Positive (n=33)	Pregnancy Negative (n=190)	p
Age (years)*	30.4±4.70	31.1±4.84	0.447
Body Mass Index (kg/m <sup>2</sup> )*	23.3±3.64	23.6±3.44	0.642
Duration of infertility (years)*	2.46 (1-10)	3.02 (1-13)	0.244
Basal FSH (mIU/mL)*	5.8(3.1-11.4)	5.9(2.3-16.0)	0.776
Basal LH (mIU/mL)*	5.7(1.9-14.2)	4.9(1.6-18.4)	0.084
Basal Estradiol (pg/mL)*	46.6(21.0-102.0)	47.6(15.0-119.0)	0.802
Tobacco consumption (n)**	6 (14.6%)	35 (85.4%)	0.012
Primary infertility (n)**	24 (72.7%)	127(66.8%)	0.552
Secondary infertility (n)**	9(27.3%)	63(33.2%)	0.552
Basal endometrial thickness(mm)*	2.96(2-6)	3.32(2-9)	0.200
Trigger day endometrial thickness (mm)*	8.8(5-19)	9.0(5-22)	0.607

\* T-test, \*\* chi-square

Comparing the group with clomiphene-citrate-based ovulation induction treatment to the group with gonadotropin-based ovulation induction treatment also showed no significant difference on BMI, basal FSH, basal LH, basal estradiol levels, smoking, rechCG, trigger day endometrial thickness, and infertility type and duration. The only statistically significant difference between parameters was found to be basal endometrial thickness. ( $p=0.001$ ). (Table 2)

**Table 2:** Demographic characteristics, baseline hormone values and cycle characteristics of clomiphene citrate and gonadotropin groups.

	Clomiphene Citrate (n=54)	Recombinant FSH (n=169)	p
Age (years)*	30.8±5.36	31.1±4.65	0.744
Body Mass Index (kg/m <sup>2</sup> )*	23.4±3.35	23.5±3.51	0.856
Duration of infertility (years)*	3.20 (1-10)	2.86(1-13)	0.393
Basal FSH (mIU/mL)*	5.54(3.10-16.0)	6.03(2.3-16.0)	0.109
Basal LH (mIU/mL)*	4.66(2.0-8.5)	5.24(1.6-18.4)	0.119
Basal Estradiol (pg/mL)*	4.72(20-119)	48.4(15-108)	0.242
Tobacco consumption (n)**	11 (20.4%)	30(17.8%)	0.688
Primary infertility (n)**	32(59.3%)	119(70.4%)	0.135
Secondary infertility (n)**	22(40.7%)	50(29.6%)	0.135
Basal endometrial thickness (mm)*	3.81(2-9)	3.09(2-9)	0.001
Trigger day endometrial thickness (mm)*	8.96(5-15)	9.05(5-22)	0.815
Ovulatory dysfunction**	14(25.9%)	46(27.2%)	1.000
Unexplained infertility**	40(74.1%)	123(72.8%)	1.000
Positive pregnancy test result**	5(9.3%)	28(16.6%)	0.270
Negative pregnancy test result**	49(90.7%)	141(83.4%)	0.270

\* T-test, \*\* chi-square

## DISCUSSION

Pregnancy success rates in intrauterine insemination cycles in the related literature was found to vary; depending on the agents used for the ovulation induction procedure and the characteristics of the study population. As an example; in a study comparing expectant management with intrauterine insemination in infertile patients with isolated cervical factor, at the end of six months follow up, the cumulative pregnancy rate in the insemination group was found to be higher than the expectant management group (51% and 33% respectively) (8). In another randomized controlled study in which the expectant management group were compared with the unexplained infertility group undergoing ovulation induction with oral agents and IUI procedure; the cumulative live birth rate in the IUI group was recorded at 31%, with the rate being relatively higher than the expectant management group, which was recorded at 9% (RR: 3.41 95% CI 1.71-6.79) (7). Similarly, as shown in a study in 2018; ovulation induction and intrauterine insemination is associated with higher chances of ongoing pregnancy compared to expectant management group of couples with unexplained subfertility and poor prognoses of natural conception (Overall hazard ratio: 1.96 95% CI: 1.47-2.62) (9). Considering the success of pregnancy, intrauterine insemination treatment on well-selected infertile patient population is apparently much more effective than expectant management.

As stated in the Cochrane Review (published in 2007), in which pregnancy rates are analyzed in intrauterine insemination treatments through oral agents and gonadotropins, gonadotropins are expressed as the most effective form of medication. Me-

ta-analysis of 7 studies involving 556 infertile patients in total, has shown that IUI administered via gonadotropins provided statistically higher pregnancy rates than IUI administered via CC (Odds ratio=1.8, 95% CI: 1.2-2.7) (10). In addition, a randomized controlled prospective study conducted by Diamond et al. in 2015 suggests that clinical pregnancy and live birth rates are higher in IUI cycles with recFSH than with CC (11). In accordance with the current literature, our study has showed that pregnancy rates in IUI cycles with gonadotropin were much higher than those performed with CC, with the rates being 16.6% of gonadotropins and 9.3% for CC.

On the other hand, as seen in the review published by Danhof et al. in 2018, it was claimed that due to strict cancellation criteria at IUI, recFSH with ovarian stimulation was not superior to CC in terms of cumulative ongoing pregnancy rate. (Absolute Ratio Difference = 0.04, 95% CI: -0.02 to 0.1) (12). Similarly, in another study conducted by Ejzenberg et al., there was no statistical difference in terms of positive pregnancy test results between IUI cycles with CC and gonadotropin ( $p=0.300$ ) (6). Also, Huang et al. concluded that CC and gonadotropins are equally effective in PCOS patients undergoing IUI after induction of ovulation, in which clinical pregnancy rates were recorded as 17.7% and 17.5% for CC and gonadotropin cycles, respectively (13).

Our country implements a legal regulation managed by the Ministry of Health to prevent multiple pregnancies. This arrangement states that; if more than two follicles greater than 16 mm develops during ovulation induction, the treatment cycle will be canceled. Naturally, we also apply these strict cycle cancellation criteria in our hospital within the framework of this legislation. Indeed, in this study, multiple pregnancies were not detected in any of the 33 pregnancy cases, which is equally important for us in terms of the success of the treatment. This approach was also supported by a meta-analysis published in 2008. According to this meta-analysis of 14 studies involving a total of 11599 insemination cycles; IUI, when co-administered with COH (Controlled Ovarian Hyperstimulation), should not target more than two follicles. This study shows that, given cycles with three or four follicles, there is an increase in multiple pregnancy rates, with no significant gain shown in overall pregnancy rate (14).

The relevant literature contains an extensive research archive of factors affecting success rates in intrauterine insemination. A retrospective study which examined a total of 1171 IUI cycles, claimed that increased female age negatively affected IUI



results (15). In addition, another study involving 1038 IUI cycles showed that female age is an important predictive factor for treatment success among all causes of infertility. This study claimed that the ongoing pregnancy rate per couple was 38.5% for those under 30 years of age, and 12.5% for those over 40 years of age (16). Different from these studies, in our study, no relation was found between the age of women and the success of IUI. This difference may have occurred due to the fact that we have conducted our study with infertile patients younger than 40 years of age and preferred IVF especially for primary infertile patients over 40 years of age. As a supporting argument for our approach, a study by Bou Nemer et al. explained that IVF treatment had a statistically higher live pregnancy rate per cycle for patients aged 40 years and older compared to mild stimulation intrauterine insemination. (9.2%, 1.28%,  $p < 0.001$ , respectively) (17).

In likeness with female age, body mass index is another confounding factor in the success of intrauterine insemination. It has been shown that in overweight women, the incidence of menstrual dysfunction and anovulation is higher, which can cause implantation impairment (18). However, in the study conducted by Yumusak et al., they could not find a significant difference in terms of BMI between the group who became pregnant after IUI cycles and the group who could not conceive (19). Also Raymond Li et al. could not show a significant relationship between BMI and pregnancy rates; although, higher BMI has been associated with a higher threshold dose and longer stimulation time (20). Interestingly, women with higher BMI were found to be more likely to become pregnant than women with lower BMI treated with letrozole (21) and gonadotropins (18), but the findings were not statistically significant. As for this study, no significant relationship has been found between BMI and positive or negative pregnancy test result groups.

The duration of infertility is also examined as a predictive factor in IUI success (6,22). Jeon et al. assessed 348 IUI cycles using only CC, letrozole combined with gonadotropins or gonadotropins only and described the longer duration of infertility as an unfavorable factor for clinical pregnancy in IUI cycles (22). The study by Ejzenberg on the prognostic factors of IUI cycles also showed the negative impact of prolonged infertility on IUI success (6). In a study conducted by Erdogan et al. pregnancy rate after IUI was found to be significantly higher in patients with an infertility duration of less than 3 years compared to those with an infertility duration longer than 3 years (23). Unlike these study results, our study did not state any difference between

the positive pregnancy test result group and the negative pregnancy test result group in terms of duration of infertility.

It has been shown that in ovulatory women, a basal FSH level of 8 IU/liter or higher is associated with decreasing fecundity, independent of female age and cycle length (24). In addition to basal FSH, the correlation between basal LH and estradiol levels and IUI success rate was also examined. Among these three basal hormones, there was only a statistically significant correlation of FSH concentration with the percentage of positive  $\beta$ -hCG test results was shown by Ejzenberg et al (6). However, in this study, we did not find a statistical difference between baseline FSH, LH and estradiol levels and positive and negative pregnancy test result groups.

It has already known that smoking influences several aspects of fertility. Female smoking is associated with increased basal FSH and decreased oocyte fertilization (25), decreased serum AMH that indicates a negative impact on ovarian reserve (26) and reduced uterine receptiveness (27). Similarly, our study also suggests that smoking has a negative impact on IUI success rate for the infertile population with ovulatory dysfunction and unexplained infertility. On the other hand, in an analysis which investigated 900 couples with unexplained infertility found no relationship between smoking and live birth in ovulation induction IUI cycles (28). Also in another study evaluating the factors affecting pregnancy success, no significant difference was found between the group who became pregnant after IUI and the group who could not conceive in terms of smoking (23). In addition Farhi et al. could not perceive any significant difference between the smoking group and non-smoking group (16.3% and 15.8%, respectively) regarding pregnancy rates in the retrospective examination of 885 couples who received IUI after ovulation induction. However, a higher dose of gonadotropin was found to be required in smokers (29). We think that these contradictory results may be related to the heterogeneity of the population studied, as well as the type and number of cigarettes used.

Various studies have analyzed the relationship between pre-ovulatory endometrial thickness and insemination outcomes. In a study published in 2019, the endometrial thickness on the trigger day was found to be statistically significantly thicker in the group that conceived after the IUI cycle compared to the group who could not conceive (19). However, a meta-analysis of 23 studies including 3846 women who received intrauterine insemination treatment following ovulation induction via CC, letrozole or gonadotropins suggest that women treated with

CC have less pre-ovulatory endometrium thickness than women treated with gonadotropins, but there is no evidence of a relationship between pre-ovulatory endometrial thickness and pregnancy rates (30). Similar to this meta-analysis published in 2017, in our study, we also found that the endometrial thickness on the trigger day in the ovulation induction cycles made with CC was thinner than the gonadotropin group, but this finding was found to be not statistically significant. Similarly, there was no statistical difference in the endometrial thickness on the trigger day between the group with positive pregnancy test result and the group with negative pregnancy result.

In the literature, differences in the determinants of pregnancy in IUI cycles are most likely due to the heterogeneous nature of the study populations. Being single-center, retrospective nature and the low number of IUI cycles are the limitations of our study.

As a conclusion, this study has shown that; while smoking in the infertile population with ovulatory dysfunction and unexplained infertility has a negative effect on IUI results, in terms of female age, BMI, infertility span, basal FSH, basal LH, estradiol levels and endometrial thickness on trigger day, it has not displayed a correlation with IUI results. Further studies are needed to clarify the factors associated with the success of intrauterine insemination followed up by ovulation induction.

### Financial & competing interests disclosure

The authors have no relevant affiliations or financial involvement with any organization or entity with a financial interest in or financial conflict with the subject matter or materials discussed in the manuscript. No writing assistance was utilized in the production of this manuscript.

### Ethical conduct of research

The authors state that they had obtained appropriate institutional review board approval and had followed the principles outlined in the Declaration of Helsinki for all human or animal experimental investigations. In addition, for investigations involving human subjects, informed consent has been obtained from the participants involved.

## REFERENCES

- Lindsay TJ, Vitrikas KR. Evaluation and treatment of infertility. *Am Fam Physician*. 2015 Mar 1;91(5):308–14.
- Beril Gurlek, Ali Sertac Batioglu, Mine Kanat-Pektas, Ibrahim Kale, Ozgur Onal, Nafiye Yilmaz-Karakas. Success Rates of Clomiphene Citrate and Recombinant Gonadotropin Cycles: A Single-Center Experience. *Gynecol Obstet Reprod Med*. 2020;26(1):31–7.
- 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 Sep 1;33(9):1602–18.
- Luco SM, Agbo C, Behr B, Dahan MH. The evaluation of pre and post processing semen analysis parameters at the time of intrauterine insemination in couples diagnosed with male factor infertility and pregnancy rates based on stimulation agent. A retrospective cohort study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2014 Aug;179:159–62.
- Allahbadia GN. Intrauterine Insemination: Fundamentals Revisited. *J Obstet Gynecol India*. 2017 Dec;67(6):385–92.
- Ejzenberg D, Gomes TJO, Monteleone PAA, Serafini PC, Soares Jr JM, Baracat EC. Prognostic factors for pregnancy after intrauterine insemination. *Int J Gynecol Obstet*. 2019 Oct;147(1):65–72.
- Farquhar CM, Liu E, Armstrong S, Arroll N, Lensen S, Brown J. Intrauterine insemination with ovarian stimulation versus expectant management for unexplained infertility (TUI): a pragmatic, open-label, randomised, controlled, two-centre trial. *The Lancet*. 2018 Feb;391(10119):441–50.
- Steures P, van der Steeg JW, Hompes PGA, Bossuyt PMM, Habbema JDF, Eijkemans MJC, et al. Effectiveness of intrauterine insemination in subfertile couples with an isolated cervical factor: a randomized clinical trial. *Fertil Steril*. 2007 Dec;88(6):1692–6.
- van Eekelen R, van Geloven N, van Wely M, McLernon DJ, Mol F, Custers IM, et al. Is IUI with ovarian stimulation effective in couples with unexplained subfertility? *Hum Reprod Oxf Engl*. 2019 Jan 1;34(1):84–91.
- Cantineau AE, Cohlen BJ. Ovarian stimulation protocols (anti-oestrogens, gonadotrophins with and without GnRH agonists/antagonists) for intrauterine insemination (IUI) in women with subfertility. *Cochrane Gynaecology and Fertility Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet]*. 2007 Apr 18 [cited 2020 Nov 24]; Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD005356.pub2>
- Diamond MP, Legro RS, Coutifaris C, Alvero R, Robinson RD, Casson P, et al. Letrozole, Gonadotropin, or Clo-


- miphene for Unexplained Infertility. *N Engl J Med.* 2015 Sep 24;373(13):1230–40.
12. Danhof NA, van Wely M, Repping S, Koks C, Verhoeve HR, de Bruin JP, et al. Follicle stimulating hormone versus clomiphene citrate in intrauterine insemination for unexplained subfertility: a randomized controlled trial. *Hum Reprod Oxf Engl.* 2018 01;33(10):1866–74.
  13. Huang S, Du X, Wang R, Li R, Wang H, Luo L, et al. Ovulation induction and intrauterine insemination in infertile women with polycystic ovary syndrome: A comparison of drugs. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2018 Dec;231:117–21.
  14. van Rumste MME, Custers IM, van der Veen F, van Wely M, Evers JLH, Mol BWJ. The influence of the number of follicles on pregnancy rates in intrauterine insemination with ovarian stimulation: a meta-analysis. *Hum Reprod Update.* 2008 Dec;14(6):563–70.
  15. Ahinko-Hakamaa K, Huhtala H, Tinkanen H. Success in intrauterine insemination: the role of etiology. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2007;86(7):855–60.
  16. Merviel P, Heraud MH, Grenier N, Lourdel E, Sanguinet P, Copin H. Predictive factors for pregnancy after intrauterine insemination (IUI): an analysis of 1038 cycles and a review of the literature. *Fertil Steril.* 2010 Jan;93(1):79–88.
  17. Bou Nemer L, Weitzman VN, Arheart KL, Barrionuevo MJ, Christie DR, Mouhayar Y, et al. In Vitro Fertilization Versus Mild Stimulation Intrauterine Insemination in Women Aged 40 and Older. *Reprod Sci.* 2017 Apr;24(4):609–12.
  18. Isa AM, Abu-Rafea B, Alasiri SA, Binsaleh S, Ismail KH, Vilos GA. Age, body mass index, and number of previous trials: are they prognosticators of intra-uterine-insemination for infertility treatment? *Int J Fertil Steril.* 2014 Oct;8(3):255–60.
  19. Ömer Hamid Yumuşak, Aytekin Tokmak, Berna Seçkin. Prognostic Factors Influencing Pregnancy Rates in Intrauterine Insemination Cycles. *The Journal of Gynecology - Obstetrics and Neonatology.* 2019;16(4):233–7.
  20. Li HWR, Van Esch M, De Vries J, Duncan WC, Anderson RA. Gonadotrophin ovulation induction is a successful treatment for World Health Organisation Group II anovulatory subfertility in women aged up to 40 and with body mass index up to 34. *Hum Fertil Camb Engl.* 2010 Mar;13(1):35–40.
  21. McKnight KK, Nodler JL, Cooper JJ, Chapman VR, Cliver SP, Bates GW. Body mass index–associated differences in response to ovulation induction with letrozole. *Fertil Steril.* 2011 Nov;96(5):1206–8.
  22. Jeon YE, Jung JA, Kim HY, Seo SK, Cho S, Choi YS, et al. Predictive factors for pregnancy during the first four intrauterine insemination cycles using gonadotropin. *Gynecol Endocrinol Off J Int Soc Gynecol Endocrinol.* 2013 Sep;29(9):834–8.
  23. Erdogan S, Cogendez E, Eken M, Keyif B, Erdogan B, Kaya E. Kontrollü Ovulasyon İndüksiyonu ve İntrauterin İnseminasyon tedavisi alan İnfertil Hastalarda Gebelik Oranlarını Etkileyen Faktörler. *İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Tıp Derg.* 2015 Jan 30;7(1):1–7.
  24. van der Steeg JW, Steures P, Eijkemans MJC, Habema JDF, Hompes PGA, Broekmans FJ, et al. Predictive value and clinical impact of Basal follicle-stimulating hormone in subfertile, ovulatory women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007 Jun;92(6):2163–8.
  25. Firns S, Cruzat VF, Keane KN, Joesbury KA, Lee AH, Newsholme P, et al. The effect of cigarette smoking, alcohol consumption and fruit and vegetable consumption on IVF outcomes: a review and presentation of original data. *Reprod Biol Endocrinol RBE.* 2015 Dec 16;13:134.
  26. Freour T, Masson D, Dessolle L, Allaoua D, Dejoie T, Mirallie S, et al. Ovarian reserve and in vitro fertilization cycles outcome according to women smoking status and stimulation regimen. *Arch Gynecol Obstet.* 2012 Apr;285(4):1177–82.
  27. Soares SR, Simon C, Remohí J, Pellicer A. Cigarette smoking affects uterine receptiveness. *Hum Reprod Oxf Engl.* 2007 Feb;22(2):543–7.
  28. Hansen KR, He ALW, Styer AK, Wild RA, Butts S, Engmann L, et al. Predictors of pregnancy and live-birth in couples with unexplained infertility after ovarian stimulation-intrauterine insemination. *Fertil Steril.* 2016 Jun;105(6):1575-1583.e2.
  29. Farhi J, Orvieto R. Influence of smoking on outcome of COH and IUI in subfertile couples. *J Assist Reprod Genet.* 2009 Jul;26(7):421–4.
  30. Weiss NS, van Vliet MN, Limpens J, Hompes PGA, Lambalk CB, Mochtar MH, et al. Endometrial thickness in women undergoing IUI with ovarian stimulation. How thick is too thin? A systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Oxf Engl.* 2017 01;32(5):1009–18.


DOI: 10.38136/jgon.825856

## Menopoz Dönemindeki Kadınların Psikolojik İyi Oluşları ile Algılanan Sosyal Destek Düzeyi Arasındaki İlişki

### The Relationship Between Perceived Social Support and Psychological Well-Being of Women During Menopause

Aysel A. ÖZDEMİR<sup>1</sup>  
Funda KAVAK BUDAK<sup>2</sup>

 Orcid ID: 0000-0001-5163-5298

 Orcid ID: 0000-0002-2159-0180

<sup>1</sup> Dr. İnönü Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, Psikiyatri Hemşireliği Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

<sup>2</sup> Doç. Dr. İnönü Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, Psikiyatri Hemşireliği Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

#### ÖZ

**Amaç:** Bu araştırma menopoz dönemindeki kadınların algıladıkları sosyal destek ile psikolojik iyi oluş arasındaki ilişkiyi belirlemek amacıyla yapılmıştır.

**Gereçler ve Yöntem:** İlişkisel tanımlayıcı türde Ağustos 2020-Ekim 2020 tarihlerinde arasında yapılmıştır. Araştırmanın örneklemini Malatya Battalgazi'ye bağlı 10 ASM'den kura yöntemi ile seçilen 4 ASM'ye kayıtlı 500 kadın oluşturmuştur. Araştırmada örneklem seçim yöntemine gidilmemiş, ASM'lere kayıtlı olup, araştırmaya katılma kriterlerine uyan 300 kadın ile veriler toplanmıştır.

**Bulgular:** Araştırmaya katılan kadınların algıladıkları sosyal destek düzeyleri  $45.77 \pm 14.89$  (yüksek düzey) psikolojik iyi oluş düzeyleri  $40.32 \pm 10.20$  (yüksek düzey) olarak belirlenmiştir. Kadınların algıladıkları sosyal destek ile psikolojik iyi oluş puan ortalamaları arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ( $p < .05$ ).

**Sonuç:** Araştırmaya katılan kadınların algıladıkları sosyal destek arttıkça psikolojik iyi oluşlarının arttığı bulunmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Menopoz, Psikolojik İyi Oluş, Algılanan Sosyal Destek

#### ABSTRACT

**Objectives:** This research was carried out to determine the relationship between social support perceived by women in the menopause and psychological well-being.

**Methods:** Correlational descriptive type was performed between August 2020 and October 2020. The sample of the study consisted of 500 women registered in 4 FHC s selected from the 10 FHCs connected to Malatya Battalgazi using the draw method. In the research, the sample selection method was not used, data was collected with 300 women who were registered with ASMs and who met the criteria for participation in the research. The Perceived Social Support Scale with Psychological Well-Being was used to collect the data.

**Results:** Perceived social support levels of women participating in the study were determined as  $45.77 \pm 14.89$  (high level) psychological well-being levels as  $40.32 \pm 10.20$  (high level). A statistically significant relationship was found between the perceived social support and psychological well-being scores of women ( $p < .05$ ).

**Conclusions:** As the social support perceived by the women participating in the research increases, their psychological well-being increases. Trainings are recommended for menopause, which is a risky period in every respect, to be healthy in all aspects.

**Keywords:** Menopause, Perceived Social Support, Psychological Well Being

#### GİRİŞ

Menopoz fiziksel, sosyal ve ruhsal değişimlerin yaşandığı riskli bir dönemdir. Her kadında menopoz şikayetlerinin türü ve şiddeti östrojen seviyesinin azalmasına bağlı olarak farklı yaşanmakta ve dolayısıyla farklı ruhsal etkilere neden olmaktadır. Bu dönemdeki ruhsal değişiklikler, özellikle kadının menopozu algılama şekline, içinde yaşadığı kültüre ve kişilik özelliklerine

göre değişmektedir (1,2). Ruhsal değişiklikler olumlu baş etme yöntemleri ile desteklenirse, kadın bu dönemi daha kolay kabullenme ve en az kayıpla atlatabilir. Bu yöntemlerden biri de sosyal destek mekanizmalarının harekete geçirilmesidir.

Sosyal destek başkaları tarafından sağlanan yardımın yeterli olduğu, başkaları tarafından bakıldığı ve değer gördüğü anlamına gelmektedir. Sosyal destek fiziksel ve ruhsal sağlığın gelişimi için önemli bir faktördür. Menopoz dönemi kadınlar için

#### Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:

Aysel ÖZDEMİR

Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Elazığ, Türkiye

E-mail: aysel\_akbeniz@hotmail.com

Başvuru tarihi : 14.10.2020

Kabul tarihi : 13.02.2021



duygusal ve sosyal desteğe ihtiyaç duyulan bir dönemdir. Koçak ve ark. klimakterik dönemdeki kadınların sosyal desteğini orta düzey olarak değerlendirmiştir (3). Menopoz dönemindeki kadınlar yaşadıkları fiziksel ve ruhsal değişimler nedeniyle etrafındaki bireylerin desteğine ihtiyaç duymaktadırlar. Kadınlar algıladıkları sosyal destek ile etraflarında güvenebilecekleri insanların var olduğunu, önemsendiğini, sevildiğini ve değer verildiğini hissetmektedir (3,4).

Menopoz döneminde yaşanan değişimlerin etkisiyle kadınların sosyal destek sistemini oluşturan eş, aile ve arkadaş ilişkileri bozulabilmektedir. Sosyal çevre ile ilgili sorunlar menopoz dönemine uyumu zorlaştırmakta, aile, iş ve toplumsal yaşamı olumsuz etkilemekte ve kadının ruhsal problemler yaşamasına neden olmaktadır (3,4). Karlıdere ve Özşahin menopozal dönemde sosyal desteğin iyi olmasının psikiyatrik morbidite geliştirmeme konusunda olumlu bir etken olduğunu belirtmiştir (5). Menopoz dönemindeki kadınların sosyal destek sistemlerinin artırılması olumsuz durumla başa çıkmayı, yeni duruma uyum sağlamayı, stresle başa çıkma ve stresi azaltmayı sağlayarak ruhsal yönden iyi hissettirecektir (4,5). Kadınlarda sosyal destek, sevgi, şefkat, benlik saygısı gibi temel gereksinimleri karşılayarak psikolojik iyi oluş üzerinde etkili olduğu düşünülmektedir.

Psikolojik iyi oluş, yaşamda karşı karşıya kalınan varoluşsal sıkıntılarla baş edebilme biçimidir (6). İyi oluş, mutluluğu sadece iyi hissetme olarak algılamamanın ötesinde kendini gerçekleştirebilme olarak da bilinmektedir. Menopoz dönemindeki kadınların iyi hissetmeleri için öncelikle kendilerini ve kendi geçmişlerini olumlu olarak değerlendirmesi gerekmektedir (4,5). Bunu yapabilen kadın kendi ile ilgili olumlu düşüncelere sahip olmaktadır. Bunun dışında psikolojik iyi oluşu sağlayabilmek için diğer insanlarla olumlu kişilerarası ilişkiler kurmak gerekmektedir. Ayrıca kadının kendi yaşamı ve çevresindeki olumsuzlukları yönetebilmesi de psikolojik yönden iyi hissetme için önemlidir. Menopoz dönemindeki kadınlarda yaşamın anlam ve amacının olması da psikolojik yönden iyi hissetmeyi sağlayabilmektedir (5,7). Menopoz döneminde yaşanan tüm problemleri en iyi şekilde yönetebilmek psikolojik yönden iyi olmak ile ilgilidir. Kadınların her dönemde ve özellikle premenopozal dönemde psikolojik olarak desteklenmeleri önem arz etmektedir. Öyle ki kadınların yaşam süresinin artmasıyla beraber menopozda kalma süreleri de uzamış ve bu dönemin ruhsal yönden sağlıklı geçirilmesi sağlıklı yaşlanmanın en önemli basamağı haline gelmiştir (7).

İnsanı tüm yönleriyle, her dönemde ele alan psikiyatri hemşireli-

ğinin kadının sosyal destek mekanizmalarını harekete geçirmesi kadının psikolojik iyi oluşuna katkı sağlayacaktır. Bu anlamda premenopozal dönemden başlayarak, kadın yaşamına destek, danışmanlık ve eğitim vermesi önemlidir. Kadınların menopozal sürecin bedensel ve ruhsal belirtilerini bilmesi dönemin kabul edilmesini kolaylaştıracak, yaşamın geri kalanda iyi oluşu arttıracaktır.

Bu araştırma menopoz dönemindeki kadınların algıladıkları sosyal destek ile psikolojik iyi oluş arasındaki ilişkiyi belirlemek amacıyla yapılmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

**Araştırmanın Türü:** Araştırma ilişkisel tanımlayıcı olarak yapılmıştır.

**Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Zamanı:** Araştırma Ağustos 2020-Ekim 2020 tarihlerinde arasında Malatya Battalgazi'ye bağlı 4 Aile Sağlığı Merkezinde (ASM) yürütülmüştür.

**Araştırmanın Evreni ve Örneklemi:** Araştırmanın evrenini Malatya Battalgazi'ye bağlı 20 ASM'den kura yöntemi ile belirlenen 4 ASM'ye kayıtlı menopoz dönemindeki 500 kadın oluşturmuştur. Araştırmada örneklem seçim yöntemine gidilmeden evrenin tamamına ulaşılmaya çalışılmıştır. Araştırma, 50 kadın alınma kriterlerine uymadığı, 130 kadın araştırmaya katılmayı kabul etmediği ve 20 kadının verilerinde eksiklikler olduğu için 300 kadın ile tamamlanmıştır.

### Araştırmaya Alınma Kriterleri:

-Son 12 aydır cerrahi ve ya doğal yoldan menopoza girmiş olma

### Araştırmadan Dışlanma Kriterleri:

-Psikiyatrik bir tanı almış olma

-İletişim kurmayı engelleyecek herhangi bir soruna sahip olma

### Veri Toplama Araçları

Veriler araştırmacılar tarafından Tanıtıcı Özellikler Formu, Psikolojik İyi Oluş Ölçeği ve Algılanan Sosyal Destek Ölçeği kullanılarak toplanmıştır.

### Tanıtıcı Özellikler Formu:

Tanıtıcı özellikler formu menopozal dönemdeki kadınların sosyo-demografik özelliklerini ve menopozal özelliklerini içeren (yaş, eğitim durumu, gelir durumu, çalışma durumu ve menopoz süresi) sorulardan oluşmaktadır.

### Çok Boyutlu Algılanan Sosyal Destek Ölçeği (ÇBASDÖ)

Zimet ve ark. tarafından geliştirilmiş ve Eker ve ark. tarafından geçerlik güvenilirlik çalışması yapılmıştır. ÇBASDÖ eş/part-ner,

aile, arkadaş ilişkileri olmak üzere sosyal desteğin kaynağına ilişkin üç alt boyutu içeren, toplam 12 maddeden oluşan ve sosyal desteğin yeterliliğini değerlendiren 7'li likert tipi bir ölçektir. Ölçekte her madde 7 aralıkta derecelendirilmiştir (kesinlikle hayır:1 ile kesinlikle evet:7). Ölçeğin puanlanmasında her alt ölçekteki dört sorunun puanlarının toplanması ile alt ölçek puanı ve bütün alt ölçek puanlarının toplanması ile toplam ölçek puanı elde edilmektedir. Ölçeğin Cronbach's Alpha katsayısı 0.89'dur (8). Bu araştırmadaki Cronbach's alpha katsayısı ise .85 olarak bulunmuştur (Tablo 1).

**Tablo 1.** Çok Boyutlu Algılanan Sosyal Destek Ölçeği ve Altboyutları

Ölçek	Madde Sayısı	Alınabilecek En Yüksek ve En Düşük Değer
Aile Alt Boyutu	4	4-28
Arkadaş Alt Boyutu	4	4-28
Özel Biri Alt Boyutu	4	4-28
Toplam	12	12-84

### Psikolojik İyi Oluş Ölçeği

Psikolojik iyi oluş, insanın iyilik halini destekleyen olumlu ilişkilerden, amaçlı bir yaşama sahip olmaya kadar önemli öğeleri içeren bir kavramdır. 8 maddeden oluşan 7 likertli bir ölçektir. Ölçekten alınan puan 8-56 arasında değişmektedir. Yüksek puan kişinin birçok psikolojik kaynak ve güce sahip olduğunu göstermektedir. Dincer tarafından 2009 yılında geliştirilmiş ve ölçeğin Cronbach's alpha katsayısını .87 olarak bulmuştur. Tellef tarafından 2013 yılında Türkçe geçerlilik güvenilirliği yapılan ölçeğin Cronbach's alpha katsayısı .80 olarak bulunmuştur (6). Bu araştırmadaki Cronbach's alpha katsayısı ise .81 olarak bulunmuştur (Tablo 2).

**Tablo 2.** Psikolojik İyi Oluş Ölçeği

Ölçek	Madde Sayısı	Alınabilecek En Yüksek ve En Düşük Değer
Toplam	8	8-56

### Verilerin Toplanması

Araştırma verileri araştırmacılar tarafından, Ağustos 2020-Ekim 2020 tarihlerinde arasında COVID-19 salgını nedeniyle; ASM bahçelerinde açık alanda, maske ve sosyal mesafe kurallarına uyularak toplanmıştır. Okuma yazma bilen hastalar anket formlarını kendilerini doldurulmuş, okuma yazma bilmeyen hastalara ise araştırmacılar tarafından sorular okunarak, cevapları kaydedilmiştir. Veri toplama işlemi 15-20 dakika sürmüştür.

### Verilerinin Değerlendirilmesi

Veriler SPSS 22.0 paket programı kullanılarak değerlendirilmiştir. Araştırma için  $p < 0.05$  önemli kabul edildi. Verilerin analizinde; ölçeklerin geçerlilik güvenilirlik kat sayılarının hesaplanmasında Cronbach's alphas reliability analysis, tanıtıcı özellikleri belirlemede yüzdelik dağılım, ölçeklerin toplam puan ortalamalarının belirlenmesinde aritmetik ortalama, ölçek karşılaştırılmalarında ise korelasyon analizi kullanılmıştır.

### Araştırmanın Etik Yönü

Araştırmaya başlamadan önce İnönü Üniversitesi'nden etik kurul izni, ASM'den yasal izin, araştırmaya katılan kadınlardan ise yazılı ve sözel izinler alındı. Kadınlara araştırmanın amacı ile ilgili bilgi verildi. Araştırmaya katılan kadınlara bilgilerinin gizli tutulacağı ve istedikleri zaman araştırmadan ayrılacakları konusunda bilgi verildi. Çalışma, Helsinki Deklarasyonu Prensipleri'ne uygun olarak yapıldı.

### Araştırmanın Sınırlılığı

Bu araştırmanın sınırlılığı, tek merkezde ve benzer sosyokültürel özelliklere sahip kadınlarla yürütülmüş olmasıdır.

## BULGULAR

Araştırmaya katılan menopozal dönemdeki kadınların tanıtıcı özelliklerine göre dağılımları incelendiğinde; yaş ortalamaları 54.94 ± 5.67 olarak bulunmuştur. Kadınların % 77.7 'si evli, % 14'ü lise ve üzerinde öğrenim düzeyine sahip; % 60.3'ünün gelir düzeyi orta; % 84'ü çalışmıyor, % 56'sı 5 yıl ve üzeri menopoz öyküsüne sahiptir (Tablo 3).

**Tablo 3.** Kadınların Tanıtıcı Özellikleri (n=300)

Tanıtıcı Özellikler	n	%
Evli	233	77.7
Bekar	67	22.3
<b>Eğitim Durumu</b>		
Okur-yazar değil	45	15
Okur-yazar	101	33.7
İlkokul	109	36.3
Lise	34	11.3
Üniversite ve üstü	11	3.7
<b>Gelir Durumu</b>		
İyi	40	13.3
Orta	181	60.3
Kötü	79	26.3
<b>Menopoz süresi</b>		
0-1 yıl	44	14.7
2-4 yıl	118	39.3
5-7 yıl	98	32.7
8 yıl ve üzeri	40	13.3

Kadınların psikolojik iyi oluş puan ortalamaları  $40.32 \pm 10.20$  olarak; algılanan sosyal destek düzeyleri ise  $45.77 \pm 14.89$  olarak bulunmuştur. Araştırmaya katılan kadınların psikolojik iyi oluşları ile algılanan sosyal destek puan ortalamaları yüksek düzeyde bulunmuştur (Tablo 4).

**Tablo 4.** Kadınların Psikolojik İyi Oluş ve Çok Boyutlu Algılanan Sosyal Destek Ölçek Toplam Puan Ortalamaları

	Min-Max Puan	Ort±SS
<b>Psikolojik İyi Oluş</b>	8-56	40.32 ± 10.20
<b>Algılanan Sosyal Destek</b>	12-84	65.77 ± 14.89

Kadınların algıladıkları sosyal destek ile psikolojik iyi oluşları arasında istatistiksel olarak pozitif yönde güçlü bir ilişki olduğu saptanmıştır ( $p < .05$ ) (Tablo 5).

	Algılanan Sosyal Destek	
<b>Psikolojik İyi Oluş</b>	r	.860
	p	.000

$p < 0.05$  anlamlı

Kadınların algıladığı sosyal desteğin psikolojik iyi oluşu açıklamada istatistiksel öneme sahip olduğu saptanmıştır ( $p < .05$ ). Algılanan sosyal destek psikolojik iyi oluşu %68 oranında açıklamaktadır (Tablo 6).

**Tablo 6.** Kadınlarda Algılanan Sosyal Desteğin Psikolojik İyi Oluşa Etkisinin Regresyon Analizi İle Açıklanması

Algılanan Sosyal Destek							
	R	R <sup>2</sup>	$\beta$	t	p	df1, df2	F
<b>Psikolojik İyi Oluş</b>	0.26	0.68	0.179	4.653	<b>0.000</b>	1,298	21.646

$p < 0.05$  önemli

## TARTIŞMA

Menopoz dönemindeki kadınların algıladıkları sosyal destek ile psikolojik iyi oluş arasındaki ilişkiyi belirlemek amacıyla yapılan araştırmanın bulguları literatür doğrultusunda tartışılmıştır.

Araştırmaya katılan menopozal dönemdeki kadınların algıladıkları sosyal desteğin yüksek düzeyde olduğu belirlenmiştir. Koçak ve ark. çalışmasındaki limakterik dönemdeki kadınların sosyal desteğini orta düzeyde bulmuştur (3). Koç ve Sağlam premenopoz döneminde eşinden sosyal destek görenlerin menopozal döneminin kolay geçtiğini belirlemiştir (7). Sosyal desteği iyi olan kadınlar menopozal dönemi doğal bir süreç olarak görebilmektedir (9). Zıvdır ve Sohbet menopoz dönemindeki

kadınların en çok desteği eşlerinden gördüklerini saptamıştır (10). Araştırmamızın sonuçları literatürle benzerlik göstermektedir. Kadınların menopoz döneminin fiziksel ve ruhsal sorunları ile daha kolay baş edebilmeleri için bu dönemde sosyal desteğe olan ihtiyaçları artmaktadır. Menopoz dönemi kadınlarda menopozla yükledikleri anlama kültürel normlara, sosyal etkilerine göre farklılık gösterebilmektedir. Araştırmanın yapıldığı Malatya bölgesinde sosyal ilişkilerin kuvvetli olduğu geleneksel Türk aile yapısı hüküm sürmektedir. Araştırmamızın sonuçları bu nedenden kaynaklanmış olabilir.

Araştırmaya katılan menopozal dönemdeki kadınların psikolojik iyi oluşlarının yüksek düzeyde olduğu belirlenmiştir. Shifren ve Nancy menopozal dönemden önce mental problemleri olan kadınların menopoz sonrasında belirtilerin artışı yönünden daha tehlikeli olduğuna dikkat çekmiştir (11). Abdelrahman ve ark. menopoz döneminde psikolojik iyi oluşun düşük stres ile alakalı olduğunu belirtmiştir (12). Bezircioğlu ve ark., Varma ve ark. yapmış oldukları çalışmalarda kadınlarda özellikle premenopozal dönemde anksiyete, stres, depresyon gibi ruhsal şikayetlerin arttığını, postmenopozal dönemde ise bu şikayetlerin azalarak ruhsal yönden iyi hissetmenin oluştuğunu belirlemiştir (13,14). Araştırmanın yapıldığı Malatya bölgesinde sosyokültürel ilişkilerin kuvvetli olduğu geleneksel Türk aile yapısı hüküm sürmektedir. Ayrıca kadınların demografik özellikleri ve yaşam stilleri de araştırmamızın sonuçlarını etkilemiş olabilir. Araştırmamızın sonuçları literatürde ilk olması bakımından önemlidir.

Araştırmaya katılan menopozal dönemdeki kadınların algıladıkları sosyal destek arttıkça psikolojik iyi oluşları artmaktadır. Ayrıca kadınların algıladığı sosyal destek psikolojik iyi oluşu %68 oranında açıklamaktadır. Karlıdere ve Özşahin menopozal dönemdeki kadınların sosyal destek düzeylerini yeterli, anksiyete düzeylerini yüksek, depresyon düzeylerini ise orta seviyede bulmuştur (5). Karlıdere ve Özşahin sosyal desteği iyi olan kadınların psikolojik şikayetlerinin azaldığını ve kendilerini ruhsal yönden iyi hissettiklerini saptamıştır (5). Bingöl ve Tel postpartum dönemindeki kadınların sosyal destek düzeyleri ile depresyon düzeyleri arasında negatif bir ilişki tespit etmiştir (15). Sosyal destek arttıkça depresyon, stres ve psikolojik belirtilerde azalma olurken, benlik saygısı, uyum, sağlık ve toplum yanlısı davranışlarda artma olduğu görülmektedir (16). Araştırmamızın sonuçları literatürde ilk olması bakımından önemlidir. Algılanan sosyal destek ruhsal hastalıklara karşı koruyucu bir mekanizmadır. Kadınların yaşam süresinin artmasıyla beraber menopozda kalma süreleri de uzamış ve bu dönemin ruhsal yönden sağlıklı geçirilmesi sağlıklı yaşlanmanın en önemli ba-

samağı haline gelmiştir. Sosyal destek mekanizmalarının desteklenmesi kadınların psikolojik iyi oluşunu arttıracaktır.

## SONUÇ

Araştırmaya katılan kadınların psikolojik iyi oluşları ile algılanan sosyal destek puan ortalamaları yüksek düzeyde bulunmuştur. Araştırmaya katılan menopozal dönemdeki kadınların algılanan sosyal destekleri arttıkça psikolojik iyi oluşun arttığı ve algılanan sosyal desteğin psikolojik iyi oluşu %68 oranında etkilediği belirlendi. Her açıdan riskli bir dönem olan menopozun sağlıklı geçirilebilmesi için premenopozal dönemden itibaren psikiyatri hemşireleri tarafından sosyal destek kaynaklarının harekete geçirilmesi, risk altında olanların özellikle birinci basamakta takibi, ruhsal problemleri olanların menopoz döneminde takibinin sıklaşması, rehabilitasyonu ve koruyucu eğitimlerin düzenlenmesi toplum ruh sağlığının korunması için gerekmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Abay H, Kaplan S. Menopozal dönem yaşam kalitesini nasıl etkiliyor? Ankara Sağlık Bilimleri Dergisi 2015;1:1-23.
2. Tot Ş. Menopozun psikiyatrik yönleri. Anadolu Psikiyatri Dergisi 2004;5:114-9.
3. Koçak DY, Kaya İG, Aslan, E. Klimakterik dönemindeki kadınların algıladıkları sosyal destek düzeyi ve etkileyen faktörler. JAREN 2017;3(2):66-72.
4. Arslantaş H, Ergin F. 25-65 yaş arasındaki bireylerde yalnızlık, depresyon, sosyal destek ve etki eden faktörler. Turkish Journal of Geriatrics 2011;14(2):135-44.
5. Karlıdere T, Özşahin A. Menopozda semptom örüntüsünün anksiyete, depresyon düzeyleri ve sosyal destek ile ilişkisinin incelenmesi. Klinik Psikiyatri 2008;11:159-66.
6. Telef BB. Psikolojik iyi oluş ölçeği: Türkçeye uyarlama, geçerlik ve güvenilirlik çalışması. Hacettepe Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi 2013;28(3):374-84.
7. Koç Z, Sağlam Z. Klimakterium döneminde bulunan kadınların menopoza ilişkin yaşadıkları belirti ve tutumların belirlenmesi. Aile ve Toplum 2008;10:100-12.
8. Eker D, Akar H, Yıldız H. Çok boyutlu algılanan sosyal destek ölçeğinin gözden geçirilmiş formunun faktör yapısı, geçerlik ve güvenilirliği. Türk Psikiyatri Dergisi 2001;12(1):17-25.
9. Çelik AS, Pasinlioğlu T. Sıcak Basması İnanç Ölçeği'nin Geçerlilik ve Güvenilirlik Çalışması. Journal of Health Science and Profession. 2015; 2(3): 249-259.
10. Zıvıdır P, Sohbet R. Menopozdaki Kadınların Suçluluk ve Utanç Duygularının Yaşam Kalitesine Etkisi. Medical Sciences (NWSAMS), 2017; 12(1): 1-9.
11. Shifren JL, Nancy EA. Surgicalmenopause: effects on psychologicalwell-beingandsexuality. Menopause 2007;14(3):586-91.
12. Abdelrahman RY, Lubna AA, Mohammad A. Predictors of psychologicalwell-beingandstressamongJordanianmenopausalwomen. Quality of Life Research 2014;23(1):167-73.
13. Bezircioğlu, İ., Gülseren, L., Öniz, A., Kındıroğlu, N. (2004). Menopoz Öncesi ve Sonrası Dönemde Depresyon-Anksiyete ve Yeti Yitimi. Türk Psikiyatri Dergisi 2004; 15(3):199-207.
14. Varma, G.F., Karadağ, F., Oğuzhanoğlu, N.K., Özdel, O., Kökten, S. (2006), Menopoz: Klimakterik Belirtiler ve Cinsel Doyum Arasındaki İlişki, New/Yeni Symposium Journal, 44/4.
15. Gümüş H. Evli Bireylerin Sosyal Destek Düzeyleri ile Yaşam Doyumları ve Problem Çözme Becerileri Arasındaki İlişki. Eğitim ve Öğretim Araştırmaları Dergisi. 2015; 4(3): 150-163.
16. Bingöl TY, Tel H. Postpartum dönemdeki kadınlarda algılanan sosyal destek ve depresyon düzeyleri ile etkileyen faktörler. Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi 2007;10:1-6.

DOI: 10.38136/jgon.814752

**Geç preterm bebeklerin maternal risk faktörlerine bağlı morbiditelerinin değerlendirilmesi****Evaluation of morbidities associated with maternal risk factors in late preterm infants**Emrah ÇIĞRI<sup>1</sup>  
Özden TURAN<sup>1</sup>  
Deniz ANUK İNCE<sup>1</sup>  
Ayşe ECEVİT<sup>1</sup>ORCID ID: 000-0002-8990-6073  
ORCID ID: 000-0002-7707-1881  
ORCID ID: 000-0002-4369-2110  
ORCID ID: 000-0002-2232-8117<sup>1</sup> Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Neonatoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye**ÖZ****Amaç:** Bu çalışmada, geç preterm bebeklerde maternal risk faktörleri ve bu faktörlerin morbidite ve mortaliteye etkisinin belirlenmesi amaçlandı.**Gereç ve Yöntemler:** Bu çalışmaya, retrospektif olarak, 1 Ocak 2012 ile 30 Haziran 2015 tarihleri arasında Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde doğan ve Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'ne yatırılan gebelik haftası 34/7-36/7 olan 242 geç preterm bebek alındı. Çoklu konjenital anomalisi, kromozom anomalisi olan ve dış merkezde doğup hastanemize yatırılan bebekler çalışma dışı bırakıldı. Her bebeğin doğum bilgileri ve maternal risk faktörleri hastanemiz veri tabanı kullanılarak neonatal veri toplama formlarına kaydedildi.**Bulgular:** Tüm gebelik haftalarında en sık görülen morbiditeler; beslenme intoleransı (% 70.2), hiperbilirubinemi (% 43.0), yenidoğanın geçici takipnesi (% 40.0), hipoglisemi (% 16.9), respiratuvar distres sendromu (% 15.7) ve geç neonatal sepsis (% 13.7) olarak saptandı. Ablasyo plasentalı annelerin bebeklerinde respiratuvar distres sendromu (p=0.045), oligohidramniyozlu annelerin bebeklerinde yenidoğanın geçici takipnesi (p=0.04), gestasyonel diyabetes mellitusu olan annelerin bebeklerinde polisitemi (p=0.01) ve plasenta previası olan annelerin bebeklerinde hipoglisemi (p=0.04) anlamlı olarak fazla saptandı.

Çalışmamızda 34.gestasyon haftasında doğan bebeklerde, geç preterm grubunun diğer gebelik haftalarına göre daha çok morbidite saptandı (p=0.01). Özellikle respiratuvar distres sendromu ve beslenme intoleransı 34.gestasyon haftasında doğan bebeklerde diğer gebelik haftasında doğan bebeklere göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazla görüldü (p=0.002).

**Sonuç:** Annede preeklampsi, plasenta previa, ablasyo plasenta, oligohidramniyoz ve gestasyonel diyabetes mellitus olmasının morbiditeyi artırdığı belirlendi. Geç preterm bebeklerde mortalite ve morbiditeyi etkileyen maternal risk faktörlerinin bilinmesi ortaya çıkabilecek problemlerin erken belirlenmesi ve önlenmesini sağlayacaktır.**Anahtar kelimeler:** Geç preterm, morbidite, maternal hastalıklar**ABSTRACT****Objective:** This study was aimed to determine maternal risk factors and the effects of these factors on morbidity and mortality in late preterm babies.**Materials and Methods:** 242 late preterm infants born and admitted to the Neonatal Intensive Care Unit with a gestational week of 34 0 / 7-36 6 / 7 in Baskent University Medical Faculty Hospital between January 1, 2012 and June 30, 2015 were included in this retrospective study. Infants who were born in outpatient clinic and later on admitted to our neonatal intensive care unit, infants with multiple congenital anomalies and chromosomal anomalies were excluded from the study. Birth data and maternal risk factors of each neonate were recorded with neonatal data collection forms using the database of our hospital.**Results:** The most common morbidities in all gestational weeks were feeding intolerance (70.2 %), hyperbilirubinemia (43.0 %), transient tachypnea of the newborn (40.0 %), hypoglycemia (16.9 %), respiratory distress syndrome (15.7 %) and late neonatal sepsis (13.7 %). Respiratory distress syndrome in infants of mothers with ablatio placenta (p=0.045), transient tachypnea of the newborn in infants of mothers with oligohydramnios (p=0.04), polycythemia in infants of mothers with gestational diabetes mellitus (p=0.01), and hypoglycemia in infants of mothers with placenta previa (p=0.04) were seen significantly higher. In our study, the highest morbidity rate was found in infants born at 34 weeks of gestation in the late preterm group (p = 0.01).

In particular, respiratory distress syndrome and feeding intolerance were statistically significantly higher in infants born at the 34th gestational week compared to other gestational weeks (p = 0.002).

**Conclusion:** It was showed that preeclampsia, placenta previa, ablatio placenta, oligohydramnios and gestational diabetes mellitus increased the morbidity. Determining the maternal risk factors affecting mortality and morbidity in late preterm infants will enable early detection and prevention of problems that may arise.**Keywords:** Late preterm, morbidity, maternal diseases**Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:**Emrah Çıgri  
Kastamonu Devlet Hastanesi, Kastamonu, Türkiye  
E-mail : emrah.cigri@hotmail.com

Başvuru tarihi : 22.10.2020

Kabul tarihi :09.10.2020



## GİRİŞ

Prematürite, neonatal morbidite ve mortalitenin en önemli belirleyicisidir. Prematüre bebek, 22 0/7-36 6/7 hafta arasında doğan bebeklerdir. Gebelik haftasına göre bu aralığın geniş olması bebeklerdeki morbiditelerin farklılığını belirlemede yetersiz kalmaktadır. 2005 yılından itibaren 340/7 ile 366/7 haftalar arasında doğan bebekler geç prematüre olarak adlandırılmaktadır (1). Geç prematüre veya geç preterm olarak sınıflandırılan bu bebekler daha küçük ve erken doğmuş bebeklere göre daha az riskli olmalarına rağmen, zamanında doğmuş bebeklere göre daha fazla hastalık ve ölüm oranına sahiptir.

Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) 1992 yılında tüm doğumların % 7,3'ünü geç pretermiler oluştururken, 2000 yılında bu rakam % 16 oranında artarak % 8,5'a yükselmiştir. Yine ABD'de 2002 yılında tüm prematüre doğumların % 71'ini geç preterm doğumlar oluşturmuştur (2). Ülkemizle ilgili net veriler olmakla birlikte, bildirilen rakamlara göre, yılda 100000 bebeğin geç preterm doğduğu tahmin edilmektedir (3). Günümüzde artan yardımcı üreme teknikleri, çoğul gebelik ve sezaryen (C/S) doğumlarla birlikte geç preterm doğan bebek sayısı da artmaktadır.

Kadın doğum ve pediatri pratiğinde geç preterm bebekler sıklıkla fonksiyonel ve gelişimsel olarak term bebekler gibi düşünülür ve tedavi edilirler. Ancak son yıllardaki çalışmalar bu yaklaşımın her zaman doğru olmadığını göstermektedir (4). Bu bebeklerin çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA) bebekler kadar olmasa da term bebeklere göre daha fazla solunum ve beslenme problemleri, sepsis, sarılık, hipoglisemi, uzun ve tekrar hastane yatışı gibi problemlerle karşı karşıya olduklarını göstermektedir ve term bebeklere göre mortalitelerinin arttığı da bildirilmektedir (4-7). Ayrıca, ilerleyen yaşlarda görülebilecek olan nörolojik anormalliklerin; dikkat eksikliği, öğrenme güçlüğü, okul başarısızlığı ve davranışsal problemlerin sıklığının ne kadar olduğu da bilinmemektedir (8).

Bu çalışmada, geç preterm bebeklerde maternal risk faktörleri ve bu faktörlerin morbidite ve mortaliteye etkisinin belirlenmesi amaçlandı.

## MATERYAL VE METOD

Bu çalışmaya retrospektif olarak, 1 Ocak 2012 ile 30 Haziran 2015 tarihleri arasında Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde doğan ve Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'ne

(YYBÜ) yatırılan 340/7- 366/7 gebelik haftaları arasında normal spontan vajinal yol (NSVY) ile veya sezaryen (C/S) ile doğan geç preterm yenidoğanlar alındı. Dış merkezde doğan, kromozom ve çoklu konjenital anomalisi olan bebekler çalışma dışı bırakıldı. Çalışmamıza alınan 242 geç preterm bebeğin, hastanemiz veri tabanı kullanılarak doğum tarihleri, doğum ağırlıkları, gebelik haftaları, YYBÜ'ne yatış zamanları, YYBÜ'nde yatış süreleri ve morbidite nedenleri, yapılan tedaviler ve maternal risk faktörlerine ait veriler neonatal veri toplama formlarına kaydedildi. Çalışmamız hastanemiz etik kurulu tarafından onaylanmıştır (KA15/311).

Çalışmamızda kullandığımız, anne ve bebeğe ait tanımlar ile ilgili olarak hastanemizde uygulanan protokoller şu şekildedir:

Gebelik haftası, annenin son adet tarihinden Naegele formülü (Son adet tarihi+ 7 gün- 3 ay) (9) ve eğer yapılmışsa ilk trimester ultrasonografisine (USG) göre (dating ultrason ile) belirlendi. Doğumdan en az 24 saat önce anneye 24 mg betametazon uygulanması antenatal kortikosteroid profilaksisi yapılmış olarak değerlendirildi.

Doğum eylemi başlamadan önce fetal membranların açılması erken membran rüptürü (EMR), amniyon sıvısının gelmesinin üzerinden 18 saatten fazla süre geçmesine rağmen halen doğumun gerçekleşmemesi uzamış erken membran rüptürü olarak kabul edildi (10). Annede preeklampsi ödem varlığı, kan basıncının 140/90 mmHg ve idrarda protein atılımının 300 mg/gün'ün üzerinde olması durumunda tanımlandı.

Gestasyonel diyabet (GDM), gebeliğin 24-28.haftaları arasında yapılan açlık kan şekerinin en az 2 ölçümünde 126 mg/dl ve üzerinde veya 75 gr glukoz ile yapılan oral glukoz tolerans testinde 2.saatte bakılan kan şekerinin 140 mg/dl ve üzerinde olan gebelerde kabul edildi (11). Antenatal ultrasonda amniyon sıvı indeksinin (ASI) 50 mm'den az olması veya en derin vertikal cep ölçümünün 20 cm'den az olması oligohidramniyoz olarak belirlendi. ASI'nin 80 mm'den yüksek olması veya en derin vertikal cep ölçümünün 25 cm'nin üzerinde olması polihidramniyoz olarak belirlendi (12). Gebelik öncesinde veya gebelik sırasında trombofili tanısı alarak heparin/düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisi başlanan gebeler trombofili grubuna alındı. Trombofilinin başlıca nedenleri olarak antitrombin III eksikliği, protein C ve S eksikliği, Faktör V Leiden mutasyonu, aktive protein C rezistansı ve protrombin gen mutasyonu belirlendi (13-14).

Gebelik haftasına göre doğum ağırlığı, Fenton eğrisine göre 10 persentilin altında olan bebekler 'doğum ağırlığı gebelik yaşına

göre düşük' (small for gestational age: SGA) ve doğum ağırlığı Fenton eğrisine göre 90 persentilin üzerinde olan bebekler 'doğum ağırlığı gebelik yaşına göre fazla' (large for gestational age: LGA) bebekler olarak kabul edildi.

Çalışmamıza YYBÜ'nde şu tanımlarla izlenen bebekler alındı: Yenidoğanın geçici takipnesi (YGT), respiratuvar distres sendromu (RDS), beslenme problemi, hiperbilirubinemi, mekonyum aspirasyon sendromu (MAS), nekrotizan enterokolit (NEK), pnömotoraks, polisitemi, elektrolit bozuklukları (hipernatremi), metabolik bozukluklar (hipokalsemi, hipoglisemi), dehidratasyon, intrakranial kanama ve geç neonatal sepsis.

Maternal risk faktörleri olarak; plasenta problemleri (plasenta previa, ablasyo plasenta), preeklampsi, GDM, polihidramniyos-oligohidramniyos, maternal enfeksiyon, invitro fertilizasyon (IVF) ve EMR alındı.

Solunum sıkıntısı olan bebekler akciğer grafisi, kan gazı değerleri ve mevcut klinik bulgularına göre respiratuvar morbiditeler ana başlığı altında RDS, neonatal pnömoni, YGT, MAS ve pnömotoraks alt başlıklarına ayrılarak değerlendirildi. Respiratuvar distres sendromu tanısı alan bebekler solunum sıkıntısı, kan gazında respiratuvar asidoz, hiperkapni, hipoksi bulguları ve akciğer grafisi RDS ile uyumlu(buzlu cam görünümü) olan bebeklerdi. Bu bebeklere surfaktan tedavisi uygulanmıştı. Neonatal pnömoni tanısı, solunum sıkıntısı bulguları ve emmeme, ateş, letarji gibi sistemik bulguları olan yenidoğanlara klinik, akciğer dinleme bulguları, radyografik bulgular (konsolidasyon, interstisyel infiltrasyon, hava bronkogramları, retiküler görünüm, plevral efüzyon) ile konulmuştu (15). Neonatal pnömoni tanısı alan olgular antibiyotik tedavisi (Ampisilin+Gentamisin) almıştı.

Yenidoğanın geçici takipnesi tanısı, doğumdan sonraki ilk birkaç saat içinde başlayan takipne, inlemeli solunum, burun kanadı solunumu, siyanoz, retraksiyon gibi solunum sıkıntısı bulguları olan yenidoğanlara klinik ve akciğer grafisi bulguları ile konuldu. Akciğer grafisinde perihiler bronkovasküler gölgelenmede artış, fissürit ve havalanma artışı bulguları YGT lehine değerlendirildi (16).

Kan şekeri 47 mg/dl'nin altında olan bebekler hipoglisemik olarak alındı (17). Kalsiyumu 8 mg/dl'nin altında olan bebekler hipokalsemik, sodyum değeri 145 mEq/L üzerinde olanlar hipernatremik, doğum ağırlığına göre  $\geq$  % 10 kilo kaybı olan bebekler dehidrate, venöz hematokrit değeri  $\geq$  % 65 olanlar polisitemik olarak değerlendirildi.

Sarılıklı bebeklerde fototerapi total bilirubin düzeylerine göre

belirlendi (18-19). Sepsis, klinik olarak şüpheli bebeklerde yapılan tam kan sayımı, C-reaktif protein (CRP) ve kan-ıdrar kültür taramaları ile değerlendirildi. Doğumundan sonraki ilk 72 saat içinde saptanan olgular erken neonatal sepsis, 72.saatten sonra saptanan olgular ise geç neonatal sepsis olarak kabul edildi. Klinik olarak sepsis ile uyumlu ancak kültürde üreme saptanmayan olgular şüpheli sepsis olarak tanımlandı. Çalışmamızda geç neonatal sepsisler değerlendirildi.

Nekrotizan enterokolit, klinik bulgular, ayakta direkt batın grafisi ve kan enfeksiyon belirteçleri doğrultusunda Modifiye Bell kriterlerine göre belirlendi (20). Kraniyal USG bulguları intrakraniyal kanama (İKK) ve hidrosefali açısından değerlendirildi. Hastalara hipoksik iskemik ensefalopati tanısı; perinatal asfiksi kriterleri olan ilk solunumun başlamasında gecikme, Apgar skorunun 5.ve 10.dakikada  $<$ 5 olması ve kord kan gazı pH'sının 7.0'ın altında olması ile birlikte bebekte hipoksik-iskemik zedelenmeye bağlı santral sinir sistemi, renal, kardiyovasküler, pulmoner ve gastrointestinal sistemlere ait multiorgan yetmezliği bulgularının olması ile belirlendi (21).

Elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirmesi SPSS 11.5 (Statistical Program in SocialSciences) istatistik paket programı kullanılarak yapıldı. Normal dağılan nicel değişkenler için 2 grup arasındaki karşılaştırmalarda bağımsız örneklerde t testi, ikiden çok grup karşılaştırmalarında ise tek yönlü varyans analizi ve Tukey testi kullanıldı. Normal dağılmayan nicel veriler için sırasıyla Mann-Whitney-U testi ve Kruskal-Wallis tek yönlü varyans analizi kullanıldı. Süreklilik gösteren veriler ortalama  $\pm$  standart sapma, frekans verileri ise yüzde olarak verildi. İstatistiksel anlamlılık sınırı  $p < 0.05$  olarak alındı.

## BULGULAR

Çalışmamıza dahil edilen süre içerisinde (1 Ocak 2012-30 Haziran 2015) YYBÜ'ne yatırılan 1285 bebeğin 242'sinin (% 18.8) geç preterm bebek olduğu, yine bu süre içerisinde toplam 1125 geç preterm bebek doğduğu ve bunların da % 21.5'inin YYBÜ'ne yatırıldığı görüldü. Çalışmaya alınan 242 bebeğin demografik ve neonatal özellikleri Tablo 1'de verildi. Bebeklerin % 30.6'sı (n: 74) 34.gebelik haftasında, % 36.8'i (n: 89) 35.gebelik haftasında, % 32.6'sı (n: 79) 36.gebelik haftasında doğdu. Haftalarına göre doğum ağırlıkları karşılaştırıldığında 36. gebelik haftasında doğanların ortalama doğum ağırlığı 34 ve 35.gebelik haftasında doğanların ortalama doğum ağırlığından fazlayken ( $p=0.003$ ), 34 ve 35.gebelik haftasında doğanların ise aralarında farklılık saptanmadı (Tablo 1).

**Tablo-1.** Gebelik haftalarına göre bebeklerin demografik ve neonatal özellikleri

	34. gebelik haftası (n:74)	35.gebelik haftası (n:89)	36.gebelik haftası (n:79)	p
<b>Doğum</b>				
<b>ağırlığı (gr)</b>	2307.2 ± 403.6	2417.3 ± 377.0	2640 ± 518.5	<b>&lt;0.05</b>
<b>(min-max)</b>	(1410-3140)	(1450-3450)	(1765-3890)	
<b>Erkek/Kız</b>	33(44.6)/ 41 (55.4)	41(46.1)/ 48(53.9)	41(51.9)/ 38(48.1)	0.62
<b>n (%)</b>				
<b>Doğum şekli</b>				
<b>NSVY / C/S</b>	4 (5.4)/ 70 (94.6)	4 (4.5)/ 85 (95.5)	8(10.1)/ 71(89.9)	0.32
<b>n (%)</b>				
<b>Çoğul gebelik</b>				
<b>n (%)</b>	48 (64.9)	38 (42.7)	17 (21.5)	<b>&lt;0.001</b>
<b>Gebelik haftasına göre doğum ağırlığı</b>				
<b>n (%)</b>	AGA: 52 (70.3) SGA: 11 (14.9) LGA: 11 (14.9)	AGA: 66 (74.2) SGA: 15 (16.9) LGA: 8 (9.0)	AGA: 40 (50.6) SGA: 26 (32.9) LGA: 13 (16.5)	0.01
<b>Spontan/IVF</b>				
<b>n (%)</b>	30(40.5) /44(59.5)	44(49.4)/ 45(50.6)	56(70.9)/ 23(29.1)	<b>&lt;0.05</b>
<b>Yatış süresi (gün)</b>	9.45 ± 1.55	6.28 ± 0.62	4.96 ± 0.43	<b>0.001</b>
<b>Yatış zamanı (gün)</b>	1.5 ± 0.5	2.3 ± 0.6	2.5 ± 0.4	0.07

Otuzdördüncü gebelik haftasında doğan bebeklerin %59,5'i (n: 44) IVF gebelik, 35.gebelik haftasında doğan bebeklerin % 50.6'sı (n: 45) IVF gebelik, 36.gebelik haftasında doğanların ise % 29.1'i (n: 23) IVF gebelikti. Spontan/IVF açısından gebelik haftaları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0.001): IVF gebelik en fazla 34.gebelik haftasında doğan bebeklerde, en az 36.gebelik haftasında doğan bebeklerde saptandı.

Bebeklerin YYBÜ'ne doğumdan sonraki ortalama yatış zamanları 34.gebelik haftasında doğanlarda 1,5 ± 0,5.gün, 35.gebelik haftasında doğanlarda 2,3 ± 0,6.gün, 36.gebelik haftasında doğanlarda 2,5 ± 0,4.gün olarak saptandı. 34.gebelik haftasında doğanların % 74.3'ünün (n: 55), 35.gebelik haftasında doğanların % 50.5'inin (n: 45), 36.gebelik haftasında doğanların ise % 44.3'ünün (n: 35) doğumdan hemen sonra yatırıldığı görüldü. Gebelik haftaları arasında doğumdan sonraki ortalama yatış

zamanları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Yoğun bakımda kalış süreleri açısından değerlendirdiğimizde 34.gebelik haftasında doğan bebeklerin ortalama YYBÜ'nde kalış süreleri 9.45 ± 1.55 gün, 35.gebelik haftasında doğanların 6.28 ± 0.62 gün, 36.gebelik haftasında doğanların ise 4.96 ± 0.43 gün olarak bulundu.

Otuzdördüncü gebelik haftasında doğan bebeklerin YYBÜ'nde kalış süreleri diğerlerinden istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha uzun saptandı (p=0.0001), 35 ve 36.gebelik haftasında doğanların ise yoğun bakımda kalış süreleri açısından anlamlı farklılık bulunmadı (Tablo 1).

Preterm doğuma neden olan maternal risk faktörleri: % 43.8'i (n: 106) preterm eylem+EMR, % 56.2'si (n:136) hipertansiyon, plasental problemler, oligopolihidramniyoz, GDM, enfeksiyon ve trombofili olarak belirlendi. Gestasyonel haftalara göre maternal risk faktörleri dağılımı Tablo 2'de gösterildi.

**Tablo 2.** Gebelik haftalarına göre maternal risk faktörleri

Maternal risk faktörleri	34.gebelik haftası	35.gebelik haftası	36.gebelik haftası
EMR (n)	32	48	26
Preeklampsi (n)	10	11	12
GDM (n)	13	16	12
Polihidramniyoz (n)	4	5	7
Oligohidramniyoz (n)	13	10	15
Plasenta previa (n)	3	10	8
Ablasyo plasenta (n)	7	1	2
Trombofili (n)	4	4	3
Maternal enfeksiyon (n)	3	10	10

Gebelik haftalarına göre morbiditelerin karşılaştırılması Tablo 3'de gösterildi. En sık görülen morbiditeler olarak beslenme intoleransı (% 70.2), hiperbilirubinemi (% 43.0), YGT (% 40.0), hipoglisemi (% 16.9), RDS (% 15.7) ve geç neonatalsepsis (% 13.7) saptandı. Respiratuvar distres sendromu görülme sıklığı açısından haftalar arasında anlamlı farklılık saptandı (p=0.0001). 34.gebelik haftasında doğanlarda diğer gebelik haftalarına göre RDS daha sık bulundu (Tablo 3).

Beslenme intoleransı görülme sıklığı açısından haftalar arasında anlamlı farklılık bulundu (p=0.002), gebelik haftası 34 olan bebeklerde beslenme intoleransı daha fazlaydı (Tablo 3). Hiperbilirubinemi, MAS, NEK, pnömotoraks, dehidratasyon, polisitemi, hipoglisemi, elektrolit bozukluğu (hipernatremi, hipokalsemi), intrakraniyal kanama (İKK) ve sepsis görülme sıklığı açısından gestasyonel haftalar arasında fark saptanmadı (Tablo 3).

**Tablo 3.** Gebelik haftalarına göre morbiditelerin karşılaştırılması

Morbidite	34.gelibek haftası	35. gebelik haftası	36. gebelik haftası	p
YGT n (%)	33 (44.6)	34 (38.2)	30 (38.0)	0.63
RDS n (%)	22 (29.7)	11 (12.4)	5 (6.3)	0.00
Beslenme intoleransı n (%)	61 (82.4)	62 (69.7)	47 (59.5)	0.00
Hiperbilirubinemi n (%)	35 (47.3)	36 (40.4)	33 (41.8)	0.65
MAS n (%)	0 (0.0)	1 (1.1)	4 (5.1)	0.04
Pnömotoraks n (%)	3 (4.1)	4 (4.5)	1 (1.3)	0.46
NEK n (%)	1 (2.2)	2 (1.4)	0 (0.0)	0.42
Geç sepsis n (%)	10 (13.6)	13 (14.6)	10 (13.6)	0.77
Hipoglisemi n (%)	12 (16.2)	15 (16.9)	14 (17.7)	0.80
Polisitemi n (%)	2 (2.7)	5 (5.6)	3 (3.8)	0.63
Hipokalsemi n (%)	0 (0.0)	1 (1.1)	2 (2.5)	0.36
Hipernatremi n (%)	0 (0.0)	2 (2.2)	1 (1.3)	0.43
IKK n (%)	1 (1.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0.30

Gebelik haftalarına göre aldıkları tedavi sayısı açısından karşılaştırıldığında anlamlı farklılık saptandı ( $p=0.0001$ ). 34.gelibek haftasında doğan bebeklerin diğer gebelik haftalarına göre daha fazla sayıda tedavi aldıkları bulundu. İntravenöz sıvı desteği, total parenteral nutrisyon (TPN), entübasyon ve devamlı pozitif hava yolu basıncı (continue positive airway pressure :CPAP) ihtiyaçlarının 34.gelibek haftasında doğanlarda diğer gebelik haftasında doğanlardan daha fazla olduğu saptandı ( $p=0.0001$ ). 34.gelibek haftasında doğan bebekler bütün tedavi seçeneklerini en fazla alan grup idi ( $p=0.0001$ ).

Maternal risk faktörleri açısından değerlendirildiğinde; oligohidramniyozlu annelerin bebeklerinde YGT daha fazla saptandı ( $p=0.04$ ). Ayrıca oligohidramniyozun 34.gelibek haftasında doğan geç pretermelerde diğer gebelik haftalarına göre daha fazla YGT'ye yol açtığı saptandı ( $p=0.03$ ). Gestasyonel diyabetes mellitus ile polisitemi arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulundu ( $p=0.01$ ), GDM olan anne bebeklerinde polisitemi daha sık saptandı. Otuzbeşinci gebelik haftasında doğan GDM'li anne bebeklerinde, 34 ve 36.gelibek haftasında doğan GDM'li anne bebeklerine göre daha fazla polisitemi saptandı ( $p=0.003$ ). Placenta previa ile hipoglisemi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı ( $p=0.04$ ). Otuzbeş haftalık doğan placenta previalı anne bebeklerinde 34 ve 36 haftalık doğan placenta previalı anne bebeklerine göre daha fazla hipoglisemi görüldü ( $p=0.04$ ).

## TARTIŞMA

Çalışmamızda, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde doğan 242 geç preterm bebekte en sık saptadığımız maternal

sorunlar EMR, preeklampsi ve GDM'dir.

Maternal risk faktörleri hem geç preterm doğuma neden olması hem de neonatal morbiditeyi etkilemesi açısından önem taşımaktadır. Çalışmamızda maternal risk faktörü olarak GDM, ablasyo plasenta, plasenta previa ve oligohidramniyoz tanısı alan annelerin geç preterm bebeklerinde morbidite riskinin arttığı saptanmıştır. Binarbaşı ve arkadaşlarının çalışmasında, geç preterm doğumlara neden olan en sık maternal problemler olarak EMR (% 41), GDM (% 15) ve preeklampsi (% 13) saptanmıştır (22). Karataş ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise, en sık EMR (% 29) ve preeklampsi (% 22) bulunmuştur(23).Chadakam ve arkadaşları ise geç preterm doğumların maternal nedenleri olarak % 28 EMR, % 33.7 preeklampsi/GDM, % 6 plasental problemler (plasenta previa, ablasyo plasenta), % 2'sinde intrauterin enfeksiyon saptamışlardır (24). Geç preterm doğuma neden olan maternal risk faktörleri açısından çalışmamız ile literatürün birbirine benzer olduğu görüldü.

Maternal risk faktörlerinden biri olan ve çalışmamızda en fazla preterm eyleme neden olan EMR ile geç prematürel morbiditesi arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. Margaret ve arkadaşları 3150 geç preterm bebekte yaptıkları çalışmada EMR'nin morbidite riskini istatistiksel olarak arttırdığını ve YYBÜ'ne yatış riskini yaklaşık 3 kat arttırdığını bildirmişlerdir (25). Mateus ve arkadaşlarının 192 geç preterm bebekte yaptıkları çalışmada da EMR'nin geç prematürelde kısa dönem neonatal morbiditeyi arttırdığını ve bu bebeklerde en sık neonatal morbiditenin RDS olduğunu saptamışlardır (26). Van der Ham ve arkadaşlarının EMR'li annelerden doğan 200 geç preterm bebekte yaptıkları çalışmada en sık neonatal morbidite RDS olarak saptanmıştır (27).

Literatürdeki çoğu çalışmada EMR'li annelerden doğan geç preterm bebeklerde en çok görülen morbiditenin RDS olması nedeniyle EMR'nin geç preterm bebeklerde RDS riskini arttırdığı sonucunu çıkarabiliriz. Ayrıca akciğer gelişiminin 34.haftadan 36.haftaya doğru daha iyi olması nedeniyle de 34.gestasyon haftasında doğan geç preterm bebeklerde 36.gestasyon haftasında doğanlara göre daha çok RDS görüldüğünü söyleyebiliriz.

Lewis ve arkadaşları 34. gebelik haftasında EMR veya preterm eylem varlığında fetal akciğer olgunlaşmasının değerlendirilmesini ve doğumun geciktirilmesini önermekte (konservatif yaklaşım); ancak 35. haftadan itibaren RDS sıklığı (% 0.6) çok düşük olduğundan bu tür bir uygulamaya gerek olmadığını belirtmektedir (28). Bir başka çalışmada ise RDS sıklığı 36. gebelik haftasına kadar yüksek olduğundan 36. haftanın öncesinde gerçekleşen erken eylemlerde tokoliz ve antenatal kortikosteroid tedavisi öne-



rilmektedir (29). Çalışmamızda 34. haftada daha sık olmakla birlikte 35. ve 36. gebelik haftalarında da RDS izlendi (RDS sıklığı sırasıyla % 30; % 12; % 6).

Çalışmamızda maternal risk faktörü olarak preeklampsisi olan annelerin geç preterm bebeklerinde maternal risk faktörüne bağlı morbiditede artış bulunmadı. Margaret ve arkadaşlarının 3150 geç preterm bebekte yaptıkları çalışmada preeklampsinin-YYBÜ'ne yatış riskini yaklaşık 3 kat arttırdığını saptamışlardır (25). Langenveld ve arkadaşlarının çalışmasında preeklampitik annelerden doğan geç preterm bebeklerde kontrol grubundaki geç preterm bebeklerden RDS, YGT, hastanede yatış oranları ve SGA görülme sıklığının daha fazla olduğu bildirilmiştir (30). Habli ve arkadaşları ise, preeklampsili annelerden doğan geç preterm bebeklerde daha fazla RDS ve SGA görüldüğünü saptamışlardır (31). Preeklampitik annelerden doğan geç preterm bebekler büyük olasılıkla uteroplental yetmezlik, vasküler disfonksiyon ve patolojik inflamasyon nedeniyle daha yüksek oranda SGA, RDS ve YGT gibi morbidite riski altındadırlar.

Ancak çalışmamızda preeklampsinin RDS, YGT, MAS veya uzun süreli oksijen ihtiyacı gibi durumları içeren respiratuar morbiditeleri arttırmadığı bulundu.

Çalışmamızda GDM'nin geç preterm bebeklerde morbidite açısından sadece polisitemide artışa neden olduğu görüldü. Vignoles ve arkadaşları GDM'nin geç preterm bebeklerde ciddi solunum sıkıntısı riskini 10 kat arttırdığını göstermişlerdir (11). Bir çalışmada GDM'de maternal hiperglisemiye sekonder fetal hiperinsülineminin surfaktan sekresyonunu inhibe ettiği ve ciddi solunum yetmezliğinde önemli rol oynadığı gösterilmiştir (32). Başka bir çalışmada GDM'li annelerde gebelik boyunca annenin glukoz seviyesinin regüle tutulması ile geç pretermelerde morbidite ve mortalitenin azaltılabileceği gösterilmiştir (33). Aynı şekilde Hawkins ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada GDM'li annelerin glukoz seviyesinin optimum değerlerde tutulması ile geç pretermelerde ciddi solunum sıkıntısının azaltılabileceği gösterilmiştir (34). Gestasyonel diyabetes mellitusun geç preterm bebeklerde birden çok neonatal morbiditeye neden olduğunu ve bunların içerisinde de solunum problemlerinin önemli bir yer tuttuğunu söyleyebiliriz. Çalışmamızda GDM'nin geç preterm bebeklerde polisitemi ve NEK riskini arttırdığı saptandı. Polisitemik bebeklerde eğer erken dönemde hızlı enteral beslenmeye başlanırsa NEK riskine neden olabilmektedir. Çalışma grubumuzdaki GDM'li geç preterm bebeklerde NEK riskinin artmış olması buna bağlı olabilir.

Literatürde geç pretermelerde hem yenidoğan hem de süt çocukluğu dönemi mortalitesinin term bebeklerden daha yüksek olduğu bildirilmiştir. McIntire ve Leveno'nun 133.022 tekil, malfor-

masyonu olmayan geç preterm ve term bebekte yaptığı çalışmada neonatal mortalite 34. haftada 1000 canlı doğumda 1.1, 35. haftada 1.5, 36. haftada 0.5 olarak saptanmıştır (35). Young ve arkadaşları 34. haftada 1000 canlı doğumda 8.2, 35. haftada 5.1, 36. haftada 3.8 oranında mortalite tespit etmiştir (36). Çalışmamızda geç preterm bebeklerde mortalite oranı; 34 haftalıklarda % 1.3, 35 haftalıklarda % 1.1 ve 36 haftalıklarda % 1.2 olarak saptandı. Toplam 3 mortalitenin hepsinin nedeni konjenital kalp anomalisiydi. Bu bebeklerin annelerinde de GDM ve preeklampsisi birlikteliği vardı.

Çalışmamız 340/7- 366/7 gebelik haftaları arasında doğan geç preterm bebekleri ülkemiz koşullarında da birçok sorunun beklediğini desteklemektedir. Bu bebeklerde mortalite ve morbiditeyi etkileyen maternal risk faktörlerinin bilinmesi, ortaya çıkabilecek problemlerin erken belirlenmesi ve önlenmesini sağlayacaktır.

## KAYNAKLAR




1. Raju TNK, Higgins RD, Stark AR, Leveno KJ. Optimizing care and outcome for late-preterm (near-term) infants: a summary of the workshop sponsored by the NICHD. *Pediatrics* 2006;118:1207-14
2. Shapiro-Mendoza CK, Tomashek KM, Kotelchuck M, Barfield W, Weiss J, Evans S. Risk factors for neonatal morbidity and mortality among 'healthy' late preterm newborns. *Semin Perinatol* 2006; 30: 54-60
3. Atasay B, Okulu E, Akın Mungan İ, Çandır O, Arsan S, Türmen T. The Early Clinical Outcomes of Late Preterm Newborns 2010; 4(1): 30-35
4. Jenkins AW. Near-term but still a preemie. *AWHONN Lifelines* 2005; 9(4): 295-7
5. Wang ML, Dorer DJ, Fleming MP et al. Clinical outcomes of near-term infants. *Pediatrics* 2004; 114: 372-6
6. Clark RH. The epidemiology of respiratory failure in neonates born at an estimated gestational age of 34 weeks or more. *J Perinatol* 2005;25(4):251-7
7. Escobar GJ, Greene JD, Hulac P, Kincannon E, Bischoff K, Gardner MN et al. Rehospitalisation after birth hospitalization: pattern among infants of all gestations. *Arch Dis Child* 2005; 90: 125-31
8. Lubow JM, How HY, Habli M, Maxwell R, Sibai BM. Indications for delivery and short-term neonatal outcomes in late preterm as compared with term births. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 200: e30-3
9. Sohl B, Moore TR. Abnormalities of fetal growth. In: Aver-



- y's Diseases of the Newborn, Seventh Edition, Eds. Tausch HW, Ballard RA, WB Saunders Company, Philadelphia, 1998, USA, s. 90-101
10. Lewis DF, Futayyeh S, Towers CV, Asrat T, Edwards MS, Brooks GC. Preterm delivery from 34 to 37 weeks of gestation: Is respiratory distress syndrome a problem? *Am J Obstet Gynecol* 1996;174: 525-528
  11. Vignoles P, Gire C, Mancini J, Bretelle F, Boubli L, Janky E, Carcopino X. Gestational diabetes: a strong independent risk factor for severe neonatal respiratory failure after 34 weeks. *Arch Gynecol Obstet* 2011;284: 1099-1104
  12. Chadakarn P, Sumonmal M, Payon B. Risk score comprising maternal and obstetric factors to identify late preterm infants at risk for neonatal intensive care unit admission. *J of Obstet and Gynaecol Res* 2015;41:680-688
  13. Poort SR, Rosendaal FR, Reitsma PH, Bertina RM. A common genetic variation in the 3'-untranslated region of the prothrombin gene is associated with elevated plasma prothrombin levels and an increase in venous thrombosis. *Blood* 1996; 88:3698-3703.
  14. Zöller B, Svensson P, He X et al. Identification of the same factor V gene mutation in 47 out of 50 thrombosis-prone families within hereditary resistance to activated protein. *Can J Clin Invest* 1994;94:2521-2524
  15. Crowle MA. Neonatal respiratory disorders. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC (eds). *Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine (10th ed) Volume 2*. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2015: 1113-1136.
  16. Whitsett JA, Rice WR, Warner BB, Wert SE, Pryhuber GS. Acute Respiratory Disorders. In: *Avery's Neonatology, 6th Edition*, Eds. MacDonald MG, Mullet MD, Seshia MMK, Lipincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 2005, USA s. 569-576
  17. Adamkin DH. Committee on Fetus and Newborn. Postnatal glucose homeostasis in late-preterm and term infants. *Pediatrics* 2011; 127: 575-579
  18. American Academy of Pediatrics, Clinical Practice Guideline, Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of the newborn 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics* 2004; 114: 297-316.
  19. Türk Neonatoloji Derneği Tanı ve Tedavi Protokolleri No. 1. Türk Neonatoloji Derneği Bülteni. Sayı: 6 – Güz 2002.
  20. Walsh MC, Kliegman RM. Necrotizing enterocolitis: treatment based on staging criteria. *Pediatr Clin North Am* 1986; 33: 179-201.15
  21. Akisu M, Kumral A, Canpolat FE. Turkish Neonatal Society Guideline on neonatal encephalopathy. *Türk Pediatri Ars* 2018; 53(Suppl 1): S32-S44
  22. Binarbaşı P, Akın Y, Narter F, Telatar B, Polatoğlu E, Ağzıkuru T. Geç preterm yenidoğanlarda hastalık ve ölüm oranları. *Türk Ped Arş* 2013; 48: 17-22
  23. Karataş A, Albayrak M, Keskin F, Bıyık İ, Okur M, Güneş C ve ark. Geç preterm doğum olgularında erken neonatal sonuçlar. *Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Dergisi* 2013;10:165-72
  24. Chadakarn P, Sumonmal M, Payon B. Risk score comprising maternal and obstetric factors to identify late preterm infants at risk for neonatal intensive care unit admission. *J of Obstet and Gynaecol Res* 2015;41:680-688
  25. Margaret C, Elly X, Alan H, Donald D. Neonatal intensive care unit admissions and the associations with late preterm birth and maternal risk factors in a population based study. *J Matern Fetal and Neonatal Med* 2012;25(4): 343-345
  26. Mateus J, Fox K, Jain S, Latta R, Cohen J. Preterm premature rupture of membranes: Clinical outcomes of late preterm infants. *Clin Pediatr* 2010;49(1): 60-65
  27. Van der Ham DP, Van der Heyden JL, Opmeer BC. Management of late preterm premature rupture of membranes: the PPRMEXIL-2 trial. *Am J Obstet and Gynecol* 2012; 207: 1-10
  28. Lewis DF, Futayyeh S, Towers CV, Asrat T, Edwards MS, Brooks GC. Preterm delivery from 34 to 37 weeks of gestation: Is respiratory distress syndrome a problem? *Am J Obstet Gynecol* 1996;174:525-528
  29. Arnon S, Dolfin T, Litmanovitz I, Regev R, Bauer S, Fejgin M. Preterm labour at 34-36 weeks of gestation: should it be arrested? *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2001;15: 252-256
  30. Langenveld J, Anita C, Ravelli J et al. Neonatal outcome of pregnancies complicated by hypertensive disorders between 34 and 36 weeks of gestation: a 7 year retrospective analysis of national registry. *Am J Obstet Gynecol* 2011;205:1-7
  31. Habli M, Levine RJ, Qian C et al. Neonatal outcome in pregnancies with preeclampsia or gestational hypertension and in normotensive pregnancies that delivered at 35, 36 or 37 weeks of gestation. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 406:1-7
  32. Marwah GS, O'Brien J, Gewolb JH. Effect of acute glucose depletion following glucose excess on surfactant phospholipid synthesis in developing fetal lung 1999; 25: 291-302
  33. Chitayat L, Jovanovic L, Hod M. New modalities in the treatment of pregnancies complicated by diabetes: drugs and devices. *Sem Fetal Neonat Med* 2009;1472-76

34. Hawkins JS, Casey BM, Lo JY, Moss K, McIntire DD, Leveno KJ. Weekly compared with daily blood glucose monitoring in women with diet-treated gestational diabetes. *Obstet Gyn* 2009; 113: 1307-1312
35. McIntire DD, Leveno KJ. Neonatal mortality and morbidity rates in late preterm births compared with births at term. *Obstet and Gynecol* 2008;111:35-41
36. Young PC, Glasgow TS, Li X, Guest-Warnick G, Stoddard G. Mortality of late preterm (near-term) newborns in Utah. *Pediatrics* 2007;119:659-665

DOI: 10.38136/jgon.834989

**Anormal Uterin Kanaması Olan Olgularda Ultrasonografik Bulgular ve Histopatolojik Sonuçları****The Ultrasonographic Findings in Abnormal Uterine Bleeding Cases with the Histopathological Results**Özlem Özgür GÜRSOY<sup>1</sup>  
Hulusi Göktuğ GÜNER<sup>1</sup>  
Ceren Yıldız EREN<sup>1</sup> Orcid ID:0000-0001-8725-9127  
 Orcid ID:0000-0001-8500-4251  
 Orcid ID:0000-0002-2920-1979<sup>1</sup> Eskişehir Acıbadem Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Eskişehir, Türkiye**ÖZ**

**Amaç:** Anormal uterin kanama (AUK) ile başvuran kadınlarda transvajinal ultrasonografik (TvUSG) değerlendirme, histopatolojik sonuçlarla karşılaştırılarak, tanıda TvUSG'nin yerini ortaya koymaktır.

**Gereçler ve Yöntemler:** Çalışmaya Ocak 2011- Mayıs 2020 yılları arasında AUK şikayeti ile başvurmuş, 19-86 yaş arasında, endometriyal biyopsi yapılmış 633 hasta dahil edildi. Hastaların TvUSG bulguları ile, histopatolojik sonuçları karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Değerlendirilen 633 hastanın yaş ortalaması 48,3±10,3(19-86), parite ortalaması 2,1±1,2 (0-9) ve vücut kitle indeksi ortalaması 25,71±3,4 (19-32) kg/m<sup>2</sup> saptandı. Histopatolojik sonucu normal (proliferatif ve sekretuar endometrium) kabul edilen 316 (%49,9) hastada ortalama endometriyal kalınlık (EK) 8,34±2,49 mm (2-12) bulundu. 133 (%21,0) endometriyal polip vakasında ortalama EK 13,5±0,97 mm (12-20), 52(%8,21) atipisiz endometriyal hiperplazi (Atipisiz EH)'de ortalama EK 15,27±3,28 mm (4-22), 102 (%16,11) atipili endometriyal hiperplazinin (Atipili EH) ortalama EK'ı 18,53±3,06 mm (5-23) saptandı. Tespit edilen 30(%4,73) endometriyal adenokarsinom vakasının ortalama EK 28,87±5,09 mm (24-47) ölçüldü. One way ANOVA ve Tukey post hoc analizlerine göre EK ölçümü tanı koyma ve biyopsi endikasyonları belirleme açısından istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,001). Endometriyal biyopsi endikasyonu için EK'nın premenapozda 12 mm, postmenapozda 4 mm olarak kabul etmek Pearson ki-kare testi ile anlamlı bulundu (sırası ile p<0,05 ve p<0,01).

**Sonuç:** AUK olan hastalarda TvUSG, uterin patolojilerin tanısını koyma ve biyopsi endikasyonunu belirlemede iyi bir görüntüleme yöntemidir.

**Anahtar Kelimeler:** Anormal uterin kanama, endometriyal kalınlık, endometriyal biyopsi.

**ABSTRACT**

**Aim:** Compare the relation between transvaginal ultrasonographic (TvUSG) findings with histopathology in women with abnormal uterine bleeding (AUB) and determine the role in diagnosis.

**Materials and Methods:** 633 patients, attended between January 2011 - May 2020 with AUB, aged between 19-86 years, were included to the study. TvUSG findings were compared with histopathology.

**Results:** The mean age of evaluated 633 patients was 48,3±10,3(19-86), mean parity 2,1±1,2 (0-9) and mean body mass index 25,71±3,4 (19-32) kg/m<sup>2</sup>. The mean endometrial thickness of 316 (%49,9) patients with normal pathology (proliferative and secretory endometrium) was found to be 8,34±2,49 mm (2-12). The mean endometrial thickness was detected as 13.5±0.97 mm (12-20) in 133(%21.0) cases with endometrial polyp, 15.27±3.28 mm (4-22) in 52(%8,21) in patients with endometrial hyperplasia without atypia and 18.53±3.06 mm (5-23) in 102(%16.11) in cases with endometrial hyperplasia with atypia. 30 (% 4.73) endometrial adenocarcinoma cases recorded to have 28,87±5,09 mm (24-47) mean endometrial thickness. According to One way ANOVA and Tukey post hoc analysis, measuring endometrial thickness was found to be statistically significant for diagnosis and defining biopsy indications (p<0,001). Also by the analysis with Pearson ki-square test, endometrial thickness >12 mm in the premenopausal period and >4 mm in the postmenopausal period were found to be statistically significant for biopsy indications (p<0,05 and p<0,01 in order).

**Conclusion:** TvUSG is a primary visualising method for diagnosis of uterine pathologies and determining the endometrial biopsy indications in patients with AUB.

**Keywords:** Abnormal uterine bleeding, endometrial thickness, endometrial biopsy.

**Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:**

Ceren Yıldız Eren

Eskişehir Acıbadem Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği Eskişehir, Türkiye

E-mail: ceren.eren@acibadem.com

Başvuru tarihi : 02.12.2020

Kabul tarihi : 17.02.2021

## GİRİŞ

Anormal uterin kanama (AUK) menstruel kanamanın miktarı, süresi, sıklığındaki değişiklikleri kapsayan bir tanıdır. Reprodüktif yaşta görülme sıklığı yılda 1000 kadında 53 olarak tespit edilmiştir (1). Kadınların yaklaşık %10-35'i hayatlarında en az bir kez AUK yaşar (2). AUK Jinekoloji polikliniğine başvuru nedenlerinden üçte birini oluşturur ve jinekolojik operasyonların %25'inden sorumludur.

International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) 2011 yılında AUK için PALM- COEIN sınıflamasının kullanımı önermiştir. Bu yeni terminolojide histopatolojik olarak tanı konabilen, yapısal değişiklikler, PALM (P-polip, A-adenomyozis, L-leiomyom, M-malignite ve hiperplazi) ; histopatolojik olarak gösterilemeyen durumlar, COEIN (C-coagulopati, O-ovulatuvar disfonksiyon, E-endometriyal patoloji, I-iyatrojenik ve N- sınıflanamayan) olarak adlandırılmıştır (3).

AUK ile başvuran bir hastada tanıda ilk hedef gebeliğin dışlanması ve malignitelerin saptanmasıdır. Tanıda anamnez, fizik muayene, ultrasonografi, laboratuvar bulguları ve endometriyal biyopsi oldukça önemlidir. Transvajinal ultrasonografi (TvUSG) ; jinekolojik patolojiyi gösterme kabiliyetinin yüksek olması ve yaygın kullanılabilirliği nedeniyle anormal uterin kanamada primer görüntüleme yöntemi olarak kabul edilir (4-5). AUK tanısında %96 sensitivite, %86 spesifite, %91 pozitif prediktif değer ve %94 negatif prediktif değere sahiptir (6). Değerlendirmede endometriyal kalınlık ölçümü, endometrium ve myometrium homojenitesi önem taşır. Uluslararası Endometriyal Tümör Analizi (IETA) sonuçlarına göre endometriyal kalınlığın 3 mm ve altında olması malignite ihtimali azalırken, 2009'daki Amerikan Obstetrik ve Jinekoloji Koleji (ACOG) önerisinde postmenopozal hastalarda güvenli endometriyal kalınlığın eşik değeri 4 mmdir (7,8).

Endometriyal biyopsi, AUK tanı ve tedavisinin en önemli parçasıdır. 2012 ACOG konsensusuna 45 yaş üstü olan kadınların hepsine, 45 yaş altı karşılanmamış estrogen öyküsü (obezite veya PCOS) olan kadınlara mutlaka yapılmalıdır (9). Royal Obstetrik ve Jinekoloji Koleji (RCOG) ise yaş sınırını 40 olarak önermiştir. Ancak patoloji, endometrium yüzeyinin %50'sinden azını içermesi halinde endometriyal biyopsi tanı koymada yetersiz kalabilir. Bu nedenle biyopsi öncesi patolojilerin değerlendirilmesinde ultrasonografik bulguların tanı koymada faydalı olduğu düşünülmektedir. Biz de çalışmamızda AUK ile başvuran kadınlarda TvUSG bulgularımızı, histopatolojik sonuçlarla karşılaştırarak, tanıda TvUSG'nin yerini ortaya koymayı amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Retrospektif çalışmamıza Ocak 2011 - Mayıs 2020 yılları arasında AUK şikayeti ile kliniğimize başvurmuş, 19 - 86 yaş arasında, endometriyal biyopsi yapılmış 633 hasta dahil edildi. Ultrasonografik bulguları doğrultusunda konulan endometriyal biyopsi endikasyonları ile histopatolojik tanıları karşılaştırıldı. Çalışma için Yerel Etik Kurulu tarafından onay alındıktan sonra (Onay no:2020-12/20) veriler hastanenin otomasyon sisteminde elde edildi.

Hastaların yaş, parite, vücut kitle indeksi (VKİ) gibi demografik verileri kaydedildi. Menopoz tanısı klinik (40 yaş ve üzerinde son 12 ayda menstruel kanamanın olmaması) ve hormon profilini göre konuldu ve olgular premenapozal ve postmenapozal olarak sınıflandırıldı.

TvUSG; Voluson 730 PRO veya Voluson S8 (GE Healthcare, Milwaukee, Wisc., USA ) ultrasonun 4-9 MHz transvajinal probu ile araştırmacılar tarafından mesane boş iken yapıldı. TvUSG ile endometriyal kalınlık ölçülerek endometriyal kavitenin ve myometriumun diğer anomalileri kaydedildi. Endometriyal kalınlık sagittal planda, fundusa yakın ve en kalın yerinden, anterior ve posterior uterin duvarın bazal tabakasından itibaren ölçüldü. Endometriyal kavitede sıvı izlendiğinde, total kalınlıktan çıkarıldı.

Endikasyon doğrultusunda endometriyal biyopsi planlanan hastalardan işlem öncesi yazılı onam alındı. Endometriyal biyopsi; ameliyathanede genel anestezi altında veya poliklinikte paraservikal blok ile Pipelle, Karmen aspiratörle veya Sims küret ile yapıldı. Çalışma dışında bırakılan olgular; obstetrik nedeni küretaj yapılanlar, ultrasonografi ile myoma uteri, adenomyosis tespit edilenler ve uterus kaynaklı olmayan vajinal kanamalıdır.

Histopatolojik tanılarda normal endometrium ; biyopsi sonucunun proliferatif ve sekretuar endometrium olarak sonuçlandırıldığında, anormal endometrium ise endometriyal polip, basit veya kompleks atipisiz veya atipili endometriyal hiperplazi ve endometrium kanseri olduğunda tanımlandı. Çalışmamıza patoloji sonucu adenomyosis, endometrit, atrofik endometrium ve yetersiz materyal olarak sonuçlanan hastalar dahil edilmedi.

İstatistiksel analiz için SPSS 22.0 programı kullanılmıştır. Veriler ortalama değerler ve standart sapmalar olarak belirtildi. Değerlendirme için gruplar arasında One way ANOVA ve Tukey post hoc analizi ile çoklu karşılaştırma ve Pearson ki-kare testi kullanıldı.

## BULGULAR

Çalışmaya 19-86 yaş arasında 633 hasta dahil edildi. Olguların yaş ortalaması  $48,3 \pm 10,3$  (19-86), parite ortalaması  $2,1 \pm 1,2$  (0-9) ve vücut kitle indeksi ortalaması  $25,71 \pm 3,4$  (19-32) kg/m<sup>2</sup> saptandı. Değerlendirilen 325 (%51,3) hasta postmenapozal, 308'i (%48,6) premenapozal dönemde idi. Olguların demografik verilerininin patolojik sonuçlara göre dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir.



**Tablo 1.** Olguların demografik verileri (n=633)

Demografik özellikler	PE&SE (n=316)	Polip (n=133)	Atipisiz EH (n=52)	Atipili EH (n=102)	EndometriumCA (n=30)	p değeri
Yaş (y)	42,8±7,27	51,1±9,93	56,9±9,27	53,5±8,84	62±10,04	<0,001* <sup>1</sup>
Parite	1,86±0,99	2,08±1,03	2,81±1,69	2,58±1,40	2,67±1,18	<0,001* <sup>1</sup>
Menapoz sonrası	47/316 (%14,9)	133/133 (%100)	45/52 (%86,5)	76/102 (%74,5)	24/30 (%80)	<0,001* <sup>2</sup>

(PE&SE: proliferatif & sekretuar endometrium, Polip: endometriyal polip, Atipisiz EH: atipisiz endometriyal hiperplazi, Atipili EH: atipili endometriyal hiperplazi, CA: adenokarsinom),

\*= istatistiksel olarak anlamlı, <sup>1</sup>One way ANOVA analizi ve Tukey post-hoc analizi ile çoklu karşılaştırmalar, <sup>2</sup>Pearson ki-kare testi.

Yapılan istatistiksel analizlere göre; yaş, parite ve menopoz durumu açısından gruplar arasında anlamlı fark saptandı (p<0,001). Premalign, malign patolojiler, ileri yaş ve postmenapozal hastalarda görülürken; benign patolojiler, premenapozal ve genç olgularda saptandı.

Olguların ultrasonografik ölçümlerinin patolojik sonuçlara göre dağılımı Tablo 2'de gösterilmiştir. 316 (%49,9) hasta ile en sık raporlanan patoloji proliferatif ve sekretuar endometrium'dur.

**Tablo 2.** Endometriyal biyopsi endikasyonları ile patolojik tanıları arasındaki korelasyonu

USG BULGULARI	ENDOMETRİYAL BİYOPSİ SONUÇLARI					p değeri
	PE & SE (n=316)	Polip (n=133)	Atipisiz EH (n=52)	Atipili EH (n=102)	EndometriumCA (n=30)	
Ortalama endometriyal kalınlık (mm)	8,34±2,49 (2-12)	13,5±0,97 (12-20)	15,27±3,28 (4-22)	18,53±3,06 (5-23)	28,87±5,09 (24-47)	<0,001* <sup>1</sup>
Premenapoz (EK<12mm) (%)	0 (%0)	0 (%0)	7 (%13,5)	25 (%24,5)	6 (%20,0)	<0,05* <sup>2</sup>
Postmenapoz (EK>4mm) (%)	19 (%6,0)	133 (%100)	44 (%84,6)	76 (%74,5)	24 (%80,0)	<0,01* <sup>2</sup>

(PE&SE: proliferatif & sekretuar endometrium, Polip: endometriyal polip, Atipisiz EH: atipisiz endometriyal hiperplazi, Atipili EH: atipili endometriyal hiperplazi, CA: adenokarsinom),

\*= istatistiksel olarak anlamlı, <sup>1</sup>One way ANOVA analizi ve Tukey post-hoc analizi ile çoklu karşılaştırmalar, <sup>2</sup>Pearson ki-kare testi.

Premenapoz dönemde, EK 12 mm üzeri olan ve patolojik kabul edilen grupta, biyopsi sonuçlarının hepsinde premalign ve malign lezyonlar saptanmıştır. Postmenapozal dönemde ise EK 4 mm üzeri olan ve patolojik kabul edilen olguların sadece 19'unda (%6) normal patoloji izlenmiştir. Ultrasonografide endometriyal polip tespit edilen premenapoz hastalara histeroskopik polipektomi yapıldığı için, biyopsi sonucu polip çıkan hastaların hepsi postmenapozal dönemde bulunmuştur. Klinikimizde postmenapozal hastalarda ultrasonda polip şüphesi olduğunda birinci basamak olarak endometriyal biyopsi yapılmaktadır. İstatistik sonuçlarına göre; ortalama EK açısından gruplar arasında anlamlı fark saptandı (p<0,001). Patoloji sonucu benign olan grupta EK premalign ve malign olanlara göre düşük saptandı. Ayrıca patolojik ultrason sınıırı olarak tanımlanan premenapozal 12 mm ve postmenapozal 4 mm, histopatolojik sonuçlar ile korele bulundu. Sınır değer üzerindeki gruplarda premalign ve malign lezyonlarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu (p<0,05 ve p<0,01).

## TARTIŞMA

Jinekoloji polikliniğine en sık başvuru nedenlerinden biri AUK'dır. Reprodüktif çağıdaki kadınlarda %20 oranında görülürken, premenapozal dönemde bu oran %50 civarındadır (1,10). 2011 yılında FIGO tarafından önerilen anormal uterin kanama sınıflaması (PALM-COEIN) hastaların daha iyi değerlendirilmesine olanak sağlamıştır (3). TvUSG ile endometriyal kalınlık ölçümü sonrası yapılan endometriyal biyopside primer amaç endometriyal hiperplazi ve kanser tanısını yakalamak, sekonder kazanç ise kanamayı kontrol altına almaktır.

Endometriyal kalınlığın tanı kriterleri hastanın menopoz durumuna göre değişir. Premenapozal dönemde endometriyal kalınlık için 12 mm, postmenapozal dönemdeki hastalarda ise 4 mm önerilen eşik değerlerdir (8).

Biyopsi, endometriyal patolojilerin %96'sının tanısını koymaktadır (11). Literatürde endometriyal biyopsilerin %80'i benign patoloji olarak tanı almıştır (12). Çalışmamızda bu oran %70,9 (449 hasta) olarak literatür ile uyumlu bulunmuştur.

Endometrial kalınlık açısından literatürde farklı çalışmalar farklı sonuçlar ile karşımıza çıkmaktadır. Dueholm ve ark. endometriyal kalınlık için eşik değeri araştırmasında optimal bir kalınlık olmadığını bildirmiştir. Buna rağmen endometriyal kalınlık 6 mm'den az olduğunda herhangi bir anormal biyopsi sonucu saptamamışlardır ve düşük endometriyal kalınlıkta, polip ve hiperplazi olasılığının azaldığı sonucuna ulaşmışlardır (13). Retrospektif değerlendirmizde normal biyopsi sonuçları olan hastaların TvUSG ile ölçülen ortalama endometriyal kalınlığı 8,34±2,49 (2-12) mm, endometriyal polip varlığında 13,5±0,97 (12-20) mm, atipisiz endometriyal hiperplazide 15,27±3,38 (4-22) mm, atipili endometriyal hiperplazi tespit edilenlerde 18,53±3,06 (5-23) mm ve endometriyal kanser varlığında 28,87±5,09 (24-47) mm olarak tespit edilmiştir. Tüm bu bulgular ışığında bizim verilerimiz de literatür ile uyum göstermektedir.

Endometrium kanseri olan hastalarda AUK %8-50'sinin ilk semptomudur (14). Farklı çalışmalarda bu görülme sıklığı %75-90 arasında değişmektedir (15). %70'i postmenapozal dönemde görülür. Klinikimizde endometrium kanseri tespit edilen 30 hastanın 24'ü (%80) postmenapozal dönemde idi. Genellikle 50-65 yaşları arasında görülen kanser vakalarının 40 yaşın altında görülme sıklığı %5'tir (16). Vakalarımızın yaş ortalaması 62,2 ± 10,04 (47-68) olarak bulunmuştur ve bu durum literatürdeki verilerle uyumludur.

Vercellini ve ark. premenapozal hastalarda anormal uterin kanama varlığında TvUSG ile değerlendirilen endometriyal kalınlığın intrauterin patolojileri değerlendirmede spesifitesinin ve negatif prediktif değerinin yüksek olduğunu bildirmişlerdir (17). Olgularımızdan endometrium kanseri tespit edilenlerin endometriyal kalınlıkları ortalama 28,87 ± 5,09 (24-47). 2011 yılında N. van Hanegem ve ark. tarafından yapılan bir derlemede sınır değer 3 mm olarak belirtilmiştir (18).

Biz de postmenapozal dönemde 4 mm ve üzerini, premenapozda 12 mm ve üzerinin anlamlı olduğunu gösterdik.

Gredmark ve ark. yaptığı çalışmada 457 postmenapozal kanama ile başvuran hasta histopatolojik analizinde %50'sinde atrofi, %10'unda hiperplazi, %8'inde adenokarsinom tanısı almıştır (19).



Kliniğimizde myoma uteri , anormal uterin kanama sebebi olarak ortaya konmuş ise rutin endometriyal örnekleme yapılmamaktadır. Literatürde de bu konu tartışmalı olup, bazı çalışmalarda myom nedeniyle takip veya operasyon planlanan hastalara biyopsi yapılmasını önerirken, bazıları ise bu işlemi gereksiz bulmuştur (20,21). Kliniğimizde myoma uteri saptanan hastalarda endometrium kanseri risk faktörleri varsa biyopsi önerilmektedir. Endometriyal hiperplaziler 2014 yılında Dünya Sağlık Örgütü tarafından atipisiz hiperplazi (benign hiperplaziler) ve atipili hiperplazi ya da endometriyal intraepitelyal neoplazi (EIN) / iyi diferansiye karsinom olarak tekrar sınıflandırılmıştır (22). Atipili hiperplazi ve EIN benzer kansere dönüşme potansiyeline sahiptir. Atipisiz hiperplazilerde bu oran daha düşüktür. Basit atipisiz endometriyal hiperplazinin %1'i, kompleks atipisiz endometriyal hiperplazinin %3'ü, basit atipili endometriyal hiperplazinin %8'i, kompleks atipili endometriyal hiperplazinin %29'unda endometriyal kanser gelişmektedir (23,24). Bazı çalışmalarda kompleks atipili hiperplazi %20- 40 oranında karsinoma ilerlediği belirtilmiştir (25).

Çalışmamızda hiperplazi saptanan 154 hastanın 52'si Atipisiz EH, 102'si Atipili EH olarak görülmüştür. Atipisiz EH tespit edilen hastaların endometriyal kalınlıkları ortalama 15,27 ±3,28 mm (4-22), iken Atipili EH olanlarda 18,53 ±3,06 mm (5-23) olarak bulunmuştur. Çalışmada premenapozal EK >12 mm olan 38 olgunun 7'si (%18.4) Atipisiz EH, 25'i (%65,7) Atipili EH, 6'sı (%15,7) ise endometrium kanseri olarak karşımıza çıkmaktadır. Premenapozal dönemde ise EK 12mm'in üzerinde olan hiçbir olguda benign patoloji saptanmamıştır. Bu bulgular ışığında, premenapozal dönemdeki EK için eşik değerin 12mm alınması gerektiği saptanmıştır. Postmenapozal dönemde olan 325 olgunun, EK 4 mm üzeri olan 296'sının sadece 19'unda (%6,4) normal patoloji izlenmiştir. Geri kalan olgularda polip (%44,9), premalign (%40,5) ve malign (%8,2) lezyonlar saptanmıştır. Bu nedenle TvUSG de saptanan endometriyal kalınlık artışı maling ve premalign lezyonları saptamada literatür ile uyumlu olarak oldukça etkin bulunmuştur.

Endometriyal polipler; endometriyal stroma ve glandların hiperplastik büyümesinden kaynaklanır ve görülme sıklığı %7,8-50 arasında bildirilmiştir. Asemptomatik vakalarda Clark ve ark. %10, semptomatik kadınlarda farklı popülasyonlarda Kanthi ve ark. %34'e varan sıklıkta endometriyal polip varlığını göstermişlerdir (26,27). Ricciardi ve ark. yaptığı çalışmada postmenapozal hastalarda endometriyal poliplerin %2,67'sinde premalign , %1,54 malign lezyon saptamıştır. Semptomatik postmenapozal poliplerin yüksek malign potansiyeli, asemptomatik postmenapozal poliplerin orta derecede risk taşıdığını belirtmiştir (28). Bu nedenle postmenapoz hastalarda endometriyal biyopsi sonrası histeroskopik polipektomi yaklaşımının daha uygun olduğunu düşünülebilir. Çalışmamızda ultrasonografik değerlendirmede endometrial polip düşünülen tüm postmenapozal hastalara endometrial biyopsi yapıp, hepsi benign lezyon olarak tanı aldı.

## SONUÇ

Çalışmamızla TvUSG'nin anormal uterin kanama nedenlerini değerlendirmede başarılı bir yöntem olduğu ve endometriyal

biyopsi öncesi görüntülemeye tercih edilecek ilk metod olduğu yargısına varılmıştır. Premenapozal EK 12 mm, postmenapozal EK 4 mm eşik değerleri çalışmamızda saptanan ve önerilen endometrial örnekleme için eşik değerlerdir. Hormonal tedavi almayan, polikistik over sendromu gibi risk teşkil edecek hastalığı bulunmayan, ultrasonografide endometrium kalınlığı normal bulunan düşük riskli hastalarda endometriyal biyopsi yerine seri ultrasonografik ölçümlerin yapılması, böylece gereksiz biyopsi sayısının azaltılmasının hedeflenmesi daha uygundur. Ancak endometriyal hiperplazi ve kanser riski yüksek hastalarda mutlaka endometriyal biyopsi yapılmalıdır.

Etik Komite Onayı: Etik Kurulu tarafından onay (Onay no:2020-12/20) alınmıştır.

Hasta Onamı: Hasta onamı alınmıştır.

Çıkar çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

## KAYNAKLAR

1. Kjerulff KH, Erickson BA, Langenberg PW. Chronic gynecological conditions reported by US women findings from the National Health Interview Survey, 1984 to 1992. *Am J Public Health.* 1996;86(2):195.
2. Doraiswami S, Johnson T, Rao S, Rajkumar A, Vijayaraghavan J, Panicker VK. Study of endometrial pathology in abnormal uterine bleeding. *JObstetGynecolIndia.* 2011;61(4):426-30.
3. Munro MG, Critchley HO, Broder MS, Fraser IS. FIGO classification system (PALM-COIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nonpregnant women of reproductive age. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 2011;113(1):3-13.
4. Van den Bosch T, Vandendael A, Van Schoubroeck D, Wranz PA, Lombard CJ. Combining vaginal ultrasonography and office endometrial sampling in the diagnosis of endometrial disease in postmenopausal women. *Obstet Gynecol* 1995;85(3):349-52.
5. Guner H, Tiras MB, Karabacak O, Sarikaya H, Erdem M, Yildirim M. Endometrial assessment by vaginal ultrasonography might reduce endometrial sampling in patients with postmenopausal bleeding: a prospective study. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1996;36(2):175-78.
6. Dorum A, Kristensen GB, Langebrenke A, Somes T, Skar O. Evaluation of endometrial thickness measured by endovaginal ultrasound in women with postmenopausal bleeding. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1993;72(2):116-19.
7. Van Den Bosch T, Verbakel JY, Valentin L, Wynants L, De Cock B, Pascual MA, et al. Typical ultrasound features of various endometrial pathologies described using International Endometrial Tumor Analysis (IETA) terminology in women with abnormal uterine bleeding. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2021;57(1):164-72.
8. ACOG Committee Opinion No. 440: The role of transvaginal ultrasonography in the evaluation of postmenopausal bleeding. *Obstetrics and gynecology.* 2009;114(2 Pt 1):409-11.
9. American College of Obstetricians and Gynecologists.

ACOG committee opinion no. 557:Management of acute abnormal uterine bleeding in nonpregnant reproductive-aged women. *Obstet Gynecol* 2013;121(4):891-96.

10. Cote I, Jacobs P, Cumming DC. Use of health services associated with increased menstrual loss in the United States. *AJOG*. 2003;188(2):343-48.

11. G, Dangal. A study of endometrium in patients with abnormal uterine bleeding at Chitwan valley . *Kathmandu University Medical Journal*. 2003;1(2):110-12.

12. Ronnett BM, Zaino RJ, Ellenson LH, Kurman RT. Endometrial carcinoma. In: Kurman RJ, editor. *Blaustein's pathology of the female genital tract*. New York Springer. 2001;501-59.

13. Dueholm M, Jensen ML, Laursen H, Kracht P. Can the endometrial thickness as measured by trans-vaginal sonography be used to exclude polyps or hyperplasia in pre-menopausal patients with abnormal uterine bleeding? *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 2001;80(7):645-51.

14. Seebacher V, Schmid M, Polterauer S, Hefler-Frischmuth K, Leopold H, Concin N, et al. The presence of postmenopausal bleeding as prognostic parameter in patients with endometrial cancer: a retrospective multicenter study. *BMC cancer*. 2009;9:460.

15. Duska LR, Garrett A, Rueda BR, Haas J, Chang Y, Fuller AF. Endometrial cancer in women 40 years old or younger. *Gynecol Oncol*.2001;83(2):388-93.

16. Lacey JV, Chia VM. Endometrial hyperplasia and the risk of progression to carcinoma. *Maturitas*. 2009;63(1):39-44.

17. Vercellini P, Cortesi I, Oldani S, Moschetta M, De Giorgi O, Crosignani PG. The role of transvaginal ultrasonography and outpatient diagnostic hysteroscopy in the evaluation of patients with menorrhagia. *Hum Reprod*. 1997;12(8):1768-71.

18. Van Hanegem N, Breijer MC, Khan KS, Clark TJ, Burger MPM, Mol BWJ, et al. Diagnostic evaluation of the endometrium in postmenopausal bleeding: an evidence-based approach. *Maturitas* 2011;68(2):155-64.

19. Gredmark T, Kvint S, Havel G, Mattsson LA. Histopathological findings in women with post menopausal bleeding. *British Journal of Obstetrics and Gynecology*, 1995;102(2):133-36.

20. Bokhman Y, Tkeshelashvili VT, Vishnevsky AS, Volkova AT. Myoma uterus as a marker of oncogynecological pathology in pre- and postmenopause. *Eur J. Gynaecol Oncol*. 1988;9(5):355-59.

21. Tamay AG, Yıldırım Y, Buğday S, Koltan SO, Güvenal T, Koyuncu FM, et al. Necessity of preoperative endometrial sampling for hysterectomies with benign indications. *Cumhuriyet Medical Journal*. 2010;32(4):329-33.

22. Emons G, Beckmann MW, Schmidt D, Mallmann P. New WHO classification of endometriyal hyperplasias. *Geburtsh Frauenheilk* 2015;75(2):135-36.

23. Ronnett B, Kurman R. Precursor lesions of endometrial carcinoma. *Der Pathologe*. 2019;40(1):13-20

24. Kimura T, Kamiura S, Yamamoto T, Seino-Noda H, Ohira H, Saji F. Abnormal uterine bleeding and prognosis of endometrial cancer. *Int. J. Gynecol Obstet*. 2004;85(2):145-50.

25. Kurman RJ, Kaminski PF, Norris HJ. The behavior of endometrial hyperplasia.A long term study of 'untreated' hyperplasia in 170 patients . *Cancer*. 1985;56(2):403-12.

26. Clark TJ, Middleton LJ, Cooper NA, Diwakar L, Denny E, Smith P, et al. A randomised controlled trial of outpatient versus inpatient polyp treatment (OPT) for abnormal uterine bleeding. *Health Technology Assessment*. National Institute for Health Research 2015;19(61):1-194.

27. Kanthi JM, Remadevi C, Sumathy JM, Sharma D, Sreedhar S, Jose A. Clinical study of endometrial polyp and role of diagnostic hysteroscopy and blind avulsion of polyp. *J Clin Diagnostic Res*. 2016;10(6):1-4.

28. Ricciardi E, Vecchione A, Marci R, Shimberni M, Frega A, Maniglio P, et al. Cinical factors and malignancy in endometrial polyps, Analysis of 1027 cases. *Eur J Obstetr Gynaecol Reprod Biol*. 2014;183:121-24.

DOI: 10.38136/jgon.839971

**Doğumda Kadınların Sosyal Destek Algıları ve Kaygı Düzeyleri Arasındaki İlişkinin İncelenmesi****Investigation of the Relationship Between Perceived Social Support Perceptions of Women in Labor, State-Trait Anxiety Levels and Some Variables**Arzu KUL UÇTU<sup>1</sup>  
Ayşenur AKAN<sup>2</sup>

ORCID ID: 0000-0002-5736-8186

ORCID ID: 0000-0002-1676-668X

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi, Yozgat Bozok Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Ebelik Bölümü, Yozgat, Türkiye<sup>2</sup> Arş. Gör. Karabük Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Ebelik Bölümü, Karabük, Türkiye**ÖZ**

**Amaç:** Araştırmamız, doğum eyleminin latent fazında (dilatasyon 0-4 cm arası) olan kadınların sosyal destek algı düzeyleri, durumluluk ve süreklilik kaygı düzeyleri ile bazı değişkenler arasındaki ilişkinin belirlenmesi amacıyla gerçekleştirilmiştir.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışma tanımlayıcı türde olup, Haziran 2017 - Eylül 2018 tarihleri arasında Tekirdağ Çorlu Devlet Hastanesi Doğum servisinde gerçekleştirilmiştir. Araştırmanın verileri araştırmacılar tarafından geliştirilen kişisel bilgi formu, Durumluk Sürekli Kaygı Ölçeği, Çok Boyutlu Algılanan Sosyal Destek Ölçeği kullanılarak toplanmıştır. Verilerin değerlendirilmesi amacıyla SPSS 22.0 paket programı kullanılmıştır.

**Bulgular:** Araştırmaya katılan kadınların (n:245) doğumda algıladıkları sosyal destek ölçeği toplam puan ortalaması, aile alt boyutu, arkadaş alt boyutu ve özel biri alt boyutu puan ortalaması ile durumluluk kaygı ölçeği puan ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık elde edilememiştir ( $p>0,05$ ). Süreklilik kaygı ölçeği puan ortalaması ile çok boyutlu algılanan sosyal destek ölçeği arkadaş, özel biri alt boyutu puan ortalaması ve toplam puan ortalaması arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki elde edilmiştir ( $p<0,05$ ).

**Sonuç:** Araştırma sonucuna göre, gebelerin kaygı düzeylerinin genel olarak orta düzeyde olduğu, algılanan sosyal desteklerinin yeterli olmadığı belirlenmiştir. Doğumda kadınların algıladıkları sosyal destek düzeyi artışının kaygı düzeylerinin azaltılmasında etkili olduğu sonucu elde edilmiştir. Doğumda ebe desteğinin yanı sıra, aile bireylerinden veya kadının seçtiği herhangi birinin doğum destekçisi olarak bulundurulmasının kaygısının azaltılmasında etkili olacağı sonucuna ulaşılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Gebelik, Doğum, Travay, Kaygı, Sosyal Destek

**ABSTRACT**

**Objective:** Our research was carried out to determine the relationship between social support perception levels, state and continuity anxiety levels of women in the latent phase of labor (dilatation between 0 and 4 cm) and some variables.

**Materials and Methods:** The study is descriptive and was conducted between June 2017 and September 2018 in Tekirdağ Çorlu State Hospital Maternity Service. Sample selection was not made, and 245 women who volunteered to participate in the study constituted the sample of the study. The data of the study were collected using the personal information form developed by the researchers, the State Trait Anxiety Scale, and the Multidimensional Scale of Perceived Social Support. SPSS 22.0 package program was used to evaluate the data.

**Results:** The women participating in the study (n:245) no statistically significant difference was found between the mean scores of the multidimensional social support scale perceived by women in labor, family sub-dimension, friend sub-dimension, and special someone sub-dimensions and the state anxiety scale ( $p>0.05$ ). A statistically significant negative correlation was found between the mean scores of the continuity anxiety scale and the multidimensional perceived social support scale friend, someone special sub-dimension and the total score averages ( $p<0.05$ ).

**Conclusion:** According to the results of the research, it was determined that the anxiety levels of the pregnant women were generally at a moderate level and their perceived social support was not sufficient. It was concluded that the increase in the level of social support perceived by women at birth was effective in reducing their anxiety levels. In addition to midwife support at birth, it was concluded that having any family member or a woman's choice as a birth supporter would be effective in reducing anxiety.

**Keywords;** Pregnancy, Birth, Labor, Anxiety, Social Support

**GİRİŞ**

Gebelik ve doğum kadın yaşamını önemli derecede etkilemekte ve birçok değişkenden etkilenmektedir (1). Gebelik süresinde trimesterlere göre duygu ve düşünceler değişmekte olup, son

trimesterde doğuma ilişkin kaygıların arttığı belirtilmektedir (2). Doğum eylemi sırasında artan kaygı ve stres düzeyinin uterusun kontraksiyonlarını aktive olmasını sağlayan düzenli ve etkili olarak ilerlemesinde etkin rol oynayan oksitosin hormonunun azalması, adrenal düzeylerinin artışına yol açtığı bildirilmektedir (3, 4). Azalan oksitosin ve artan adrenal düzeyleri doğumun

**Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:**

Arzu KUL UÇTU  
Yozgat Bozok Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Ebelik Bölümü, Yozgat, Türkiye  
E-mail: kularzu@gmail.com

Başvuru tarihi : 13.12.2020

Kabul tarihi : 13.02.2021

uzun ve zorlu bir süreç şeklinde geçirilmesine, medikal müdahale gerektiren bir süreç haline dönüşmesine neden olmakta, kadının doğumu ağrılı veya travmatik olarak anlamlandırmasına neden olmaktadır (5).

Doğumda yaşanan kaygının azaltılmasında yardımcı birçok değişken bulunmakla birlikte, sosyal desteğin önemli rolü olduğu vurgulanmaktadır (6). Yaşanılan bir değişikliğe uyum sağlamak veya herhangi bir problemi çözümlenmek gibi durumlarda, bireylerin güvenli, kıymet gördüğü, duygusal olarak iyilik halini devam ettirebildiği, fiziksel olarak desteklendiği, bilgi gereksinimini karşılayabildiği ortamlar sosyal yönden desteklendiği anlamına gelmektedir. Maslow'un temel insan gereksinimleri hiyerarşisine göre; ait olma, sevgi, takdir ve kendini gerçekleştirme gibi temel ihtiyaçlarının başka bireylerle (arkadaşları, ailesi, üstleri veya profesyonel danışmanlar v.b.) kurduğu etkileşim sonucunda tatmin edilmesini ve stres altındaki ya da güç durumdaki bireye çevresindeki insanlar (eş, aile, arkadaş, uzmanlar) tarafından sağlanan maddi ve manevi yardım konularını içermektedir. Bireyin gereksinim duyduğu hizmet ve malzemelerini sağlayarak duygusal rahatlık vermesi, bireylere rehberlik ederek sorunlarla başa çıkma yollarını sağlaması, bireyin performans gelişimini sağlayan geribildirimleri sunması, olumlu uyuma ve kişisel gelişimine katkıda bulunması, günlük yaşamda ve kriz durumlarında bireyler arası bağlantı sağlayarak stresin olumsuz etkilerine karşı koruması sosyal desteğin en önemli işlevleri olarak değerlendirilebilir (7, 8).

Doğum eylemi süresince kadının fiziksel veya ruhsal açıdan desteklenme cesaretlendirilme ve güvenli hissetme gereksinimlerinin karşılanması sosyal destek (eş, arkadaş veya aile üyelerinden biri/birileri) tarafından karşılanması eylemin olumlu değerlendirilmesini sağlamaktadır (9, 10). Bu nedenle, kadınlar doğum eylemi boyunca sosyal olarak desteklenmeye ve kaygılarının azaltılmaya gereksinimlerini duydukları vurgulanmaktadır. Kadınların doğum deneyimi sırasındaki algıladıkları sosyal destek ile ilgili deneyimlerine ilişkin görüşlerinin incelendiği bir çalışmaya göre; kadınların %74,5'nin doğumda desteğe ihtiyaç duyduğu ve %43,8'nin annesinin desteğine ihtiyaç duyduğu belirlenmiştir (9). Kadınların süreçle baş etmesinin, sağlık halinin sürdürülmesinin ve olumlu bir deneyim kazanmasının doğum süresince desteklenmesiyle mümkün olacağı da ifade edilmektedir (11-13).

## AMAÇ

Araştırmamız, doğum eyleminin latent fazında (dilatasyon 0-4 cm arası) olan kadınların sosyal destek algı düzeyleri, durumluluk ve süreklilik kaygı düzeyleri ile bazı değişkenler arasındaki

ilişkinin belirlenmesi amacıyla gerçekleştirilmiştir.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

### 3.1. Araştırmanın Türü

Araştırma tanımlayıcı türde gerçekleştirilmiştir.

### 3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Çalışma 12 Haziran 2017- 12 Eylül 2018 tarihleri arasında Te-kirdağ Çorlu Devlet Hastanesi doğumhane biriminde servisinde gerçekleştirilmiştir.

### 3.3. Araştırmanın Evren ve Örnekleme

Araştırmanın evrenini çalışmanın yapılacağı tarihler arasında doğumhane servisine yatışı yapılan tüm kadınlar oluşturmuştur. Örneklem seçimine gidilmemiş olup, çalışmanın yapıldığı tarihler arası doğumhaneye başvuruda bulunan 245 kadın araştırmanın örneklemini oluşturmuştur. Araştırmaya katılmaya gönüllü, 15-49 yaş arası, Türkçe okuma yazma ve konuşma bilen tüm kadınlar araştırmanın örneklemine alınmıştır. Dâhil edilme kriterleri dışında kalanlar kapsam dışında tutulmuştur.

### 3.4. Veri Toplama Araçları

Araştırmanın verileri araştırmacı tarafından geliştirilen kişisel bilgi formu, Durumluk Sürekli Kaygı Ölçeği, Çok Boyutlu Algılanan Sosyal Destek Ölçeği kullanılarak toplanacaktır.

Kişisel Bilgi Formu: Araştırmacılar tarafından literatür bilgilerinin incelemesi sonucu sosyo-demografik özellikler ve obstetrik öyküsünün sorgulandığı 22 sorudan oluşan kişisel bilgi formu kullanılmıştır.

Durumluk-Sürekli Kaygı Ölçeği: Spielberger ve arkadaşları tarafından 1970 de geliştirilmiştir. Öner ve Le Compte (1985) tarafından Türk toplumuna uyarlaması yapılan ölçek, durumluluk ve sürekli kaygı düzeylerini ölçen likert tipi bir ölçektir. 20 sorudan oluşmaktadır. Yüksek puanlar yüksek kaygı seviyelerini, düşük puanlar düşük kaygı seviyelerini göstermektedir. 1975 yılında Öner tarafından Türkçe 'ye çevrilerek geçerlik ve güvenilirlik çalışması yapılmış olan ölçek, her biri 20 sorudan oluşan durumluluk kaygı ve sürekli kaygı alt boyutlarından oluşmaktadır. Ölçek, "Hiç" ile "Tamamıyla" arasında değişen dört dereceden oluşmaktadır. Her iki ölçekten elde edilen toplam puan değeri 20-80 arasında değişmektedir. Puan artışı kaygı seviyesinin arttığını ifade etmektedir. Durumluluk kaygı ölçeği Ölçeğinin Cronbach alpha değeri 0.812, Süreklilik kaygı ölçeği Cronbach alpha değeri 0.637 olarak bulunmuştur.

**Çok Boyutlu Algılanan Sosyal Destek Ölçeği:** Çok boyutlu algılanan sosyal destek ölçeği Zimet ve Dahlem tarafından



1988 de geliştirilmiştir. Eker ve Arkan tarafından 1995 te Türk toplumuna uyarlaması yapılmıştır. Ölçek, her eğitim düzeyindeki insanın algılayabileceği on iki maddeden oluşmuştur. Ölçek, üç farklı kaynaktan alınan sosyal desteğin yeterliliğini öznel olarak değerlendirmekte ve toplam 12 maddeden oluşmaktadır. Her biri dört maddeden oluşan desteğin kaynağına ilişkin üç grup vardır: Aile (3, 4, 8, 11. maddeler), arkadaşlar (6, 7, 9, 12. maddeler) ve özel bir insandır (1, 2, 5, 10. maddeler). Ölçek, yedili likert tipinde olup, 'tamamen katılıyorum' (7 puan), 'çoğunlukla katılıyorum' (6 puan), 'katılıyorum' (5 puan), 'kararsızım' (4 puan), 'katılmıyorum' (3 puan), 'çoğunlukla katılmıyorum' (2 puan) ve 'hiç katılmıyorum' (1 puan) seçeneklerinden oluşmaktadır. Her alt ölçekteki dört maddenin puanlarının toplanması ile alt ölçek puanı ve bütün alt ölçek puanlarının toplanması ile de ölçeğin toplam puanı elde edilmektedir. Alt ölçeklerden alınabilecek en düşük puan 4, en yüksek puan 28'dir. Ölçeğin tamamından alınabilecek en düşük puan 12, en yüksek puan 84'tür. Elde edilen puanın yüksek olması algılanan sosyal desteğin yüksek olduğunu göstermektedir. Çok Boyutlu Algılanan Sosyal Destek Ölçeğinin Cronbach alpha değeri 0.88 olarak bulunmuştur.

### 3.5. Verilerin Toplanması

Araştırmada veriler toplanmaya başlamadan önce, etik kurul izni ve izni alınmıştır. Veriler toplanmaya başlamadan önce hazırlanan veri toplama formunun anlaşılabilirliğinin test edilmesi amacıyla 10 kadına pilot uygulama gerçekleştirilmiştir. Pilot uygulamaya katılanlar örneklem kapsamı dışında bırakılmıştır. Araştırmada veriler araştırmacı tarafından kadınlara sorulan sorulardan oluşan anket yöntemiyle toplanmıştır

### 3.6. Araştırmanın Etik Yönü

Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan (2017/63/06/03) araştırmanın etik kurul izni alınmıştır. Araştırmanın uygulanabilmesi için gerekli kurum izni, Tekirdağ Çorlu İl Sağlık Müdürlüğünden alınmış olup, verilerin toplanması sırasında kadınlardan yazılı ve sözel izin alınmıştır.

### 3.7. Verilerin Değerlendirilmesinde Kullanılan Yöntemler

Çalışmada elde edilen istatistiksel yöntemlerle analiz edilmiştir. Yüzdeler, aritmetik ortalama, t testi, kruskal wallis ve one way, ANOVA istatistiksel yöntemleri kullanılmıştır. Değişkenler arasındaki ilişkiler incelenirken Spearman's Korelasyon Katsayısından yararlanılmıştır. Sonuçlar yorumlanırken anlamlılık düzeyi olarak 0,05 kullanılmış olup;  $p < 0,05$  olması durumunda anlamlı bir farklılığın/ilişkinin olduğu,  $p > 0,05$  olması durumunda

## BULGULAR

Araştırmaya katılan kadınların (n:245) yaş ortalaması  $25,95 \pm 5,64$  olup, %49,4'nün eğitim düzeyinin ortaöğretim, %95,5'nin evli, %85,3'nün gelir getiren bir işte çalışmadığı, %89,4'nün eşinin gelir getiren bir işte çalıştığı ve %69,0'nın aile gelir düzeyini orta olarak algıladığı belirlenmiştir (Tablo 1).

**Tablo 1:** Kadınların Sosyo-Demografik Özellikleri

Özellikler	Ort	Ss	(min-max)
Yaş	25,95	5,64	16-43
			n (%)
Eğitim Durumu	Okuryazar değil	23	9,4
	İlköğretim	73	29,8
	Ortaöğretim	121	49,4
	Lisans	26	10,6
	Lisans Üstü	2	0,8
Medeni Durum	Evli	234	95,5
	Bekar	6	2,4
	Eşinden ayrılmış/ Eşi vefat etmiş	5	2,0
	Çalışıyor	36	14,7
Gelir Getiren Bir İşte Çalışma Durumu	Çalışmıyor	209	85,3
	Çalışıyor	219	89,4
Eşin Gelir Getiren Bir İşte Çalışma Durumu	Çalışıyor	26	10,6
	Çalışmıyor	26	10,6
Aile Gelir Düzeyi	İyi	65	26,5
	Orta	169	69,0
	Kötü	11	4,5

Kadınların BKİ  $27,89 \pm 4,42$ , %99,2'nin herhangi bir sistemik hastalığının bulunmadığı, %95,9'nun eşinin herhangi bir hastalığının bulunmadığı, %83,3'nün spor yapma alışkanlığının bulunmadığı tespit edilmiştir. Katılımcıların jinekolojik ve obstetrik özelliklerine bakıldığında; özelliklerine bakıldığında ise; gebelik sayısının  $1,97 \pm 1,12$  (0-5), düşük sayısı  $0,19 \pm 0,51$  (0-3), küretaj sayısı  $0,14 \pm 0,44$  (0-3), yaşayan çocuk sayısı  $1,35 \pm 1,11$  (0-6) ve ilk gebelik yaşı  $22,00 \pm 4,09$  (13-38) olduğu belirlenmiştir (Tablo 2).



**Tablo 2:** Kadınların Obstetrik ve Diğer Özellikleri

Özellikler	Ort	Ss	(min-max)
<b>BKİ</b>	27,89	4,42	16,65-55,36
<b>Herhangi bir sistematik hastalık varlığı</b>	<b>Hayır</b>	226	92,2
	<b>Diyatetus Mellitus</b>	2	0,8
	<b>Hipertansiyon</b>	1	0,4
	<b>Kalp Rahatsızlığı</b>	0	0,0
	<b>Diğer</b>	16	6,5
<b>İlaç Kullanımı</b>	<b>Evet</b>	13	5,3
	<b>Hayır</b>	234	94,3
<b>Eşin Herhangi bir sistemik hastalık varlığı</b>	<b>Hayır</b>	235	95,9
	<b>Diyatetus Mellitus</b>	0	0,0
	<b>Hipertansiyon</b>	2	0,8
	<b>Kalp Rahatsızlığı</b>	1	0,4
	<b>Diğer</b>	7	2,9
<b>Eş İlaç Kullanımı</b>	<b>Evet</b>	12	4,9
	<b>Hayır</b>	234	95,1
<b>Spor yapma durumu</b>	<b>Hayır</b>	204	83,3
	<b>Haftada iki üç kez</b>	16	6,5
	<b>Ayda bir veya daha fazla</b>	25	10,2
<b>Gebelik Sayısı</b>	<b>1,35</b>	1,11	0-6
<b>Düşük Sayısı</b>	<b>0,19</b>	0,51	0-3
<b>Küretaj Sayısı</b>	<b>0,14</b>	0,44	0-3
<b>Yaşayan Çocuk Sayısı</b>	<b>1,97</b>	1,12	0-5
<b>İlk Gebelik Yaşı</b>	<b>22,00</b>	4,09	13-38
<b>Daha önceden geçirilmiş üriner hastalık varlığı</b>	<b>Evet</b>	7	2,9
	<b>Hayır</b>	238	97,1
<b>Daha önceden geçirilmiş CYBE varlığı</b>	<b>Evet</b>	9	3,7
	<b>Hayır</b>	236	96,3
<b>Algılanan Eş İlişkisi</b>	<b>Çok iyi</b>	138	56,3
	<b>İyi</b>	24	34,3
	<b>Orta</b>	14	5,7
	<b>Kötü</b>	3	1,2
	<b>Çok Kötü</b>	6	2,4

Tablo 3' e göre doğum eyleminde kadınların yaş, eğitim durumu, gelir getiren bir işte çalışma durumu, yaşayan çocuk sayısı ve gebelik sayısı değişkenleri ile sosyal destek durum-luluk ve süreklilik kaygı düzeyleri puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır ( $p>0,05$ ). Algılanan eş desteği değişkeni ile sosyal destek toplam puan ortalamaları ve durumluluk kaygı düzeyleri puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken ( $p>0,05$ ), süreklilik kaygı düzeyi puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu sonucuna varılmıştır ( $p<0,05$ ).

**Tablo 3:** Doğum Eyleminde Kadınların Bazı Özellikleri ile Algıladıkları Sosyal Destek Durumluluk ve Süreklilik Kaygı Düzeyleri ile Arasındaki İlişki

Özellikler	n (%)	Durumluluk Kaygı	F/t	Süreklilik Kaygı	F/t	Sosyal Destek	F/t
<b>Yaş</b>	<b>18-23</b>	96 (39,2)	38,09±6,12		42,44±4,80	23,30±8,72	
	<b>24-29</b>	84 (34,3)	37,95±7,31	F=0,707	42,01±4,80	24,50±8,76	F=0,710
	<b>30-35</b>	45 (18,4)	39,36±5,96	p=0,548	42,09±5,23	22,80±7,80	p=0,547
	<b>36 yaş üzeri</b>	20 (8,2)	39,42±4,85		42,92±4,62	22,14±3,95	
<b>Eğitim Durumu</b>	<b>Okuryazar değil</b>	23 (9,4)	39,37±5,53		42,73±5,28	26,47±13,80	
	<b>İlköğretim</b>	73 (29,8)	37,82±5,68	F=0,404	41,82±5,12	22,71±7,12	F=2,106
	<b>Ortaöğretim</b>	121 (49,4)	38,61±6,76	p=0,806	42,43±4,84	24,17±8,01	p=0,081
	<b>Lisans</b>	26 (10,6)	38,36±7,79		42,69±3,58	20,59±4,73	
	<b>Lisans Üstü</b>	2 (0,8)	35,19±4,51		38,13±5,85	18,76±6,73	
<b>Gelir Getiren Bir İşte Çalışma Durumu</b>	<b>Çalışıyor</b>	36 (14,7)	38,88±4,55	t=0,470	25,36±13,11	25,36±13,11	t=1,142
	<b>Çalışmıyor</b>	209 (85,3)	38,31±6,73	p=0,639	23,09±10,18	23,09±10,18	p=0,255
<b>Aile Gelir Düzeyi Algılama Durumu</b>	<b>İyi</b>	65 (26,5)	38,55±6,33	F=0,491	41,82±4,62	22,44±10,14	F=2,820
	<b>Orta</b>	169 (69,0)	38,21±6,54	p=0,612	42,27±4,84	23,33±9,68	p=0,062
	<b>Kötü</b>	11 (4,5)	40,14±5,53		44,82±5,86	30,54±20,78	
<b>Yaşayan Çocuk Sayısı Gebelik Sayısı</b>	<b>0</b>	68 (27,7)	39,49±5,46		42,18±4,23	23,35±10,26	
	<b>1</b>	77 (31,4)	38,74±6,03		42,38±5,34	24,58±12,90	
	<b>2</b>	62 (25,3)	37,09±7,59		41,98±3,99	23,04±8,77	
	<b>3</b>	31 (12,7)	37,11±7,0	F=1,758	41,69±5,46	22,38±8,75	F=0,599
	<b>4 ve üzeri</b>	7 (2,8)	40,79±3,16	p=0,138	42,01±7,32	19,24±7,14	p=0,664
<b>Algılanan Eş İlişkisi</b>	<b>0</b>	14 (5,8)	38,47±0,22		41,92±4,02	22,21±9,80	
	<b>1</b>	95 (38,8)	39,44±6,43		42,35±5,31	23,81±12,55	
	<b>2</b>	66 (26,9)	38,15±7,49		42,54±3,75	23,66±10,04	
	<b>3</b>	43 (17,6)	36,43±6,17	F=1,669	41,50±5,16	24,33±7,59	F=0,639
	<b>4 ve üzeri</b>	27 (11,1)	38,33±5,10	p=0,158	42,73±5,53	20,61±8,59	p=0,635
<b>Algılanan Eş İlişkisi</b>	<b>Çok iyi</b>	138 (56,3)	37,63±6,50		41,23±4,46	22,35±9,80	
	<b>İyi</b>	24 (34,3)	38,70±6,30	F=2,202	43,33±4,53	24,72±10,33	F=1,608
	<b>Orta</b>	14 (5,7)	41,40±5,58	p=0,069	44,99±5,57	22,56±7,82	p=0,173
	<b>Kötü</b>	3 (1,2)	40,79±2,08		39,09±3,13	30,0±7,0	
	<b>Çok Kötü</b>	6 (2,4)	43,0±7,56		46,50±5,95	30,16±26,88	

Tablo 4'e göre ise; kadınların doğum eylemindeki çok boyutlu algıladıkları sosyal destek ölçeği toplam puan, aile alt boyutu, arkadaş alt boyutu ve özel biri alt boyutları ile durumluluk kaygı ölçeği puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık elde edilememiştir ( $p>0,05$ ). Süreklilik kaygı ölçeği puan ortalamaları ile çok boyutlu algılanan sosyal destek ölçeği arkadaş, özel biri alt boyutu ve toplam puan ortalamaları arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki elde edilmiştir ( $p<0,05$ ).

**Tablo 4:** Doğum Eyleminde Kadınların Algıladıkları Sosyal Destek Durumluluk ve Süreklilik Kaygı Düzeyleri

	Durumluluk Kaygı		Süreklilik Kaygı	
	İ.	P.	İ.	P.
<b>Aile</b>	-0,024	0,709	-0,116	0,069
<b>Arkadaş</b>	0,063	0,326	<b>-0,140</b>	<b>0,028</b>
<b>Özel Biri</b>	0,038	0,551	<b>-0,487</b>	<b>0,000</b>
<b>Sosyal Destek Toplam Puan</b>	0,031	0,630	<b>-0,148</b>	<b>0,020</b>

## TARTIŞMA

Kadınların doğum deneyimi olumlu bir yaşam deneyimi olarak yorumlayabilmeleri ve eşsiz bir kavuşma olarak nitelendirebilmeleri, sosyal olarak desteklenmeleri ve kaygı düzeylerinin en az seviyede seyretmesine bağlıdır (14-16). Araştırmamız, doğum eyleminin latent fazında (dilatasyon 0-4 cm arası) olan kadınların sosyal destek algı düzeyleri, durumluluk ve süreklilik kaygı düzeyleri ile bazı değişkenler arasındaki ilişkinin belirlenmesi amacıyla gerçekleştirilmiştir.

Araştırmamıza katılan kadınların durumluluk kaygı düzeyi puan ortalamalarının  $38,38 \pm 6,4$  (20-65) ve sürekli kaygı düzeyi puan ortalamalarının  $42,27 \pm 4,84$  (27-62) olduğu sonucuna varılmıştır. Çalışmaya katılanların durumluluk ve sürekli kaygı düzeylerinin orta düzeyde olduğu sonucuna varılmıştır. Kadınların yaş, eğitim durumu, gelir getiren bir işte çalışma durumu, yaşayan çocuk sayısı ve gebelik sayısı değişkenleri ile sosyal destek puan ortalamaları, durumluluk ve süreklilik kaygı düzeyleri puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ( $p > 0,05$ ). Algılanan eş desteği değişkeni süreklilik kaygı düzeyi puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark elde edilmiştir ( $p < 0,05$ ).

Doğum yöntemine göre durumluluk kaygı puan ortalamalarının incelendiği bir çalışmaya göre; vajinal ve sezaryen doğum süreci yaşayan kadınların puan ortalamaları arasında fark olmadığı sonucu bildirilmektedir. Doğum şekline bağlı olmaksızın antepartum süreç içerisinde olanlar ve ilk gebeliği olanların kaygı düzeyinin arttığı vurgulanmaktadır (17). Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde; gebelik sayısı (1, 17-19), yaş değişkeni (20) eğitim düzeyine ve yaşadığı yere (14) göre kadınların durumluluk ve sürekli kaygı düzeylerinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık olduğu gösterdiği bildirilmektedir. Ça-

alışma sonuçlarımızda yaş, eğitim durumu, gelir getiren bir işte çalışma durumu, yaşayan çocuk sayısı ve gebelik sayısı değişkenleri ile durumluluk ve süreklilik puan ortalamaları arasında literatürde yer alan çalışmalardan farklı olarak, araştırmanın yapıldığı ortam içerisinde kaygıyı artırıcı başka değişkenlerin yer aldığı ve bu değişkenin her kadını aynı şekilde etkilediğini düşündürmektedir.

Doğumda verilen desteğinin yaşanan kaygı, stres, korku ve ağrının azaltılmasında önemli önemli bir yerinin olduğu belirtilmektedir (15, 21). Doğumda yaşanan korku ile eş desteği arasındaki ilişkinin incelendiği bir çalışmaya göre eş tarafından desteklenen gebelerin doğum korkusunun azaldığı sonucuna varılmıştır (22). Doğumda eş, anne, arkadaş desteğinin süreç etkisini incelemek amacıyla gerçekleştirilen bir çalışmaya göre; eş desteğinin anne veya arkadaş desteğine oranla doğum sürecini kısalttığı ve doğum memnuniyetini arttırmada etkili olduğu ifade edilmektedir (23). Yapılan çalışmalar incelendiğinde eş desteğinin duygusal açıdan sağladığı destek sayesinde daha az kaygı, endişe ve rahatsızlık hissinin yaşandığını göstermekte olup (23-26), çalışma bulgularımızda yer alan algılanan eş desteği ile süreklilik kaygı düzeyi puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olması sonucuyla benzerlik göstermektedir.

Doğum kadınlar için birçok farklı duygunun yaşandığı, yakınları veya çevresi tarafından fiziksel ve duygusal açıdan desteklenmeye ihtiyaç duyduğu bir dönemdir (27). Bu özel yaşam deneyiminde aile, arkadaş veya özel biri tarafından fiziksel veya duygusal açıdan verilen desteğin kaygı ve korku düzeylerinin azaltılmasında etkili olduğu bildirilmektedir (9, 26, 27). Yapılan çalışmalara bakıldığında sosyal destek ile yaş değişkeni (26, 28), eğitim ve çalışma durumu (9) değişkenleri arasında istatistiksel olarak fark bulduklarını bildirmektedirler. Araştırmamızda ise; kadınların algılanan çok boyutlu destek puan ortalamaları  $23,42 \pm 10,57$  (12-84) düşük düzeyde bulunmuş olup, eğitim düzeyinin artışı ve çalışıyor olması sosyal destek puan ortalamalarını artırmış olup istatistiksel açıdan farklılık meydana getirmemiştir ( $p > 0,05$ ).

Gebelerin doğumda yaşadığı stresi ve etkileyen değişkenleri incelemek amacıyla gerçekleştirilen bir çalışmaya göre; sosyal destek algısı ile durumluluk ölçeği puan ortalamaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark elde edilememiş olup, kaygının uzun süreli algılanmıyor oluşundan kaynaklanabileceği düşünüldüğü belirtilmektedir (14). Sosyal desteğin kaygının azaltılmasında etkili olduğunu savunan çalışmalar bulunurken (26), etkilediğini bildiren araştırma (14, 29) sonuçları da rastlanmaktadır.

Araştırmamızda ise; kadınların doğum eylemindeki çok boyutlu algıladıkları sosyal destek ölçeği toplam puan, aile alt boyutu, arkadaş alt boyutu ve özel biri alt boyutları ile durumluluk kaygı ölçeği puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık elde edilememiştir ( $p>0,05$ ). Süreklilik kaygı ölçeği puan ortalamaları ile çok boyutlu algılanan sosyal destek ölçeği arkadaş, özel biri alt boyutu ve toplam puan ortalamaları arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki elde edilmiştir ( $p<0,05$ ). Çalışmada yer alan kadınların doğum sürecinde yaşadığı kaygının gebelik süreci veya doğum sonuna ilişkin yaşanan endişe ile birleştirilmesinden dolayı sürekli kaygı puan ortalamalarının yüksek olduğunu düşündürmektedir.

## SONUÇ







Araştırma sonucuna göre, gebelerin kaygı düzeylerinin genel olarak orta düzeyde olduğu, algılanan sosyal desteklerinin yeterli olmadığı belirlenmiştir. Doğumda kadınların algıladıkları sosyal destek düzeyi artışının kaygı düzeylerinin azaltılmasında etkili olduğu sonucu elde edilmiştir. Kadınların doğum sürecinde, gebeliğe ilişkin veya doğum sonu sürece ilişkin yoğun olarak yaşadığı kaygının doğum sürecinin daha kaygılı yaşanmasına neden olduğunu düşündürmektedir. Doğum sürecinin olumlu bir deneyim olarak yaşanabilmesi, memnuniyetin artırılması amacıyla doğumda yaşanacak kaygının azaltılması ve sosyal açıdan desteklenme gereksiniminin karşılanmasına ihtiyaç duyulmaktadır. Doğumda ebe desteğinin yanı sıra, aile bireylerinden veya kadının seçtiği herhangi birinin doğum destekçisi olarak bulundurulmasının kaygısının azaltılmasında etkili olacağı sonucuna ulaşılmıştır.

## KAYNAKLAR

1. Akbaş E, Virit O, Savaş AH, Sertbaş G. Gebelikte Sosyodemografik Değişkenlerin Kaygı ve Depresyon Düzeyleriyle İlişkisi. Archives of Neuropsychiatry/Noropsikiatri Arsivi. 2008;45(3).
2. Dağlar G, Nur N. Gebelerin stresle başa çıkma tarzlarının anksiyete ve depresyon düzeyi ile ilişkisi. Cumhuriyet Medical Journal. 2014;36(4):429-41.
3. Mete S. Stres, Hormonlar ve Doğum Arasındaki İlişki. Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Elektronik Dergisi. 2017;6(2).
4. Uludağ E, Samiye M. Doğum Eyleminde Destekleyici Bakım. Cumhuriyet Hemşirelik Dergisi. 2014;3(2):22-9.
5. Aydın N, Yıldız H. Effects of traumatic birth experience and transmission intergenerational Travmatik doğum deneyiminin etkileri ve nesiller arası aktarımı. Journal of Human Sciences. 2018;15(1):604-18.
6. Shahshahan Z, Mehrabian F, Mashoori S. Effect of the presence of support person and routine intervention for women during childbirth in Isfahan, Iran: A randomized controlled trial. Advanced biomedical research. 2014;3.
7. Meral BF, Cavkaytar A. Çok Boyutlu Algılanan Sosyal Destek Ölçeği'nin Psikometrik Özelliklerinin Otizmlı Çocuk Aileleri Üzerinden İncelenmesi. E-International Journal of Educational Research. 2012;3(4).
8. Terzi Ş. Üniversite öğrencilerinin psikolojik dayanıklılıkları ve algıladıkları sosyal destek arasındaki ilişki. Türk Psikolojik Danışma ve Rehberlik Dergisi. 2016;3(29).
9. Timur S, Hotun-Şahin N. Kadınların Doğumda Sosyal Destek Tercihleri ve Deneyimleri. Turkish Journal of Research & Development in Nursing. 2010;12(1).
10. Oboro VO, Oyeniran AO, Akinola SE, Isawumi AI. Attitudes of Nigerian women toward the presence of their husband or partner as a support person during labor. International Journal of Gynecology & Obstetrics. 2011;112(1):56-8.
11. Adams ED, Bianchi AL. A practical approach to labor support. Journal of Obstetric, Gynecologic, & Neonatal Nursing. 2008;37(1):106-15.
12. Chen CH, Wang SY, Chang MY. Women's perceptions of helpful and unhelpful nursing behaviors during labor: A study in Taiwan. Birth. 2001;28(3):180-5.
13. Karaçam Z, Akyüz EÖ. Doğum eyleminde verilen destekleyici bakım ve ebe/hemşirenin rolü. Florence Nightingale Hemşirelik Dergisi. 2011;19(1):45-53.
14. Üst Z, Pasinlioğlu T, Özkan H. Doğum eyleminde gebelerin anksiyete düzeylerinin incelenmesi. Anadolu hemşirelik ve sağlık bilimleri dergisi. 2013;16(2):110-5.
15. Bal Z. Travayda primiparlara verilen ebelik desteğinin doğum sonu posttravmatik stres bozukluğu ve doğum korkusuna etkisi: İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2019.
16. Nohara M, Miyagi S. Family support and quality of life of pregnant women during pregnancy and after birth. [Nihon koshu eisei zasshi] Japanese journal of public health. 2009;56(12):849-62.
17. Dönmez S, Yeniel ÖA, Kavlak O. Vajinal doğum ve sezaryen doğum yapan gebelerin durumluluk kaygı düzeylerinin karşılaştırılması. Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi. 2014;3(3):908-20.

18. Duran ET, Atan ŞÜ. Kadınların sezaryen/vajinal doğuma ilişkin bakış açılarının kalitatif analizi. *Genel Tıp Dergisi*. 2011;21(3).
19. Floris L, Irion O, Courvoisier D. Influence of obstetrical events on satisfaction and anxiety during childbirth: a prospective longitudinal study. *Psychology, health & medicine*. 2017;22(8):969-77.
20. Çaylan A, Kısa C, Sunay D, Tekgöz İ. Gebeliğin son 3 ayında anksiyete bozukluğu ve ilişkili faktörlerin değerlendirilmesi. *Türkiye Aile Hekimliği Dergisi*. 2009;13(3):132-6.
21. Jesse DE, Kim H, Herndon C. Social support and self-esteem as mediators between stress and antepartum depressive symptoms in rural pregnant women. *Research in nursing & health*. 2014;37(3):241-52.
22. Sezen C, Ünsalver BÖ. Doğum Korkusu Ve Sosyal Destek Düzeyi Arasındaki İlişki: Bir Gözden Geçirme Ve Pilot Çalışma. *The Journal Of Neurobehavioral Sciences*. 2018;5(1):29-36.
23. Tokat S. Doğumda eş ve anne/arkadaş desteğinin doğum sürecine etkileri [Yüksek Lisans]: Marmara Üniversitesi; 2019.
24. Ip WY. Relationships between partner's support during labour and maternal outcomes. *Journal of Clinical nursing*. 2000;9(2):265-72.
25. Hildingsson I, Tingvall M, Rubertsson C. Partner support in the childbearing period—A follow up study. *Women and Birth*. 2008;21(4):141-8.
26. Gao L-I, Liu XJ, Fu BL, Xie W. Predictors of childbirth fear among pregnant Chinese women: A cross-sectional questionnaire survey. *Midwifery*. 2015;31(9):865-70.
27. Değirmenci F, Vefikuluçay Yılmaz D. The relationship between psychosocial health status and social support of pregnant women. *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology*. 2019:1-8.
28. Ternström E, Hildingsson I, Haines H, Rubertsson C. Higher prevalence of childbirth related fear in foreign born pregnant women—Findings from a community sample in Sweden. *Midwifery*. 2015;31(4):445-50.
29. Handelzalts JE, Fisher S, Lurie S, Shalev A, Golan A, Sadan O. Personality, fear of childbirth and cesarean delivery on demand. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 2012;91(1):16-21.

DOI:10.38136/jgon.836649

**Risk Factors For Stress, Urge, and Mixed Urinary Incontinence****Stres, Urge ve Mikst Tıp Üriner İnkontinans Risk Faktörleri**Gizem BEKTAŞ<sup>1</sup>Melike DOĞANAY<sup>2</sup>Burak AKSELİM<sup>2</sup>Mahmut Kuntay KOKANALI<sup>2</sup>Kadriye Nilay ÖZCAN<sup>2</sup>Sabri CAVKAYTAR<sup>3</sup> Orcid ID: 0000-0002-7527-2110 Orcid ID: 0000-0002-2603-1812 Orcid ID: 0000-0003-1558-0899 Orcid ID: 0000-0002-0760-446X Orcid ID: 0000-0002-5270-5630 Orcid ID: 0000-0003-1584-8568<sup>1</sup> Gürgeç Clinic Women's Health and IVF Center, Ankara, Turkey<sup>2</sup> Dr. Zekai Tahir Burak Woman's Health Education and Research Hospital, Department of Obstetrics and Gynecology, Ankara, Turkey<sup>3</sup> Bahceci Health Group, Umut IVF Center, İstanbul, Turkey**ÖZ****Amaç:** Üriner inkontinans tipleri ile ilişkili risk faktörlerinin belirlenmesi bu çalışmada amaçlanmıştır.**Gereç ve Yöntemler:** Bu kesitsel çalışma Eylül 2013 ile Temmuz 2014 tarihleri arasında yapılmıştır. Çalışmaya 1459 hasta katılmıştır. Bu hastalardan 958 inde idrar kaçırırken, 501 i idrar kaçırmıyordu. Üriner inkontinans tanısında ICIQ-SF (Inter-national Consultation on Incontinence Questionnaire Short Form)'ün Türkçe versiyonu ile ürojenekolojik ve pelvik muayene kullanıldı. Hastaların ayrıntılı tıbbi öyküleri alındı. Kategorik değişkenler Pearson's Ki-kare testi kullanılarak değerlendirildi. Sürekli değişkenleri analiz etmek için Tek Yönlü Varyans Analizi ve Kruskal-Wallis testleri kullanılmıştır. İstatistiksel olarak anlamlı üriner inkontinans ile ilişkili risk faktörlerini belirlemek için Multiple lojistik regresyon analizi kullanılmıştır.**Bulgular:** Hikayesinde >4000 gr doğum öyküsü olması, erken menarş, menapoz, konstipasyon, kahve tüketimi, astım, lumbal disk hernisi, aile öyküsü ve tekrarlayan üriner enfeksiyon tüm üriner inkontinans tipleri ile ilişkili bulundu. Evde doğum öyküsü, stres ve urge inkontinans açısından artmış risk faktörüdür. Sistosel ve rektosel ise hem stres hem de mikst tip üriner inkontinans için artmış risk faktörüdür. Hormon replasman tedavisi alan ve cuff prolapsusu olan hastalarda urge üriner inkontinans riskinin arttığı gösterilmiştir. Yüksek beden kitle indeksi ise mikst tip üriner inkontinans için spesifik risk faktörü olarak gösterildi.**Sonuç:** Risk faktörlerinin ve yüksek riskli kadınların belirlenmesi, üriner inkontinans için önleyici tıbbi yaklaşımların geliştirilmesi için çok önemlidir.**Anahtar kelimeler:** Üriner inkontinans, stres üriner inkontinans, urge üriner inkontinans, üriner inkontinans risk faktörleri**ABSTRACT****Aim:** The aim of the study was to determine the risk factors associated with specific subtypes of urinary incontinence (UI).**Materials and Methods:** This cross-sectional study was conducted between Sep-tember 2013 and July 2014. There were 1459 patients included in our study. Of these, 958 women were incontinent, and 501 were continent. The Turkish version of the International Consultation on Incontinence Questionnaire Short Form (ICIQ-SF), urogynecologic and pelvic examination were used for UI diagnosis. Patients' detailed medical histories were obtained. Categorical variables were evaluated using Pearson's Chi-squared test. One-way Analysis of Variance and Kruskal-Wallis tests were used to analyze continuous variables. Multiple logistic regression analysis was used to obtain statistically significant UI-associated risk factors.**Results:** A history of giving birth to a baby weighing >4000 gr, early age at menarche, menopause, constipation, coffee consumption, asthma, lumbal disc hernia, family history, and recurrent urinary infections were associated with all types of UI. Delivery at home increased the risk of both stress and urge urinary incontinence (SUI and UUI, respectively). Cystocele and rectocele increased the risk of both SUI and mixed urinary incontinence (MUI). The risk of UUI was shown to increase in women who were receiving hormone replacement therapy and who had cuff prolapse. High body mass index was indicated as a specific risk factor for MUI.**Conclusion:** Determining risk factors and high risk women is very important for development of preventative medical approaches for UI.**Keyword:** stress urinary incontinence, urge urinary incontinence, urinary incontinence risk factors, mixed urinary incontinence**INTRODUCTION**

Urinary incontinence (UI) affects 250 million people worldwide (1). In Turkey, the prevalence of UI ranges from 16.4% to 49.7% (2). This range is a result of different women's characteristics and different methods of UI evaluations (3). UI is also accepted as a health problem in Turkey, which is usually ignored.

UI is not a life-threatening condition, but the symptoms have a serious effect on women's physical, psychological, and social life. Women delay or refuse the treatment because of embarrassment or the thinking that UI is a normal process related to aging and vaginal delivery. Most women have UI, but few seek treatment (4). In already developed and developing countries

**Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:**

Gizem Bektaş

Gürgeç Klinik Kadın Sağlığı ve Tüp Bebek Merkezi Mustafa Kemal Mah. 2124. Sokak no 4 Çankaya/ Ankara

E-mail: drgizemtanrikulu@gmail.com

Başvuru tarihi : 07.12.2020

Kabul tarihi : 19.04.2021



many women have the risk of UI. Although there are a lot of studies about the potential risk factors for UI, there are only a few studies describing the risk factors for different types of UI (5-7). Therefore, in our study we aimed to identify specific risk factors for different types of UI.

## MATERIALS AND METHODS

This cross-sectional study was conducted in the Urogynecology Department of Zekai Tahir Burak Women's Health Education and Research Hospital from September 2013 to July 2014. Nine hundred and fifty eight women presenting with the complaint of UI were identified as cases, while 501 women who had been admitted to the Gynecology Department with other complaints such as abnormal uterine bleeding, pelvic pain, and vaginal discharge were selected as controls. Pregnant women were excluded from the study. The study was approved by the Ethics Committee of Dr Zekai Tahir Burak Woman's Health Education and Research Hospital.

For the diagnosis and determination of the type of UI, the Turkish version of the International Consultation on Incontinence Questionnaire Short Form (ICIQ-SF), urogynecologic and pelvic examination were used (8). All patients were asked their age, height, weight, the number of gravidity, parity, mode of delivery (vaginal delivery at hospital/ Cesarean section/vaginal delivery at home), macrosomic delivery ( $\geq 4000$  g birth weight), age at menarche, age of first pregnancy, menopausal status, education level, constipation, smoking, daily tea/coffee consumption, chronic illnesses, family history of UI, recurrent urinary infections, and surgical history. Body mass index (BMI) was calculated as  $\text{weight (kg)} / (\text{height})^2 (\text{m}^2)$ . A subject was considered a smoker if she had smoked  $>$  one cigarette per day for at least one year. If the patient drank  $>$  one cup of coffee or tea daily, she was considered a caffeine consumer. The presence of lumbal disc hernia (LDH) was accepted if it had been shown by magnetic resonance imaging. Patients who were menopausal were questioned about use of hormone replacement therapy (HRT) for at least three months. If a patient had a surgical history, the type(1) of the surgery was determined by the surgery report. Family urinary incontinence was evaluated by the presence of maternal UI. A patient was considered constipated if she had constipation for  $>$  1 year. A patient who declared two or more episodes of urinary tract infection per year was considered to have recurrent urinary tract infections (9).

Each patient underwent a standard evaluation in the urogynecology department, including pelvic examination, urinalysis, urine culture, fasting blood glucose level, and cough stress test. A patient who had a urinary tract infection and unregulated blood glucose levels due to diabetes mellitus (DM) was excluded from the study. Pelvic floor defects were examined by the Baden Walker Quantification system. The presence of urine leakage during coughing when the bladder held 300 ml was considered as positive cough stress test. For the patients who had reported urine leakage while walking or moving but whose stress test was negative, the pad test was performed. After 15 minutes of walking and 15 minutes of stair climbing, a patient's pad weight was measured. If the difference before and after exercising was  $>$  2 gr, the pad test was evaluated as positive.

Statistical analysis was performed using the Statistical Program for Social Sciences (SPSS, Version 22.0; Chicago, IL, USA). Descriptive values for categorical variables were frequency and percentages, for continuous variables with normal distribution  $\text{mean} \pm \text{standard deviation}$  was used, and for continuous variables with abnormal distribution median (interquartile range) was used. Categorical variables were evaluated using Pearson's Chi-squared test. One-way analysis of variance (ANOVA) and Bonferroni tests were used to analyze continuous variables with normal distribution, and the Kruskal-Wallis test was used for continuous variables with abnormal distribution. When there were significant differences between the groups, the chi-squared and Mann-Whitney U tests with a correction of the Bonferroni test were performed. To obtain statistically significant risk factors for urinary incontinence, we also used multiple logistic regression analysis. P values  $<$  0.05 were regarded as significant.

## RESULTS

There were 1459 patients in our study. Of these, 958 women were incontinent, and 501 women were continent. Of the incontinent women, 476 (49.68%) women had stress urinary incontinence (SUI), 199 (20.77%) had urge urinary incontinence (UUI), and 283 (29.54%) had mixed urinary incontinence (MUI). SUI was the most frequent type followed by MUI and UUI.

Table 1 shows the subjects' demographic characteristics. In comparison, the mean age of SUI was significantly lower ( $p <$  0.001).

**Table 1** Demographic characteristics of the groups

	Control (n=501)	SUI (n=476)	UUI (n=199)	MUI (n=283)	P
Age	54,1±6,9	50,0±8,4	52,3 ± 11,1	50,8±9,6	<0,001
Education					
None	80 (16)	86 (18,1)	52 (26,1)	71 (25,1)	<0,05
Primary	320 (63,9)	306 (64,3)	104 (52,3)	169 (59,7)	
Secondary	33 (6,6)	23 (4,8)	13 (6,5)	16 (5,7)	
High, University	59 (11,8) 9 (1,8)	48 (10,1) 13 (2,7)	20 (10,1) 10 (5)	22 (7,8) 5 (1,8)	
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	30,0±5,0	30,7±4,6	30,9±5,0	32,0±5,1	<0,001
Smoking	92 (18,4)	70 (14,7)	51 (25,6)	57 (20,1)	<0,05

Values were given as mean±standard deviation, number (%)

p<0.05 was considered statistically significant

SUI: stress urinary incontinence, UUI: urge urinary incontinence, MUI: mixed urinary incontinence, BMI: body mass index

All the groups had a mean BMI of > 30 kg/m<sup>2</sup>, and all of our subjects were obese. There was no statistically significant difference between the groups' parity and gravidity (Table 2).

**Table 2** The effect of independent variables on urinary incontinence (multiple logistic regression analysis)

Variables	Control → SUI			Control → UUI			Control → MUI		
	OR	%95 CI	P	OR	%95 CI	P	OR	%95 CI	P
BMI	NS			NS			1,045	1,000-1,092	<0,05
Macrosomia	15,145	6,135-37,384	<0,001	24,296	9,223-64,005	<0,001	16,144	6,299-41,378	<0,001
Age at menarche	0,626	0,531-0,739	<0,001	0,798	0,665-0,958	<0,05	0,748	0,623-0,899	<0,01
Delivery at home	3,073	1,872-5,046	<0,001	6,484	3,744-11,231	<0,001	NS		
Menopausal status	2,872	1,632-5,054	<0,001	2,845	1,470-5,504	<0,01	2,233	1,170-4,263	<0,05
HRT	NS			16,886	1,773 - 160,80	<0,05	NS		
Constipation	3,253	2,094-5,051	<0,001	2,87	1,677-4,914	<0,001	2,336	1,373-3,976	<0,01
Coffee consumption	2,236	1,063-4,700	<0,05	2,995	1,257-7,134	<0,05	4,372	1,976-9,670	<0,001
Asthma	3,456	1,206-9,905	<0,05	6,209	2,151-17,923	<0,001	7,604	1,976-9,670	<0,001
LDH	9,920	4,956-19,858	<0,001	7,895	3,752-16,615	<0,001	8,065	3,667-17,738	<0,001
Family history	7,357	4,436-12,200	<0,001	4,658	2,541-8,537	<0,001	5,967	3,334-10,682	<0,001
Recurrent urinary infections	6,804	4,173-11,093	<0,001	3,881	2,166-6,952	<0,001	6,093	3,478-10,675	<0,001
Cystocele	1,602	1,289-1,992	<0,001	NS			1,806	1,366-2,389	<0,001
Rectocele	1,518	1,242-1,857	<0,001	NS			1,565	1,225-1,999	<0,001
Cuff Prolapse	NS			2,934	1,158-7,432	<0,05	NS		

<0.05 was considered statistically significant, NS: not significant

SUI: stress urinary incontinence, UUI: urge urinary incontinence, MUI: mixed urinary incontinence, BMI: body mass index, NVD: normal vaginal delivery, HRT: hormone replacement therapy, LDH: lumbar disc hernia, BMI: body mass index

Education level, mode of delivery, first delivery before the age of 24 years, hysterectomy, abdominal, pelvic organ prolapse, and anti-incontinence surgeries, smoking, tea consumption, diabetes mellitus, hypertension, chronic obstructive lung disease, cerebrovascular and neurological diseases, and descensus uteri were not associated with UI. In multiple logistic regression analysis, a history of giving birth to a baby weighing > 4000 gr, early age at menarche, menopause, chronic constipation, more than one cup of daily coffee consumption, asthma, LDH, family history of UI, and recurrent UTIs were associated with all types of UI. Delivery at home increased the risk of stress and urge UI. (OR: 3.073, p< 0.001 and OR:6.484 p<0.001, respectively). Cystocele and rectocele increased the risk of SUI and MUI. The risk of UUI increased in women who were HRT users

(OR:16.886, p <0.05) and who had cuff prolapse (OR:2.034, p <0.05). In the current study, a high body mass index (OR:1.045 p <0.05) appeared to be a specific risk factor for MUI.

## DISCUSSION

Consistent with other literature reports, the most common type of UI was SUI followed by MUI and UUI in our study (9). It was evident that aging appears to be a distinct risk factor for UI (10, 11). However, in our study the mean age of SUI and MUI groups was significantly lower than control and UUI groups. Several older literature studies suggested that the prevalence of SUI may decrease with advancing age because daily activities decrease, and the urge component predominantly masks SUI in elderly women (12).

Previous studies stated obesity was an independent risk factor for UI. Obese or overweight women have greater increased intrabdominal pressure, therefore pelvic organ prolapse and UI develop more easily (11, 13). In this study, BMI was found to be a risk factor for MUI. However, including control groups, all groups had a mean BMI of 30 kg/m<sup>2</sup>, and all of the groups were obese; therefore, it is a limitation of the study to say that obesity is a risk factor for urinary incontinence.

Low education level leads to less income; less educated women do not seem to care about their own health as much as educated ones and do not take precautions for UI (14). We found significantly lower education levels in UUI and MUI groups but in multiple logistic regression analysis, low education level was not a significant risk factor for UI.

It is generally accepted that smoking causes both a reduction in collagen synthesis (which has anti-estrogenic effects) and a chronic cough, thus contributing to long-term high intra-abdominal pressure. Both of these factors may lead to an increased risk of SUI (11). However, in our study, there was no association with smoking and UI. Smoking may cause loss of muscle tone, sensorineurological problems, and not-yet-identified problems.

As we researched the relationship between UI and tea/coffee consumption, we found that only consumption of coffee, not tea, increased the risk for all types of UI. There are many conflicting studies investigating the association of caffeine with UI. In the EPINCONT study (Epidemiology of Incontinence in the County of Nord-Trøndelag), a positive correlation with coffee consumption and MUI and negative correlation with SUI was shown (11). UI is more frequent in parous rather than in nulliparous women (9, 15). However, the effect of delivery mode is still unclear.

Some studies showed that vaginal delivery increased the risk of UI (16, 17). In our study, gravidity and parity between the groups were similar and we found that there was no relation between parity, mode of delivery, and UI. On the other hand, delivering a baby weighing >4000 g increased the risk of all types of UI; the risk of UUI increased the most. Additionally, there was no information in the literature about the effect of home delivery on UI. In this study, home delivery was found to be an important risk factor for SUI and UUI. This effect was thought to be related to an increase in more damage to the pelvic floor and perineum.

During menopause, lack of estrogen may also cause weakening of the pelvic muscles responsible for bladder control, resulting in urinary incontinence (18). Consistent with this, in our study, menopause increased all the types of UI. We also examined the impact of age at menarche on UI. We found that an early age of menarche increased the risk of all types of UI, and this incremental risk was the highest for SUI. When patients' ages at their first pregnancy were compared, no significant association was observed. In contrast to that, Seshan et al. reported urinary incontinence symptoms to be more serious in women who delivered their first baby at an early age (19).

The impact of HRT use on urinary incontinence is still controversial. There are a few possible mechanisms for this effect. In women using HRT, reduction in the concentrations of para-urethral collagen, an increase in mRNA, which contributes to the synthesis of types 1 and 3 collagen, and the incremental activity of matrix metalloproteinase-2 showed an increase in collagen cycling; it appears that estrogen could impair the connective tissue supplying urethral support (20). Additionally, animal studies revealed that estrogen treatment increased the smooth muscle/collagen ratio, vascular density, and contractility of the bladder (20). Parazzini et al. reported that women using HRT were at a mildly high risk of SUI and MUI (16). Grodstein et al. reported that women who were still using HRT were at a high risk for UI (21). In contrast to results described in a review by Cochrane on the treatment of UI with estrogen therapy in menopause, Moehrer et al. reported that estrogen therapy was more effective than a placebo and could even be curative for UI (22). We found that HRT increased the risk of UUI almost 17 times, but there was no association between HRT, stress, and mixed urinary incontinence. However there were just 16 women using HRT in our study, and this small number limited the validity of the effects of HRT on UI.

In a previous study, the risk of UI on women who had undergo-

ne hysterectomy was found to be increased, but this increased risk wasn't found in women who were <60 years (23). Recently, studies have shown that hysterectomy could be the initial point of pelvic floor symptoms such as urinary incontinence, constipation, and sexual problems (11). In our study, hysterectomy, abdominal, pelvic organ prolapse and anti-incontinence surgeries were evaluated separately, and all types of surgery were not considered risk factors for urinary incontinence.

In our study, asthma and chronic obstructive lung disease were assessed separately, and asthma was found to be a risk factor for all types of UI. In contrast, Horng et al. found that the rate of UI in the emphysema/chronic obstructive lung disease group was significantly higher than the asthma group (24). Consistent with our study, Barghouti et al. reported that asthma was a risk factor for all types of UI (9). The relationship between DM and UI has been shown in the literature (9, 16). In this study, DM was not associated with urinary incontinence.

We found that recurrent tract urinary infections increased the risk of all types of UI. There are many studies in which recurrent UTIs were associated with UI (9, 16, 17). This effect of UTIs has been reported to depend on decreasing pressure of the sphincter and increasing contractions of detrusor muscles (25). It is still unclear whether UTIs are the cause or the result of UI (18). Consistent with Timur-Tashan et al.'s study, our study showed that a family history of UI increased the risk of all types of UI (26). Altintas et al. reported that LDH increased the risk of MUI (27), and we found that LDH was significantly higher in all our groups of UI.

Pelvic organ prolapse was evaluated separately, and the presence of cysto-rectocele appeared to be a risk factor for both MUI and SUI, while the presence of cuff prolapse appeared to be related to UUI. Bai et al. determined that the rate of SUI in patients with pelvic organ prolapse and the rate of pelvic organ prolapse in patients with SUI, were both high (28). Long et al. reported that when compared with the control group urinary symptoms such as frequency, urgency, nocturia, and UUI/SUI were significantly higher in the prolapse group (29). Literature studies dealing with this topic are limited; it isn't yet understood whether pelvic organ prolapse accompanies UI, or UI is formed because of pelvic organ prolapse.

Al Badr et al. reported that constipation as a result of increasing urethral pressure with high intraabdominal pressure and influence on the pelvic support structure increased the risk of UI (30). Similarly, we determined constipation as a risk factor for all types of UI.



One potential limitations of this study was that the diagnosis of the type of urinary incontinence was based on anamnestic data. However each patient was questioned and examined by the same gynecologist; that procedure may actually prove to be a strength of the analysis.

In conclusion, urinary incontinence is a common condition that decreases the quality of life for women who suffer from it, and it causes high costs for insurance companies. Determination of UI risk factors is very important for development of preventative medical approaches.

**Acknowledgement:** None

**Funding:** No

**Conflict of Interest:** The authors declare that they have no conflict of interest



## REFERENCES

1. Beji NK, Ozbas A, Aslan E, Bilgic D, Erkan HA. Overview of the social impact of urinary incontinence with a focus on Turkish women. *Urologic Nursing*. 2010;30(6):327.
2. Filiz TM, Uludag C, Cinar N, Gorpelioglu S, Topsever P. Risk factors for urinary incontinence in Turkish women. A cross-sectional study. *Saudi medical journal*. 2006;27(11):1688-92.
3. Dursun P, Dogan NU, Kolusari A, Dogan S, Ugur MG, Komurcu O, et al. Differences in geographical distribution and risk factors for urinary incontinence in Turkey: analysis of 6,473 women. *Urologia internationalis*. 2013;92(2):209-14.
4. Norton P, Brubaker L. Urinary incontinence in women. *The Lancet*. 2006;367(9504):57-67.
5. Walker GJ, Gunasekera P. Pelvic organ prolapse and incontinence in developing countries: review of prevalence and risk factors. *International urogynecology journal*. 2011;22(2):127-35.
6. Chiu A-F, Huang M-H, Wang C-C, Kuo H-C. Prevalence and factors associated with overactive bladder and urinary incontinence in community-dwelling Taiwanese. *Tzu Chi Medical Journal*. 2012;24(2):56-60.
7. Rortveit G, Hannestad YS, Daltveit AK, Hunskar S. Age- and Type-Dependent Effects of Parity on Urinary Incontinence: The Norwegian EPINCONT Study. *Obstetrics & Gynecology*. 2001;98(6):1004-10.
8. Cetinel B, Ozkan B, Can G. The validation study of ICIQ-SF Turkish version. *Turk J Urol*. 2004;30(3):332-8.
9. Barghouti FF, Yasein NA, Jaber RM, Hatamleh LN, Takruri AH. Prevalence and risk factors of urinary incontinence among Jordanian women: impact on their life. *Health care for women international*. 2013;34(11):1015-23.
10. Cerruto MA, D'Elia C, Aloisi A, Fabrello M, Artibani W. Prevalence, incidence and obstetric factors' impact on female urinary incontinence in Europe: a systematic review. *Urologia internationalis*. 2012;90(1):1-9.
11. Hannestad YS, Rortveit G, Daltveit AK, Hunskar S. Are smoking and other lifestyle factors associated with female urinary incontinence? The Norwegian EPINCONT Study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2003;110(3):247-54.
12. Nygaard IE, Heit M. Stress urinary incontinence. *Obstetrics & Gynecology*. 2004;104(3):607-20.
13. Hunskar S. A systematic review of overweight and obesity as risk factors and targets for clinical intervention for urinary incontinence in women. *Neurourology and urodynamics*. 2008;27(8):749-57.
14. Liu B, Wang L, Huang S-S, Wu Q, Wu D-L. Prevalence and risk factors of urinary incontinence among Chinese women in Shanghai. *International journal of clinical and experimental medicine*. 2014;7(3):686.
15. Kirss F, Lang K, Toompere K, Veerus P. Prevalence and risk factors of urinary incontinence among Estonian postmenopausal women. *Springerplus*. 2013;2(1):1-7.
16. Parazzini F, Chiaffarino F, Lavezzari M, Giambanco V. Risk factors for stress, urge or mixed urinary incontinence in Italy. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2003;110(10):927-33.
17. Persson J, Wølner-Hanssen P, Rydhstroem H. Obstetric Risk Factors for Stress Urinary Incontinence: A Population-Based Study. *Obstetrics & Gynecology*. 2000;96(3):440-5.
18. Rekers H, Drogendijk A, Valkenburg H, Riphagen F. The menopause, urinary incontinence and other symptoms of the genito-urinary tract. *Maturitas*. 1992;15(2):101-11.
19. Seshan V, Muliira JK. Self-reported urinary incontinence and factors associated with symptom severity in community dwelling adult women: implications for women's health promotion. *BMC women's health*. 2013;13(1):1.
20. Townsend MK, Curhan GC, Resnick NM, Grodstein F. Postmenopausal hormone therapy and incident urinary incontinence.

- tinence in middle-aged women. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2009;200(1):86. e1-. e5.
21. Grodstein F, Lifford K, Resnick NM, Curhan GC. Postmenopausal hormone therapy and risk of developing urinary incontinence. *Obstetrics & Gynecology*. 2004;103(2):254-60.
  22. Moehrer B, Hextall A, Jackson S. Oestrogens for urinary incontinence in women. *The Cochrane Library*. 2003.
  23. Brown JS, Sawaya G, Thom DH, Grady D. Hysterectomy and urinary incontinence: a systematic review. *The Lancet*. 2000;356(9229):535-9.
  24. Horng SS, Huang N, Wu SI, Fang YT, Chou YJ, Chou P. The epidemiology of urinary incontinence and its influence on quality of life in Taiwanese middle-aged women. *Neurourology and urodynamics*. 2013;32(4):371-6.
  25. Tozun M, Ayranci U, Unsal A. Prevalence of urinary incontinence among women and its impact on quality of life in a semirural area of Western Turkey. *Gynecologic and obstetric investigation*. 2009;67(4):241-9.
  26. Timur-Taşhan S, Beji NK, Aslan E, Yalçın Ö. Determining lower urinary tract symptoms and associated risk factors in young women. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2012;118(1):27-30.
  27. Altintas R, Beytur A, Oguz F, Tasdemir C, Kati B, Cimen S, et al. Assessment of urinary incontinence in the women in Eastern Turkey. *International urogynecology journal*. 2013;24(11):1977-82.
  28. Bai S, Jeon M, Kim J, Chung K, Kim S, Park K. Relationship between stress urinary incontinence and pelvic organ prolapse. *International urogynecology journal*. 2002;13(4):256-60.
  29. Long CY, Hsu SC, Sun DJ, Chen CC, Tsai EM, Su JH. Abnormal clinical and urodynamic findings in women with severe genitourinary prolapse. *Kaohsiung J Med Sci*. 2002;18(12):593-7.
  30. Al-Badr A, Brasha H, Al-Raddadi R, Noorwali F, Ross S. Prevalence of urinary incontinence among Saudi women. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*. 2012;117(2):160-3.



DOI: 10.38136/jgon.926949

**Kemik Mineral Yoğunluğu ile Trombosit Endeksleri Arasında İlişki Var mıdır?****Is There a Relationship Between Bone Mineral Density and Platelet Indices?**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:** Kemik mineral yoğunluğu ölçümleri ile trombosit endeksleri arasında bir ilişki olup olmadığını araştırmak**Gereç ve Yöntemler:** Postmenopozal kadınlar arasından osteoporoz olan ve olmayanların kemik mineral yoğunluk ölçümleri ve ölçüm günü bakılan trombosit endeksleri retrospektif olarak kaydedildi. Trombosit endeksleri olarak trombosit sayısı, ortalama trombosit hacmi ve trombosit dağılım genişliği değerleri not edildi.**Bulgular:** Osteoporoz olanlarda ortalama trombosit hacmi ve trombosit dağılım genişliği olmayanlara göre anlamlı derecede daha fazlaydı. Bu iki trombosit endeks değerleri ile lomber 1-4 vertebra ve Femur total kemik mineral yoğunluğu değerleri arasında negatif yönde ilişki mevcuttu.**Sonuç:** Kemik mineral yoğunluğu değerleri ile ortalama trombosit hacmi ve trombosit dağılım genişliği değerleri anlamlı ilişki mevcuttur. Bu durum kemik metabolizması ile trombosit metabolizmasının bağlantılı olduğunu düşündürmektedir.**Anahtar Kelimeler:** kemik mineral yoğunluğu, osteoporoz, trombosit**ABSTRACT****Aim:** To investigate whether there is a relationship between bone mineral density measurements and thrombocyte indices.**Material and Methods:** Bone mineral density measurements and thrombocyte indices of postmenopausal women with and without osteoporosis were recorded retrospectively. Platelet count, mean thrombocyte volume and platelet distribution width values were noted as platelet indices.**Results:** The mean platelet volume and platelet distribution width were significantly higher in patients with osteoporosis than those without. There was a negative correlation between these two platelet indices values and lumbar 1-4 vertebra and femur total bone mineral density values.**Conclusion:** There is a significant relationship between bone mineral density values and mean platelet volume and platelet distribution width values. This suggests that bone metabolism and platelet metabolism are related.**Keywords:** bone mineral density, osteoporosis, platelets**GİRİŞ**

Osteoporoz en sık görülen metabolik kemik hastalığı olup, kemik kitlesinde azalma ve mikro-yapısında bozulma ile karakterizedir. Bu durum kemik sağlamlığının azalmasına ve kırılmalığının artmasına neden olur. Oluşumunda pek çok risk faktörü olmakla birlikte yaş en önemli olanıdır. Genellikle 30 yaş civarında maksimum kemik kitlesine ulaşıırken, ilerleyen yaşlarla birlikte kemik kitlesinde devamlı bir azalma meydana gelmektedir. Postmenopozal dönemde azalan östrojen düzeyiyle de kemik kitlesindeki kayıp hızlanmaktadır. Günümüzde insanların yaşam sürelerinin uzadığı dikkate alındığında ilerleyen yaşlarla birlikte kemik kitlesindeki azalmaya ve bozulmaya bağlı olarak kemik kırıklarında artışların olması yüksek ihtimaldir. Bu durum

insan sağlığı için sıkıntılı bir durum olduğu gibi ülkelerin sağlık sistemi ve ekonomisine de bir yükür (1-3).

Trombosit sayısı (TS), ortalama trombosit hacmi (OTH), trombosit dağılım genişliği (TDG) tam kan sayımı sırasında kolaylıkla belirlenebilen trombosit endeksleridir. TS ve OTH trombosit üretim hızının göstergesidir ve artmış değerleri kemik iliğinde trombosit uyarımının arttığını ifade eder. TDG trombosit hacmindeki değişkenliği gösterir ve trombositlerin yaşlanması ile ilişkilidir. Arttığı durumlarda trombosit fonksiyonlarında azalma mevcuttur (4).

Osteoporozun etyopatogenzi tam net değildir. Bazı sitokinlerin kemik rezorpsiyonunu arttırması immünolojik, inflamatuvar faktörlerin etyopatogeneizde rol alabileceğini göstermektedir (5). Diğer taraftan bu sitokinlerden bir tanesi olan IL-6 trombosit ak-

**Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:**

Batuhan Turgay

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Ankara Şehir Hastanesi

E-mail: batuhanturgay@hotmail.com

Başvuru tarihi : 23.02.2021

Kabul tarihi : 02.05.2021

tivasyonu için de güçlü bir uyarıcıdır (6). Dolayısıyla trombosit endeksleri ile kemik mineral yoğunluğu arasında ilişki olabileceğini düşünmek olasıdır. Fakat bu konuda yapılan çalışmalar sınırlı olmakla birlikte tartışmalı sonuçlara sahiptir. Tüm bu bilgiler ışığında, biz de çalışmamızda postmenapozal kadınlarda kemik mineral yoğunluğu ölçümleri ile trombosit endeksleri arasında bir ilişki olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu retrospektif araştırmaya Ocak 2015-Ocak 2019 tarihleri arasında Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesine rutin menapoz sonrası kontrolleri için başvuran ve KMY ölçümü yapılan kadınlar dahil edildi. Çalışma için Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Akademik Kurulu tarafından onay (Karar no: 2021-03-01) alındı. Menapoz varlığı serum FSH>40 IU/L ölçümü ve en az 1 yıllık sekonder amenore varlığı ile tanımlanmıştır (7). Kemik metabolizmasını ve trombosit indekslerini etkileyebilecek ilaç kullanım öyküsü olan ve yetersiz verileri olan kadınlar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmaya dahil edilen kadınların demografik özellikleri (yaş, obstetrik öyküsü, boy-kilo ölçümü, mevcut sistemik hastalıkları, menapoz süresi), kemik dansitometri ölçüm değerleri (lomber 1-4, femur total KMY değerleri ve T skorları) ve aynı gün bakılan tam kan sayımındaki trombosit endeksleri (TS, OTH ve TDG) kaydedildi. KMY ölçümleri Dual enerji X-ray absorpsiyometri (DEXA) kemik dansitometri cihazı kullanılarak yapıldı. Dünya Sağlık Örgütü'nün kriterleri esas alınarak T skoru -2.5'den küçük olanlar osteoporoz varlığı (vaka grubu) olarak ayrılırken, T skoru -1 den büyük olanlar osteoporoz yokluğu (kontrol grubu) olarak seçildi (8).

İstatistiksel analizler için Windows SPSS 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) programı kullanıldı. Sürekli değişkenlerin normal dağılımının değerlendirilmesinde Kolmogorov – Smirnov analizi uygulandı. Normal dağılım gösteren veriler ortalama±standart sapma olarak gösterildi ve analizleri bağımsız t testi ile yapıldı. Kategorik değişkenler sayı (%) olarak gösterildi ve aralarındaki farkların değerlendirilmesi ki kare testi ile yapıldı. Değişkenler arasındaki ilişki varlığı için Pearson korelasyon testi kullanıldı. Farklı faktörlerin KMY değerlerine etkileri Lineer regresyon modeli kullanılarak incelendi. p<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Bu çalışma için 316 tane postmenapozal kadın bilgileri retros-

pektif olarak incelenmiştir. Dışlama kriterleri dikkate alındıktan sonra 141 (51.1%) kadın çalışma grubunu oluşturmuştur. Bunların 72 tanesi osteoporoz olan (vaka grubu) kadınlardan 69 (48.9%) tanesi osteoporoz olmayan (kontrol grubu) kadınlardan oluşmaktaydı.

Çalışma gruplarının özellikleri Tablo 1'de listelenmiştir.

**Tablo 1:** Grupların özellikleri

	Osteoporoz olan (N=72)	Osteoporoz olmayan (N=69)	p
Yaş	57.24±3.42	55.36±2.41	0.015
Parite	3.02±1.15	3.14±1.24	0.757
VKI (kg/m <sup>2</sup> )	30.26±3.45	30.84±2.44	0.825
Menapoz süresi	7.12±1.15	4.24±1.16	0.002
Hipertansiyon	37 (51.4)	35 (50.7)	0.875
Diabetes mellitus	21 (29.2)	18 (26.1)	0.458
KOAH	9 (12.5)	7 (10.1)	0.415
L1-4 KMY (g/cm <sup>2</sup> )	0.794±0.084	0.941±0.071	<0.001
Femur total KMY (g/cm <sup>2</sup> )	0.801±0.099	0.988±0.115	<0.001
TS (10 <sup>9</sup> /L)	259.8±62.1	263.4±58.4	0.315
TDG (%)	39.11±2.14	32.81±3.54	0.002
OTH (fL)	8.78±1.59	7.61±1.23	0.006

Veriler ortalama±standart sapma ve sayı (%) olarak gösterilmiştir.

KOAH: Kronik obstruktif akciğer hastalığı; VKI: Vücut kitle indeksi; TS: Trombosit sayısı; TDG: Trombosit dağılım genişliği; OTH: Ortalama trombosit hacmi  
P<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Buna göre osteoporoz olan gruptaki kadınlar olmayanlara göre daha yaşlı, daha uzun süredir menapozda idi. Her iki grubun ortalama vücut kitle indeksi ölçümleri [kilo (kg)/boy(m)<sup>2</sup>] olarak hesaplanmıştır ve sistemik hastalık sıklıkları benzerdi. Osteoporoz olan kadınlarda TS değerleri osteoporoz olmayanlarla benzer iken, OTH ve TDG ölçümleri osteoporoz olmayan kadınlara göre anlamlı derecede daha yüksekti.

Kadınların yaşı, menapoz süreleri, TS, TDG ve OTH değerleri ile KMY ölçüm sonuçları arasındaki ilişki Tablo 2'de gösterilmiştir.

**Tablo 2:** KMY değerleri ile diğer faktörler arası korelasyon analizi sonuçları

	L1-4 KMY		Femur total KMY	
	r	p	r	p
Yaş	-0.425	0.012	-0.369	0.008
Menapoz süresi	-0.253	0.023	-0.249	0.021
TS	0.121	0.256	0.169	0.351
TDG	-0.359	0.002	-0.415	0.001
OTH	-0.235	0.004	-0.359	0.002

KMY: Kemik mineral yoğunluğu, TS: Trombosit sayısı;  
TDG: Trombosit dağılım genişliği;  
OTH: Ortalama trombosit hacmi  
r: Pearson korelasyon katsayısı  
p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Buna göre Yaş ve menapoz süresi, TDG ve OTH değerleri ile L1-4 ve Femur total KMY değerleri arasında negatif yönde anlamlı ilişkiler mevcuttu. TS ile KMY değerleri arasında ise an-

lamalı bir ilişki yoktu.

L1-4 ve Femur total KMY değerleri ile ilişkili olan faktörlerin lineer regresyon analizi sonuçları Tablo 3'te sıralanmıştır.

**Tablo 3:** L1-4 ve Femur Total KMY değerleri ile ilişkili faktörler arası lineer regresyon analiz sonuçları

Bağımlı değişken	Beta	% 95 CI		P
		Alt değer	Üst değer	
Lumbar 1-4 KMY				
Yaş	-0.269	-0.312	-0.069	0.041
Menapoz süresi	-0.012	-0.058	-0.028	0.225
OTH	-0.202	-0.568	-0.018	0.012
TDG	-0.242	-0.523	-0.097	0.003
Femur Total KMY				
Yaş	-0.311	-0.372	-0.115	0.038
Menapoz süresi	-0.015	-0.059	-0.021	0.122
OTH	-0.198	-0.652	-0.022	0.014
TDG	-0.213	-0.601	-0.081	0.004

KMY: Kemik mineral yoğunluğu; CI: güven aralığı; OTH: Ortalama trombosit hacmi;  
TDG: Trombosit dağılım genişliği  
p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Buna göre kadın yaşı, OTH ve TDG düzeyi hem L1-4 KMY hem de Femur total KMY ile ilişkili anlamlı bağımsız faktörler olarak tespit edildi. Menapoz süresi ise anlamlı bir faktör değildi.

## TARTIŞMA

Çalışmamızda osteoporoz tespit edilen kadınlarda TDG ve OTH değerleri KMY ölçümleri normal olan kadınlara göre anlamlı derecede daha yüksekti. TDG ve OTH değerleri ile KMY değerleri arasında ters yönde anlamlı ilişki mevcuttu ve bu ilişki diğer olası etkili faktörlerden bağımsız bir ilişkiydi.

Li ve ark.ı 2012 yılında yayımlanan ve 410 tane postmenopozal kadını içeren çalışmalarında OTH ile KMY değerleri arasında negatif yönde anlamlı ilişki olduğunu tespit etmişlerdir (9). Diğer taraftan Akbal ve ark.nın 2014 yılında yayımlanan çalışmalarında ise daha az sayıdaki postmenopozal kadının değerlendirilmesi sonrasında tam tersi şekilde TDG ile KMY ölçümleri arasında pozitif yönde ilişki olduğu bildirilmiştir (10). Çalışmamızdaki sonuçlar Li ve ark'nın sonuçlarına kısmen uymaktayken, Akbal ve ark.nın sonuçlarına terstir. Literatürde de maalesef bu konuda tam bir fikir birliği olmamasına rağmen yakın tarihli çalışmalar daha çok trombosit endeksleri ile KMY

arasında ters şekilde bir ilişki olduğu şeklindedir (11-13).

Trombositler, kanın temel bileşenlerinden biridir. Esas olarak hemostazın sağlanması ve tromboz gelişiminde rol alırlar. Bu görevlerinin yanı sıra sistemik inflamasyon, immün modülasyon, anjiyogenez ve yara iyileşmesinde de önemli rolleri vardır (14). Plateletlerin fizyolojik etkileri dışında bazı patolojik süreçlerle de ilişkileri olduğu tespit edilmiştir. Trombosit sayısındaki azalma kritik hastalarda mortaliteyi arttıran bağımsız bir risk faktörüdür (15). İlaveten trombositler vasküler hastalıkların da oluşumunda rol alırlar. Salgıladıkları tromboksan A2 vasıtasıyla vasküler endotele agrege olmakta ve trombüs oluşumuna neden olmaktadır. Farklı boyutlardaki trombositlerin salgıladıkları tromboksan A2 miktarı da farklıdır. Büyük trombositlerde bu miktar daha fazla iken küçük olanlarda daha azdır (16,17). İnme, miyokard infarktüsü, serebrovasküler olaylarda ve depresyonda OTH düzeylerinin yüksek olduğu tespit edilmiştir (18-21). Postmenopozal osteoporoz olgularında görülen artmış kardiovasküler hastalık riski için artmış OTH değerinin bir göstere olabileceği bildirilmiştir (9). Çalışmamızda bulduğumuz OTH ve TDG değerleri ile KMY değerleri arasındaki ters yöndeki ilişki de iki durumla ilişkili olabilir. Bunlardan bir tanesi osteoporoz etyopatogenezi ile ilişkilidir. Trombosit şeklindeki değişiklikleri işaret eden OTH ve TDG deki artışlar oluşturdukları vasküler yataktaki artmış tromboz sonucu kemik beslenmesinin bozulmasına ve neticesinde kemik kaybına yol açabilir. Diğer taraftan ise postmenopozal osteoporoz olgularında OTH ve TDG ile KMY arasındaki ilişki osteoporoz ile ilişkili olabilen kardiovasküler hastalık gibi bazı sistemik hastalıkların göstergesi olabilir. Bu iki sonucun açıklığa kavuşması için maalesef ek çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızın retrospektif olması önemli bir limitasyondur. Bu yapıdan dolayı KMY üzerine etkili olabilecek beslenme alışkanlıkları, günlük fiziksel aktiviteler gibi çevresel faktörler ya da genetik faktörler çalışmaya dahil edilememiştir. Ayrıca trombosit endekslerinde değişiklik yapabilecek enfeksiyöz, immünolojik hastalıklar ya da alkol kullanımı gibi faktörler de değerlendirilememiştir. Diğer taraftan çalışmamız, belli bir bölgede yaşayan postmenopozal kadınları içermektedir, bu bakımdan ulaştığımız sonuçların genel populayona uyarlanması konusunda çalışmamız sınırlı olarak değerlendirilebilir.

Suç olarak, postmenopozal osteoporoz tespit edilen kadınlarda OTH ve TDG osteoporoz olmayan kadınlara göre daha yüksektir ve KMY değerleri ile bu trombosit endeksleri arasında ters yönde anlamlı ilişki mevcuttur. Tüm bu bulgular kemik metabolizması ile trombosit metabolizmasının ilişkili olduğunu dü-








şündürmektedir. Yine de bu konunun tam olarak doğrulanması için geniş katılımlı ileriye dönük ek çalışmalara ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

- 1- Armas LA, Recker RR. Pathophysiology of osteoporosis: new mechanistic insights. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2012 Sep;41(3):475-86
- 2- Compston JE, McClung MR, Leslie WD. Osteoporosis. *Lancet*. 2019;393(10169):364-76
- 3- Li S, Guo H, Liu Y, Wu F, Zhang H, Zhang Z, et al. Relationships of serum lipid profiles and bone mineral density in postmenopausal Chinese women. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2015;82(1):53-8
- 4- 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 metaanalysis. *J Thromb Haemost* 2010;8(1):148-56
- 5- Yang TL, Shen H, Liu A, Dong SS, Zhang L, Deng FY, et al. A road map for understanding molecular and genetic determinants of osteoporosis. *Nat Rev Endocrinol*. 2020 Feb;16(2):91-103
- 6- Marino M, Scuderi F, Ponte E, Maiuri MT, De Cristofaro R, Provenzano C, et al. Novel path to IL-6 trans-signaling through thrombin-induced soluble IL-6 receptor release by platelets. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2013 Jul-Sep;27(3):841-52
- 7- Harlow SD, Gass M, Hall JE, Lobo R, Maki P, Rebar RW, et al. Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop +10: Addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *Fertil Steril*. 2012;97:843-5
- 8- WHO. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis Report of a WHO Study Group. Geneva WHO, 1994, World Health Organ Tech Rep Ser 1994;843:1-129
- 9-Li X-s, Zhang JR, Meng SY, Li Y, Wang RT. Mean platelet volume is negatively associated with bone mineral density in postmenopausal women. *J Bone Miner Metab* 2012;30:660-5
- 10-Akbal A, Gökmen F, Gencer M, İnceer B, Kömürçü E. Mean platelet volume and platelet distribution width can be related to bone mineralization. *Osteoporos Int* 2014;25:2291-5
- 11-Aypak C, Türedi Ö, Bircan MA, Civelek GM, Araz M. Association between mean platelet volume and bone mineral density in postmenopausal women. *J Phys Ther Sci* 2016;28:1753-8
- 12-Vural M, Mert M, Erhan B, Gunduz B, Keles BY, Erdem AE, et al. Is there any relationship between mean platelet volume, bone mineral density and vitamin d in postmenopausal women? *Acta Med. Mediterr*. 2017; 33: 443
- 13- Salamanna F, Maglio M, Sartori M, Tschon M, Fini M. Platelet Features and Derivatives in Osteoporosis: A Rational and Systematic Review on the Best Evidence. *Int J Mol Sci*. 2020 Mar 4;21(5):1762
- 14- Koupenova M, Clancy L, Corkrey HA, Freedman JE. Circulating Platelets as Mediators of Immunity, Inflammation, and Thrombosis. *Circ Res*. 2018 Jan 19;122(2):337-51
- 15- Assinger A, Schrottmaier WC, Salzmann M, Rayes J. Platelets in Sepsis: An Update on Experimental Models and Clinical Data. *Front Immunol*. 2019 Jul 17;10:1687
- 16-Signorello MG, Giacobbe E, Segantin A, Avigliano L, Sinigaglia F, Maccarrone M, et al. - Activation of human platelets by 2-arachidonoylglycerol: role of PKC in NO/cGMP pathway modulation. *Curr Neurovasc Res*. 2011 Aug 1;8(3):200-9
- 17- Giles H, Smith RE, Martin JF. Platelet glycoprotein IIb-IIIa and size are increased in acute myocardial infarction. *Eur J Clin Invest* 1994;24(1):69-72
- 18-Bath P, Algert C, Chapman N, Neal B. Association of mean platelet volume with risk of stroke among 3134 individuals with history of cerebrovascular disease. *Stroke* 2004;35(3):622-6
- 19-Cil H, Yavuz C, Islamoglu Y, Tekbas EO, Demirtas S, Atilgan ZA et al. Platelet count and mean platelet volume in patients with in-hospital deep venous thrombosis. *Clin Appl Thromb Hemost* 2012;18(6):650-3
- 20-Greisenegger S, Endler G, Hsieh K, Tentschert S, Mannhalter C, Lalouschek W. Is elevated mean platelet volume associated with a worse outcome in patients with acute ischemic cerebrovascular events?. *Stroke* 2004;35(7):1688-91
- 21- Varol E, Akpinar A. Relationship between mean platelet volume and major depression. *J Clin Psychopharmacol*. 2013 Oct;33(5):723



DOI: 10.38136/jgon.748452

**Solid organ transplantasyonu sonrası gebeliklerden doğan bebeklerdeki neonatal morbidite ve mortalitenin değerlendirilmesi****Evaluation of neonatal morbidity and mortality newborns in from solid organ transplantation pregnancies**Burak CERAN<sup>1</sup>Deniz ANUK İNCE<sup>2</sup>Mahir KIRNAP<sup>3</sup>Özden TURAN<sup>2</sup>Çağrı GÜLÜMSER<sup>4</sup>Gökhan MORAY<sup>3</sup>Ayşe Nur ECEVİT<sup>2</sup> Orcid ID:0000-0001-5914-5325 Orcid ID:0000-0002-4369-2110 Orcid ID:0000-0001-5181-2971 Orcid ID:0000-0002-0611-117X Orcid ID:0000-0002-4066-9038 Orcid ID:0000-0003-2498-7287 Orcid ID:0000-0002-2232-8117<sup>1</sup> Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Şehir Hastanesi, Neonatoloji Kliniği, Ankara, Türkiye<sup>2</sup> Başkent Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Neonatoloji BD, Ankara, Türkiye<sup>3</sup> Başkent Üniversitesi Genel Cerrahi AD, Ankara, Türkiye<sup>4</sup> Başkent Üniversitesi Kadın Sağlığı ve Hastalıkları AD, Perinatoloji BD, Ankara, Türkiye**ÖZ**

**Amaç:** Solid organ transplantasyonu olan annelerden doğan bebeklerde morbidite ve mortalite oranlarında artış söz konudur. Çalışmamızda organ nakli sonrasında doğum yapan annelerden doğan bebeklerin klinik sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışmada 1993-2016 yılları arasında hastanemizde organ nakli yapılan ve organ nakli sonrasında takip edilen reproduktif yaştaki (15-49) 440 kadın hastanın dosyası incelendi. Organ nakli sonrası takip edilen 28 gebe çalışmaya dahil edildi. Maternal (transplantasyon etiolojisi, yaşı, nakil yaşı ve gebelik yaşı arasındaki süre, gebelik yaşı, zamanı ve türü, yardımcı üreme tekniği varlığı, gebelik süresince kullanılan ilaçlar ve dozları) ve neonatal (gebelik haftası, doğum ağırlığı, doğum salonu verileri, bebek antropometrik değerleri ve doğum sonrası yenidoğan yoğun bakım ile anne yanı izlem durumu) değerlendirildi. İstatistiksel analizler SPSS paket programı kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenler ortalama ± standart sapma (SD) verildi. Kategorik değişkenler sıklık ve yüzdeler ile ifade edildi. Araştırma öncesi etik kurul izni alındı.

**Bulgular:** Toplam 28 hastaya ait organ naklinin %71,4'ü (20/28) böbrek, %28,6'sı (8/28) karaciğer nakliydi. Organ nakillerinin %60,7'si (17/28) canlı, %39,3'ü (11/28) kadavradan nakildi. En sık görülen transplant etiolojisi %21,9 ile glomerulonefrit idi. Gebeliklerin %78,6'sı (22/28) canlı doğum, % 21,4'ü (6/28) abortus ile sonuçlanmıştır. Bir kişide akut, iki kişide kronik rejeksiyon gözlenmiştir. En sık kullanılan tedavi protokolü %42,9 ile siklosporin+ prednizolon+ azatiyopurindir. Bebeklerin %40,9'u term ve %59'u pretermdir. Bebeklerin 4'ünde (%18,1) RDS, 3'ünde (%13,6) prematüre retinopatisi (ROP), 1'inde (%4,5) NEK, 3 bebekte konjenital kalp hastalığı saptanmıştır. Bebeklerin %18,2'sinde resüsitasyon ihtiyacı olmuş, %45,4' ü doğum sonrası anne yanına verilmiştir.

**Sonuç:** Ülkemizdeki böbrek veya karaciğer nakli olmuş kadınların gebeliklerinden dünyaya gelen yenidoğan bebeklerin takibinde ortaya çıkan perinatal, neonatal morbidite ve mortaliteye ait sonuçların bilinmesi uygun yaklaşım açısından önem taşımaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Transplantasyonu, Gebelik, Yenidoğan izlem.

**ABSTRACT**

**Aim:** There is an increase in morbidity and mortality rates in infants born from mothers with solid organ transplantation. In our study, it was aimed to evaluate the clinical results of infants born from mothers who gave birth after organ transplantation.

**Materials and Methods:** In this study, files of 440 reproductive aged (15-49 years) female patients were examined who had undergone organ transplantation and they were followed up after transplantation. Twenty-eight pregnant women were followed after organ transplantation were included in this study. Maternal (age, etiology of transplantation, time between transplantation and gestational age, gestational age-time and type, presence of assisted reproductive techniques and drugs and doses used during pregnancy) and neonatal (gestational age, birth weight, delivery room data, baby with anthropometric measurements, SGA, AGA, LGA and features, newborn intensive care-mother postpartum follow-up) features were evaluated. Statistical analyzes were performed with SPSS software package. Continuous variables summed as mean ± SD. Categorical variables are expressed as frequencies and percentages. Ethics committee approval was obtained.

**Results :** Total 71,4% of organ transplantations (20/28) were renal and 28.6% (8/28) were liver transplant patients. Of the patients, 60.7% (17/28) of transplantations were from alive donors and 39.3% (11/28) of transplantation from cadavers. The most common transplant etiology was glomerulonephritis (21.9%). And 78,6% of pregnancies resulted as live births. One of the patients had acute and two of them had chronic rejection. Common treatment protocol was cyclosporine + prednisolone + azathioprine. 40,9% of babies were term, 40,9% of babies were SGA and %59 were preterm. Of the infants 4 (%18,1) had RDS, 1 (%4,5) had NEC and 3 (%13,6) had ROP. 18.2% of the infants needed resuscitation and 45,4% of infants were given to mother after the birth. Congenital heart anomalies were detected in 3 of the babies. 54.5% (12 infants) needed intensive care.

**Conclusion:** It is important to know the results of perinatal, neonatal morbidity and mortality in the follow-up of neonates born from kidney and liver transplanted pregnancies in our country.

**Keywords:** Transplantation, Pregnancy, Newborn follow-up.

**Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:**

Burak Ceran

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Şehir Hastanesi, Neonatoloji Kliniği, Bilkent, Çankaya, ANKARA

E-mail: ceran\_burak@yahoo.com

Başvuru tarihi : 05.06.2020

Kabul tarihi : 31.10.2020



## GİRİŞ

İlk solid organ nakli 1954 yılında yapılmıştır. 1958 yılında ise organ transplantasyonu alıcısında ilk gebelik oluşmuştur (1). Karaciğer transplantasyonu sonrası alıcıda ilk gebelik ise 1978 yılında bildirilmiştir (2,3). İlk transplantasyondan bu yana, solid organ nakli olan binlerce kadın gebe kalmış ve yaklaşık %70'lik canlı doğum başarısı gözlenmiştir (1-3).

Solid organ nakli olan hastalarda transplantasyon sonrası fertilitte oranlarında artış tespit edilmiştir. Bu hastalarda transplantasyon olmayanlara göre anne, fetus ve yenidoğan bebek sağlığı açısından yüksek risk gözlenmektedir (4,5).

Bir çalışmada canlı doğum oranlarında transplantasyon ile artış saptanırken genel popülasyona göre preeklampsi, gestasyonel diyabet, sezaryen ve preterm doğum oranları daha yüksek bulunmuştur (6). Ayrıca, transplantasyon sonrası gebe kalan olguların tedavisi için ele alınabilecek birçok immünsupresif ajan bulunmaktadır (6). Gebelik isteği olan transplant hastalarında siklosporin, takrolimus, kortikosteroid ve azatiyoprin ile birlikte veya tek başlarına gebelikte devam edilebileceği belirtilirken, mikofenolat gibi fetal anomali riski olan ajanlar önerilmemektedir (7).

Böbrek transplantasyonu sonrası gebeliklerden doğan bebeklerin yarıya yakınının preterm olduğu ve % 20'sinde intrauterin gelişme geriliği olduğu tespit edilmiştir (8). Başka bir çalışmada böbrek transplantasyonu sonrası gebeliklerde %73,5 oranında canlı doğum olduğu bildirilmiştir (9). Karaciğer transplantasyonu sonrası gebeliklerde ise preterm doğum sıklığının %13-50 arasında değiştiği rapor edilmiştir (10). Dolayısıyla, solid organ nakli sonrası olan gebeliklerde preeklampsi, erken doğum, düşük doğum ağırlığı, fetal anomaliler ve sezaryen oranlarında artış gibi sorunlar nedeniyle multidisipliner izlem gerekmektedir (4).

Solid organ transplantasyonu sonrası gebeliklerden doğan term ve preterm bebeklere ait postnatal morbidite ve mortalite sonuçlarıyla ilgili literatür araştırmasında yeterli sayıda veriye bulunmamaktadır.

Çalışmamızın amacı, solid organ nakli yapılan ve sonrasında gebelik nedeniyle izlenen annelerden doğan bebeklerin prenatal, natal ve postnatal izlem sonuçlarının analiz edilmesidir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

1993-2016 yılları arasında organ nakli merkezimizde solid organ nakli yapılan ve takip edilen reproduktif yaş (15-49 yaş) aralığındaki kadın hastaların dosyaları retrospektif olarak ince-

lendi. Organ nakli yapılan gebeler ve doğum yapan kadınların bebekleri çalışmaya dahil edildi. Kornea nakli yapılan ve hastanemiz dışında doğum yapıp bebek verilerine ulaşılamayan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışma öncesinde Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan KA15/353 proje numarası ile etik kurul onayı alındı.

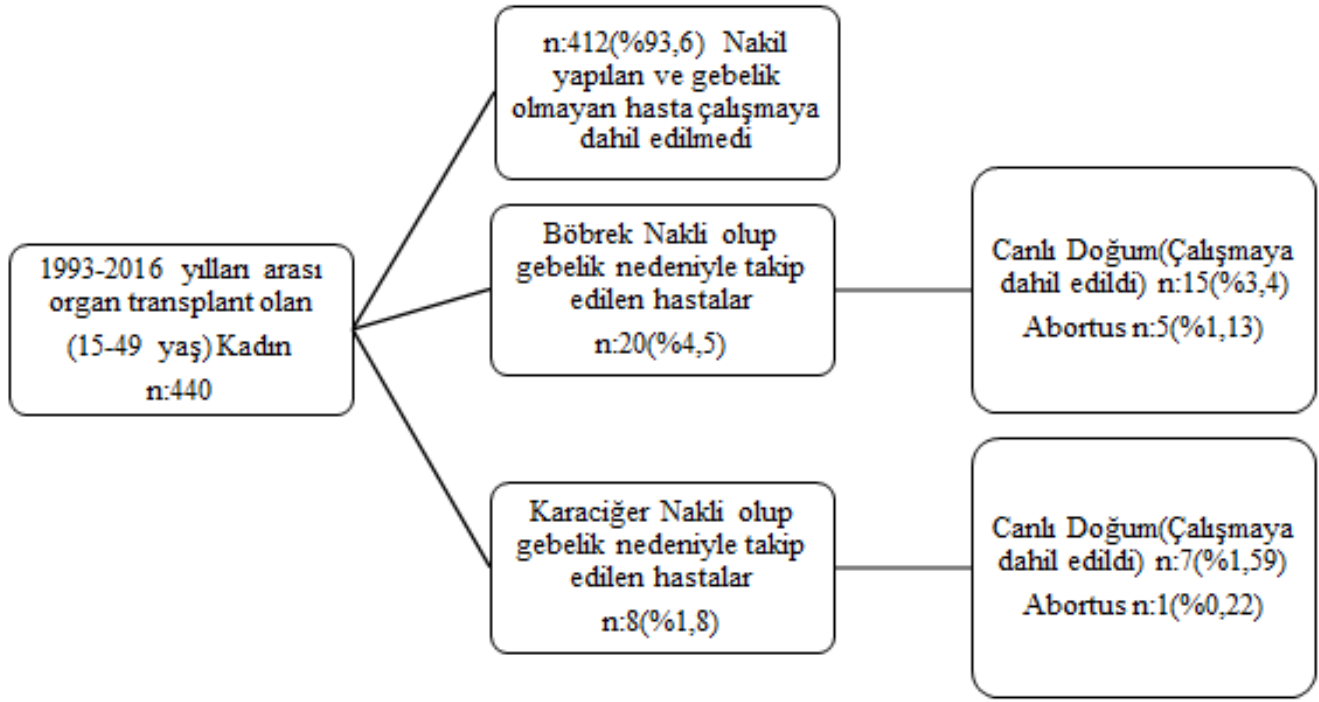
Organ transplantasyonunun cinsi, spontan gebelik sıklığı, gebelikte hastalık, gebelik haftası, doğum ağırlığı, sezaryen doğum, preterm doğum (gebelik haftası <37), 5. dakika APGAR skoru, yenidoğan yoğun bakıma yatış ihtiyacı, antenatal steroid uygulanması, preeklampsi, gebelik haftasına göre düşük doğum ağırlığı (SGA), surfaktan gerektiren respiratuvar distress sendromu (RDS), mekanik ventilatör (MV) ihtiyacı, geç neonatal sepsis, nekrotizan enterokolit (NEK)  $\geq$  Evre II, lazer tedavisi gereken prematüre retinopatisi (ROP), bronkopulmoner displazi (orta-ağır) ve ölüm verileri kayıt edildi. Araştırılan bu veriler veri toplama formuna araştırmacı tarafından kaydedildi ve araştırmadan elde edilen veriler SPSS 15 istatistik paket programına aktarıldı. Organ transplantasyonuna göre demografik ve klinik veriler incelendi.

## İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizler SPSS (Statistical Package for Social Sciences, version 15, Inc, USA) paket programı kullanıldı. Sürekli değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma (SD) ve (minimum- maksimum) olarak verildi. Kategorik değişkenler sıklık ve yüzdeler ile ifade edildi.

## BULGULAR

1993-2016 yılları arasında organ nakli yapılan ve takip edilen 440 kadın hastanın dosyaları incelendi. Çalışma için uygun olan, organ transplantasyonu sonrası takip edilen 28 gebe kadın araştırmaya dahil edildi. Hastanemiz dışında doğum yapan üç hasta ve kornea nakli olan bir hasta çalışma dışı bırakıldı (Şekil 1). Toplam 28 organ naklinin %71,4'ü (20/28) böbrek, %28,6'sı (8/28) ise karaciğer naklidir. Nakillerin %60,7'si (17/28) canlı, %39,3'ü (11/28) kadavradan nakildir.

**Şekil 1.** Çalışmaya Dahil Edilen ve Dışlanan Hastalar

Karaciğer ve böbrek nakli olan bütün gebelikler değerlendirildiğinde %78,6'ı (22/28) canlı doğum ile %21,4'ü(6/28) abortus ile sonuçlandığı tespit edilmiştir. Böbrek nakli olan gebeliklerin %75,5'i (15/20 gebelik), karaciğer nakli olan gebeliklerin %87,5'i (7/8) canlı doğumla sonuçlanmıştır. Hastaların %71,4'ünde (20/28) gebelik sürecinde bir hastalık, %25'inde (7/28) preeklampsi, %14,3'ünde (4/28) gestasyonel diyabet tespit edilmiştir. Gebeliklerin %82,1'i (23/28) spontan gebeliktir. Böbrek nakli olan 2 gebenin kronik rejeksiyon, karaciğer nakli olan 1 gebenin akut rejeksiyon nedeniyle izlendiği tespit edilmiştir. Tüm doğumların %90,9'u (20/22) sezaryen ile doğmuştur ve bebeklerin %72,7'si erkek bebektir. %40,9'u (9/22) term doğum iken %40,9'u (9/22) SGA'dır. <2500g altındaki bebek oranımız %54 ve preterm doğum oranımız %45,4 olarak bulundu. Bebeklerin %18,2'sinde (4/22) resüsitasyon ihtiyacı olmuş, %45,5'i (10/22) doğum sonrası anne yanına verilmiştir. Bebeklerin %9,1'i (2/22) sadece anne sütü, %45,5'i (10/22) mama ve %45,5'i (10/22) anne sütü + mama ile karışık beslenmiştir.

Bebeklerin %54,5'inde (12/22) yenidoğan yoğun bakım yatışı ihtiyacı olmuştur. %18,2'sinde (4/22) total parenteral beslenme desteği almış, 3 bebek ROP tanısı (2 olgu Evre 2, 1 olgu Evre 3) almıştır. %13,6'sında (3/22) konjenital anomali (3 olguda ventriküler septal defekt) tespit edilmiştir. Yoğun bakıma yatırılan 12 hastanın yatış süresi ortancası 7,0 gün olarak hesaplanmıştır. Yenidoğan yoğun bakımda izlenen hastalarda ölüm tespit edilmemiştir. Böbrek ve karaciğer nakli yapılan kadınların bebekleri ile yenidoğan yoğun bakıma yatan bebeklerin

demografik ve klinik özellikleri Tablo 1 ve 2'de verilmiştir.

**Tablo 1.** Solid Organ Nakli Sonrası Gebeliklerin Prenatal ve Natal Özellikleri

Değişkenler	Böbrek Nakli n=15	Karaciğer Nakli n=7
Gebelik yaşı, hafta*	34,6±2,9	36,4±1,8
Doğum ağırlığı, g*	2285±830	2461±605
Sezaryen doğum, n (%)	13(86,7)	7 (100)
Preterm doğum, n (%)	10 (66,6)	3 (42,9)
SGA, n (%)	5 (33,3)	4 (57,1)
5. dakika APGAR skoru †	9 (9–10)	10 (9–10)
Yenidoğan Yoğun Bakım İhtiyacı	10 (66,6)	2 (28,5)
Antenatal steroid, n (%)	3 (20)	0 (0)
Preeklampsi, n (%)	7 (46,6)	0 (0)
SGA: gebelik haftasına göre düşük doğum ağırlığı		
* ortalama± standart sapma, †ortanca (çeyrekler arası aralık)		

**Tablo 2.** Solid Organ Nakli Sonrası Gebeliklerden Doğan Bebeklerden Yoğun Bakımda Takip Edilenlerin Nakil Türüne Göre Doğum Sonrası Özelliklerinin Dağılımı

Değişkenler	Böbrek Nakli n=10	Karaciğer Nakli n=2
Gebelik yaşı, hafta*	33,3±2,8	34,5±2,1
Doğum ağırlığı, g*	1889±596	1965±1396
Antenatal steroid, n (%)	3 (30)	0 (0)
Preterm doğum, n (%)	8 (80)	2 (100)
SGA, n (%)	4 (40)	1 (50)
5. dakika APGAR skoru †	9 (8-9)	9 (8-9)
RDS, n (%)	3 (30)	1 (50)
MV ihtiyacı, n (%)	5 (50)	1 (50)
Geç neonatal sepsis, n (%)	6 (60)	0 (0)
NEK ≥ evre II, n (%)	1 (10)	0
ROP, lazer tedavi gereken, n (%)	1 (10)	0
BPD, orta-ağır, n (%)	1 (10)	0
Ölüm, n (%)	0 (0)	0 (0)
BPD: bronkopulmoner displazi, NEK: nekrotizan enterokolit, MV: mekanik ventilasyon, RDS: respiratuar distres sendrom; ROP: prematüre retinopatisi, SGA: gebelik haftasına göre düşük doğum ağırlığı		
* ortalama± standart sapma, †ortanca (çeyrekler arası aralık)		

## TARTIŞMA

Son yıllarda solid organ nakli yapılan hasta sayısı artış göstermekte ve yaşam kalitesinin artması ile kadın hastalarda gebelik şansı artmaktadır. Desphande ve ark. meta analizinde, transplantasyon öncesi ilk iki yıl içinde olan gebeliklerde 2-3 yıl ve daha sonrası gelişen gebeliklere göre; hipertansiyon, preeklampsi, sezeryan ve erken doğumun daha fazla olduğu bildirilmiştir. Bunun yanında böbrek nakli olmuş olgularda sağlıklı Amerikan toplumuna göre preeklampsi, sezeryanla doğum ve erken doğumun daha yüksek oranlarda olduğu belirtilmiştir (9). Çalışmamızda ise böbrek nakli olmuş hastaların preeklampsi oranları, sezeryan ve erken doğum oranları literatür ile benzer şekilde yüksek tespit

edilmiştir. Çalışmamızda, organ nakli olan kadınların yüksek sıklıkta canlı bebek dünyaya getirecek başarıya ulaştığı gözlenmektedir. Brahman ve ark.'nın böbrek nakli olan grup ile kontrol grubunu karşılaştırdığı çok merkezli araştırmasına göre, 101 hastada 105 gebelik geliştiği, gestasyonel yaşın ortalama 36 hafta olduğu, hastaların %24'ünde preeklampsi, %52'sinde erken doğum olduğu, doğan bebeklerin %24'ü 10 persentilin altında olup SGA olduğu saptanmıştır (11). Sonuçlarımıza göre böbrek nakli olan kadınlarda SGA doğum oranı biraz daha yüksek (%33,3) olarak bulundu. Yine, benzer şekilde çalışmamızda da olguların %25'inde preeklampsi saptanmıştır. Buna karşın Akar ve arkadaşlarının çalışmasında ise preeklampsi görülme durumu %17,2 ile daha düşük bulunmuştur (5). Zachariah ve ark. böbrek nakil olan anneden dünyaya gelen bebeklerin %50'den fazlasının preterm olduğunu saptamıştır. Kanada vaka serilerinde de bebeklerin %44'ünün preterm olduğu bildirilmiştir (12).

Parhar ve ark. karaciğer nakli olmuş hastalarda yaptıkları çalışmada, fetal ölüm sıklığının %5-19, düşük doğum ağırlığı sıklığının %5-57 ve doğumsal anomali sıklığının ise % 0-17 olduğu bildirilmiştir (10). Akar ve arkadaşlarının çalışmasında canlı doğum %67,4, düşük %23,2 iken, canlı doğumlardan %6,9'unda intrauterin gelişme geriliği, %3,4'ünde fetal ölüm gözlenmiştir (5). Westbrook ve ark. karaciğer nakli olan 79 olguyu izledikleri çalışmalarında 117 gebelik oluşmuş, bunların ise %73'ünde canlı doğum gerçekleşmiştir. Canlı doğumların ise %16'sında preeklampsi-eklampsi, %31'inde preterm doğum gelişmiştir (13). Çalışmamızda ise tüm gebeliklerin %78,6'sı canlı doğum, %21,4'ü ise abortus ile sonuçlanmıştır, bebeklerin %13,6'sında konjenital anomali (konjenital kalp hastalığı) tespit edilmiş. <2500g altındaki bebek oranımız %54, preterm doğum oranımız %45,4 ile literatür ile benzerlik göstermektedir. Ülkemizin 2018 yılı Sağlık Bakanlığı verilerine göre tüm doğumlar içinde sezaryen oranı 2002 yılından beri artarak 54,9'a ulaşmıştır (14). Çalışmamızda sezaryen ile doğum oranı böbrek nakli olmuş gebelerde %86,7, karaciğer nakli olmuş gebelerde %100'ü bulmaktayken, tüm gebeler ele alındığında %90,9 düzeyinde ve normal topluma kıyasla yüksek saptanmıştır. Solid organ nakli olmuş hastalarda doğum şeklinin nasıl olacağı konusu tartışmalıdır. Anne ve bebeğin genel iyilik halinde şüpheli bir durum söz konusu değilse travay başlayınca ya kadar beklenilmesi görüşü hâkimdir. Obstetrik bir endikasyon olmadıkça normal vajinal doğum önerilmektedir (1).

Çalışmamızda, canlı doğum gerçekleştirmiş böbrek nakli olan gebelerin bebeklerinde karaciğer nakli olan gebelerin bebeklerine göre preterm doğum sıklığı artmış; ortalama doğum haftası, ortalama vücut ağırlığının daha düşük olduğu bulunmuştur. Buna

karşın karaciğer nakli olan gebelerin bebeklerinde ise, SGA sıklığı ve sezaryen doğumla dünyaya gelme sıklığı daha yüksek bulundu. Ayrıca, böbrek nakli olan gebeliklerde karaciğer nakli olanlara göre artmış preterm doğum ve daha düşük doğum ağırlığı mevcuttur. Bunun nedeni böbrek nakli olmuş gebelerin %46'sında, preterm doğuma neden olabilen preeklampsi görülürken karaciğer nakli olmuş gebelerde preeklampsi görülmemesine bağlı olabilir. Westbrook ve ark. karaciğer nakli sonrasındaki gebelikleri değerlendirdikleri 79 vakalık çalışmada canlı doğum oranının %73, ortalama gestasyon haftasının 38 hafta olduğu ve %31'inin preterm doğduğu, %10'unun çok düşük doğum ağırlığına (<1500 g) sahip olduğunu belirtmişlerdir. Doğumların %40'ı sezaryen doğum olup herhangi bir konjenital anomaliye rastlanmadığı bildirilmiştir (13). Çalışmamızda da benzer şekilde solid organ nakli sonrası tüm gebeliklerin %78,6'sı canlı doğum, %21,4'ü abortus ile sonuçlanmıştır. Böbrek nakli sonrası gebeliklerin %75,5'i, karaciğer nakli sonrası gebeliklerin %87,5'i canlı doğumla sonuçlanmıştır. Vaka sayımızın az olmasına rağmen mevcut verilerimiz literatürdeki çalışmalar ile benzerlik göstermektedir.

Di Loreto ve ark. böbrek nakli olmuş olgularda immünsupresif ilaçların anne sütüne geçmesi ve annelerin emzirme cesaretlerinin kırılması nedeniyle hiçbir bebeğin anne sütü ile beslenemediğini tespit etmiştir (15). Çalışmamızda ise sadece anne sütü alan iki bebek böbrek nakli olmuş annelerden dünyaya gelmiştir. Buna ek olarak 10 bebek mama ve anne sütü almıştır (%45,5). Başka bir çalışmada ise, 1990'lı yıllarda %1-8 arasında değişen anne sütüyle beslenme sıklığı 2010'lu yıllarda %33-36 düzeyine yükseldiği bildirilmiştir (16). Bu bilgilere paralel olarak, çalışmamızda sadece anne sütü ile beslenme oranı %45,5 olup anneye bağlı nedenlerden ötürü anne sütü alım oranı düşük bulunmuştur. Ek olarak, bebeklerin uzun dönemde beslenme verilerine ulaşamamıştır. Literatürde tüm nakil olgularının yıllara göre dağılımına bakıldığında sadece anne sütü ile beslenme sıklığı %9,1 olarak bulunmuştur. Organ nakli sonrası beslenme konusunda farklı görüşler mevcuttur. Kullanılan immünsupresif ajanların anne sütü ile bebeğe geçmesi konusunda endişeler vardır. Ancak bu ilaçların oluşturduğu yan etkiler konusunda rapor edilmiş yeterli bir verinin olmaması, emzirmenin anne ve bebek üzerindeki olumlu etkileri düşünüldüğünde annelerin emzirmeleri desteklenmesi önemlidir (16).

Prematüre bebeklerde RDS sık görülen bir morbidite nedenidir. Türk Neonatoloji Derneği'nin veri tabanına göre insidansı 32 hafta altı %70.3 iken surfaktan kullanım oranı %58.7 olarak belirlenmiştir. Aynı oranlar 28 hafta ve altında sırasıyla %86.5 ve %78.8 olduğu belirtilmiştir (17). Çalışmamızda yoğun bakıma yatışı

yapılan 12 hastada RDS sıklığı %33,3 ve MV ihtiyacı %50 olarak tespit edilmiştir. <1500g bebeklerdeki RDS sıklığı %80 olarak tespit edilmiştir. Çalışmamızda RDS oranlarının ülke verileri ile karşılaştırıldığında yüksek olduğu görülmektedir. Antenatal steroid RDS riskini azaltır. Ancak ülkemizde kullanım oranı %42,5 civarındadır (18). Ülkemiz dışından verilere bakıldığında antenatal steroid kullanımını %47-%90 arasında değişmektedir (19). Çalışmamızda %13,6 oranla oldukça düşük saptanmıştır. Antenatal steroid kullanımının düşüklüğü ve gebeliklerin kendilerine özgül sorunlarından dolayı RDS oranında artış söz konusu olabilir.

Geç başlangıçlı sepsis insidansı 1500 g altı bebeklerde %15-25 arasında saptanırken 2500 g üzerinde %1,6 olarak bildirilmiştir (20). Ülkemizde ise geç başlangıçlı sepsis insidansı %6,4-14,1 arasında bildirilmiştir (21,22). Çalışmamızda bebeklerin %31,8'inde geç sepsis tanısı tespit edilmiştir. Geç sepsis oranlarımızın yüksek olmasının nedeni, solid organ nakli olmuş annelerin gebelik boyunca kullandıkları immünsupresif ajanların etkilerinden kaynaklanıyor olabilir (23).

Yenidoğan yoğun bakım ünitelerindeki tüm gelişmelere rağmen prematüre bebeklerin en önemli gastrointestinal acil sorunlarından biri nekrotizan enterokolit (NEK) dir. Tayman ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 32 hafta altı prematüre bebekte NEK sıklığı %11,4 olarak bulunmuştur (24). Çalışmamızda <1500 g altında böbrek nakli olan anneden doğan bir bebekte (%8,3) NEK tespit edilmiş olup nakil olanlarda NEK sıklığında bir artış gözlenmemiştir. 1500 g altı prematürelerde ROP sıklığı %68 olup, çalışmamızda <1251 g bebeklerin %60'ında ROP tespit edilmiş, 1 hastada (%20) lazer fotokoagülasyon uygulanmıştır (25).

Çalışmamızın güçlü yanlarından biri, ülkemizdeki sayılı nakil merkezlerinden biri olan hastanemizde solid organ nakli olan olguların 1993-2016 yılları arasında merkezimizde gerçekleştirdiği doğumların ve bebeklerin incelenmiş olmasıdır. Gebelerin primer nakil nedeni, nakil ile gebelik arasında geçen zaman, kullanılan ilaçlar ve bebeklerin uzun dönem takibinin olmaması çalışmamızın kısıtlıkları olarak değerlendirilebilir.

Sonuç olarak, böbrek veya karaciğer nakli olan hastalarda başarılı gebelik sonuçları elde edilebilir, ancak bu hastaların gebelik komplikasyonları ve bebeklerin perinatal/postnatal morbidite ve mortaliteleri açısından yakın takip edilmesi gerekliliği unutulmamalı, takipte multidisipliner yaklaşım göz ardı edilmemelidir. Ulusal düzeyde yapılacak daha geniş katılımlı çalışmalara ihtiyaç vardır.






## KAYNAKLAR

1. Murray JE, Reid DE, Harrison JH, Merrill JP. Successful pregnancies after human renal transplantation. *N Engl J Med* 1963; 269:341-3.
2. Laifer SA, Guido RS. Reproductive function and outcome of pregnancy after liver transplantation in women. *Mayo Clin Proc* 1995; 70: 388-94.
3. Ma KK, Petroff MG, Coscia LA, Armenti VT, Adams Waldorf KM. Complex chimerism: pregnancy after solid organ transplantation. *Chimerism* 2013; 4:71-7.
4. Watnick S, Rueda J. Reproduction and contraception after kidney transplantation. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2008; 20:308-12.
5. Akar EM, Ozekinci M, Sanhal C, Kececioğlu N, Mendilcioglu I, Senol Y, et al. A Retrospective Analysis of Pregnancy Outcomes after Kidney Transplantation in a Single Center. *Gynecol Obstet Invest* 2015; 79:13-8.
6. Perales-Puchalt A, Vila Vives JM, Lopez Montes J, Diago Almela VJ, Perales A. Pregnancy outcomes after kidney transplantation-immunosuppressive therapy comparison. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012; 25:1363-6.
7. Framarino dei Malatesta M, Corona LE, De Luca L, Rocca B, Manzia TM, Orlando G, et al. Successful pregnancy in a living-related kidney transplant recipient who received sirolimus throughout the whole gestation. *Transplantation* 2011; 91:e69-71.
8. Kato M, Hattori R, Kinukawa T, Kamihira O, Yamada S, Gotoh M. Correlation between treated hypertension in prepregnancy and transplanted kidney function deterioration during pregnancy even if within pregnancy permission criteria. *Transplant Proc* 2012; 44: 635-637.
9. Deshpande NA, James NT, Kucirka LM, Boyarsky BJ, Garonzik-Wang JM, Montgomery RA, et al. Pregnancy outcomes in kidney transplant recipients: a systematic review and meta-analysis. *Am J Transplant* 2011; 11:2388-2404.
10. Parhar KS, Gibson PS, Coffin CS. Pregnancy following liver transplantation: Review of outcomes and recommendations for management. *Can J Gastroenterol* 2012; 26: 621-626.
11. Bramhan K, Nelson-Piercy C, Gao H, Pierce M, Bush N, Spark B, et al. Pregnancy in renal transplant recipients: A UK National cohort study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013; 8: 290-298.
12. Zachariah MS, Tomatore KM, Venuto RC. Kidney transplantation and pregnancy. *Curr Opin Organ Transplant* 2009; 14:386-91.
13. Westbrook R H, Yeoman AD, Agarwal K, Aluvihare V, O'Grady J, Heaton N, et al. Outcomes of pregnancy following liver transplantation: The King's College Hospital experience. *Liver Transplantation* 2015; 21:1153-1159.
14. T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI SAĞLIK İSTATİSTİKLERİ YILLIĞI 2018. Ankara 2019. Sayfa:86. Erişim Tarihi: 01.04.2020. <https://dosyasb.saglik.gov.tr/Eklenti/36134,siy2018trpdf.pdf?0>
15. Di Loreto P, F. Martino, S. Chiaramonte, D. Dissegna, C. Ronco, D. Marchesoni, et al. Pregnancy After Kidney Transplantation: Two Transplantation Centers—Vicenza—Udine Experience. *Transplantation proceedings* 2010; 42:1158-1161.
16. Constantinescu S, Pai A, Coscia LA, Davison JM, Moritz MJ, Armenti VT. Breast-feeding after transplantation. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2014; 28:1163-1173.
17. Ozkan H, Erdeve O, Kutman G. Türk Neonatoloji Demeği respiratuvar distres sendromu ve surfaktan tedavisi rehberi. *Türk Pediatri Ars* 2018; 53:S45-S54.
18. Dizdar EA, Sari FN, Aydemir C, Oguz SS, Erdeve O, Uras N, et al. A randomized, controlled trial of poractant alfa versus beractant in the treatment of preterm infants with respiratory distress syndrome. *Am J Perinatol* 2012; 29:95-100.
19. Fanaroff AA, Stoll BJ, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkranz RA, Stark AR, et al. Trends in neonatal morbidity and mortality for very low birthweight infants. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196:147.e1-8.
20. Dong Y, Speer CP. Late-onset neonatal sepsis: recent developments. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2015; 100:F257-263
21. Turkish Neonatal S, Nosocomial Infections Study G. Nosocomial infections in neonatal units in Turkey: epidemiology, problems, unit policies and opinions of healthcare workers. *Türk J Pediatr* 2010; 52:50-57.
22. Yapicioglu H, Satar M, Ozcan K, Narli N, Ozlu F, Sertdemir Y, et al. A 6-year prospective surveillance of healthcare-associated infections in a neonatal intensive care unit from southern part of Turkey. *J Paediatr Child Health* 2010; 46:337-342.
23. Cararach V, Carmona F, Monleon FJ, Andreu J. Pregnancy after renal transplantation: 25 years experience in Spain. *Br J Obstet Gynaecol* 1993; 100:122-5.
24. Tayman C, Tonbul A, Uras N, Kahveci H, Köseoğlu B. Preterm bebeklerde nekrotizan enterokolit için risk faktörlerinin değerlendirilmesi. *Güncel Ped Der* 2011; 9:7-13
25. Good Wv, Hardy RJ, Dobson V, Palmar EA, Phelps DL, Quintos M, et al. Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. The incidence and course of retinopathy of prematurity: findings from the early treatment for retinopathy of prematurity study. *Pediatrics* 2005; 116:15-23.



DOI: 10.38136/jgon.926949

**Sezaryen Operasyonlarında Kullanılan Farklı İnhalasyon Anesteziklerinin Maternal ve Neonatal Etkilerinin Karşılaştırılması****Comparison of Maternal and Neonatal Effects of Different Inhalational Anaesthetics Used for Cesarean Operations**Asutay GÖKTUĞ<sup>1</sup>  
Esra Uyar TÜRKİYILMAZ<sup>2</sup>  
Mustafa KOTANOĞLU<sup>3</sup> Orcid ID: 0000-0003-0156-0678  
 Orcid ID: 0000-0002-5717-3610  
 Orcid ID: 0000-0002-6906-573X<sup>1</sup> Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara SUAM Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği<sup>2</sup> Ankara Şehir Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği<sup>3</sup> Ankara İl Sağlık Müdürlüğü Halk Sağlığı Hizmetleri Başkanlığı**ÖZ**

**Amaç:** Bu çalışmada amaç, elektif sezaryen girişimlerinde sık kullanılan inhalasyon ajanlarından sevofluran, desfluran ve izofluranın yenidoğan üzerine ve maternal etkilerini karşılaştırmaktır.

**Gereç ve Yöntemler:** Genel anestezi altında elektif sezaryen ameliyatı planlanan, miadında ASA I-II grubunda 75 gebe çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalara intravenöz 2 mg/kg propofol, 0,6 mg/kg rocuronium bromür ile induksiyon sağlandıktan sonra hastalar rastgele üç gruba ayrılarak idame, %50 N<sub>2</sub>O-O<sub>2</sub> karışımı içerisinde I. grupta % 1.5 sevofluran, II. grupta % 3 desfluran, III. grupta ise %1 izofluran ile sağlandı. Hastaların hemodinamik verileri induksiyon öncesi, endotrakeal entübasyonu takiben 1, 5, 10, 15, 20, 25 ve 30. dk.'larda kaydedildi. Anestezi induksiyonu- bebek çıkım zamanı, uyanma zamanı, oryantasyon zamanı kaydedildi. Kan kaybı ve uterin tonus değerlendirildi. Yenidoğanın çıkımından hemen sonra umbilikal kan gazı için örnek alındı. Tam kan sayımı için maternal venöz kan örnekleri anestezi induksiyonu öncesi ve ekstübasyondan 30 dk sonra alındı. Neonatal etkiler; uygulanan anestezi yönteminden habersiz ayrı gözlemci tarafından 1 ve 5. dk'da APGAR skoru, 2 ve 24. saat'de nöroadaptif kapasite skoru (NAKS) ile değerlendirildi.

**Bulgular:** Maternal demografik veriler açısından gruplar arasında fark bulunmadı. Anestezi ve cerrahi süresi, anestezi induksiyonu- bebek çıkım zamanı, anestezi- den uyanma ve oryantasyon zamanları gruplar arasında benzerdi. Hemodinamik parametrelerde Grup S'de 1. dakikada başlangıç değerine, Grup D'de ise hem başlangıç değerine, hem de Grup S ve Grup I'ya göre yükselme tesbit edildi. Hesaplanan kan kayıpları üç grupta da benzerdi. APGAR skorları açısından gruplar arasında fark bulunmazken, NAC skorları açısından 2. saatteki ölçümlerde sevofluran uygulanan Grup I'da daha düşük değerler elde edildi.

**Sonuç:** Genel anestezi altında elektif sezaryen girişimlerinde izoflurana göre, neonatal etkilerinin daha olumlu olması nedeniyle, desfluran ve sevofluran kullanımı tercih edilebilir. Desfluranın da maternal kan basıncında yükselmeye neden olduğu gözönüne alındığı takdirde sevofluran, öncelikle tercih edilebilecek inhalasyon anesteziği olarak değerlendirilebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Genel anestezi, sezaryen, inhalasyon anestezikleri

**ABSTRACT**

**Aim:** The aim of this study is to evaluate the maternal and fetal effects of frequently used inhalational anaesthetic agents sevoflurane, isoflurane and desflurane in cesarean operations performed under general anaesthesia.

**Material and Methods:** 75 ASA I-II parturients undergoing elective caesarean section were included in the study. Anesthesia induction was performed with propofol 2 mg/kg and rocuronium 0.6 mg/kg. In Group S, anesthesia maintenance was done with sevoflurane 1.5 % and N<sub>2</sub>O 50 % in oxygen inhalation while in Group D and Group I maintenance was done desflurane 3 % and isoflurane 1 % and N<sub>2</sub>O 50 % in oxygen inhalation respectively. Hemodynamic data were recorded before induction (baseline), at 1, 5, 10, 15, 20, 25 and 30 minutes following intubation. Anesthesia induction-delivery time, anesthesia emergence time and orientation time were recorded. Uterine tonus and blood loss were assessed. Venous blood sample for maternal complete blood count was collected before anaesthesia induction and at 30 minutes postoperatively. Neonatal blood samples for umbilical blood gas analysis were collected after the clamping of cord. A blinded observer to the study protocol evaluated the APGAR score at 1 and 5 minutes after the clamping of the umbilical cord. Same observer also evaluated the NACS at 2nd and 24th hours postoperatively.

**Results:** Maternal demographic data and duration of anesthesia and surgery, anesthesia induction-delivery time, anesthesia emergence and orientation times were similar among groups. The hemodynamic parameters of Group S at 1st minute was higher when compared with the baseline values and Group D at 1st minute was higher when compared with baseline values and Group S and Group I. Estimated blood loss was similar in three groups. There was no difference between the groups in terms of APGAR scores, while the NAC scores at 2nd hour of Group I were lower than the other two Groups.

**Conclusion:** In elective cesarean operations performed with general anaesthesia, sevoflurane and desflurane may be preferred instead of isoflurane in terms of neonatal effects. As desflurane cause a slight increase in maternal hemodynamic parameters, sevoflurane may be the preferred inhalational anaesthetic agent.

**Keywords:** General anaesthesia, cesarean, inhalational anaesthetics

**Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:**

Esra Uyar Türkiylmaz

Ankara Şehir Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Üniversiteler Mah. 1604. Cad. No:9 Çankaya/ANKARA

E-mail: esrauyarturkiylmaz@yahoo.com

Başvuru tarihi : 03.05.2021

Kabul tarihi : 11.06.2021

## GİRİŞ

Sezaryan operasyonlarında anestezi uygulaması, anne ile bebeği birlikte etkileyeceği için daha çok önem taşır. Anestezi tekniğinin seçimi, operasyonun endikasyonuna, aciliyetine, hastanın ve anesteziistin isteğine göre değişmektedir. Sezaryende genel anestezi gastrik içeriğin aspirasyonu, zor entübasyon, postpartum hemoraji, postoperative ağrı, mobilizasyonda gecikme, tromboemboli riskinde artış, anestezi ajanlara bağlı olarak fetal distress ve düşük APGAR ve Nörolojik ve Adaptif Kapasite skorlu (NACS) yenidoğan ve yenidoğanın anne sütüyle beslenmesinde gecikme gibi dezavantajlara neden olabilir (1). Elektif sezaryen ameliyatlarında rejyonel anestezi teknikleri daha çok tercih edilmektedir. Buna rağmen, genel anestezi, indüksiyonunun hızlı olması, anne ve fetusun tehlike içinde olduğu kord prolapsusu, plasenta previa kanaması yada uterusun akut inversiyonu gibi acil durumlarda üstünlük sağlar. Bunlara ek olarak sempatik blokajın neden olacağı, damar yatağındaki genişlemenin tehlikeli olduğu durumlarda da genel anestezi tercih edilebilir (2).

Genel anestezi indüksiyonu ve idamesinde kullanılan pek çok ajan, plasental geçişle fetüs üzerine de etki etmektedir. Sezaryen için genel anestezi uygularken anne için yeterli ve güvenli anesteziyi uygularken yenidoğanın anestezinin etkilerinden en az biçimde etkilenmesi hedeflenmektedir. Bu çalışmada amaç, elektif sezaryen girişimlerinde sık kullanılan inhalasyon ajanlarından sevofluran, desfluran ve izofluranın yenidoğan üzerine etkileri ve maternal etkilerini karşılaştırmaktır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Hastane etik kurul ve hasta onayları alındıktan sonra genel anestezi altında elektif sezaryen ameliyatı planlanan, miadında ASA I-II grubunda 75 gebe çalışmaya dahil edildi. Premedikasyon uygulanmayan hastalara operasyon odasına alındıktan sonra 20G intravenöz katater ile damar yolu açılarak Ringer Laktat solusyonu infüzyonu başlandı. Operasyon masasında 15° sol yanına yatırılan hastalara elektrokardiogram, pulse oksimetre ve noninvaziv kan basıncından oluşan rutin monitorizasyonun ardından 3-5 dakika preoksijenizasyon uygulandı. Tüm hastalara intravenöz 2 mg/kg propofol, 0,6 mg/kg rokuronyum bromür ile indüksiyon sağlandıktan sonra hastalar rastgele üç gruba ayrılarak idame, %50 N<sub>2</sub>O-O<sub>2</sub> karışımı içerisinde I. grupta % 1.5 sevofluran, II. grupta % 3 desfluran, III. grupta ise %1 izofluran ile sağlandı. Bebek çıktıktan sonra tüm hastalara

1 mcg/kg intravenöz fentanil uygulandı. İntraoperatif sistolik(-SAB) ve diastolik (DAB) ve ortalama arteriel basınç (OAB), kalp atım hızı ve periferik oksijen satürasyonları indüksiyon öncesi, endotrakeal entübasyonu takiben 1, 5,10, 15, 20, 25 ve 30. dk.'larda kaydedildi. Maternal kan basıncı indüksiyon öncesi değerden %20 fazla olan olgulara ek 50 mcg fentanil uygulandı. Total fentanil miktarları not edildi. Bebek çıktıktan sonra tüm vakalara 10 IU oksitosin intravenöz bolus uygulanmasının ardından 10 IU oksitosin 20 dakika içinde infuse edildi.

Anestezi indüksiyonu- bebek çıkım zamanı (anestezi indüksiyonunun başlamasından umbilikal kordun klemplenmesine kadar geçen süre) kaydedildi. Uyanma zamanı (anestezinin sonlandırılmasından göz açmaya kadar geçen süre) kaydedildi. Anestezi ajanlarının kesilmesinden sonra, her dakika normal ses tonu ile hastaya seslenerek test uygulandı. Hastalar, sözel uyarıları takip edebildiklerinde ekstübe edildi. Ekstübasyondan sonra hastalara bir dakika aralıklarla isimleri ve yaşları soruldu, cevap verebildikleri süre oryantasyon zamanı olarak kaydedildi. Anesteziden uyanırken hastalar bronkospazm, laringospazm, sekresyon artışı, öksürük, bulantı-kusma ve titreme açısından izlendi. Hastalar, intraoperatif farkındalık açısından postoperatif 24. ve 48. saatlerde sorgulandı. Kan kaybı ve uterus tonus, hangi inhalasyon ajanının kullanıldığını bilmeyen cerrah tarafından değerlendirildi. Yenidoğanın çıkımından hemen sonra umbilikal kan gazı için örnek alındı. Tam kan sayımı için maternal venöz kan örnekleri anestezi indüksiyonu öncesi ve ekstübasyondan 30 dk sonra alındı. Neonatal etkiler; uygulanan anestezi yönteminden habersiz ayrı gözlemci tarafından 1 ve 5. dk'da APGAR skoru, 2 ve 24. saat'de nöroadaptif kapasite skoru (NAKS) ile değerlendirildi.

### İstatistiksel analiz

Örneklem büyüklüğü, daha önceki çalışmalara göre (3) NACS'da %25 fark beklentisi baz alınarak; Tip I hata 0.05 ve Tip II hata 0.20 ile her grupta 20 hasta olacak şekilde belirlenmiştir. Araştırmada toplanan veriler SPSS (Statistical Package for Social Science) 18,0 paket programı kullanılarak oluşturulan veri tabanına kaydedilmiş, verilerin analizi de aynı program kullanılarak yapılmıştır. Analizde kategorisel veriler sayı ve yüzdeler, sürekli veriler ise ortalama ve standart sapma ile ifade edilmiştir. İstatistiksel olarak anlamlı kabul edilen p değeri <0.05 olarak alınmıştır. Hasta özellikleri tek yönlü varyans analizi ve posthoc analiz ile karşılaştırılmıştır. Hemodinamik veriler tekrar eden ölçümler için varyans analizi ve Bonferroni post hoc testi ile birlikte Student's t-test ile değerlendirilmiştir. Umbilikal kan gazı verileri tek yönlü varyans analizi ve posthoc analiz ile karşılaştırılmıştır.

APGAR ve NACS verileri grup içinde tek yönlü varyans analizi ve posthoc analiz ile, gruplar arasında Student's t-test ile değerlendirilmiştir. Kan gazı analizi verileri, APGAR, NACS ve anestezi induksiyonu- bebek çıkımı zamanı arasındaki korelasyon, Pearson korelasyon analizi ile değerlendirilmiştir.

## BULGULAR

Çalışmaya yetmişbeş hasta dahil edildi. Maternal yaş, vücut ağırlığı ve boy açısından gruplar arasında fark bulunmadı. Anestezi ve cerrahi süresi, anestezi induksiyonu- bebek çıkım zamanı, anesteziden uyanma ve oryantasyon zamanları gruplar arasında benzerdi (Tablo 1).

**Tablo 1.** Hasta özellikleri ve demografik bulgular

	Grup S (n=25)	Grup D (n=25)	Grup I (n=25)	p
Yaş (yıl)	28 ± 5	28 ± 4	27 ± 4	NS
Boy (cm)	162 ± 6	161 ± 4	160 ± 5	NS
Kilo (kg)	74 ± 9	74 ± 7	75 ± 10	NS
Gestasyon yaşı (hafta)	38 ± 1.12	38.5 ± 0.98	38.6 ± 0.84	NS
Anestezi süresi (dk)	38 ± 11	44 ± 9	41 ± 7	NS
Cerrahi süresi (dk)	33 ± 11	40 ± 9	37 ± 8	NS
Anestezi induksiyonu- bebek çıkım zamanı (sn)	260 ± 109	255 ± 71	298 ± 55	NS
Anesteziden uyanma zamanı (dk)	9.2 ± 2.3	8.9 ± 2.6	9.5 ± 2.1	NS
Oryantasyon zamanı (dk)	7.3 ± 3.5	7 ± 3.1	7.9 ± 2.1	NS

Anestezi induksiyonundan sonra üç grupta da kalp hızı, sistolik kan basıncı ve diyastolik kan basınçlarında yükselme tesbit edildi, ancak başlangıç değerlerine göre yüksek ölçülen bu değerler istatistiksel olarak anlamlı değildi. Yanlızca sevofluran uygulanan Grup S'de 1. dakikada başlangıç değerine, desfluran uygulanan Grup D'de ise hem başlangıç değerine, hem de Grup S ve Grup I'ya göre yükselme tesbit edildi. (Tablo 2)

**Tablo 2.** Kalp atım hızı ve arteriel kan basıncındaki değişiklikler

	Grup S	Grup D	Grup I	p
<b>Kalp atım hızı (atım/dk)</b>				
<b>Bazal</b>	95 ± 13*	83 ± 7	82 ± 11	
<b>+1 dk</b>	102 ± 14**	95 ± 10	87 ± 13	
<b>+5 dk</b>	100 ± 14	100 ± 16	85 ± 18	
<b>+10 dk</b>	93 ± 13	102 ± 12	83 ± 13	
<b>+15 dk</b>	89 ± 11	100 ± 8	78 ± 9	
<b>+20 dk</b>	85 ± 13	97 ± 16	76 ± 10	
<b>+25 dk</b>	83 ± 15	95 ± 8	75 ± 10	
<b>+30 dk</b>	82 ± 9	98 ± 6	73 ± 11	

<b>Sistolik arter basıncı (mmHg)</b>			
<b>Bazal</b>	112 ± 14	110 ± 14	116 ± 20
<b>+1 dk</b>	120 ± 18	123 ± 13	123 ± 20
<b>+5 dk</b>	115 ± 17	123 ± 15	118 ± 17
<b>+10 dk</b>	110 ± 15	126 ± 20	109 ± 23
<b>+15 dk</b>	103 ± 12	137 ± 12*	113 ± 17
<b>+20 dk</b>	105 ± 17	135 ± 20	111 ± 17
<b>+25 dk</b>	100 ± 13	138 ± 27	109 ± 20
<b>+30 dk</b>	99 ± 10	143 ± 12	108 ± 16
<b>Diastolik arter basıncı (mmHg)</b>			
<b>Bazal</b>	71 ± 8	73 ± 8	73 ± 14
<b>+1 dk</b>	86 ± 14	85 ± 10	82 ± 16
<b>+5 dk</b>	83 ± 12	89 ± 13	80 ± 13
<b>+10 dk</b>	78 ± 14	93 ± 12	78 ± 12
<b>+15 dk</b>	70 ± 19	98 ± 12	72 ± 11
<b>+20 dk</b>	70 ± 14	100 ± 14	75 ± 12
<b>+25 dk</b>	72 ± 14	98 ± 10	70 ± 12
<b>+30 dk</b>	65 ± 6	101 ± 11	70 ± 10

Veriler ortalama±SD olarak belirtilmiştir. Grup S: Sevofluran grubu, Grup D: Desfluran grubu, Grup I: İsofluran grubu. Bazal: Anestezi induksiyonundan önce, +1 dk, 5 dk, 10 dk, 15 dk, 20 dk, 25 dk, 30 dk : Entübasyon sonrası dakikalar. \*p < 0.01 diğer gruplarla karşılaştırılınca, \*\*p < 0.01 Grup I ile karşılaştırılınca.

Hesaplanan kan kayıpları üç grupta da benzerdi ve 24. saatteki hematokrit değerleri ve hematokrit değerlerindeki değişim açısından da gruplar arasında fark bulunmadı.(Tablo 3)

**Tablo 3.** Operasyon sırasındaki tahmini kan kayıpları ve preoperatif postoperatif hematokrit değerleri

	Grup S (n=25)	Grup D (n=25)	Grup I (n=25)	p
<b>Tahmin edilen kan kaybı (ml)</b>	838±263	867±278	894±280	NS
<b>Preoperatif hematokrit (%)</b>	36.8 ± 2.3	37.5 ± 2.9	36.6 ± 2.6	NS
<b>Postoperatif hematokrit (%)</b>	34.9 ± 2.2	33.8 ± 2.6	34.2 ± 2.3	NS

Veriler ortalama±SD olarak belirtilmiştir. NS: İstatistiksel olarak anlamlı değil

Kan transfüzyonu gereksinimi gösteren hiçbir hasta olmadı.

Hastalarla yapılan 24 ve 48. saatlerdeki görüşmelerde hiçbir hastada farkındalık olmadığı tesbit edildi.

Yeni doğanlar arasında gestasyonel yaş ve doğum ağırlığı açısından fark bulunmadı. APGAR skorları açısından gruplar arasında fark bulunmazken, NAC skorları açısından 2. saatteki ölçümlerde isofluran uygulanan Grup I'da daha düşük değerler elde edildi. (Tablo 4)

**Tablo 4.** Yenidoğanın APGAR ve NAC skorları ve umbilikal kan gazı analizleri

	Grup S (n=25)	Grup D (n=25)	Grup I (n=25)
Bebek kilosu (g)	3214.7±268.0	3325.5±374.2	3239.8±341.6
APGAR skor 1. dakika (0-10)	7.69 ± 1.36	7.85 ± 1.19	7.66 ± 1.68
APGAR skor 5. dakika (0-10)	9.91 ± 0.28	9.95 ± 0.21	9.83 ± 0.38
NACS 2. saat	34,4 ± 2,69	34,8 ± 1,9	32 ± 1,8*
NACS 24. saat	37,04±1,46	36,7 ± 1,27	36,8±1,29
pH	7.28 ± 0.02	7.27 ± 0.00	7.27 ± 0.01
pO <sub>2</sub> (mmHg)	25.72±0.74	26.23 ± 0.58	24 ± 0.38
pCO <sub>2</sub> (mmHg)	51.72 ± 0.69	49.37 ± 0.9	50.08 ± 0.8

Veriler ortalama±SD olarak belirtilmiştir. Grup S: Sevofluran grubu, Grup D: Desfluran grubu, Grup I: Isofluran grubu.\*: p=0.003 Grup I vs Grup S; p=0.001 Grup I vs Grup D.

## TARTIŞMA

Sezaryen anestezisinde seçilen anestezi yöntemi anne için güvenli ve konforlu olmasının yanısıra yeni doğanın vital bulgularını deprese etmemeli ve cerrah için de uygun cerrahi şartları sağlamalıdır. Günümüzde obstetrik anestezide rejyonal yöntemlerin uygulanması anne ve yeni doğan için daha avantajlı olsa da rejyonal anestezinin kontrendike olduğu durumlarda ve annenin rejyonal yöntemleri istememesi durumunda genel anestezi seçilebilir (4). Amerika'da tüm sezaryenlerin yaklaşık %7'si ve preterm sezaryenlerin %18'i genel anestezi ile yapıldığı ve gestasyonel yaşın küçük olmasının daha fazla genel anestezi kullanımı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (5). Sezaryen anestezisinde kullanılan inhalasyon ajanlarının yenidoğana etkisini belirleyen en önemli faktör kan/gaz eriyebilirlik katsayısıdır. Kan/gaz eriyebilirlik katsayısı izofluran için 1.4, sevofluran için 0.65, desfluran için ise 0.42'dir. Bir ajanın kan/gaz eriyebilirlik katsayısı ne kadar düşük ise anne ile fetus arasındaki transfer o kadar hızlı olacaktır (6).

Miadında yeni doğan, 37 ve daha fazla gebelik haftasında doğan bebektir. Doğumun hemen ardından yapılacak ilk fizik muayenede acil müdahale gereksinimi gerektirecek hastalıklar açısından bebek incelenir. Hava yolu açıklığına ve yeterli solunumunun varlığına dikkat edilir. Literatürde genel anesteziklere bağlı fetal depresyon görülmesi ilk kez 1957'de APGAR tarafından bildiril-

miş (7) ve yenidoğanı doğumdan sonra değerlendirmek amacıyla kullanılmıştır (Apendiks 1). Toplam 7 ve üstündeki puanlar yeni doğanın iyi durumda olduğunu gösterir. Anestezik ajanlardan dolayı fetal depresyonun derecesi maruz kalınan süreye, maternal dolaşıma ve fetüsün gestasyonel yaşına bağlıdır (8). Fetal depresyona neden olan intravenöz ajanların kullanımlarının sezaryen anestezisinde sınırlı olması nedeniyle genel anesteziyle birlikte fetal depresyon görülmesi rejyonel yöntemlerden farklı değildir. Anestezi tipi ne olursa olsun cilt kesisiyle doğuma kadar geçen sürenin 8 dakikadan, uterus kesisiyle doğuma kadar geçen sürenin de 180 saniyeden fazla olması fetal hipoksi ve asidozis ile ilişkilidir (9). Bizim çalışmamızda cilt kesisiyle doğuma kadar geçen süre Grup S'de 260 ± 109, Grup D'de 255 ± 71, Grup I'de 298 ± 55 sn olarak bulunmuş olup gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Gruplar arasında 5 ve 10. dakikalar-daki APGAR skorları açısından fark saptanmadı.

Sezaryen sırasında uygulanan anestezik ve analjeziklerin etkisi çeşitli seviyelerde olabilir ve bunların etkisi doğumdan sonra da devam edebilir. Bunun nedenleri, ilaçların plasentadan geçişi, yeni doğanın bu maddeleri metabolize etmesi ve bu metabolitlerin varlığına santral sinir sisteminin yanıtıdır (8). Ciddi neonatal depresyon kolaylıkla ortaya çıkabilir ve standart nörolojik muayeneyle tanınabilir. Bununla birlikte orta derecedeki travma ve depresyon yeni doğanda kolaylıkla tanınmaz. Yüksek APGAR skoru olan yeni doğanda ilaçlara bağlı ortaya çıkan depresyonda kolaylıkla orta derecede hipotoni, orta derecede primer refleks yanıt yada tekrarlayan uyarılara eksik yanıt yada yanıtızlık gibi nörolojik bulgu gözlenebilir. Perinatal asfiksi yada orta derecede doğum travması boyun kaslarının ekstensör ve fleksör tonusunun hafif imbalansıya yada üst ekstremitelerdeki hipotoniye sonuçlanabilir. Bu nedenle birçok araştırmacı yeni doğandaki ufak nörolojik problemleri ortaya çıkarabilecek ve ilaca bağlı etkileri belirtebilecek daha hassas yöntemler geliştirmeye çalışmışlardır. Scanlon ve ark (10), nörolojik davranışları ortaya koymak amacıyla ENSS'ı (Early Neonatal Neurobehavioral Scale), Brazelton (11) ise NBAS'ı (Neonatal Behavioral Assessment Scale) tanımlamıştır. Ancak bu iki test de çok karmaşık, zaman alıcı ve uygulamaları zordur. Bu nedenle Tison (12), ilaç etkilerini ortaya koyabilecek, kısa sürede uygulanacak ve kullanışlı skorlama sistemine sahip olan nörolojik adaptif kapasite skorlama sistemini (NACS Neurologic Adaptive Capacity Scoring System) geliştirmiştir (Apendiks 2). NACS, uygulaması kolay, yaşamın ilk saatindeki normalden sapmaları ortaya koymaya yarayan ve bunları perinatal olaylarla değerlendirebilen kullanışlı bir test olarak kabul edilmiştir (13,14). Biz de sezaryen operasyonları için en



ideal ajanı seçmeyi amaçladığımız bu çalışmada ajanların yeni doğana etkilerini daha net ortaya koyabilmek için yeni doğanları APGAR skorlaması yanında NACS skorlaması ile de değerlendirdik. Çalışmamızda 2. saatteki NACS değerleri Grup I'de Grup S ve Grup D'ye göre daha düşük bulunmuştur. Isofluran ile sevofluranın spinal anesteziyle neonatal ve maternal etkilerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada yenidoğanların APGAR ve NACS değerleri açısından fark bulunmadığı bildirilmiştir (15). Ancak çalışmaya dahil olan tüm yenidoğanların 24. saatteki NACS değerleri bizim çalışmamızla benzer şekilde 2. saatteki değerlerden daha yüksek bulunmuştur. Sevofluran ile izofluranın etkilerinin karşılaştırıldığı başka bir çalışmada da maternal ve neonatal etkiler bakımından benzer sonuçlar elde edilmiştir (16). Abboud ve ark (17), halotan ve izofluranı karşılaştırdıkları çalışmada isofluran ile daha neonatal etkiler bakımından daha iyi sonuçlar elde etmişlerdir. Burada da bu sonuç halotanın yüksek kan/gaz eliminasyon katsayısına bağlanmıştır. Bizim çalışmamızda ise izofluran grubunda 2. saatteki NACS değerlerinde diğer iki gruba göre düşük skorlar elde edilmesini istatistiksel olarak anlamlı olmasa da izofluran uygulanan grupta diğer iki gruba göre anestezi induksiyonu- bebek çıkım zamanının daha uzun olmasına ve izofluranın diğer kullandığımız iki ajana göre daha yüksek kan/gaz eliminasyon oranının olmasına bağladık.

Littleford (18), umbilikal arter pH'sının yenidoğanın durumu ile ilgili olarak en doğru sonucu verdiğini, diğer ölçümlerin anormal sonuç olasılığını arttırdığını bildirmişlerdir. pH değerinin 7.1'in altında olduğu durumlar fetal asidemi olarak adlandırılır ve doğum komplikasyonları, yeni doğanın ağırlığı, sezaryen sırasında kullanılan anestezi tipi pH'yı etkilemektedir. Bizim çalışmamızda umbilikal kord kanındaki pH değerleri açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Genel anestezi sırasında kullanılan inhalasyon ajanları, sezaryen operasyonları sırasında uterus kas tonusunu azaltarak kanama miktarının artmasına neden olabilir (19). Sevoflurane ve desflurane'in invitro ortamda yapılan karşılaştırmalı çalışmalarında iki ajanın miyometriyumunu eşit derecede deprese ettikleri gösterilmiştir (20). Üç farklı inhalasyon ajanının karşılaştırıldığı çalışmamızda üç grupta da kan kayıpları benzerdi ve 24. saatteki hematokrit değerleri ve hematokrit değerlerindeki değişim açısından gruplar arasında fark yoktu. Hastalardan hiçbirinde kan transfüzyonu gereksinimi olmadı.

Çeşitli çalışmalarda desfluran için oryantasyon zamanı ve uyanma zamanının daha kısa olduğu bildirilmiş olsa da (21,22) bizim çalışmamızda isofluran ve sevoflurana göre desfluran ile farklı sonuç elde edilmemiştir.

## SONUÇ

Sonuç olarak, genel anestezi altında elektif sezaryen girişimlerinde %1 izoflurana göre, neonatal etkilerinin daha olumlu olması nedeniyle, % 2.5 desfluran ve %1 sevofluran kullanımı tercih edilebilir. Desfluranın da maternal kan basıncında yükselmeye neden olduğu gözönüne alındığı takdirde sevofluran, öncelikle tercih edilebilecek inhalasyon anesteziği olarak değerlendirilebilir.

### Apendiks 1. APGAR skorlaması

Bulgu/Skor	0	1	2
Görünüm (Appearance)	Mor veya soluk	Gövde pembe, ekstremiteler mor	Tüm vücut pembe
Kalp hızı (Pulse)	Yok	<100 atım/dk	>100 atım/dk
Refleks yanıt (Grimace)	Yok	Yüz buruşturma	Ağlama/öksürük, hapşırık
Tonus (Activity)	Yok (Tüm vücut ekstansiyonda)	Ekstremiteler fleksiyonda	Aktif hareket
Solunum (Respiration)	Yok	Zayıf/düzensiz	Güçlü ağlama

### Apendiks 2. Nörolojik ve Adaptif Kapasite Skorları (NACS)

TOPLAM

ADAPTİF KAPASİTE

		0	1	2
Pasif Tonus	6 Eşarp işareti	Boynun çevresine dolanabiliyor	Dirsek yavaşça orta hattı geçiyor	Dirsek orta hatta kadar gelmiyor
	7 Dirseklerin geri çekilmesi	Yok	Yavaş-zayıf	Canlı; tekrarlayabiliyor
	8 Popliteal Açığı	> 110	100-110	< 90
Aktif Tonus	9 Bacakların geri çekilmesi	yok	Yavaş-zayıf	Canlı; tekrarlayabiliyor
	10 Boyun flexörlerinin aktif kontraksiyonu	Yok veya anormal	Zor	İyi, kafa bedeninin aksı içinde tutulabiliyor
	11 Boyun extensörlerinin aktif kontraksiyonu	Yok veya anormal	Zor	İyi, kafa bedeninin aksı içinde tutulabiliyor
	12 Palmar yakalama	Anormal	Zayıf	Mükemmel; tekrarlayabiliyor
Primer reflex	13 Traksiyona yanıt (palmar yakalamayı takiben)	Anormal	Vücut ağırlığının belli bir kısmını kaldıracak kadar	Tüm vücut ağırlığını kaldıracak kadar
	14 Hareketi destekleme (dik pozisyonda iken)	Anormal	İnkomplet; geçici	Güçlü: tüm vücut ağırlığını destekleyebiliyor
Genel değerlendirme	15 Otomatik Yürütme	Anormal	Yapmakta zorlanıyor	Mükemmel; tekrarlayabiliyor
	16 Moro Reflexi	Anormal	Zayıf; inkomplet	Mükemmel; komplet
	17 Emme	Anormal	Zayıf	Mükemmel; yutma ile senkronize
Genel değerlendirme	18 Uyarılabilirlik	Koma	Letarji	Normal
	19 Ağlama	Anormal	Zayıf; yüksek perdeden, şiddetli	Normal
	20 Motor Aktivite	Yok veya aşırı şekilde fazla	Azalmış veya orta derecede artmış	Normal

TOPLAM

NÖROLOJİK


TOPLAM SKOR

DAKİKADA

## KAYNAKLAR

1. Afolabi BB, Lesi FE, Merah NA. Regional versus general anesthesia for caesarean section. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2012; 10: 1465-1858.
2. Sener EB, Guldogus F, Karakaya D, Baris S, Kocamanoglu S, Tur A: Comparison of Neonatal Effects of Epidural and General Anesthesia for Cesarean section. *Gynecol Obstet Invest* 2003; 55: 41-45.
3. Abboud LDO, Reyes A, Mosaad P, Zhu J, Mantilla M: Isoflurane or halothane for cesarean section: comparative maternal and neonatal effects. *Acta Anaesthesiol Scand* 1989; 33: 578-81.
4. Collis RE, Plaat F, Urquhart J. Anaesthesia for caesarean section: general anesthesia. In: *Textbook of Obstetric Anaesthesia* (Collis R, , eds). London: Greenwich Medical Media Ltd, 2002;113-132.
5. Butwick A, El-Sayed Y, Blumenfeld Y, Osmundson S, Weiniger C. Mode of anaesthesia for preterm Cesarean delivery: secondary analysis from the Maternal-Fetal Medicine Units Network Caesarean Registry. *Br J Anaesth* 2015;115:267-74.
6. Brown EN, Pavone KJ, Naranjo M. Multimodal General Anesthesia: Theory and Practice. *Anesth Analg*. 2018 Nov;127(5):1246-1258.
7. Apgar V, Holaday DA, James LS, Princa CE, Wesibrot IM. Comparison of regional and general anesthesia in obstetrics. *JAMA* 1957;105:2155-21 61.
8. Flood P, Collins MD, Miller RD. Anaesthesia for Obstetrics. *Miller's Anaesthesia* 2015: 2328-58.
9. Pintarič T ESRA19-0628 Maternal anaesthesia/analgesia and fetal/neonatal drug uptake. *Regional Anesthesia & Pain Medicine* 2019;44:A10-A11.
10. Scanlon JW, Brown WU, Weiss JB, Alper MH. Neurobehavioral responses of newborn infants after maternal epidural anesthesia. *Anesthesiology* 1974;40:121-128.
11. Brazelton TB. Neonatal behavioral assessment scale. *Clinics in Developmental Medicine* No. 50. Spastics International Medical Publications, London, William Heinemann Medical Books Ltd, 1973.
12. Tison CA, Barrier G, Shnider SM, Levinson G, Hughes SC, Stefani SJ. A new neurologic and adaptive capacity scoring system for evaluating obstetric medications in full-term newborns. *Anaesthesiology* 1982 56:340-350.
13. Brockhurst NJ, Littleford JA, Halpern SH. The neurologic and adaptive capacity score: A systematic review of its use in obstetric anesthesia research. *Anesthesiology*. 2000;92:237-46.
14. Hashemi SJ, Jabalameli M and Mokhtary. Effects of different anesthetic techniques on neurologic and adaptation capacity in newborn with elective cesarean section. *Adv Biomed Res*. 2015; 4:249-254.
15. Gambling DR, Sharma SK, White PF, Beveren TV, Bala SA, Gouldson R. Use of sevoflurane during elective cesarean birth:A comparison with isoflurane and spinal anesthesia. *Anesth-Analg* 1995;81:90-5.
16. Tatekawa S, Asada A, Nihikawa K et al. Comparison of sevoflurane with isoflurane anesthesia for use in elective cesarean section. (ABST) *Anesthesiology* 1993; 79:A1018.
17. Abboud LDO, Reyes A, Mosaad P, Zhu J, Mantilla M: Isoflurane or halothane for cesarean section: comparative maternal and neonatal effects. *Acta Anaesthesiol Scand* 1989; 33: 578-81.
18. Littleford J. Effects on the fetus and newborn of maternal analgesia and anesthesia: a review. *Can J Anaesth* 2004; 51:586-609.
19. Karaman S, Akercan F, Aldemir O, Terek MC, Yalaz M, Firat V. The Maternal and Neonatal Effects of the Volatile Anaesthetic Agents Desflurane and Sevoflurane in Caesarean Section: a Prospective, Randomized Clinical Study. *The Journal of International Medical Research* 2006; 34:183-192.
20. Turner RJ, Lambros M, Kenway L, Gatt SP. The in-vitro effects of sevoflurane and desflurane on the contractility of pregnant human uterine muscle. *Int J Obstet Anesth* 2002; 11:246-251
21. Stachnik J. Inhaled anesthetic agents. *Am J Health Syst Pharm*. 2006 Dec 15;63(24):2436.
22. Tercan E, Kotanoğlu MS, Yıldız K, Doğru K, Boyacı A. Comparison of recovery properties of desflurane and sevoflurane according to gender differences. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005; 49 (2):243-7.

DOI: 10.38136/jgon.946506

**Sağlık Çalışanları İçin Kişisel Koruyucu Ekipman Kullanımı****Usage of Personal Protective Equipment for Healthcare Professionals**Ahu PAKDEMİRLİ<sup>1</sup> Orcid ID: 0000-0001-9224-3007<sup>1</sup> Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, Fizyoloji ABD, Ankara, Türkiye**ÖZ**

Sağlık çalışanları; çalışma ortamlarında başta biyolojik ve kimyasal olmak üzere pek çok tehlike ve riske maruz kalırlar. Bulaşıcı mikroorganizmalar, kesici ve delici aletlerle meydana gelen iş kazaları, fiziksel veya sözlü şiddet, çalışma ortamından kaynaklanan stres, aşırı sıcak veya soğuk çalışma koşulları, uzun süreli çalışma, çalışma ortamının gürültülü olması, iyi aydınlatılmaması ve havalandırılmaması bu riskler arasında sayılabilir. Bilindiği üzere 2019 yılından beri tüm dünyayı etkisi altına alan COVID-19 pandemisi özellikle sağlık çalışanları için büyük risk oluşturmaktadır. Bu süreçte sağlık çalışanlarının sağlığının korunması daha fazla önem ve öncelik kazanmıştır. Kitlesel yaralanma ve ölümlere neden olabilecek Kimyasal, Biyolojik, Radyolojik ve Nükleer (KBRN) olaylarında ajanın türüne uygun fiziksel koruyuculuk sağlayacak kişisel koruyucu ekipman (KKE) ilk bariyeri oluşturmaktadır.

Bu derlemede amaç, sağlık çalışanlarının maruz kalabileceği riskleri tanımlamak, bu risklere karşı alınabilecek önlemler ve kişisel koruyucu ekipman kullanımı konusunda bilgilendirmektir.

**Anahtar kelimeler:** Sağlık Çalışanları, Kişisel Koruyucu Ekipman, KKE, KBRN, İş Güvenliği.

**GİRİŞ**

Sağlık sektöründe çalışanlar; çalışma ortamlarında başta biyolojik ve kimyasal olmak üzere pek çok tehlike ve riske maruz kalırlar (1). Maruz kalınan tehlike ve risklerden bazıları bulaşıcı mikroorganizmalar, kesici ve delici aletlerle meydana gelen iş kazaları, üçüncü şahıslardan kaynaklanan fiziksel veya sözlü şiddet, çalışma ortamından kaynaklanan stres, aşırı sıcak veya soğuk çalışma koşulları, uzun süreli çalışma, çalışma ortamının gürültülü olması, iyi aydınlatılmaması ve havalandırılmamasıdır. Tüm bu olumsuz çalışma koşulları sağlık çalışanlarının iş-

**ABSTRACT**

Healthcare professionals are exposed to many biological and chemical dangers and risks in their working environments. These risks include infectious microorganisms, occupational accidents caused by sharp and piercing tools, physical or verbal violence, stress caused by the working environment, extreme hot or cold working conditions, long-term working, noisy, not well lit and well ventilated working environments. As it is known, the COVID-19 pandemic, which has been affecting the whole world since 2019, poses a great risk especially for healthcare professionals. During this period, the protection of health professionals has gained more importance and priority. In Chemical, Biological, Radiological and Nuclear (CBRN) events that may cause mass injury and death, personal protective equipments (PPE) will provide physical protection appropriate to the type of agent constitutes the first barrier. The aim of this review is to define the risks that health care professionals may be exposed to, to inform them about the precautions that can be taken against these risks and the use of personal protective equipments.

**Keywords:** Healthcare professionals, Personal Protective Equipments, PPE, CBRN, Working safety.

yerindeki güvenliğini olumsuz etkilemenin yanı sıra motivasyon kaybına bağlı olarak verimliliklerini de etkilemektedir (2). Amerikan Ulusal Mesleki Sağlık ve Güvenlik Enstitüsü (National Institute for Occupational Safety and Health - NIOSH) sağlık tesislerinde 29 çeşit fiziksel ve 25 çeşit kimyasal tehdit tanımlar iken Amerika Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (Centers for Disease Control and Prevention- CDC) ise sağlık tesislerinde 24 çeşit biyolojik, 6 çeşit ergonomik ve 10 çeşit psikososyal tehdidin varlığını tanımlamıştır (3).

Sağlık çalışanlarının sağlığını tehdit edebilecek mikroorganizmalar içinde kan ve diğer vücut sıvıları ile havayolu ile bulaşanlar

**Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:**

Ahu PAKDEMİRLİ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, Fizyoloji ABD, Ankara, Türkiye  
E-mail: ahu@pakdemirli.com

Başvuru tarihi : 02.06.2021

Kabul tarihi : 04.06.2021

önem arz eder. Kan yolu ve diğer vücut sıvılarının teması ile bulaşan Hepatit B ve C, HIV, Kırım Kongo Kanamalı Ateşi, solunum yolu ile bulaşan İnfluenza ve Tüberküloz gibi bulaşıcı hastalıklar sağlık çalışanlarında geçici veya kalıcı iş gücü kayıpları ile ölümlere neden olur (4).

Çalışma ortamında gürültü, titreşim (vibrasyon), ışık (aydınlanma), radyan ısı, basınç, nem, hava akım hızının aşırısı ile radyasyon fiziksel tehlikeleri oluşturmaktadır. Sağlık çalışanlarının tanı ve tedavi işlemleri sırasında kullandıkları dezenfektanlar, antiseptikler, sterilizasyon işlemleri sırasında kullanılan kimyasallar, sıvılar, anestezi gazları, kemoterapötikler aracılığı ile akut veya kronik etkilere yol açan kimyasal tehlike ve risklere maruz kalmaktadırlar (5,6).

Sağlık tesislerinde tanı, tedavi ve bakım hizmeti veren sağlık çalışanları iş güvenliği açısından yüksek riskli faaliyetleri yerine getirirken özellikle 2019 yılından beri mücadele edilen

COVID-19 Pandemisi kapsamında sağlık çalışanlarının sağlığının korunması daha fazla önem ve öncelik kazanmıştır.

Sağlık çalışanları işyerinde sürekli olarak hastalara ait biyolojik atıklara, bu atıklar ile kirlenmiş yüzeylere, kontamine tıbbi malzemelere ve hastalar tarafından solunan ortam havasına maruz kalarak hem kendileri hem de aileleri için risk almaktadırlar. Yüksek riski minimal seviyeye indirmek için, sağlık çalışanlarının hem kendilerini hem de çalışma arkadaşlarını korumak ve sağlık tesisindeki riskleri önlemek adına ek koruyucu önlemler almaları gerekmektedir. Bu uygulanacak önlemler, koruyucu tedbirlerin uygun yer ve zamanda alınarak malzemelerin etkin bir şekilde kullanılmasını kapsamaktadır. Bu açılarından hangi uygun koruyucu tedbirin seçilmesi, nasıl ve nerede uygulanması gerektiği bu alanda uzmanlaşmış ve eğitim almış ekiplerle planlanıp uygulanmalıdır.

Kişisel Koruyucu Ekipman (KKE)'lerin bulunulan alana uygun şekilde seçilmesi ve kullanılması esastır. Afet ve Acil Durum Yönetimi Başkanlığı (AFAD) tarafından yayımlanan Kimyasal, Biyolojik, Radyolojik ve Nükleer (KBRN) Sözlüğünde KKE; "KBRN ekiplerinde görev alan personelin kullanacağı kişisel koruyucu kıyafet, solunum aygıtı, eldiven ve botlar ile kişisel arındırma kitleri" olarak tanımlanmıştır (7). Tehlikeli maddelere karşı olay yerinde yapılan ilk müdahalelerde ve hastane ortamında yapılacak müdahale ve tedavilerde ikincil kontaminasyonu önlemek adına en uygun koruyucu elbise giyilmesi zorunludur.

Doğru seçilmiş bir KKE; kimyasal, biyolojik ve radyolojik acillerde kişileri solunum sistemi, cilt, gözler, yüz, eller, ayaklar, baş ve vücudu etkileyen tehlikelerden korumalıdır. Tek bir koruyucu

ekipman, tüm tehlikelere karşı koruma sağlayamaz. Bu nedenle KKE, maruziyet talimatlarına uygun olarak tüm koruyucu ekipman ile birlikte kullanılmalıdır (7,8,9,10,11).

Kimyasal Biyolojik Radyolojik ve Nükleer (KBRN) terimi; doğal veya insan kaynaklı afetler veya saldırılar ile yayılan, insan ve çevre sağlığı üzerine birçok olumsuz etkiler oluşturan her türlü kimyasal, biyolojik, radyoaktif ve nükleer tehlikeli maddeyi kapsar. Kitleli yaralanma ve ölümlere neden olabilecek KBRN olaylarında ajanın türüne uygun fiziksel koruyuculuk sağlayacak KKE ilk bariyeri oluşturmaktadır. Örneğin kimyasal ajanlar çoğunlukla solunum sistemi aracılığıyla etki gösterdiklerinden kullanıcılar tarafından solunum aygıtının doğru ve zamanında kullanılması önem arz eder. KBRN savunmasında olaya neden olan ajandan etkilenen saha; sıcak, ılık ve soğuk alan olmak üzere üçe ayrılır. Alanların özelliklerine göre de kullanılacak olan KKE değişiklik gösterir.

**Sıcak Alan:** Çevre ve insan sağlığı için tehlikeli olan, sadece uzman ilk müdahale ekiplerinin görev yaptığı, kimyasal gaz veya buharlar, biyolojik aerosoller, kimyasal veya biyolojik sıvı veya toz kalıntısı ile radyoaktif maddelerin varlığının dahil olduğu tehlikeli maddelerle direkt temasın olduğu alandır. Buna nedenle "Sıcak Alan" içinde çalışan ilk müdahale ekipleri veya diğer personelin A seviye KKE giymesi gerekir.

**Ilık Alan:** Kirlenmiş yaralıları dekontaminasyonun ve ilk yardımın uygulandığı alandır. "Ilık Alanda" görev yapan sağlık personelinin B veya C seviye kişisel koruyucu ekipman giymesi uygundur.

**Soğuk Alan:** KBRN ajanlarından temizlenmiş yaralıların tanı ve tedavi işlemlerinin yapıldığı alandır. Giyilmesi gereken koruyucu ekipmanın seviyesi, etkilenim şekline bağlı olmakla birlikte sağlık personeli ikincil kontaminasyondan korunmak için D seviye kişisel koruyucu ekipman giyer.

Genel olarak, C seviyesi KKE, inhalasyon riskinin personele zarar vermesi beklenen seviyelerin altında olduğu göz, mukoza ve cilt maruziyetinin düşük olduğu durumlarda kullanılır.

#### **KKE Seviyeleri:**

KKE, kontamine hastaların tanı, tedavi ve transportu sırasında ilk müdahale ekipleri ile sağlık personeli tarafından kullanılan ekipmandır. KKE ile tam korumanın sağlanabilmesi için: solunum koruması, göz ve yüz koruması, el koruması, ayak koruması ve vücut koruması mevcut olmalıdır. KKE'nin kullanım amacı; bireyleri tehlikeli bir durumda olası kimyasal, fiziksel ve biyolojik tehlikelerden korumak veya izole edebilmektir.

Kimyasal Tehlikeler Acil Tıp Yönetimi (Chemical Hazards Emer-



gency Medical Management-HEMM) ve Kimyasal Silahların Yasaklanması Örgütü (KSYÖ) ekipleri tarafından da benimsenen Amerika Birleşik Devletleri Çevre Koruma Ajansı (US Environmental Protection Agency, EPA)'nın kabul ettiği KKE seviyelendirmesinde A, B, C ve D olarak dört farklı seviye tarif edilmektedir (12,13).

Ortamdaki KBRN ajanının türünün ve konsantrasyonunun bilinmediği durumlarda kullanıcı personelin solunum sistemini, cildini, gözlerini ve mukozal membranlarını en üst düzey koruma sağlamak amacıyla A seviye KKE kullanılır. A seviye KKE tam yüz maske ile kaplı pozitif basınçlı solunum cihazı, tam geçirimsiz, buhar-sızdırmaz koruyucu kıyafet, iç ve dış eldivenler ile botlardan oluşur. En üst düzeyde solunum, deri, göz ve mukoza koruması gerektiğinde A seviye KKE giyilmelidir. Yüksek derece tehlike arz eden maddenin varlığında ya da şüphelenildiğinde ve kapalı ortamlarda A seviye KKE personel için yüksek koruma sağlar (14).

Ortamdaki KBRN ajanının türü biliniyor ancak yoğunluğu bilinmiyorsa yüksek düzeyde solunum korumasına ihtiyaç duyulduğunda, ama daha az düzeyde cilt ve göz korumasına istendiğinde B seviye KKE kullanılır. A seviye ekipmandan farkı koruyucu giysinin özelliği ile ilgilidir. Geçirimli malzemeden üretilmiştir. Fakat tam geçirimsiz olmayan kıyafetler de kullanılabilir. En yüksek düzeyde solunum koruması ancak daha az cilt ve göz koruması gerektiğinde B seviye KKE kullanılır.

Ajanın türü ve miktarı biliniyorsa havayı temizleyen solunum cihazlarını kullanma kriterleri karşılandığında, cilde göze maruz kalma ihtimali az ise C seviye KKE seçilmelidir. C seviye KKE tam yüz veya yarım yüz hava temizleyici maske, kimyasal koruyucu kıyafet, iç dış dayanıklı eldiven, botlar ve yüz siperliğinden oluşmaktadır. C seviye KKE havadaki kontaminant türü ve konsantrasyonu ölçüldüyse hava temizleyici respiratörlerin kullanılmasına yönelik kriterler karşılandıysa, cilt ve göze bulaşma olasılığı düşük ise kullanılır. C seviye KKE sağlık personeli tarafından kontamine hastaların tedavi ve bakımı sırasında ve fazla koruma seviyesi gerektirmeyen dekontaminasyon sonrası müdahale alanında kullanımı uygun görülmüştür. Ancak ortamdaki havanın periyodik olarak izlenmesi gerekir. B seviye ekipman ile aynı derecede cilt koruması ancak daha düşük düzeyde solunum koruması sağlar. C seviye KKE'nin aynı zamanda dış veya iç kontaminasyondan kaynaklanan radyasyon yarallılarının tedavisinde giyilmesi önerilmektedir (15). D seviye KKE en az koruma sağlayan iş üniformasıdır. Önlük, eldiven, cerrahi maske, gözlük, yüz siperliği ve koruyucu bottan ibarettir (16). Ortamda bilinen bir tehlike yoksa herhangi bir tehlikeli madde-

nin solunması veya tehlikeli madde ile doğrudan temas etmesi olasılığı yoksa kullanılmalıdır. Minimum cilt koruması sağlarken solunum koruması sağlamaz. Olası bir solunum veya cilt maruziyetinin bulunduğu durumlarda solunum ve cilt korumasını sağlayan bileşenleri ile kullanılır.

### **Solunum Ekipmanları:**

Solunum ekipmanları; havadaki zararlı içeriklerin solunmasını önleyen ve bazı çeşitleri de gözleri ve beraberinde yüzü koruyabilen maskelerdir. Solunum koruma ekipmanlarının Amerikan İş Güvenliği ve Sağlığı İdaresi (Occupational Safety and Health Administration-OSHA), NIOSH ve EPA kurumlarının önerilerine uygun olarak kullanılmasının uygun olacağı değerlendirilmektedir. Bu ekipmanlar solunum sırasında havayı süzmek ve zehirli gazı tutmak esasına göre hazırlanmışlardır. Hava temizleyiciler ve hava tedarik edici solunum cihazları olmak üzere iki tür solunum ekipmanı mevcuttur. Tam yüz maske ile donatılmış pozitif basınçlı solunum cihazı (SCBA) ve tam yüz veya yarım yüz hava temizleyici solunum cihazı (Air-purifying respirators-APR). APR aygıtında filtre ve süzgeç mevcuttur. APR'ler partikül ve buharlar için kullanılan en sık solunum koruma yöntemidir ve oksijen azlığı olan ortamlarda kullanılmaz. Maskeler, başa aparatları ile takılan ağız, burun, göz ve yüzü tamamen kapatarak koruyan tam yüz maskesi ya da sadece burun ve ağız kapatarak koruyan yarım yüz maskesi şeklindedir.

Yarım yüz maskesi de solunum koruması sağlar ancak yüz ve göz koruması sağlamaz. Yarım yüz maskeleri C seviye koruma için önerilen minimum koruma seviyesidir. Tam yüz gaz maskesi ise göz, yüz ve solunum koruması sağlar. Kirli havanın girmesini önleyecek şekilde yüze tam oturan tam yüz maskesi kalıplaşmış butil kauçuktan yapılmıştır. Tam yüz maskeleri; hava yastığı, baş bağları, göz camları, giriş valfi, ses aktarıcısı, çıkış valfi, filtre tutucusu ve filtre bölümlerinden oluşur. Filtre, ortamdaki zararlı maddeleri süzmeye yarayan aygıttır. Aerosol filtre ve karbon filtre olarak çeşitleri mevcuttur. Hangi tür maddeye karşı koruma sağlanacaksa ona uygun filtre seçilmelidir.

### **Göz ve Yüz Ekipmanı:**

OSHA; kimyasal, çevresel, radyolojik tehlikelere karşı korunmak için göz ve yüz korumasının sağlanması gerektiğini ifade etmektedir (17). KKE bileşeni olan koruyucu gözlük; kimyasalların, uçan parçacıkların, mikroorganizmaların ve beden sıvılarının gözlere sıçramasını önlemek amacıyla kullanılır. Koruyucu gözlükler, gözleri üstten ve yanlardan tam kapatmalıdır. Gözlükler buğulanma yapmamalı ve görmeyi engellememelidir. Koruyucu gözlükler tekrar kullanılabilir özelliktedir ve üretici fir-

manın önerisine göre temizlenmelidir. Ancak firmanın özel bir temizleme önerisi yoksa %70 etil alkol ile dezenfeksiyon sonrası kurumaya bırakılması uygundur. Koruyucu gözlük veya yüz koruyucu siperlik gözle görünür şekilde kirlenirse veya görüş zorlaşırsa koruyucu çıkarılmalı ve yeniden temizlenmek için işlemden geçirilmelidir. Gözlük veya siperlikte geri dönüşümsüz hasar varsa kullanılmamalıdır. Sağlık kurumları kendi talimatlarıyla koruyucu gözlüklerin çıkartılma yerini, depolanma ve dezenfeksiyon işlemlerini çalışanlarına bildirirler. Sıvı kimyasallar, duman, buhar ve buğu nedeniyle, katı kimyasallar ise havadaki partikül ve tozları nedeniyle tehlikeye neden olabilir. Kullanılacak göz koruyucu ekipmanın tasarımı; personelin maruz kaldığı kimyasal ve/veya biyolojik tehlikenin türüne ve yoğunluğuna, maruziyet koşullarına ve kişisel görme ihtiyacına bağlı olarak değişiklik gösterir. Göz ekipmanının kullanımı kolay olmalı ve görüşü engellememesine dikkat edilmelidir (18,19,20,21).

### **Koruyucu Kıyafet:**

Kimyasal, biyolojik ve radyolojik tehlikelere karşı koruma sağlayan koruyucu kumaşlar bulunmaktadır. B ve C seviye koruyucu kıyafet arasındaki fark, giysinin çeşitli kimyasal ve biyolojik maddelere karşı dayanıklılığı ve sızdırmazlığı ile ilgilidir (22). Bu kıyafetler, alfa ve beta ışıyan radyonüklidlere karşı koruma sağlar, ancak gama veya nötron radyasyonundan koruma sağlamaz. D seviye koruyucu kişisel ekipman bileşenlerinden bir diğeri sağlık çalışanlarının kullandığı önlüklere dir. Kıyafetler fiziksel kontaminasyonu önler ve kullanıcının cildini kan ve vücut sıvılarından korur. Önlük seçimimde; kullanım amacı, materyalin özelliği ve hasta riskleri ön plandadır. İzolasyon önlükleri genellikle personelin iş kıyafetlerini korumak ve olası enfeksiyon durumlarında bulaşı önlemek amacıyla tercih edilen KKE'lerdendir. Pamuklu kumaş ya da inceltmiş sentetik kullanılarak yapılan önlükler kullanılmalıdır. Kullanılacak önlüğün steril ya da temiz olması yapılacak işlemin özelliğine göre değişiklik göstermektedir

### **Eldiven:**

El koruması sağlamak için iki kat eldiven giyilir. Dış kısma kalın bütül malzemeden yapılmış eldiven, iç kısma ise daha ince nitril eldiven giyilerek el koruması sağlanır. Bu eldivenler çok çeşitli ajanlara karşı koruma sağlar. Eldiven kol uzunlukları minimum 2 inç (ortalama 5,7 cm) uzunluğunda olmalıdır. Eldiven ile giyilen koruyucu elbise arasındaki kısım gerektiğinde sabitlenmelidir. D seviye kabul edilen eldivenlerin kullanım amacına ve üretilmiş olduğu maddeye göre farklı versiyonları bulunmaktadır. Steril, nonsteril ve naylon eldiven şeklinde üç gruba ayrılır. Nonsteril eldivenler çoklu pakette bulunur ve her iki el için de

kullanımı mümkündür. Steril eldiven ise, sıklıkla cerrahi prosedürlerde kullanılan ve hem içi hem de dışı steril olarak hazırlanan formdur. Steril paket içinde her iki el için ayrı halde bulunur. Cerrahi işlemlerde kullanılan eldivenler konforun sağlanması çok önemli olduğu için farklı ebatlarda üretilmiştir. Naylon formdaki eldivenlerin şeffaf ve ince bir yapısı vardır. Bu eldivenler daha çok ellerin temiz kalmasının istendiği basit işlemlerde tercih edilmekte olup nonsteril eldivenlerde olduğu gibi sağ/sol el ayrımı olmadan aynı kutuda bulunmaktadır. Pandemi sürecinde daha da önem kazanan ve KKE elemanı olan eldiven üretiminde doğal kauçuk lateks (NRL), nitril, neopren, tactylon gibi maddeler kullanılır. NRL olan eldivenler yüksek bariyer özelliğine sahiptir. Ergonomik olmalarına karşın alerjen potansiyel taşımaktadır. Bu tarz alerjik kişiler neopren ya da nitrilden üretilmiş eldivenleri tercih etmelidirler. Kwok ve arkadaşlarının 2015 yılında yaptığı çalışmaya göre bir kişi saatte 23 kere yüzüne dokunmaktadır. Yüze dokunuşların % 44'ü mukozal membranları içermekte, bunların da % 36'sı ağız, %31'i burun ve %27'si de ağız-burun dokunuşu birlikte olmaktadır (23). Bireylerin elleriyle kontamine yüzeylere dokunmasıyla ellerini yüz, göz, burun veya ağıza değdirmesi sonucu solunum yollarına virüsün geçişi kolaylaşmaktadır. Pandemi sürecinde doğum odasında vajinal doğumlarda çeşitli ekipmanların desteği ile güvenlik seviyesi en yüksek noktaya çıkartılmalıdır (24,25,26,27,28). Kişisel korunma kapsamında el hijyeni ile ilgili tedbirlerin alınması büyük önem taşımaktadır.

### **Bot:**

Eldivenler gibi vinil, lateks, polivinil klorür, poliüretan ve bütül kauçuk malzemeden üretilmiştir. Botların ön kısmı çelik burunludur. Botlar, eldivenlerden daha kalındır ve daha çok koruma sağlar. Gerekirse elbise ve bot arasındaki kısım sabitlenmelidir.

### **Maskeler:**

Cerrahi/tıbbi maskeler ağız ve burnu tamamen kapatarak sıvı geçişini engellemeli ve yüzde sabit duracak tasarımda olmalıdırlar. Bu maskeler yakın temasla geçen büyük partiküllü damlacıklar ile vücut sıvılarının ağız ve yüze sıçramasından korunmak amacıyla kullanılır. Filtreli maskeler ise damlacık inhalasyonunu önlemek ve ağız yoluyla havaya karışan daha küçük partiküllü enfeksiyonlardan korunmak amacıyla kullanılır. Lastikli ya da ipele bağlanabilen türleri mevcuttur. Maskeler tek kullanımlıdır. Maskeye dokunulmamalı, çıkartırken sadece bağcıkları ya da ipleri çözülerek çıkartılmalıdır.

## **SONUÇ**

Sağlık çalışanlarının öncelikli görevi; kendileri, aileleri, arka-

daşları ve sağlık hizmeti sundukları hastaları ikincil bulaşlardan korumak için pek çok biyolojik ve kimyasal tehdit içeren işyerlerinde gerekli her türlü fiziksel koruyucu önlemi almaktır (29). Nitelikli sağlık hizmeti sunumu kapsamında sağlık çalışanları fiziksel çevre ve hastalardan kaynaklanan tehditlere karşı gerekli KKE kullanma bilincine haiz olmalıdırlar (30). Sağlık çalışanlarının iş güvenliğinin sağlanması için sağlık kurumlarından yeterli miktarlarda uygun KKE sürekli olarak ulaştırılabilir olmalıdır. Sağlık çalışanları KKE kullanımı konusunda düzenli olarak bilgilendirilmeli, KKE kullanım politikaları düzenli olarak izlenmeli ve değerlendirilmelidir (31). Bu kapsamda sağlık personelinin KKE kullanımına ilişkin becerileri ile uyumları da icra edilecek eğitim programları ile geliştirilmeli ve takip edilmelidir.

Sağlık kurumları; sağlık çalışanlarına iş sağlığı ve güvenliği ile ilgili her türlü bilgilendirmeyi düzenli olarak sağlamalı ve ihtiyaç duyulan her türlü KKE'nin sürekli olarak ulaştırılabilir olması için gerekli tedbirleri almalıdırlar. Sağlık çalışanları da işyerindeki mevcut sağlık risk ve tehditleri bilmeli, bu kapsamda özellikle KBRN kaynaklı tehlikelere yönelik KKE kullanımına ilişkin hususlara azami önem vermelidir.



## KAYNAKLAR

1. Beşer A. ve Topçu S. Sağlık Alanında Kişisel Koruyucu Ekipman Kullanımı. Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu E Dergisi, 2013, 6(4): 241-247.
2. Zenciroğlu D. Hastanelerde Kişisel Koruyucu Giysiler, Ekipmanlar ve Kullanımları. Ankem Dergisi, 2011, 25(2): 314-319.
3. Meydanlıoğlu A. Sağlık Çalışanlarının Sağlığı ve Güvenliği. Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi, 2013, 2(3): 192-199.
4. Cürçani M. ve Tan M. Diyaliz Üniteleri ve Nefroloji Servislerinde Çalışan Hemşirelerin Karşılaştıkları Mesleki Riskler ve Sağlık Sorunları. TAF Preventive Medicine Bulletin, 2009, 8(4): 339-344.
5. Taşçıoğlu İ. Lüleburgaz Devlet Hastanesi ve Lüleburgaz 82. Yıl Devlet Hastanelerinde ve Çalışma Ortamından Kaynaklanan Riskler ve Bu Risklere Hemşirelerin Algılama Düzeylerinin Saptanması. Trakya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi, 2007, Edirne.
6. Parlar S. Sağlık Çalışanlarında Göz Ardı Edilen Bir Durum: Sağlıklı Çalışma Ortamı. TAF Preventive Medicine Bulletin, 2008, 7(6): 547-554.
7. T.C. İçişleri Bakanlığı Afet ve Acil Durum Yönetimi Başkanlığı KBRN Terimler Sözlüğü, Ocak 2021. <https://www.afad.gov.tr/kbrn-sozlugu>.
8. Antosia, Robert E. and John D. Cahill. Handbook of Bioterrorism and Disaster Medicine. USA: Springer Science +Business Media, LLC, 2006.
9. "Guidance for the Selection and Use of Personal Protective Equipment (Ppe) in Healthcare Settings." <https://www.cdc.gov/HAI/pdfs/ppe/PPEslides6-29-04.pdf>.
10. "Chemical Hazards Emergency Medical Management, Personal Protective Equipment (Ppe)." <https://chemm.nlm.nih.gov/ppe.htm#-need>.
11. Chughtai, A. A., and W. Khan. "Use of Personal Protective Equipment to Protect against Respiratory Infections in Pakistan: A Systematic Review." [In eng]. J Infect Public Health 12, no. 4 (Jul-Aug 2019): 522-27.
12. Öztürk S.A. COVID-19'dan Korunmak için Kişisel Koruyucu Ekipman Kullanımı; Kişisel Koruyucu Ekipman. Eds: Kenar L, Pakdemirli A, SBÜ Yayınları, 2020, 5-16. Ankara
13. Environmental Protection Agency, [epa.gov/emergency-response/personal-protective-equipment](https://epa.gov/emergency-response/personal-protective-equipment). 4. <https://chem.nlm.nih.gov/ppe.htm#levels>.
14. Sezigen S, Kenar L. Recent sulfur mustard attacks in Middle East and experience of health professionals, Toxicology Letters, 2019, doi: <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2019.12.001>
15. Aruna C. Ramesh and S. Kumar, Triage, monitoring, and treatment of mass casualty events involving chemical, biological, radiological, or nuclear agents. J Pharm Bioallied Sci. 2010 Jul-Sep; 2(3): 239-247.doi: 10.4103/0975-7406.68506
16. Pakdemirli, A. Çocuk Hastalarda COVID-19 Yönetimi; Kişisel Koruyucu Ekipman Kullanımı. Eds: Kazancı E.G., Pakdemirli A., EMA Tıp Yayınları, 2021, 67-74. İstanbul.
17. Pakdemirli A. COVID-19'dan Korunmak için Kişisel Koruyucu Ekipman Kullanımı; Koruyucu Gözlük ve Yüz Koruyucu (siperlik) kullanımı. Eds; Kenar L, Pakdemirli A, SBÜ Yayınları, 2020, 30-32. Ankara
18. Coronavirus Disease (Covid-19) Pandemic " World Health Organization, <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>.
19. Healthcare Professionals Optimize PPE Supply Strategies for Optimizing the Supply of Eye Protection <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/ppestrategy/eye-protection.html>
20. T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. COVID-19 (SARS-CoV2 Enfeksiyonu) Rehberi. Bilim Kurulu Çalışması. 14 Nisan 2020. [https://covid19bilgi.saglik.gov.tr/depo/rehberler/COVID-19\\_Rehberi.pdf](https://covid19bilgi.saglik.gov.tr/depo/rehberler/COVID-19_Rehberi.pdf)

21. T.C. Sağlık Bakanlığı, Kamu Hastaneler Genel Müdürlüğü, Koronavirüs Hastalığı İçin Kişisel Koruyucu Ekipmanların Doğru Kullanımı 2019 (COVID19) Geçici Rehber.27 Şubat 2020. <https://dosyamerkez.saglik.gov.tr/Eklenti/36950,koronavirus-hastaligi-icinkisisel-koruyucu-ekipmanlarin-dogru-kullanimi-2019-covid-19pdf.pdf?>
22. Sezigen, S. COVID-19'dan Korunmak için Kişisel Koruyucu Ekipman Kullanımı; Kişisel Koruyucu Ekipman Giyinme ve Çıkartma. Eds; Kenar L, Pakdemirli A, SBÜ Yayınları, 2020, 44-46. Ankara
23. Pakdemirli A. COVID-19'dan Korunmak için Kişisel Koruyucu Ekipman Kullanımı; El hijyeni ve Eldiven Kullanımı. Eds: Kenar L, Pakdemirli A, SBÜ Yayınları, 2020, 32-37. Ankara
24. Şahin D. ve ark. An effective protective equipment to use in the vaginal delivery of the pregnant women with suspected/ diagnosed COVID-19: Delivery Table Shield, American Journal of Obstetrics and Gynecology, 2020, doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.06.021>.
25. World Health Center (WHO) Hand Hygiene Why How and When Brochure. [https://www.who.int/gpsc/5may/Hand\\_Hygiene\\_Why\\_How\\_and\\_When\\_Brochure.pdf](https://www.who.int/gpsc/5may/Hand_Hygiene_Why_How_and_When_Brochure.pdf)
26. World Health Center (WHO) Clean Hands Protection. [https://www.who.int/gpsc/clean\\_hands\\_protection/en/](https://www.who.int/gpsc/clean_hands_protection/en/)
27. Dünya Hasta Güvenliği Birliği, Sağlık Hizmetlerinde El Hijyeni Konulu DSÖ Kılavuzu (Gelişmiş Taslak), 2006. <http://dosyamerkez.saglik.gov.tr/Eklenti/4114,saglikhizmetlerinde-el-hijyenikonul-udsokilavuzupdf>.
28. Şahin D. ve ark. Updated experience of a tertiary pandemic center on 533 pregnant women with COVID-19 infection: A prospective cohort study from Turkey. Int J Gynaecol Obstet 2021;152(3):328-334.
29. Bayılmış O. Ü. İş Sağlığı ve Güvenliği Farkındalık Değerlendirmesi: Sağlık Çalışanlarına Yönelik Alan Araştırması. Yalova Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi, 2013, Yalova
30. Çalışkan H.. Sağlık Hizmetlerinde Kişisel Koruyucu Ekipman Kullanma Davranışını Etkileyen Faktörler. Hacettepe Sağlık İdaresi Dergisi, 2017; 20(3): 313-328.
31. Aldem M., Arslan F. T., Kurt A. S. Sağlık Profesyonellerinde Çalışan Güvenliği. Tıp Araştırmaları Dergisi. 2013, 11(2).



DOI: 10.38136/jgon.725241

**Uterus Transplantasyonunda Canlı ve Ölü Donör Seçimi****Living and Deceased Donor Selection in Uterus Transplantation**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 Anabilim Dalı<sup>2</sup> Serbest çalışıyor**ÖZ**

Doğurganlık çağındaki her 500 kadından birinde uterin faktör infertilitesi bulunmaktadır. Uterin faktör infertilitesine neden olan durumlar arasında; endometrial ve servikal kanser nedeniyle histerektomi, müllerian kanal agenezisi nedeniyle uterus ve vajina gelişiminin olmaması, uterus unicornus, bikornus ve uterin septum nedeniyle implantasyon başarısızlığı ve abortus, şiddetli uterin adhezyonlar yer almaktadır. Uterus transplantasyonu, uterin faktörü infertilitesi olan kadınların gebe kalabilme ve bebeklerini taşıyabilme olasılığını sağlar. Ayrıca, transplante edilen uterusun alıcıda geçici bir süreliğine kalması nedeniyle uzun dönemde görülebilecek immünolojik ret reaksiyonu riski de önemli ölçüde azalmaktadır. Şu ana kadar canlı donörden nakledilen uterusla dokuz canlı doğum, ölü donörden nakledilen uterusla da bir canlı doğum bildirilmiştir. Transplantasyon için hem canlı hem de ölü donör kullanımına yönelik başarılı örneklerin olması bu yöntemin gelişimi için umut vericidir.

**Anahtar Kelimeler:** Canlı donör, ölü donör, uterus transplantasyonu**ABSTRACT**

One in every 500 women of childbearing age has uterine factor infertility. Among the conditions that cause uterine factor infertility; There are hysterectomy due to endometrial and cervical cancer, lack of uterus and vagina development due to mullerian canal agenesis, implantation failure and abortion due to uterine unicornus, bicornus and uterine septum, and severe uterine adhesions. Uterus transplantation provides the possibility of women with uterine factor infertility to become pregnant and carry their babies. In addition, the risk of an immunological rejection reaction that can be seen in the long term is significantly reduced, since the transplanted uterus remains temporarily in the recipient. Up to now, nine live births have been reported with the uterus transplanted from the living donor and one live birth with the uterus transplanted from the deceased donor. Successful examples of both living and deceased donor use for transplantation is promising for the development of this method.

**Keywords:** Living donor, deceased donor, uterus transplantation**GİRİŞ**

Doğurganlık çağındaki her 500 kadından birinde uterin faktör infertilitesi bulunmaktadır (1). Uterin faktör infertilitesine neden olan durumlar arasında; uterusun konjenital yokluğu, leiomyom, kontrol edilemeyen uterus kanamaları ve maligniteye bağlı histerektomi, uterus malformasyonları ve şiddetli intrauterin adhezyonlar gibi nedenler yer almaktadır (2, 3). Uterin faktör infertilitesine neden olabilecek durumların tedavisinde; uterin septum durumunda septoplasti, myomlar için myomektomi, adenomyomlar için gonadotropin salgılatıcı hormon agonistleri ile medikal tedavi, intrauterin mukozal adhezyonlarda histeroskopi işlemi ile lizis veya fibromuskuler ve konnektif doku adhezyonlarında mekanik müdahaleler ve diseksiyon gibi çeşitli yöntemler kullanılabilir (4).

Uterusun konjenital yokluğu ya da histerektomi sonucunda gebe kalınamayacağı için bireylerin yaşamında oldukça ciddi bir etki oluşturur. Bu hastalar evlat edinme veya yasal olan ülkelerde taşıyıcı annelik ile ebeveynliği deneyimleyebilmektedirler. Ancak bu prosedürlerinde yasal boyutlarının yanı sıra kültürel, ekonomik ve etik boyutları vardır (5, 6). Uterus transplantasyonu, uterin faktörü infertilitesi olan kadınların kendi bebeklerine sahip olabileme ve/veya gebeliği deneyimleyebilme olasılığı sağlayan bir yöntemdir (7, 8). Bu sebeple çocuk sahibi olmak isteyen uterin faktör infertilitesi bulunan kişiler için alternatif başka bir yöntem olma potansiyeli taşımaktadır (3). İlk kez 2000 yılında Suudi Arabistan'daki 46 yaşında yaşayan bir donörden alınan uterusla 26 yaşındaki bir kadına transplantasyon işlemi gerçekleştirilmiştir. Ancak transplantasyon işleminin 99 gün sonra akut vasküler tromboz nedeniyle histerektomi

**Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:**

Meryem ÖNGEN

E-mail: ongenmeryem@gmail.com

Başvuru tarihi : 22.04.2020

Kabul tarihi : 20.10.2020

yapılması gerekmiştir (9). İkinci uterus transplantasyon işlemi ise 2012 yılında Türkiye’de multiorgan donörden alınan uterusla 24 yaşında müllerien agenizli bir kadına yapılmıştır (10). Ancak transplantasyondan 18 ay sonra yapılan embriyo transferinin sonucunda canlı doğum elde edilememiştir (11). 2014 yılında İsveç’teki bir araştırma ekibinin gerçekleştirdiği uterus transplantasyonun ardından ilk canlı doğum bildirilmiştir (12). Amerika’da ise 2016 yılında ilk uterus transplantasyonu işlemi gerçekleştirilmiştir (13). Ölü donörden yapılan transplantasyon işlemi sonucunda meydana gelen ilk canlı doğum ise 2017 yılında Brezilya’da gerçekleşmiştir (14).

Ayrıca, transplante edilen uterusun alıcıda geçici bir süreliğine kalması nedeniyle uzun dönemde görülebilecek immünsüpresif reaksiyon gelişimi riski de önemli ölçüde azalmaktadır (15). Şu ana kadar canlı donörden nakledilen uterusla dokuz canlı doğum, ölü donörden nakledilen uterusla da bir canlı doğum bildirilmiştir. Transplantasyon için hem canlı hem de ölü döner kullanımına yönelik başarılı örneklerin olması önem taşımaktadır (7, 8, 16-18).

## UTERUS TRANSPLANTASYONUNDA CANLI VE ÖLÜ DONÖR SEÇİMİ

Endometrial kanser, sık görülmemekle birlikte, genç kadınlarda ortaya çıkabilir. Vakaların %5-29’unun 40 yaşından önce endometrial kanser tanısı almaktadır (19). Tanı alan kadınların yaklaşık %70’ininde nullipar olduğu belirtilmektedir (20). Genç kadınlarda doğurganlığı korumak amacıyla progesteronla kombine cerrahi rezeksiyonlar kullanılabilir (21). Ancak uluslararası olarak önerilen tedavi total histerektomidir ve bu durum infertiliteye neden olmaktadır. Bu durumda fertilité kapasitesinin iyileştirilmesinde uterus transplantasyonun önemli bir rol oynayabileceği düşünülmektedir (15). Ayrıca histerektomiye neden olan diğer durumlar arasında servikal kanser, uterin rüptür veya atoniye bağlı masif obstetrik kanamalar ve invaziv malplantasyon yer almaktadır (22, 23). Leiomyomlarda üreme çağındaki kadınların %10’unda görülen ve uterin faktör infertilitesine neden olabilen önemli bir durumdur (24). Ayrıca kanser tedavisinde radyoterapinin de kullanılması gerekebilir ve pelvik radyasyon nedeniyle ovaryen hasar ve ovulasyonda bozulma gelişebilir. Bu sebeple primordial folikülleri içeren ovaryen korteksini kriyoprezervasyon yöntemi ile korunması gerekmektedir (25). Uterin faktör infertilitesine neden olan bir diğer durum da uterusun konjenital yokluğudur. Müllerian kanal agenezisi nedeniyle uterus ve vajina gelişmeyebilir (2). Ayrıca uterus unikornus ve bikornus ve uterin septum durumlarında da implantasyon ba-

şarısızlığı ve abortus gelişmektedir (26, 27). Ayrıca histeroskopi rezeksiyonu ile tedavi edilemeyen ciddi intrauterin adhezyonlar nedeni ile de uterin faktör infertilitesi gelişebilmektedir (28).

## Uterus Transplantasyonunda Canlı Donör Kullanımı

Uterus transplantasyonunda canlı donör kullanımı oldukça invaziv bir işlemdir. Brannström ve ark. uzun yıllar boyunca hayvan deneylerinde uterus transplantasyonu için cerrahi teknikleri mükemmelleştirmeyi amaçlamışlardır. Ancak derin uterus veninin bir kısmı ve drenajı sağlayan internal iliak venlerin bir kısmının çıkarılması son derece hassas bir işlem olduğu için ilk denemede donör cerrahisi 10-13 saat sürmüştür (29). Daha sonra hem operasyon süresi hem de kanama miktarında azalmayı sağlamak amacıyla robotik cerrahi yöntemi kullanımı ve derin uterin ven yerine drenaj damarı olarak over veya utero-ovaryen ven kullanımı gibi yeni teknikler geliştirilmiştir (7, 30).

İlk uterus transplantasyon işlemi Fageeh ve ark. tarafından 2000 yılında gerçekleştirilmiştir. 46 yaşında canlı bir donörden alınan uterusun 26 yaşındaki bir kadına transplantasyonu yapılmıştır. İşlem sonrasında kombine hormon tedavisi uygulanan kadında tedavinin kesilmesi ile iki kez çekilme kanaması gelişmiştir. Ancak transplantasyon işleminden 90 gün sonra alt abdominal ve sırt ağrısı, genel yorgunluk ve halsizlik şikayetleri geliştiği, akut reddi gösteren minimal serösanginöz vajinal akıntı, düşük dereceli ateş ve taşikardinin mevcut olduğu bildirilmiştir. 99. günde akut vasküler tromboz nedeniyle histerektomi yapılması gerekmiştir (9). Johannessons ve ark. (2015), uterus transplantasyonu uyguladıkları dokuz kadının bir yıllık gözlem sonuçlarını raporlamışlardır. Transplantasyon işleminden sonra ilk altı aylık dönemde inatçı uterin enfeksiyon ve bilateral uterin damar trombozu nedeniyle iki uterin greft çıkarılmıştır. Greftin çıkarılmadığı yedi alıcıya transplantasyon işlemi yapılan uterus donörlerinden dördünün anne, birinin kız kardeş, birinin annenin kız kardeşi ve birinin de aile yakını olduğu belirtilmiştir. Bu süreçte immünosüpresif tedavilere devam edilmiş ve uterusun kan akışı sık sık değerlendirilmiştir. Tüm hastalarda transplantasyon işleminden bir iki ay sonra menstruasyonun görüldüğü belirtilmiştir. Yedi hastadan beşinde görülen ret ataklarının immünosüpresif tedavi doz ayarlamasıyla kontrol edilebildiği bildirilmiştir (31). Brännström ve ark. (2016), uterin faktör infertilitesine sahip bir kadına annesinden alınan uterusun nakledilip edilemeyeceği ve oluşan gebeliğin sağlıklı bir doğumla sonuçlanıp sonuçlanmayacağını araştırmışlardır. Araştırmada, uterin agenezisi olan alıcıya transplantasyon işleminden önce in vitro fertilizasyon (IVF) ile embriyo kriyoprezervasyonu yapılmıştır. 50 yaşındaki canlı donöre yapılan cerrahi müdahale,

oviduktlar hariç uterusun damarlarının vasküler pedikülleri ve internal iliyakaların proksimal kısımlarını içine alan histerektomi işlemini içermektedir. 28 yaşındaki alıcıya yapılan cerrahi işlem ile; donörün internal iliyak venleri ve arterleri alıcının internal iliyak segmentlerine bir uçtan diğer uca kadar anastomoz edilir. Alıcının sol utero-ovaryan veninin proksimal bölümü ise donörün internal iliyak veni ile anastomoz edilir. Vajinal-vajinal anastomoz yapılı ve pelvik ligamentlere sabitleme ile uterin fiksasyon sağlanır. Transplantasyonun işleminden 12 ay sonra embriyo transferi (ET) yapılmıştır. Transplantasyonu işlemi için başlanan immunosupresif tedaviye gebelik süresince de devam edilmiştir. Gebeliğin ilk ET'de meydana geldiği ve 33. gestasyonel haftaya kadar sorunsuz ilerlediği, ancak bu haftadan sonra yoğun puririt şikayetlerinin geliştiği ve hastayı bu şikayetlerden kurtarmak için 34+4'de sezaryen doğum yapıldığı belirtilmiştir. Sezaryen doğumda sağlıklı bir erkek bebeğin dünyaya geldiği, doğumdan üç buçuk ay sonra anneye histerektomi yapıldığı ve alıcı ile donörün sağlık durumlarının iyi olduğu ifade edilmiştir (16). Brucker ve ark. (2018), uterin agenezisli üç alıcı ve donör annelerini dâhil ettikleri bir çalışmada, uterus transplantasyonunda donör seçim kriterlerini değerlendirmişlerdir. İlk vakada 46 yaşındaki anneden 23 yaşındaki kızına transplantasyon işlemi gerçekleştirilmiştir. Operasyondan altı hafta sonra düzenli spontan menstruasyonun başladığı ve altı aylık gözlem süresince 24-28 günlük aralıklarla devam ettiği, yapılan tekrarlı servikal biyopsiler sonucunda da ret belirtisi görülmediği belirtilmiştir. Yapılan ikinci transplantasyon işleminde ise, 61 yaşındaki anneden alınan uterusta sol uterin arter direnci ve sağ uterin arterin perfüze edilememesi nedeniyle transplantasyon işlemi durdurulmuştur. Üçüncü transplantasyon işlemi ise 46 yaşındaki anneden 23 yaşındaki kızına gerçekleştirilmiştir. Menstruasyonun operasyondan altı hafta sonra başladığı ve ilk 12 haftalık takiplerde tekrarlanan servikal biyopsilerde ret belirtisi gözlenmediği belirtilmiştir. Elde edilen bulgular sonucunda yaşayan uterus donörlerinin ameliyat öncesinde dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi gerektiği ve bu doğrultuda ateroskleroz gelişimi için risk faktörleri olan donörlerde seçici kontrastlı uterin arter anjiyogramı yapılabileceği ve donör yaşının sınırlandırılabilceği belirtilmiştir (32). Brännström ve ark. (2020), uterus transplantasyonu için donör ve alıcıda robotik yardımcı laparoskopik cerrahi yöntemini kullanmışlardır. Çalışmaya 62 yaşındaki donör anne ve Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH) sendromlu 33 yaşındaki alıcı kızı dâhil edilmiştir. Transplantasyondan önce üç IVF döngüsünde 12 embriyoya kriyoprezervasyon işlemi uygulanmıştır. Donör cerrahisinde uterovajinal fossa,

arter ve üreter diseksiyonu işlemlerinde robotik laparoskopi kullanıldığı, geri kalan işlemlerin laparotomi ile tamamlandığı belirtilmiştir. Alıcıda laparotomi işlemi eksternal iliyak damarlara vasküler anastomozlar dâhil edilmiştir. Operasyondan iki ay sonra ilk menstruasyonun meydana geldiği bildirilmiştir. Transplantasyon işleminden on ay sonra bir ET gerçekleştirilmiş ve 36+1'de elektif sezaryen ile sağlıklı bir bebeğin doğumu ile sonuçlanmıştır. Çalışmada donör ve alıcıda önemli bir komplikasyon gelişmediği, sadece donörde egzersizler sırasında gluteal iskeminin neden olduğu düşünülen geçici kısa süreli gluteal ağrının mevcut olduğu bildirilmiştir (33).

Kvarnström ve ark. (2017), uterus transplantasyon işleminden sonra dokuz canlı donörde ilk bir yıl içinde gelişen tıbbi komplikasyonlar ve psikososyal durumları incelemiştir. Bir donörde taburculuğun ardından enfeksiyon geliştiği için tekrar yatışının yapıldığı ve sulu vajinal akıntı şikayetlerinin incelenmesi üzerine üreterik-vajinal fistül tanısı konduğu belirtilmiştir. Daha sonra fistül cerrahisi ile onarım yapılmıştır. Ayrıca iki dönemde de noktüri ve meraljia parestetika olmak üzere minör komplikasyonlar geliştiği bildirilmiştir. Komplikasyonların geçici olduğu ve konservatif olarak tedavi edildiği, müdahale gerektirmediği ifade edilmiştir. Tüm donörlerin iyileşmenin ardından sosyal ve fiziksel faaliyetlerine geri dönebildiği, pişmanlık bildirmedikleri görülmüştür. Stresin ise daha çok kendi başışladıkları organlarda ret reaksiyonu gelişimi endişesi ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. Bir donörde preoperatif dönemde Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (Hospital Anxiety and Depression Scale; HADS) sonucuna göre anksiyete tespit edilmiştir. Psikolojik İyi Oluş Ölçeği (Psychological General Well-Being; PGWB), Çiftler Uyum Ölçeği (Dyadic Adjustment Scale; DAS) ve SF-36 için ölçek puanları, diğer organ bağışçılarının SF-36 sonuçları ile uyumlu olan genel nüfus skorlarından biraz daha yüksek bulunmuştur. Bunun muhtemel nedeninin operasyon öncesinde kararsızlık yaşayan donörlerin dışlanması ve/veya zihinsel sağlık sorunlarının bildirilmesinden kaçınma gibi nedenlerden kaynaklanabileceği düşünülmektedir (34).

Uterus transplantasyonunda canlı donör kullanımının başarılı örnekleri literatürde yer almaktadır. Yapılan araştırmalarda anne, kız kardeş ve yakın akrabalarından yapılan nakil işlemlerinde uterus ret reaksiyonuna daha az rastlanmış ve meydana gelen ret reaksiyonları immünosupresifler ile kontrol edilebilmiştir. Ancak bu konuda sınırlı çalışmaların olması uterus transplantasyonu için canlı donör seçimi ile ilgili kesin ifadelerin kullanılmasını güçleştirmektedir. İleri yaşa bağlı ateroskleroz gelişimini önlemek için donör seçiminde yaş sınırlamasının da getirilebi-

leceği önerilmektedir. Ayrıca bir taraftan bir kişinin çocuk sahibi olabileceği için uğraşılırken diğer taraftan donörlerin fiziksel ve ruhsal sağlığının da göz ardı edilmemesi gerekir. Öncelikle bireylere zarar vermemek yararlı bir eylemde bulunmaktan önce gelir. Yapılan çalışmalar sonucunda canlı donörlerin hem histeroskopi komplikasyonları açısından hem de stres, kararsızlık gibi psikolojik sıkıntılar açısından risk altında olduğu görülmektedir. Bu sebeple yapılan çalışmalar sonucunda uterus transplantasyonunda iki aşama karşımıza çıkmaktadır. İlk aşamada donör seçimi ve donör yaşı gelirken, ikinci adım da donörün psikolojik hazır oluşunun değerlendirilmesi ve fiziksel sağlığının gözetilmesi gerekmektedir.

### Uterus Transplantasyonunda Ölü Donör Kullanımı

Ölü donörden uterusun çıkarılması sırasında hayat kurtarıcı diğer organların zarar görüp görmeyeceği tartışmalı bir konudur. Uzman bir ekip tarafından uterusu çıkarma işleminin gerçekleştirilmesinin, bağışlanacak diğer organlar üzerinde olumsuz etkilere neden olmayacağı düşünülmektedir. Ancak hayati organlardan önce uterusun çıkarılmasının, pankreas ve karaciğer transplantasyonu için önemli olan kan damarlarının da çıkarılmasına neden olduğu belirtilmektedir (7, 10). Ayrıca multiorgan vericisinin uterus vericisi olup olmadığını belirlemek ve gerekli durumda en yakın akrabadan özel izin almak gerekebilmektedir. Bu değerlendirme sürecinin, hayati organların çıkarılmasında ve acil transplantasyon bekleyen alıcılara ulaştırılmasında sorunlara neden olabileceği ifade edilmektedir (35). Bu doğrultuda hayati organlar alındıktan sonra uterusun alınmasının daha iyi bir seçenek olduğu düşünülmektedir. Ancak bu durumda da daha kötü bir uterus greftinin alıcıda daha fazla komplikasyona, başarı oranlarının daha düşük olmasına ve gelişen vaskülarizasyon problemlerinin gelişmekte olan fetüste olumsuz etkilere neden olabileceği belirtilmiştir. Bu sebeple her iki koşuldanda hangisinin daha az zararlı olduğunun tahmininin güç olduğu dile getirilmiştir (35). Transplantasyon işleminde ölü donör seçiminin en büyük avantajının ise donör için cerrahi stresin olmamasıdır. Ayrıca canlı donörlerde vasküler pediküllerin rezeksiyon ve uterusu çıkarma işlemi uzun sürdüğü için ölü donörde bu sürecin daha kısa olacağı düşünülmektedir. Ancak canlı donöre operasyon öncesi uterus görüntüleme, bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleyici (MRG) ile anjiyografi, HPV testi ve endometriyal biyopsi ile kanser taraması gibi işlemler yapılabilirken, ölü donörde yapılacak incelemelerin sınırlı kalabileceği ve hayati organların önce çıkarılması gerektiğinde de uterusun iskemik kaldığı sürenin uzayacağı belirtilmektedir (14).

İkinci organ transplantasyonu işlemi Özkan ve ark. (2013) tarafından, 22 yaşındaki multiorgan donörde alınan uterusla 24 yaşında müllerien agenizli bir kadına yapılmıştır. Transplantasyondan 20 gün sonra hastada menarş görüldüğü bildirilmiştir. Operasyon sonrası altıncı ayda endometrial biyopside glandüler epitel vakuolizasyonu ve stromal ödem tespit edilmiştir. Fibrinoid nekroz gelişimi görülmemiştir (10). Erman ve ark. (2013), Türkiye’de yapılan ilk uterus transplantasyonunun 18 ay sonra ET işlemi ve gebelik sonuçlarını değerlendirmişlerdir. Ancak yapılan ET işleminin sonucunda canlı doğum elde edilememiştir. Histolojik incelemelerde endometrial desidua ve koryon villus gelişimi görülmediği ve karyotipin 46,XX olduğu belirtilmiştir (11). Ezjenberg ve ark. (2018), geçmişte üç vajinal doğum öyküsü olan 45 yaşındaki ölü bir donörden 32 yaşındaki MRKH sendromlu bir kadına uterus transplantasyonu işlemi gerçekleştirmişlerdir. Alıcıya transplantasyon işleminden dört ay önce IVF ile embriyo kriyoprezervasyonu yapılmıştır. Transplantasyon işleminde 37 gün sonra düzenli menstrasyonun başladığı ve yedi ay sonra da ET yapıldığı bildirilmiştir. İlk embriyo transferinden sonra gebeliğin oluştuğu ve gebelik süresince herhangi bir fetal sorun gelişmediği ifade edilmiştir. Doğumun sezaryen ile 36. gestasyonel haftada canlı ve sağlıklı bir kız bebeğin doğumu ile gerçekleştiği ve operasyon sırasında uterusun da çıkarıldığı belirtilmiştir (14). Chmel ve ark. (2019)’nın yaptığı çalışmada; MRKH sendromlu 26 yaşındaki hastaya 24 yaşındaki nullipar ölü donörden uterus transplantasyonu gerçekleştirilmiş ve transplantasyon işleminden 23 ay sonra yapılan beşinci ET girişimi gebelikle sonuçlanmıştır. Ancak ET işleminden dört hafta sonra gebelik abortus ile sonuçlanmıştır. Kontrollerde yapılan servikal biyopsinin histopatolojik incelemesinde ret belirtisi görülmemiştir (36). Chmel ve ark. (2019) uterus transplantasyonunun ön etkinliği ve güvenliliğini değerlendirmek amacıyla dört ölü ve beş canlı donörden transplantasyon işlemi gerçekleştirmişlerdir. Yedi alıcıya da ET işlemi yapılmış ancak hiçbirinde gebelik elde edilememiştir. Üç alıcıda yedi kez hafif ve bir kez orta dereceli rejeksiyon gelişmiştir. Biri canlı ve diğeri ölü dönerden nakil yapılan iki alıcıya histerektomi uygulanmıştır. Ölü dönerden yapılan transplantasyon işleminin sonucunda vasküler tromboz geliştiği ve yapılan trombektomi sonrası uterusun yerinde bırakma girişiminin başarısız olduğu belirtilmiştir. Uterin arter ve ovaryen damarlarda hasarı önlemek için vasküler trombozun geliştiği olgularda histerektominin düşünülmesi gerektiği bildirilmiştir. Ayrıca iki tromboz da operasyon sonrası ilk haftanın sonunda ortaya çıktığı için hastanede kalış süresince en az 7-8 gün serviks düzenli



olarak gözlenmesi, vasküler greft perfüzyonu ile ilgili bir durumdan şüphelenildiği zaman MRG muayenesi yerine direkt cerrahi incelemenin yapılması önerilmiştir (37).

Uterus transplantasyonunda ölü donör kullanımı, canlı donör için geçerli olan fiziksel ve psikolojik hasar riskinin ekarte edilmesinden dolayı önemli bir seçenektir. Ancak bu konuda bir multiorgan donörün uterusunu bağışlayıp bağışlamayacağı konusu da önemlidir. Çünkü ülkelerin eğitim düzeylerine göre kişilerin uterus bağıışı ile ilgili bilgi sahibi olamayabilir ya da uterus transplantasyonu ile ilgili bireysel ve kültürel algılar bireylerin uteruslarını bağışlamaktan çekinmelerine neden olabilir. Bu alıcı durumunda ki bireyler içinde geçerlidir. Bireyler için tek alternatif yol uterus transplantasyonu olsa bile çeşitli bireysel ve kültürel inanışlardan dolayı bunu kabul etmeyebilirler. Ölü donörden uterus transplantasyonu konusunda tartışılan ikinci husus hayati organların mı yoksa uterusun mu önce çıkarılacağıdır. Bazı çalışmalarda uzman bir ekip tarafından uterusu çıkarma işleminin gerçekleştirilmesinin, diğer organlar üzerinde olumsuz etkilere neden olmayacağına düşünülüyor ifade edilmiştir. Ancak hayati organlardan önce uterusun çıkarılması ile bazı organlar için önemli olan kan damarlarının da çıkarılmasına neden olacağı belirtilmiştir. Ölü bir donörün uterusunu bağışladığı bilinmiyorsa ikinci seçenek olarak varisleri/yakınları ile iletişime geçilerek yasal olarak izin alınabilmektedir. Ancak bu araştırma ve izin süreci hem uterusun hem de hayati organların nakillerinin gecikmesine neden olabileceği görülmektedir. Bu doğrultuda bazı çalışmalarda öncelikle hayati organların çıkarılması ve daha sonra uterusu çıkarma işleminin yapılabilceği belirtilmektedir. Ancak bu durumda da daha kötü bir uterus greftinin alıcıda daha fazla komplikasyonlara neden olabileceği ve gelişen vaskülarizasyon problemleri nedeniyle gebelik sonuçlarının olumsuz etkilenebileceğinden endişelenilmektedir. Hayati organların mı yoksa uterusun mu önce alınmasının daha az zararlı olacağını tahmini oldukça güç bir durumdur.

## SONUÇ

Uterin faktör infertilitesi endometrial veya servikal kanser, intrauterin adhezyonlar, leiomyomlar, uterus bikornus, unikornus ve uterin septum gibi uterusun anatomik bozuklukları ve konjenital müllerien kanal agenezisi gibi durumlara bağla olarak meydana gelmektedir. Her 500 kadından biri uterin faktör infertilitesinden etkilenmektedir. Özellikle histerektomi uygulanan ve agenezisli vakalarda gebelik ürünün taşınması mümkün olmaktadır. Bu noktada uterus transplantasyonu işlemi umut vaat eden bir yöntem olarak görülmektedir. Şu ana kadar canlı ve

ölü donörlerden yapılan transplantasyon işlemlerinden başarılı örneklerin olması bu düşünceleri doğrulamaktadır. Ancak ölü veya canlı donörden alınan uterus, hipogastrik arter-ven ve vajina gibi yapıların alınması ve transplantasyon işleminin alıcıya uygulanması donanımlı ve profesyonel bir multidisipliner ekip çalışmasını gerektirmektedir. Bu duruma ek olarak multiorgan donörden uterus alınmasında öncelik sırasının hayati organlar mı yoksa uterus mu olacağı da tartışılmaktadır. Uterusun alınma sırasının, greftin durumunu ve uzun dönem sonuçları etkileyebileceğine yönelik endişeler bulunmaktadır. Ayrıca canlı donörden uterus alınması işlemi bireyin invaziv işlemlere maruz kalmasına ve psikolojik sıkıntılar yaşamasına da sebep olabilir. Bu sebeple sürecin iyi yönetilmesi ve canlı donörlerinde psikolojik olarak hazırlanması önemlidir. Multiorgan donörlerinden uterusun alınması ile ilgili yasal süreçinde iyi yönetilmesi önemlidir. Multiorgan donörü için bağış yapan bireylerin uterus bağıışı konusunda da bilgilendirilmesi ve onamının alınması sonraki süreçlerin hızlı ilerleyebilmesi açısından önemlidir.

Uterus transplantasyonu işlemi, uterusun anatomik yapısının karmaşıklığı ve uzun süredir gerçekleştirilen diğer transplantasyon işlemlerine nazaran yeni bir uygulama olması sebebiyle zor bir süreci içinde barındırır. Bu doğrultuda transpalantasyon işlemi sürecinde görev alan kadın doğum, plastik cerrahi, infertilite ve patoloji alanındaki sağlık profesyonellerinin bu konuda iyi eğitilmeleri ve kurumun donanımının iyi olması önem taşımaktadır. Bunlara ek olarak, organ bağışçıların ve infertiliteyi deneyimleyen bireylerin uterus transplantasyonu ile ilgili farkındalıklarının artırılması da sonraki süreçlerin yönetimi ve başarısı için gereklidir.



## KAYNAKLAR

1. Milliez J. Uterine transplantation FIGO Committee for the Ethical Aspects of Human Reproduction and Women's Health. International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics. 2009;106(3):270.
2. Oppelt P, Renner SP, Kellermann A, Brucker S, Hauser GA, Ludwig KS, et al. Clinical aspects of Mayer-Rokitansky-Kuester-Hauser syndrome: recommendations for clinical diagnosis and staging. Human reproduction (Oxford, England). 2006;21(3):792-7.
3. Brannstrom M. Current status and future direction of uterus transplantation. Current opinion in organ transplantation. 2018;23(5):592-7.

4. Hur C, Rehmer J, Flyckt R, Falcone T. Uterine Factor Infertility: A Clinical Review. *Clinical obstetrics and gynecology*. 2019;62(2):257-70.
5. Mulligan A. Identity Rights and Sensitive Ethical Questions: The European Convention on Human Rights and the Regulation of Surrogacy Arrangements. *Medical law review*. 2018;26(3):449-75.
6. Deonandan R. Recent trends in reproductive tourism and international surrogacy: ethical considerations and challenges for policy. *Risk management and healthcare policy*. 2015;8:111-9.
7. Testa G, McKenna GJ, Gunby RT, Jr., Anthony T, Koon EC, Warren AM, et al. First live birth after uterus transplantation in the United States. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons*. 2018;18(5):1270-4.
8. Brannstrom M, Johannesson L, Bokstrom H, Kvarnstrom N, Molne J, Dahm-Kahler P, et al. Livebirth after uterus transplantation. *Lancet (London, England)*. 2015;385(9968):607-16.
9. Fageeh W, Raffa H, Jabbad H, Marzouki A. Transplantation of the human uterus. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*. 2002;76(3):245-51.
10. Ozkan O, Akar ME, Ozkan O, Erdogan O, Hadimioglu N, Yilmaz M, et al. Preliminary results of the first human uterus transplantation from a multiorgan donor. *Fertility and sterility*. 2013;99(2):470-6.
11. Erman Akar M, Ozkan O, Aydinuraz B, Dirican K, Cincik M, Mendilcioglu I, et al. Clinical pregnancy after uterus transplantation. *Fertility and sterility*. 2013;100(5):1358-63.
12. GU. World's first child born after uterus transplantation Sweden: University of Gothenberg; 2014 [Available from: [https://www.gu.se/english/about\\_the\\_university/news-calendar/News\\_detail/world-s-first-child-born-after-uterus-transplantation.cid1239052](https://www.gu.se/english/about_the_university/news-calendar/News_detail/world-s-first-child-born-after-uterus-transplantation.cid1239052)].
13. Cleveland Clinic Performs Nation's First Uterus Transplant: Cleveland Clinic; 2016 [Available from: <https://health.clevelandclinic.org/cleveland-clinic-is-first-u-s-to-offer-clinical-trial-of-uterus-transplant/>].
14. Ezjenberg D, Andraus W, Mendes LRBC, Ducatti L, Song A, Tanigawa R, et al. Livebirth after uterus transplantation from a deceased donor in a recipient with uterine infertility. *Lancet (London, England)*. 2018;392(10165):2697-704.
15. Brannstrom M, Dahm-Kahler P. Uterus transplantation and fertility preservation. *Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology*. 2019;55:109-16.
16. Brannstrom M, Bokstrom H, Dahm-Kahler P, Diaz-Garcia C, Ekberg J, Enskog A, et al. One uterus bridging three generations: first live birth after mother-to-daughter uterus transplantation. *Fertility and sterility*. 2016;106(2):261-6.
17. Molne J, Broecker V, Ekberg J, Nilsson O, Dahm-Kahler P, Brannstrom M. Monitoring of Human Uterus Transplantation With Cervical Biopsies: A Provisional Scoring System for Rejection. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons*. 2017;17(6):1628-36.
18. Ejzenberg D, Andraus W, Baratelli Carelli Mendes LR, Ducatti L, Song A, Tanigawa R, et al. Livebirth after uterus transplantation from a deceased donor in a recipient with uterine infertility. *Lancet (London, England)*. 2019;392(10165):2697-704.
19. Mazzon I, Corrado G, Masciullo V, Morricone D, Ferrandina G, Scambia G. Conservative surgical management of stage IA endometrial carcinoma for fertility preservation. *Fertility and sterility*. 2010;93(4):1286-9.
20. Park JY, Kim DY, Kim JH, Kim YM, Kim KR, Kim YT, et al. Long-term oncologic outcomes after fertility-sparing management using oral progestin for young women with endometrial cancer (KGOG 2002). *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)*. 2013;49(4):868-74.
21. Tock S, Jadoul P, Squifflet JL, Marbaix E, Baurain JF, Luyckx M. Fertility Sparing Treatment in Patients With Early Stage Endometrial Cancer, Using a Combination of Surgery and GnRH Agonist: A Monocentric Retrospective Study and Review of the Literature. *Frontiers in medicine*. 2018;5:240.
22. Bosch FX, Castellsague X, de Sanjose S. HPV and cervical cancer: screening or vaccination? *British journal of cancer*. 2008;98(1):15-21.
23. Kwee A, Bots ML, Visser GH, Bruinse HW. Emergency peripartum hysterectomy: A prospective study in The Netherlands. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 2006;124(2):187-92.
24. Borgfeldt C, Andolf E. Transvaginal ultrasonographic findings in the uterus and the endometrium: low prevalence of leiomyoma in a random sample of women age 25-40 years. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 2000;79(3):202-7.

25. Donnez J, Dolmans MM. Ovarian cortex transplantation: 60 reported live births brings the success and worldwide expansion of the technique towards routine clinical practice. *Journal of assisted reproduction and genetics*. 2015;32(8):1167-70.
26. Chan YY, Jayaprakasan K, Tan A, Thornton JG, Coomarasamy A, Raine-Fenning NJ. Reproductive outcomes in women with congenital uterine anomalies: a systematic review. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2011;38(4):371-82.
27. Grimbizis GF, Camus M, Tarlatzis BC, Bontis JN, Devroey P. Clinical implications of uterine malformations and hysteroscopic treatment results. *Hum Reprod Update*. 2001;7(2):161-74.
28. Fernandez H, Al-Najjar F, Chauveaud-Lambling A, Frydman R, Gervaise A. Fertility after treatment of Asherman's syndrome stage 3 and 4. *Journal of minimally invasive gynecology*. 2006;13(5):398-402.
29. Brannstrom M, Johannesson L, Dahm-Kahler P, Enskog A, Molne J, Kvarnstrom N, et al. First clinical uterus transplantation trial: a six-month report. *Fertility and sterility*. 2014;101(5):1228-36.
30. Wei L, Xue T, Tao KS, Zhang G, Zhao GY, Yu SQ, et al. Modified human uterus transplantation using ovarian veins for venous drainage: the first report of surgically successful robotic-assisted uterus procurement and follow-up for 12 months. *Fertility and sterility*. 2017;108(2):346-56.e1.
31. Johannesson L, Kvarnstrom N, Molne J, Dahm-Kahler P, Enskog A, Diaz-Garcia C, et al. Uterus transplantation trial: 1-year outcome. *Fertility and sterility*. 2015;103(1):199-204.
32. Brucker SY, Brannstrom M, Taran FA, Nadalin S, Konigsrainer A, Rall K, et al. Selecting living donors for uterus transplantation: lessons learned from two transplantations resulting in menstrual functionality and another attempt, aborted after organ retrieval. *Archives of gynecology and obstetrics*. 2018;297(3):675-84.
33. Brannstrom M, Dahm-Kahler P, Kvarnstrom N, Akouri R, Rova K, Olausson M, et al. Live birth after robotic-assisted live donor uterus transplantation. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 2020.
34. Kvarnstrom N, Jarvholm S, Johannesson L, Dahm-Kahler P, Olausson M, Brannstrom M. Live Donors of the Initial Observational Study of Uterus Transplantation-Psychological and Medical Follow-Up Until 1 Year After Surgery in the 9 Cases. *Transplantation*. 2017;101(3):664-70.
35. Mertes H, Van Assche K. UTx With Deceased Donors Also Places Risks and Burdens on Third Parties. *The American journal of bioethics : AJOB*. 2018;18(7):22-4.
36. Chmel R, Pastor Z, Novackova M, Matecha J, Cekal M, Froncek J. Clinical pregnancy after deceased donor uterus transplantation: Lessons learned and future perspectives. *The journal of obstetrics and gynaecology research*. 2019;45(8):1458-65.
37. Chmel R, Novackova M, Janousek L, Matecha J, Pastor Z, Maluskova J, et al. Reevaluation and lessons learned from the first 9 cases of a Czech uterus transplantation trial: Four deceased donor and 5 living donor uterus transplantations. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons*. 2019;19(3):855-64.

DOI: 10.38136/jgon.783541

**Gebelikte Uyku Problemleri ile Baş Etme ve Ebelik Rolü****To Deal With The Sleep Problems In the Pregnancy and the Midwifery Role**Nükhet KAÇAR<sup>1</sup>  
Handan ÖZCAN<sup>2</sup> Orcid ID: 0000-0001-5143-4376  
 Orcid ID: 0000-0002-7131-1856<sup>1</sup> Uzman Ebe Ankara Şehir Hastanesi- Kadın Doğum Hastanesi, Ankara, Türkiye<sup>2</sup> Dr. Öğr. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye**ÖZ**

Uyku fiziksel, psikolojik sağlık için gerekli temel fizyolojik gereksinimlerden biridir ve bireyin yaşam kalitesini etkilemektedir. Uyku bozuklukları gebelik sırasında da sıklıkla görülmektedir. Gebelikte yaşanan problemler arasında insomnia, parasomnia, uykuda solunum bozuklukları, huzursuz bacak sendromu, obstrüktif uyku apne sendromu gibi uyku bozuklukları yer almaktadır. Gebelerin yaşadıkları uyku bozukluklarının prevalansı %25-70 arasında değişmektedir. Uyku bozukluklarının en sık sebepleri ise; idrara sık çıkma, sırt ağrısı, huzursuz bacak sendromu, fetal hareketler, mide yanması ve horlama gibi gebelik yakınmaları ile gebelik haftasının ilerlemesiyle karın büyümesi ve vücut şeklinin değişmesidir. Uyku problemleri ile baş etmek için kullanılabilecek yöntemler; stres ile baş etme, yoga, egzersiz, masaj, farkındalık eğitimi, ev ziyaretleri, uyku hijyeni eğitimi ve benzeridir.

Birinci basamak gebelerini takip eden ebeler uyku örüntüsünü değerlendirmeli ve gebelerin aile sağlığı merkezlerine düzenli gelmelerini sağlayarak, uyku örüntüsünü sürekli kontrol etmelidir.

Gebelere uykunun önemi, maternal ve fetal sağlığı etkilediği bilgisi verilmeli ve uyku problemi yaşandığında çözüm aranması gerektiği bildirilmelidir. Uyku problemine sebep olabilecek sistematik hastalıklar sorgulamalı ve gerekli yönlendirmeler yapılmalıdır. Gebelere uyku hijyeni eğitimi verilmeli ve takipleri sağlanmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Gebelik, Uyku, Uyku Uyanıklık Bozuklukları, Doğum Öncesi Bakım, Ebelik

**ABSTRACT**

The sleep is one of the basic physiological necessities for physical and psychological health, and it affects the life quality of individual. The sleep disorders are seen frequently during pregnancy. The sleep disorders like insomnia, parasomnia, sleep breathing disorders, restless leg syndrome, obstructive sleep apnea syndrome take part among problems that exist during pregnancy. The prevalence of sleep disorders that pregnant experience changes from %25 to %70. The most common reasons of sleep disorders are pregnancy remonstrances like thumuria, back pain, restless leg syndrome, fetal movements, acid reflux, snore, and growth of abdomen and change of body shape with the progress of pregnancy week. The useable methods to cope with sleep problems are dealing with stress, doing yoga, exercise, massage, awareness education, home visit, sleep hygiene education etc.

Midwives that follow primary health pregnant must evaluate sleeping pattern and should check sleeping pattern continuously by making the pregnant come to family health center regularly. Both the information about importance of sleep and sleep impact to maternal and fetal health must be given to pregnant and it should be informed that a solution needs to be sought, when sleep problem occurs. Systematic diseases that can cause to sleep disorder must be questioned and necessary guidance must be done. The sleep hygiene education must be given to pregnant and follow-up of pregnant must be provided.

**Keywords:** Pregnancy, Sleep, Sleep Wake Disorders, Prenatal Care, Midwifery,

**GİRİŞ**

Gebelik doğal bir olay olmasına karşın beraberinde birçok değişiklik meydana gelmektedir. Bu değişiklikler fizyolojik, psikolojik ve sosyal açıdan gebeyi etkilemektedir. Gebelik sosyal ilişkilerde, aile içindeki rollerde ve beden imajında değişikliklere sebep olmakta ayrıca sürece uyum sağlamayı da gerektirmektedir. Gebelik sürecinde uyku sorunları da gelişmekte, uyku düzeni ve kalitesi etkilenmektedir (1).

Bu derlemenin amacı; gebelikte yaşanan uyku problemlerinin sebeplerini, baş etme yöntemlerini ve ebelik yaklaşımını ele almaktır.

**Uyku**

Uyku fiziksel, psikolojik sağlık için gerekli temel fizyolojik gereksinimlerden biridir ve bireyin yaşam kalitesini etkilemektedir. Sağlıklı erişkinlerin yattıktan sonra 5-10 dakika içinde uykuya

**Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:**

Nükhet Kaçar

Ankara Şehir Hastanesi- Kadın Doğum Hastanesi Üniversiteler Mahallesi, 1604. Cadde No:9 Ankara, Türkiye

E-mail: : nk.nukhetkacar@gmail.com

Başvuru tarihi : 21.08.2020

Kabul tarihi : 30.10.2020



dalmaları ve en az 7 saat uyumaları gerektiği bildirilmektedir (1,2). Uyku, hızlı göz hareketlerinin olduğu Rapid Eye Movement (REM) periyodu ve olmadığı Non Rapid Eye Movement (NREM) periyodu ile bir düzende ilerleyen bir süreçtir. REM döneminde öğrenme süreci etkindir, NREM döneminde ise hücre sel yenilenme ve organizma onarımı etkindir (3).

### Gebelikte Görülen Uyku Sorunları

Gebelik tüm sistemleri etkilediği gibi uyku düzenini ve kalitesini de etkilemektedir. Uyku bozuklukları gebelik sırasında sıklıkla görülmektedir. Türkiye'de Erişkin Toplumda Ulusal Uyku Epidemiyolojisi Araştırması'na (TAPES) göre uyku bozukluklarının prevalansı erkeklerde %17,0 ve kadınlarda %26,3 olmak üzere toplam %21,8 olarak bildirilmiştir (4). Gebelikte görülen uyku problemlerini inceleyen bir çalışmada; insomnia prevalansının %45-70 arasında değiştiği, bu oranın genel popülasyondan önemli ölçüde yüksek olduğu bildirilmiştir. Obstrüktif uyku apnesi ve huzursuz bacak sendromu prevalansının ise belirlenemediği ancak huzursuz bacak sendromunda trimesterin artmasıyla birlikte arttığı bildirilmiştir (5). Başka bir çalışmada ise; gebelikte uyku yetersizliğinin erken gebelik haftalarından itibaren görülmekle birlikte %25-40 oranında ortaya çıktığı ve gebelik haftası ilerledikçe bu oranın %60'lara ulaştığı belirtilmiştir (6). Uyku kalitesi ve süresini; yaş, cinsiyet, çevre, hastalık, ilaç kullanımı, diyet, alkol ve diğer uyarıcılar, egzersiz, yaşam biçimi, yorgunluk, stres ve anksiyete olmak üzere fizyolojik, çevresel ve ruhsal birçok faktör etkilemektedir. Uyku problemlerinin en sık görülen sebepleri arasında; sırt ağrısı, idrara sık çıkma, huzursuz bacak sendromu, fetal hareketler, mide yanması ve horlama gibi gebelik yakınmaları yer almaktadır. Gebeliğin ilerleyen dönemlerinde de uyku problemleri genellikle karnın büyümesi ve vücut şeklinin değişmesine bağlı olarak ortaya çıkmaktadır (1,7).

Amerikan Uyku Bozuklukları Birliği, gebeliğe bağlı uyku bozukluklarını ağır uykusuzluktan aşırı uyku haline kadar değişebilen durumlar olarak tanımlamıştır (8). Gebelikte görülen uyku problemleri; insomnia, parasomnia, uykuda solunum bozuklukları, huzursuz bacak sendromu, obstrüktif uyku apne sendromu olarak sınıflandırılabilir (9).

Gebelikte görülen fizyolojik ve psikolojik değişiklikler ile beraber insomnia artmaktadır. Gebelikte bulantı – kusma, sırt ağrısı, noktüri, reflü ve benzeri değişiklikler ile obstrüktif uyku apne sendromu, huzursuz bacak sendromu gibi hastalıklar insomniayı tetiklemektedir. İnsomnianın önlenmesi amacıyla gebelere saat 13.00'den sonra yirmi dakikayı aşmayacak şekilde kısa uyku önerilmektedir. Gebelerde akşam üzerinden sonra sıvı alımının azaltılması, kafeinden kaçınmaları ve lokal sıcak uygu-

lama gibi nonfarmakolojik yöntemler önerilmektedir (10,11). Parasomnianın ise gebelikte stres ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (10,12). Uykuda yaşanan solunum bozukluklarının gebelikte görülmesi ile ilgili literatürde yeterli çalışma bulunmamaktadır (9). Huzursuz bacak sendromunun oluşmasında gebelik risk faktörü olarak değerlendirilmektedir. Ferritin ve folat eksikliğinde huzursuz bacak sendromu görülme oranı artmaktadır. Demir eksikliğinin giderilmesi semptomlarda gerilemeyi sağlar. Huzursuz bacak sendromu olan kişilerin demir düzeyi kanda normal sınırlardayken beyin omurilik sıvısında daha az olabilmektedir. Bu nedenle kandaki demir seviyesi normal sınırlarda olsa bile oral demir prepatları takviye edilmelidir. Huzursuz bacak sendromu olan birey uykuya dalma ve uykuyu devam ettirmede zorluklar yaşamaktadır (11-13). Horlama ve gündüz aşırı uyku hali obstrüktif uyku apne sendromunun ana belirtilerindedir. Gebelikte görülen habitüel horlama yani haftada beş kereden daha fazla horlama bu hastalığı düşündürmektedir (10,14,15).

Gebelikte uyku kalitesi trimesterlerine göre farklılık göstermektedir. İlk trimesterde uykuya eğilim ve uyku miktarında artış görülürken, ikinci trimesterde normal sınırlarda seyretmektedir. Son trimesterde ise toplam uyku süresinde azalma, gece uykudan uyanma, uykusuzluğun artması ve gün içerisinde uyuklama vardır (7,16,17). Uyku kalitesinin incelendiği bir çalışmada gebelerin üçüncü trimesterdeki uyku kalitesinin kötü olduğu ve baş etme tekniklerinin yetersiz olduğu bulunmuştur (18).

Gebelikte uyku kalitesinin trimester ile olan ilişkisinin incelendiği diğer çalışmalarda da gebelerin uyku düzeninin genel olarak etkilendiği, ikinci trimestere göre üçüncü trimesterde daha kötü olduğu ve sosyo-demografik özelliklerin uyku kalitesini etkilediği bulunmuştur (19,20). Toplam 24 makalede, 11002 vakanın incelendiği bir meta analiz çalışmasında ikinci trimestere göre üçüncü trimesterde gebelikte uyku kalitesinin daha kötü olduğu bulunmuştur (21).

Gebelikte uyku kalitesi ile yorgunluk arasındaki ilişkiyi incelemek için yapılan bir çalışmada gebelik haftası artınca gebelerde uyku kalitesinin azaldığı, bununla beraber yorgunluğun da arttığı bildirilmiştir (22). Ayrıca uyku kalitesinin ve süresinin düşmesi ile glikoz seviyesinin de etkilendiği belirtilmiştir. Özellikle düzenli uyku kalitesi ile gestasyonel diyabet riskinin azaltılabileceği saptanmıştır (23).

Gebelikte uyku kalitesinin incelendiği bir çalışmada, 782 gebe bir monitör ile 7 gün boyunca uyku süreci takip edilerek, uyku süresi, uyanıklık süresi, yatakta geçirilen süre, uyuduktan sonra uyanma ve uyku orta noktaları kaydedilmiştir. Çalışma sonucunda gebelerin uyku kalitesi ile yaşları, ırkı, vücut kitle indeksi,

sigorta durumu ve sigara içme durumları arasında anlamlı ilişkiler tespit edilmiştir (24).

### Gebelikte Uyku Sorunları ile Baş Etme Yöntemleri

Uyku; sosyal etkileri olan, beden ve ruh sağlığını etkileyen bir kavram olup, uyku ile ilgili yaşanan problemlerin, çok yönlü olarak ele alınması gerekmektedir. Uyku öncesinde ve uyku sırasında ortaya çıkan problemlerin bakım alan kişi ile birlikte değerlendirip ortadan kaldırılması yönünde destek verilmelidir. Uyku probleminin nedenlerinin sorgulanması ve buna yönelik bakım planının yapılması birincil hedef olmalıdır (25).

Gebelikte uyku kalitesi ve yaşam kalitesi arasındaki ilişkinin incelendiği bir çalışmada gebelerin çoğunda uyku kalitesinin kötü olduğu bildirilmiştir. İleri yaş grubu, düşük eğitim düzeyi, sigara kullanımı, planlı olmayan gebelik, kötü obstetrik öykü, gebelik ve çocuk sayısının fazla olması, gebeliğe eşlik eden bir hastalık varlığı ve üçüncü trimesterde olan gebelerde uyku kalitesi daha kötüdür. Uyku kalitesi kötü olan gebelerde yaşam kalitesinin de kötü olduğu bildirilmiştir. Çalışmanın sonucunda kadınların uyku kalitesi ve yaşam kalitesi ile gebeliklerini daha rahat geçirebilmeleri için sağlık profesyonellerinden destek almaları önerilmektedir (26).

Gebelikte uyku kalitesi ile algılanan stres arasındaki ilişkinin incelendiği bir çalışmada, gebelerin uyku kalitesinin kötü olduğu ve uyku kaliteleri kötüleştikçe algıladıkları stres düzeylerinin de arttığı bildirilmiştir. İkinci trimesterde kötü uyku kalitesinin stres ve depresyon ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (27).

Gebelikte fiziksel aktivite seviyesi ve uyku kalitesinin, yaşam kalitesi üzerine olan etkisinin incelendiği bir çalışmadaki gebelerde, trimester ilerledikçe fiziksel aktivite seviyesinin değişmediği ve fiziksel aktivitenin yaşam kalitesini etkilemediği bulunmuştur. Çalışmanın bir diğer sonucu ise; trimester ilerledikçe uyku kalitesinin kötüleştiği ve bununla ilişkili olarak yaşam kalitesini de olumsuz etkilediği bildirilmiştir (28).

Uyku bozukluklarının sezaryen ve erken doğum ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (29). Gebelikte uyku kalitesi ile Gestasyonel Diabetes Mellitus (GDM) arasındaki ilişkinin incelendiği bir meta analiz çalışmasında, uyku süresinin uzun olmasının GDM için bir risk faktörü olduğu, uzun uyku sürelerinin GDM ile yakından ilişkili olduğu bildirilmiştir (30). Yapılan bir meta-analizde gebelik sırasında uyku kalitesinin azaldığı fakat uyku kalitesinin çok ciddi şekilde etkilendiği durumlarda müdahale gerektiği belirtilmiştir (21).

Gebe ve hipertansif gebe farelerin uyuma ve uyanık kalma sürelerinin incelendiği bir çalışmada, gebeliğin geç döneminde

toplam uyanma süresinin azaldığı ve NREM uyku süresinin arttığı bildirilirken, hipertansif gebe farelerin EEG dalgalarında bir yavaşlama ile REM uyku süresinde azalma olduğu ve doğum sonu normal uyku-uyanıklık süresine döndüğü bildirilmiştir. Sonuç olarak hipertansiyonun olup olmamasına, gebeliğin erken veya geç dönemde olmasına göre uyku-uyanıklık süresinin değiştiği, bundan dolayı ileri çalışmalara ihtiyaç duyulduğu belirtilmiştir (31).

REM uykusundan yoksun gebe fareler ve onların sıçan yavruları ile deneysel ve kontrollü olarak yapılan bir çalışmada, REM uykusundan yoksun bırakılan farelerin yavrularının aktif olarak uykusuzluk çektiği bildirilmiştir. Aynı zamanda deney grubundaki farelerin yavrularının uyanıklık sürelerinin daha az olduğu, uyku-uyanıklık sinir ağlarının olgunlaşmasının geciktiği ve düzensiz sinir gelişimi olduğu bulunmuştur. Üçüncü trimesterdeki düşük riskli gebe grubun da uyku kesintisi yaşamayan, doğum öncesinde strese sebep olduğu ve uyku-uyanıklık sinir ağlarının iletişimde kesintiye uğrayabileceği bildirilmiştir (32).

Uyku kalitesinin doğum ve doğum ağrısına olan etkisinin incelendiği bir çalışmada gebelikte uyku kalitesinin kötü olması ve uyku kalitesinin düşmesi sonucunda, sırt/bel ve bacak ağrılarının olumsuz etkilendiği bildirilmiştir. Çalışmada uyku kalitesi kötü olan gebelerde doğumun üçüncü evre süresinin daha uzun olduğu ve bu evrede daha fazla ağrı hissettikleri saptanmıştır. Gündüz uykulu olan primigravida gebelerin üçüncü evrenin süresinin daha kısa ve bu evredeki ağrı hissini daha fazla olduğu bildirilmiştir (33).

Üçüncü trimesterde fetal ve maternal uyku düzenleri arasındaki ilişkinin incelendiği bir çalışmada; gece uykusu sırasında maternal elektroensefalografi (EEG) ile fetal göz hareketleri, vücut hareketleri ve kalp hızı paternleri ileri lojistik regresyon analizleri ile değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonucunda; fetal aktivitenin artmasıyla annelerin uyanıklık durumu arasında pozitif yönde ilişki olduğu bulunmuştur. Fetal aktivitenin artmış olduğu gebelerde; uyku bozukluğunun daha fazla yaşandığı belirtilmiştir (34).

Anne uykusunun fetal sağlığa etkisinin derlendiği bir meta analiz çalışmasında, maternal uyku problemlerinin fetüsün büyümesi hatta viabilitesi açısından olumsuz etkiye sahip olabileceği bildirilmiştir. Anne uykusu ile fetal sonuçlar arasında bir ilişki olduğunu ancak bu ilişkiyle ilgili bilgilerin sınırlı ve çoğunlukla çelişkili olduğu bildirilmiştir (35).

Gebelikte yaşanan uyku problemlerine yapılan müdahalelerin incelendiği bir sistematik derlemede, farmakoterapi, gevşeme,

bitkisel yöntemler, akupunktur, farkındalık ve yoganın uyku kalitesini iyileştirmede destekleyici yöntemler olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Ancak bilgilerin hala çok sınırlı olduğu ve gebelerde uyku kalitesini iyileştirmede randomize kontrollü çalışmaların ve bakım programlarının yapılması gerektiği bildirilmiştir (36).

Gebelikte sık görülen uyku bozukluklarının giderilmesi ve yaşam kalitesinin artırılması için yapılan birçok çalışma sonucu bulunmaktadır. Primigravidalara dudak egzersizleri ve diyaf-ragmatik solunum egzersizlerinin iki hafta boyunca günde iki kez uygulandığı yarı deneysel bir çalışmada, test öncesi, test sonrası 7.gün ve 14. günde uyku skorları ölçülmüştür. Çalışmanın sonucunda nefes egzersizlerinin gebelikte uyku kalitesini artırdığı bulunmuş ve gebelikte uyku kalitesini iyileştirmede kullanılabilecek etkili bir non-farmakolojik yöntem olduğu saptanmıştır (37).

Gebeliğin 12-19. haftaları arasında aşırı gestasyonel kilo alımı, stresle baş etme ve uyku düzeni ile ilgili 8 hafta süren farkındalık temelli eğitim sonucunda; eğitimin uyku kalitesini artırdığı, stresi azalttığı bildirilmiştir (38).

Gebelikte yoga yapmanın uyku kalitesini artırdığı çalışmalarda bulunmaktadır. Yoganın uyku bozukluklarını azalttığı ve gebeliğin ilk trimesterinden itibaren yoga yapılabileceği bildirilmektedir. İlk trimesterde daha çok nefese odaklanma, gevşeme ve meditasyon ile enerji dengelenmesi sağlanabilir. İkinci trimesterde göbeği esnetmek, omurganın dik duruşunu sağlamak ve bacak gücünü geliştirmek için uygulamalar önerilmektedir. Üçüncü trimesterde gebenin rahatını sağlamayı, gebeyi doğuma ruhsal, zihinsel ve bedensel olarak hazırlamaya odaklanılır (39). Yoganın uyku ve tükürük amilaz düzeyine etkisinin incelendiği bir çalışmada, amilaz seviyesinin azaldığı ve gece uyku süresini anlamlı derecede arttığı bildirilmiştir. Yoganın parasempatik sinir sistemini harekete geçirerek gebeliğin üçüncü trimesterinde gece uykusunu uzatmak için faydalı olduğu belirtilmiştir (40).

Alt ekstremitelerde fizyolojik ödemi olan gebelere ayak masajının uygulanmasının uykusuzluk şikayetlerini giderdiği bildirilmiştir (41). Yapılan bir çalışmada huzursuz bacak sendromu olan gebelere ev ziyaretleri yapılarak uyku hijyen eğitimi verilmiş ve bu ziyaretten iki hafta sonra ikinci kez hatırlatma eğitimi sağlanmıştır. Bu eğitim sırasında araştırmacı tarafından hazırlanan bir kitapçık ile eğitim verilmiş ve eğitim süresi ortalama 30 dakika sürmüştür. Çalışmanın sonucunda verilen uyku hijyeni eğitiminin uyku kalitesini artırdığı bildirilmiştir (42).

Üçüncü trimesterde gebelikle ilişkili bel ağrısının azaltılması, yaşam ve uyku kalitesinin artırılmasında kinesio terapi ile ev eg-

zersizlerinin etkileri karşılaştırılmıştır. Yaşam ve uyku kalitesini artırmada, bel ağrısını azaltmada, kinesio-terapi uygulaması ile ev egzersizlerinin etkisi arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bel ağrısı ve uyku kalitesi üzerindeki etkisi değerlendirildiğinde ev egzersizlerinin kinesio-terapiye göre daha etkili olduğu belirtilmiştir. (43). Gebeliğin (10-20 hafta) erken haftalarında yapılan egzersiz ile kaliteli uykunun devamlılığı değerlendirilmiştir. Egzersizin uyku bozukluklarında önerilebileceği bildirilmiştir. Az miktarda yapılan egzersizin hiç yapılmaması durumuna göre de etkili olduğu vurgulanmıştır (44). Gebelere bir kompresyon cihazı ile H7 noktasına akupressür uygulanmıştır. Yatmadan yarım saat önce takılan cihaz uyanınca çıkarılmış ve 10 gün boyunca kullanılmıştır. Tekrar değerlendirilen gebelerde uyku kalitesinin başlangıç değerlendirmesine ve kontrol grubuna göre arttığı bildirilmiştir (45).

Randomize kontrollü bir çalışmada gebelere ayak banyosu eşliğinde ve yalın olarak uygulanan lavanta kreminin uyku kalitesini azalttığı ve doğum sonrasında da aynı amaçla kullanılabileceği belirtilmiştir (46).

Gebelerde düşük uyku kalitesinin anne ve bebeğin sağlığı zorlaştıran yetersiz beslenmeye eğilimi artırdığı tespit edilmiştir. Bu durumun hem anne hem de bebekte gelecekteki sağlık komplikasyonlarını artırabileceği, erken doğum, düşük doğum ağırlığı, preeklampsi, perinatal ölüm ve spontan düşük gibi komplikasyonlara neden olabileceği bildirilmiştir (47).

### **Gebelikte Uyku Sorunlarında Ebelik Yaklaşımı**

Gebelik boyunca yaşanan uyku problemlerinin yönetiminde gebelerle birebir iletişimde olan ve bakımını sağlayan ebeler yer almaktadır. Gebelerin doğum öncesi dönemde alacakları bakım ile uyku sorunlarının saptanması mümkündür. Gebelere verilecek bakımda uyku kalitesi ve etkileyen faktörlerin öncelikli olarak ele alınması gerekmektedir. Her gebe ayrı olarak ele alınmalı ve şikayetlere yönelik uygulamalar planlanmalıdır. Gebelerin uyku problemleri ve uykusuzluk ile baş etme konusunda bilinçlendirilmesi sağlanmalıdır. Gebelerin kontrolleri düzenli olarak planlanmalı ve uyku kalitesi yakından takip edilmelidir (26).

Doğum öncesi dönemde verilecek ebeler hizmetlerinin gebelik boyunca takip edilmesi gerekmekte olup yaşanılacak sorunlara çözüm odaklı olması planlanmalıdır. Gebelikte yaşanan problemlerin minimum seviyeye indirgenmesi gebelerin uyku düzeyini sağlamada ve kalitesini artırmada etkili olmaktadır. Bundan dolayı ebeler başta olmak üzere tüm sağlık ekibi doğum öncesi dönemde gebelerin takibinde önemli rol almaktadırlar. Gebelik boyunca sürekli destek sağlamak, eğitim vermek, bilgi ve



fiziksel bakım sağlamak bakımın önemli bileşenlerini oluşturmaktadırlar. Gebelerin belirttiği şikayetler ve bulgular dikkatlice kaydedilmeli, sorunların boyutları değerlendirilmeli, sorunlara yönelik bilgilendirme, eğitim ve bakım sağlanmalıdır (21).

Yapılan bir çalışmada uyku kalitesini etkileyen etmenlerin gözden geçirilmesi, stres seviyesinin değerlendirilmesi ve tercihen stres kaynağının önlenerek, anksiyete düzeyinin azaltılması, hatta gerekirse yatak ve/veya yastık değişikliği yapılması önerilmektedir (48).

Uyku problemleri yaşayan gebelere önerilecek girişimler uyku hijyeninin sağlanması ile gerçekleşmektedir. Uyku sonrası kişinin enerjik olması, uykuyu engelleyen faktörleri tanımlayabilmesi ve bu faktörleri ortadan kaldırmaya yönelik davranışların oluşturulması, uyku periyodunun düzene girmesi ile uyku hijyeni sağlanmış olacaktır. Uyku hijyeninin sağlanmasında; ebeler gebeleri uyku hijyeni açısından bilinçlendirdikten sonra değerlendirmelidir. Kişinin yatma zamanının benzer saatlerde olması, uyku gelmeden önce ve yorgunken yatılmaması, her sabah aynı saatte kalkması ve uykudan kalktıktan sonra biraz daha istirahat etmek maksadıyla uykuya tekrar devam etmesinin uykunun ritmini bozabileceği konusunda bilgilendirilmelidirler. Gündüz uykusu yada gün içerisinde kısa kestirmelerin yapılmaması, kişiye akşamüstü yatmadan 3-4 saat öncesine kadar düzenli egzersiz yapılması, yatak odasının sessiz, ısı ve ışık açısından istendik düzeyde olması, yatak odasının yemek yemek, egzersiz yapmak, müzik dinlemek, televizyon seyretmek gibi aktiviteler için kullanılmaması gerektiği, yatmadan önce yemek yenmemesi, kafein içerikli içeceklerin alınmaması, tütün kullanılmaması, aç ya da aşırı tok yatılmaması gerektiği, gece uyku tutmadığında uyumak için zorlanılmamalı gerekirse oda değişikliği yapılmalı, aşırı sert ve yumuşak yatakların değiştirilebileceği, uyumadan önce solunum gevşeme egzersizlerinin yapılabileceği, kadının uyku sorunlarını önemsemesi gerektiği ve doktora başvuru yapmadan kendi kararı yada çevresindeki kişilerin yönlendirmesi ile uyku ilacı kullanılmaması gerektiği gebelerle paylaşılmalıdır.(9,49,50).

## SONUÇ

Gebelik kendine özgü bir süreç olup bu süreçte değişen fizyolojik ve psikolojik mekanizmalardan dolayı uyku örüntüsünde değişiklikler olmaktadır. Çoğu gebe uyku düzenindeki bozukluğu bir problem olarak nitelendirmemekte ve çözüm arayışına girmektedir. Bu yüzden uyku probleminin saptanması, nedenlerinin sorgulanması ve buna yönelik bakım planının yapılması için sağlık profesyonellerinin kadınları desteklemesi gerekmektedir.

Gebelikte yaşanan uyku problemlerine yapılan farmakoterapi, gevşeme egzersizleri, bitkisel yöntemler, akupunktur ve akupresür uyku kalitesini iyileştirmede destekleyici yöntemlerdir. Dudak egzersizleri ve diyafragmatik solunum egzersizleri gibi nefes egzersizleri, ev egzersizleri ve kinesio terapisi gebelikte uyku kalitesini artırmakta ve gebelikte uyku kalitesini iyileştirmektedir. Gebelere verilen farkındalık temelli eğitim stresi azaltarak uyku kalitesini artırmaktadır. Bir başka yöntem olan yoga parasempatik sinir sistemini harekete geçirerek gece uykusunu uzatmaktadır. Ayağa lavanta kremi uygulaması, ayak masajı ve banyosu yapılması da gebelerin uykusuzluk şikayetlerini geçirmektedir. Uyku hijyeni eğitimi verilmesi uyku örüntüsünü sağlayarak, uyku problemlerini azaltmaktadır.

Gebelere doğum öncesi dönemde verilecek bakım ve hizmette uyku düzeni ve kalitesinin önemi ve gerekliliği mutlaka anlatılmalıdır. Birinci basamakta çalışmakta olan ebeler, takibi altındaki gebelerin aile sağlığı merkezine düzenli gelmelerini sağlayarak uyku örüntüsünü değerlendirmeli ve gebelere bu konuda danışmanlık sağlamalıdır. Gebelere uykunun önemi, maternal ve fetal sağlığı etkilediği bilgisi verilmeli ve bir uyku problemi yaşandığında bununla ilgili çözüm araması gerektiği söylenmelidir. Uyku problemlerine sebep olabilecek sistematik hastalıklar sorgulanmalı ve gerekli yönlendirmeler yapılmalıdır. Gebelere uyku hijyeni eğitimi verilmeli ve takipleri sağlanmalıdır.

Bu yüzden ebelere uyku kalitesini artırmak için yapılacak girişimler hakkında hizmet içi eğitim verilmeli, kongre, sempozyum ve panellere gitmeleri teşvik edilmelidir. Ebelik eğitiminde bu konu ile ilgili güncel yaklaşımlara da yer verilmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Köybaşı Şahin E, Yeşiltepe Oskay Ü. Gebelik Sürecinin Uyku Kalitesine Etkisi. *Gülhane Tıp Dergisi* 2017; 59: 1-5. doi:10.5455/gulhane.222441
2. Mehta N, Shafi F, Bhat A. Unique Aspects Of Sleep In Women. *Mo Med* 2015; 112:430-4.
3. Sönmez S, Ursavaş A, Uzaslan E, Ediger Dane, Karadağ M, Gözü RO. Ve ark. Vardiyalı Çalışan Hemşirelerde Horlama, Uyku Bozuklukları ve İş Kazaları. *Tur Toraks Dergisi* 2010; 11: 105-8.
4. Demir AU, Ardic S, Firat H, Karadeniz D, Aksu M, Ucar ZZ. Ve ark. Prevalence Of Sleep Disorders In The Turkish Adult Population Epidemiology Of Sleep Study. *Sleep And Biological Rhythms* 2015; 13:298-308. doi:10.1111/sbr.12118
5. Wilkerson AK, Uhde TW. Perinatal Sleep Problems



- Causes, Complications, And Management. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2018; 45: 483-94. <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2018.04.003>
6. Okun ML, Kline CE, Roberts JM, Wettlaufer B, Glover K, Hall M. Prevalence of Sleep Deficiency in Early Gestation And Its Associations With Stress And Depressive Symptoms. *Journal of Women's Health* 2013; 22 (12): 1028-37. [sci-hub.tw/10.1089/jwh.2013.4331](https://doi.org/10.1089/jwh.2013.4331)
  7. Nodine PM, Matthews EE. Common Sleep Disorders: Management Strategies And Pregnancy Outcomes. *J Midwifery Womens Health* 2013; 58: 368-77.
  8. Karacan I, Pascualy RA, Pressman M, Gillis AM, Hirschowitz M, Orr W. Et al. Other Sleep-Related Medical Disorders. In: Buysse DJ, Thorpy MJ (eds). *The International Classification of Sleep Disorders, Revised, Diagnostic and Coding Manual*. 4th ed. USA, 2005: 297-300. <https://vct.iums.ac.ir/uploads/icsd.pdf>
  9. Taşkıran N. Gebelerde Uyku Kalitesinin Değerlendirilmesi. (Tez). Afyonkarahisar: Afyonkarahisar Kocatepe Üniversitesi, 2009.
  10. Sharma S, Franco R. Sleep and Its Disorders in Pregnancy. *Wisconsin Medical Journal* 2004; 103:48-51.
  11. Türk Nöroloji Derneği. Erişim Tarihi: 16.03.2020. Available from: <https://www.noroloji.org.tr/TNDDData/Uploads/files/uyku%20bozukluklar%C4%B1%202014.pdf>.
  12. Aslan S, Yetkin S, Albayrak S, Gülcat Z, Maral I, Ayçan S. Ve ark. Hipersomnia İle İlgili Belirtilerin Ankara'nın Kentsel Bir Bölgesinde Yaygınlığı. *J Clin Psy* 2005; 8 (4): 172-9.
  13. Çölbay M, Yüksel Ş, Acartürk G, Uslan İ, Karaman Ö. Huzursuz Bacak Sendromlu Hemodiyaliz Hastalarında Uyku Kalitesi. *Genel Tıp Derg* 2007; 17(1): 35-41.
  14. Guilleminault C, Querra-Salva MA, Chowdhuri S, Poyares D. Normal Pregnancy, Daytime Sleeping, Snoring And Blood Pressure. *Sleep Medicine* 2000; 1(4): 289-97. [doi:10.1016/s1389-9457\(00\)00046-0](https://doi.org/10.1016/s1389-9457(00)00046-0)
  15. Kara M, Onat T, Başer E, Yalvaç ES. Gebelikte Obstrüktif Uyku Apnesi. *Bozok Tıp Derg* 2018; 8 (Özel Sayı): 79-82
  16. Taşkıran N. Gebelik ve Uyku Kalitesi. *Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Dergisi* 2011; 8(3): 181-7.
  17. Hutchison BL, Stone PR, McCowan LME, Stewart AW, Thompson J, Mitchell EA. A Postal Survey of Maternal Sleep in Late Pregnancy. *BMC Pregnancy Childbirth* 2012; 12: 144.
  18. Öztürk DM, Yılmaz A, Müsüroğlu S, Sevinç S, Akcan B. Son Trimesterdeki Gebelerin Uyku Kalitelerinin Başetme Yöntemlerinin Belirlenmesi: Gebelikte Son Trimesterde Uyku. *SDÜ Sağlık Bilimleri Dergisi* 2009; 10(3): 212-6. <https://doi.org/10.22312/sdusbed.490651>
  19. Polo Kantola P, Aukia L, Karlsson H, Paavonen EJ. Sleep Quality During Pregnancy: Associations With Depressive And Anxiety Symptoms. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 2016; 96(2). <https://doi.org/10.1111/aogs.13056>
  20. Yeral İ. Gebelikte Uyku Kalitesinin Değerlendirilmesi. *Ankara Eğitim Araştırma Hastanesi Dergisi* 2019; 52(1): 34-7.
  21. Sedov ID, Cameron EE, Madigan S, Tomfohr Madsen LM. Sleep Quality During Pregnancy: A Meta-Analysis. *Sleep Medicine Reviews* 2018; 38: 168-76. [doi:10.1016/j.smr.2017.06.005](https://doi.org/10.1016/j.smr.2017.06.005)
  22. Çoban A & Yanikkerem UE. Gebelerde Uyku Kalitesi Ve Yorgunluk Düzeyi. *Ege Tıp Dergisi* 2010; 49(2): 87-94.
  23. Cai S, Tan S, Gluckman PD, Godfrey KM, Saw SM, Teoh OH. Et al. Sleep Quality and Nocturnal Sleep Duration in Pregnancy and Risk of Gestational Diabetes Mellitus. *Sleep* 2017; 40 (2). [doi: 10.1093/sleep/zsw058](https://doi.org/10.1093/sleep/zsw058)
  24. Reid KJ, Facco FL, Grobman WA, Parker CB, Herbas M, Hunter S. Et al. Sleep During Pregnancy: The NuMoM2b Pregnancy and Sleep Duration And Continuity Study. *Sleep* 2017; 40(5). <https://doi.org/10.1093/sleep/zsx045>
  25. Güneş Z, Körükçü Ö. Özdemir G. Diyabetli Hastalarda Uyku Kalitesinin Belirlenmesi. *Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi* 2009; 12(2): 10-17.
  26. Özhüner Y, Çelik N. Gebelerde Uyku Kalitesi Ve Yaşam Kalitesi. *Sağlık Bilimleri Ve Meslekleri Dergisi* 2019; 6(1): 25-33. <https://doi.org/10.17681/hsp.434753>
  27. Gao M, Hu J, Yang L, Ding N, Wei X, Li L. Et al. Association Of Sleep Quality During Pregnancy With Stress And Depression: A Prospective Birth Cohort Study in China. *BMC Pregnancy and Childbirth*; 2019.
  28. Kostanoğlu A, Manzak AS, Şahin A. Gebelerde Fiziksel Aktivite Seviyesi Ve Uyku Kalitesinin Yaşam Kalitesine Etkisi. *Journal of Turkish Sleep Medicine* 2019; 3: 80-7. DOI: [10.4274/jtsm.galenos.2019.64936](https://doi.org/10.4274/jtsm.galenos.2019.64936)
  29. Li R, Zhang J, Zhou R, Liu J, Dai Z, Liu D. Sleep Disturbances During Pregnancy Are Associated With Cesarean Delivery And Preterm Birth. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2016; 30(6). <https://doi.org/10.1080/14767058.2016.1183637>

30. Xu Y, Shi L, Bao Y, Chen S, Shi J, Zhang R. Association Between Sleep Duration During Pregnancy And Gestational Diabetes Mellitus: A Meta-Analysis. *Sleep Medicine* 2018; 52: 67-74. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2018.07.021>
31. Komiya H, Miyoshi C, Iwasaki K, Hirashima NH, Ikkyu A, Kanno S. Et al. Sleep/Wake Behaviors in Mice During Pregnancy and Pregnancy-Associated Hypertensive Mice. *Sleep Research Society* 2017; 41(3): 1-14. doi: 10.1093/sleep/zsx209
32. Aswathy BS, Kumar VM, Gulia KK. The Effects Of Rapid Eye Movement Sleep Deprivation During Late Pregnancy On Newborn's Sleep. *Journal Sleep Res* 2018; 27: 197-205. DOI: 10.1111/jsr.12564
33. Ölçer Z, Bozkurt G. Uyku Kalitesinin Doğuma ve Doğum Ağrısına Etkisi. *Sağlık Bilimleri Ve Meslekleri Dergisi* 2015; 2(3): 334-44. <https://doi.org/10.17681/hsp.55766>
34. Worth J, Divon MY. The Association Between Fetal And Maternal Sleep Patterns In Third-Trimester Pregnancies. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2002; 186(5):924-5. <https://doi.org/10.1067/mob.2002.123402>
35. Warland J, Dorrian J, Morrison JL, O'Brien LM. Maternal Sleep During Pregnancy And Poor Fetal Outcomes: A Scoping Review Of The Literature With Meta-Analysis. *Sleep Medicine Reviews* 2018; 41: 197-219. <https://doi.org/10.1016/j.smr.2018.03.004>
36. Bacaro V, Benz F, Pappacogli A, De Bartolo P, Johann AF, Palagini L. Et al. Interventions For Sleep Problems During Pregnancy: A Systematic Review. *Sleep Medicine Reviews* 2019; 50. <https://doi.org/10.1016/j.smr.2019.101234>
37. Kaur A, Mitra M. The Effect Of Breathing Exercises On Sleep Quality During Pregnancy Among Primigravida. *European Respiratory Journal* 2018; 52: PA1451; DOI: 10.1183/13993003.congress-2018.PA1451
38. Felder JN, Laraia B, Coleman-Phox K, Bush N, Suresh M, Thomas M. Et al. Poor Sleep Quality, Psychological Distress, and the Buffering Effect of Mindfulness Training During Pregnancy. *Behavioral Sleep Medicine* 2017; 16(6). <https://doi.org/10.1080/15402002.2016.1266488>
39. Höbek Akarsu R, Rathfisch G. Sihirli Bir Yol: Gebelik Yogası. *Smyrna Tıp Dergisi* 2018; 57-61.
40. Hayase M, Shimada M. Effects of Maternity Yoga on the Autonomic Nervous System During Pregnancy. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research* 2018; 44 (10). DOI: 10.1111/jog.13729.
41. Çoban A, Şirin A. Alt Ekstremitelerde Fizyolojik Ödemi Olan Gebelere 5 Gün Süre İle Uygulanan Ayak Masajının Ödem Derecesi, Ağrı, Yorgunluk Ve Uykusuzluk Üzerine Etkisi. *Genel Tıp Derg* 2009; 19(2): 32-53.
42. Sönmez A. Huzursuz Bacak Sendromu Olan Gebelelere Verilen Uyku Hijyeni Eğitiminin Uyku Kalitesine Etkisi (Tez). Malatya: İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2017.
43. Şenyuva İ, Kösehanoğulları M, Yılmaz N, Günay E, Karahan AY. Üçüncü Trimesterde Gebelikle İlişkili Bel Ağrısının Azaltılması, Yaşam ve Uyku Kalitesini Arttırılmasında Kinesio-Terapi ve Ev Egzersizinin Karşılaştırılması. *Manisa Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi* 2018; 5(3): 120-5.
44. Baker JH, Rothenberger SD, Kline CE, Okun ML. Exercise During Early Pregnancy is Associated With Greater Sleep Continuity. *Behav Sleep Med* 2018; 16(5):482-93. doi:10.1080/15402002.2016.1228649.
45. Neri I, Bruno R, Dante G, Facchinetti F. Acupressure on Self-Reported Sleep Quality During Pregnancy. *Journal of Acupuncture and Meridian Studies* 2016; 9(1):11-5. <https://doi.org/10.1016/j.jams.2015.11.036>
46. Daryani EF, Charandabi SMA, Mirghafourvand M, Taghizadeh M, Bekhradi R, Zarei S. Effect of Lavender Cream With Or Without Footbath On Sleep Quality And Fatigue in Pregnancy and Postpartum: A Randomized Controlled Trial. *Women Health* 2018; 58(10): 1179-91. Doi:10.1080 / 03630242.2017.1414101
47. Silva-Perez LJ, Gonzalez-Cardenas N, Surani S, Soso FAE, Surani SR. Socioeconomic Status in Pregnant Women and Sleep Quality During Pregnancy. *Cureus* 2019; 11(11): e6183. doi: 10.7759/cureus.6183
48. Önler E, Yılmaz A. Cerrahi Birimlerde Yatan Hastalarda Uyku Kalitesi. *İ.Ü.F.N. Hemşirelik Dergisi* 2008; 16(62): 114-21.
49. Pıçak R, İsmailoğulları S, Mazıcıoğlu MM, Üstünbaş HB, Aksu M. Birinci Basamakta Uyku Bozukluklarına Yaklaşım ve Öneriler. *Turkish Journal of Family Medicine and Primary Care (TJFMC)* 2010; 4(3).
50. Turgay G, Kes D. Hemodiyaliz Hastalarında Uyku Bozuklukları Ve Nonfarmakolojik Tedavi Yöntemleri. *Nefroloji Hemşireliği Dergisi* 2019; 14(2): 63-9.

DOI: 10.38136/jgon.785485

**The Case Of Isolated Appendiceal Endometriosis Mimicking Appendicitis****Apandisitisi Taklit Eden İzole Apendikal Endometriozis Olgusu**Murat ULUDAG<sup>1</sup>  
Mustafa DONMEZ<sup>1</sup>  
Feray AYDIN<sup>1</sup>  
Murat OZKIRLI<sup>1</sup>ORCID ID:0000-0001-6356-7563  
ORCID ID:0000-0003-2598-7019  
ORCID ID:0000-0003-2847-4780  
ORCID ID:0000-0003-4670-7637<sup>1</sup> Department of General Surgery, Ministry of Health 29 Mayıs State Hospital, Ankara, TURKEY**ÖZ**

Endometriozis, endometrial dokunun uterus dışında yerleşmesidir. Çoğunlukla pelviste görülürken, ekstrapelvik bölgeleri de etkileyebildiği bilinmektedir. Gastrointestinal sistem en sık etkilenen ekstrapelvik bölgedir. Nadiren apandiksi tutarak apandisitisi taklit edebilir. Yazımızda, 8 aydır periyodik olarak tekrar eden sağ alt kadranda ağrısı olan, çocuk doğurma çağındaki bir kadından bahsedilmektedir. Yapılan abdominal ultrasonografide, apandiks ucunda duvar kalınlaşması ve etrafında az miktarda sıvı tespit edilmiş olup distal apandisitisi düşündürmüştür. Bilgisayarlı tomografide ise apandiks ucunda yaklaşık 1 cm'lik nodüler bir kitle tespit edilmiştir. Hastanın tekrar eden şikayetleri ve tespit edilen bulgular doğrultusunda hastaya apendektomi yapılmış ve histopatolojik incelemesi apandiks endometriozisi olarak raporlanmıştır. Hasta postoperatif dönemde semptomlarından kurtulmuştur. Bu olgu sunumu, sağ alt kadranda ağrısına neden olabilen ve apandisitisi taklit edebilen izole apandiks endometriozisini vurgulamaktadır.

**Anahtar kelimeler:** Endometriozis, Apendikal Endometriozis, Apandisit, Sağ Alt Kadranda Ağrısı, Apendektomi

**ABSTRACT**

Endometriosis is the presence of endometrial tissue outside the uterine cavity. It is mostly seen in the pelvis but can also affect the extrapelvic areas of the body. Gastrointestinal tract is the most frequently affected extrapelvic site but rarely involves the appendix. When it occurs, may mimic appendicitis. We presented a childbearing-age woman suffering from right lower quadrant pain. Her complaint was repeating cyclically for 8 months. Abdominal ultrasound disclosed wall thickening at tip of the appendix and small amount of fluid around it, suggesting distal appendicitis. Computed tomography depicted approximately a 1 cm nodular mass on tip of the appendix. Then appendectomy was performed and histopathological examination yielded appendiceal endometriosis. She was recovered well and free of her symptom. This report emphasizes the isolated appendiceal endometriosis, which can cause right lower quadrant pain and mimic appendicitis.

**Key words:** Endometriosis, Appendiceal Endometriosis, Appendicitis, Right Lower Quadrant Pain, Appendectomy

**INTRODUCTION**

Right lower quadrant (RLQ) pain is a frequent complaint of patients admitting to emergency department and acute appendicitis is the most common symptom-related surgical cause. But, in rare cases it should be noted that, pain can also be caused by appendiceal endometriosis (AE). (1)

Endometriosis is described as the pathological proliferation of functioning endometrial tissue outside the uterine cavity. While it is usually detected in pelvic organs near to the uterus, it could also affect the extrapelvic parts of body in rare. Gastrointestinal (GI) tract is the most common location of extrapelvic endo-

metriosis with the percentage of 3-37%, and it can be seen in the sigmoid colon, rectum, ileum, appendix and caecum respectively.(2,3)

Here, we reported a rare case with a RLQ pain mimicking appendicitis. It was revealed AE in histopathological examination. To our knowledge, scant number of isolated AE case, without pelvic illness, was reported in the literatures.

**CASE**

A 36-year-old fertile woman admitted to emergency room complaining of RLQ pain for 1 day. She had no genitourinary, gastrointestinal or gynecological symptoms. She reported that

**Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:**

Mustafa DONMEZ

Ankara 29 Mayıs State Hospital, General Surgery Department Aydinlar Mah. Dikmen Cd. No:312, 06105 Cankaya/Ankara/TURKEY

E-mail: op.dr.mustafadonmez@gmail.com

Başvuru tarihi : 25.08.2020

Kabul tarihi : 05.05.2021



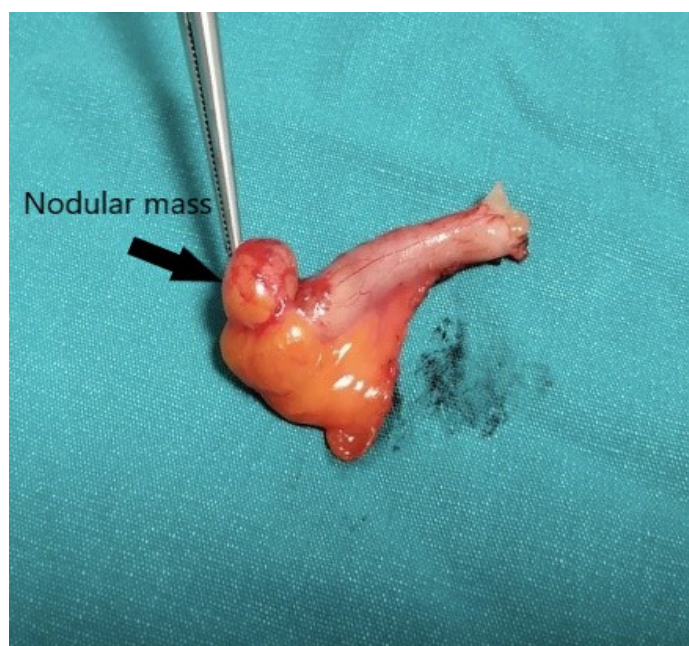
she was actively menstruating and the pain was cyclically present for 8 months in association with menstruation. She stated that she was presented to hospital several times for the same complaint, was observed for a while with the suspicion of acute appendicitis and then she was discharged from hospital when her symptom was healed. On her medical history, she noticed that she had 2 children with vaginal delivery, had an hemorrhoidectomy operation and had been treated for iron deficiency anemia in the past. She did not use alcohol, tobacco and there was no family history of malignancy.

Except tenderness in Mc Burney's point, physical examination was unremarkable with normal vital signs. Blood investigation yielded anemia, low white blood cell count and a normal C-reactive protein level. Pregnancy was excluded with a negative serum  $\beta$ -hCG. US pointed wall thickening on tip of the appendix and small amount of localized fluid around it, suspected for a distal appendicitis and suggested a computed tomography (CT) examination. CT examination revealed a nodular mass on distal part of the appendix without any evidence of inflammation.

Although, after about 12 hours of follow-up, her symptom was improved and the diagnosis of acute appendicitis was abandoned, elective appendectomy was decided for recurrent complaint and in order to clarify the mass exhibited on CT examination.

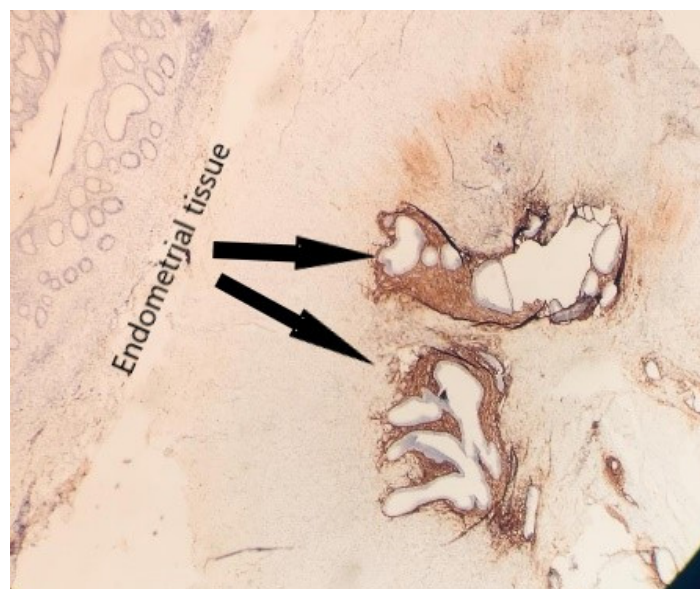
About 20 days later, appendectomy was performed. Intraoperatively a 4-5 cm length appendix with a 1-1,5 cm nodule on tip of the appendix was noted without the evidence of inflammation and any other pathological finding. (Figure 1)

**Figure 1:** Appendectomy specimen seeing the nodular mass on the tip



Subsequently, histopathologic examination revealed that the macroscopic analysis of the specimen showed an appendix with 3 cm of length, 0,8 cm of diameter and having a 1 cm nodular mass on tip and the microscopic evaluation demonstrated the presence of endometrial tissue affecting the serosal and muscular layers. (Figure 2) On basis of findings, AE was finally diagnosed.

**Figure 2:** Histopathological finding; definition of endometrial tissue by stromal and cytoplasmic staining with CD10 indicator



She was discharged postoperative first day, had uneventful recovery and was free of symptoms during the 2 months follow up.

## DISCUSSION

Endometriosis is estimated to affect up to 15 % of women in reproductive age. The clinical features could varies from asymptomatic to pelvic pain, pelvic mass or infertility.(3,4)

The clinical presentation of GI tract endometriosis depends on the segment of bowel involved and depth of invasion. Most cases are asymptomatic, when present, it can cause abdominal pain, abdominal distention, tenesmus, meteorism, vomiting, diarrhea, constipation, dyschezia, hematochezia etc. And that's why, intestinal endometriosis can be confused lots of disease such as irritable bowel syndrome, inflammatory bowel disease, ischemic colitis, malignancy. Although the magnetic resonance imaging (MRI) has a high sensitivity, it is difficult to perform in every emergency room. Additionally, there are no specific radiologic findings for diagnosis of intestinal endometriosis by ultrasound (US), CT or colonoscopy. Because of these causes above mentioned, there is a challenge to diagnose without sur-



gery and histopathological evaluation.(2,3)

Extrapelvic endometriosis is generally detected a decade later than pelvic endometriosis at the age of 34-40 years old.(2) This was true for our patient and she was 36 years old.

Although the AE considered as a rare phenomenon, it has a wide range incidence with 0,05-37 % in the available literatures. This situation is associated with the patient population and the surgical strategies that the surgeons are used to.(5,6). We are agree with this proposal as well. AE may be asymptomatic or present with acute or chronic appendicitis, chronic pelvic pain, intusseption, obstruction, intestinal perforation or bleeding. (1,4,5) Two common appendiceal pathologies that are thought to cause symptoms are mentioned in the study. The initial one is the adhesions and mass effect of the endometriosis and the latter is fibrous obliteration caused by continuous inflammation. (7)

While currently there isn't any pathognomonic clinical or radiologic findings to estimate the appendiceal disease, we may suspect if symptoms are related to menstrual cycles.(3,7) Similarly, our patient's pain was occurring cyclically. Also having a history of infertility and pelvic endometriosis are the other conditions to be suspected.(1,3,7) But our patient had no relevant medical history.

Although US is the most common imaging modality for the evaluation of abdominal pain, it has been reported in different studies that sensitivity and specificity vary to depict endometriosis. CT scan is another imaging modality that is not specific for the diagnosis of endometriosis, but may be useful for evaluating differential diagnoses or complications.(2,3,4) In our case, US was revealed wall thickening on tip of the appendix and small amount of localized fluid around it, CT examination showed a nodular mass on distal part of the appendix without any evidence of inflammation.

Remorgida and colleagues suggested a system, for staging endometriosis involved bowel, which can be histologically classified into four groups. Stage 0, the endometrial tissue affecting the peritoneum and subserosal connective tissue; stage 1, endometriotic foci are placed in the subserous fat tissue or adjacent to the neurovascular branches, rarely involving the external muscle layer; stage 2, the muscular wall and the Auerbach plexus are deeply infiltrated; stage 3, the infiltration has reached the submucosal (Meissner) nervous plexus or the mucosa. And in the same study it is mentioned that in the majority of patients (66.2%) endometriotic lesions were confined at stage 0.(8) But

the endometrial foci was seen both in serosal and muscular layers in our case.

The primarily choice for treatment of GI tract endometriosis is surgical excision. Because it is the most efficient and the comprehensive treatment. Treatment is determined by the severity of symptoms, extent and depth of bowel infiltration. The purpose of surgery is to extract all the foci, restore the bowel continuity and function and getting rid off complaints. Thanks to this, the risk of re-intervetional procedures and recurrences of disease will be reduced. But there is still no consensus over the necessity to perform incidental appendectomy for occult AE in women with endometriosis.(1,2,4,5,7,9,10) We performed appendectomy to our patient for recurrent complaint and to make differential diagnosis of mass revealed on CT scan.

In conclusion, isolated appendiceal endometriosis is an uncommon condition that is difficult to diagnose preoperatively and without histopatological evaluation. But it should be kept in mind in differantial diagnosis of RLQ pain, especially if it is recurred in relation to the menstrual cycle.

Acknowledgements: There are no sources of support including sponsorship or sources of material commercially.



Conflict of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

## REFERENCES

1. Gupta R, Singh AK, Farhat W, Ammar H, Azzaza M, Mizouni A, et al. Appendicular endometriosis: A case report and review of literature. *Int J Surg Case Rep* 2019; 64: 94-96.
2. Charatsi D, Koukoura O, Ntavela IG, Chintziou F, Gkorila G, Tsagkoulis M, et al. Gastrointestinal and Urinary Tract Endometriosis: A Review on the Commonest Locations of Extrapelvic Endometriosis. *Adv Med*. 2018 Sep 26;2018:3461209.
3. Hwang BJ, Jafferjee N, Paniz-Mondolfi A, Baer J, Cooke K, Frager D. Nongynecological Endometriosis Presenting as an Acute Abdomen. *Emerg Radiol* 2012 Oct; 19(5): 463-71.
4. Teiga E, Radosevic A, Sánchez J, Busto M, Aguilar G, Maiques J, et al. A Rare Case of Right Lower Quadrant Pain *BJR Case Rep* 2018 Oct 31; 5(2): 20170024.
5. Mabrouk M, Raimondo D, Mastronardi M, Raimondo I, Del Forno S, Arena A, et al. Endometriosis of the Appendix: When to Predict and How to Manage-A Multivariate Analysis of 1935 Endometriosis Cases *J Minim Invasive Gynecol* 2020 Jan; 27(1): 100-106.

6. Unver N, Coban G, Arıcı DS, Büyükpınarbasılı N, Gücin Z, Malya FÜ, et al. Unusual Histopathological Findings in Appendectomy Specimens: A Retrospective Analysis of 2047 Cases. *Int J Surg Pathol* 2019 Apr; 27(2): 142-146.
7. Berker B, Lashay N, Davarpanah R, Marziali M, Nezhat CH, Nezhat C. Laparoscopic Appendectomy in Patients With Endometriosis *J Minim Invasive Gynecol* May-Jun 2005;12(3):206-9.
8. V Remorgida , N Ragni, S Ferrero, P Anserini, P Torelli, E Fulcheri. The Involvement of the Interstitial Cajal Cells and the Enteric Nervous System in Bowel Endometriosis. *Hum Reprod* 2005 Jan; 20(1): 264-71.
9. Adeboye A, Ologun GO, Njoku D, Miner J. Endometriosis of the Vermiform Appendix Presenting as Acute Appendicitis. *Cureus* 2019 Oct 1; 11(10): e5816.
10. Moulder JK, Siedhoff MT, Melvin KL, Jarvis EG, Hobbs KA, Garrett J. Risk of Appendiceal Endometriosis Among Women With Deep-Infiltrating Endometriosis *Int J Gynaecol Obstet* 2017 Nov;139(2):149-154.

DOI: 10.38136/jgon.841568

**Turunkus Arteriozus Tip I Tanısı Alan Bir Yenidoğanın Yoğun Bakım Serüveni: Olgu Sunumu****Intensive Care Adventure of a Newborn Diagnosed with Truncus Arteriosus Type I: Case Report**Hülya DEMİRCİ<sup>1</sup>MERVE TÜREMEN<sup>2</sup> Orcid ID: 0000-0003-3712-6013 Orcid ID: 0000-0003-0349-722X<sup>1</sup> Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü, Manisa, Türkiye<sup>2</sup> T.C. Sağlık Bakanlığı Karaman Ermenek Toplum Sağlığı Merkezi, Ebe**ÖZ**

Trunkus arteriozus nadir görülen, cerrahi tedavi ve postoperatif bakım gerektiren bir kalp anomalisidir. Bu anomalide, kalpten çıkan tek bir ana damar (trunkus arter) sistemik, pulmoner ve koroner arter dolaşımını sağlar. Bu yazıda, trunkus arteriozus tip 1 tanısı ile opere edilen bir yenidoğana, postop 12. günden itibaren, yenidoğan yoğun bakım ünitesinde verilen bireyselleştirilmiş gelişimsel bakımına ilişkin olgu sunumu yapıldı. Bu süreçte uygulanan hemşirelik bakımına ilişkin tanı ve girişimler tablo halinde verildi. Bu olgu sunumunun, postoperatif dönemde yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde tedavi ve bakımı yapılan konjenital kalp anomalili yenidoğanların hemşirelik bakımında yol gösterici olacağı düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Konjenital kalp anomalileri, trunkus arteriozus, yenidoğan yoğun bakım ünitesi, bireyselleştirilmiş gelişimsel bakım

**ABSTRACT**

Truncus arteriosus is a rare heart anomaly that requires surgical treatment and postoperative care. In this anomaly, a single main vein (arterial trunk) from the heart provides systemic, pulmonary, and coronary artery circulation. In this article, a case report of a newborn patient who was operated with the diagnosis of truncus arteriosus type 1 and given individualized developmental care in the newborn intensive care unit from the 12th postop day. Diagnosis and interventions related to nursing care applied in this process were tabulated. This case report is thought to guide the nursing care of newborns with congenital heart defects who were treated and cared for in newborn intensive care units during the postoperative period.

**Keywords:** Congenital heart defects, Truncus arteriosus, Newborn Intensive Care Units, Individualized developmental care

**GİRİŞ**

Doğumsal kalp hastalığı prevalansında son yıllarda bir artış rapor edilmiştir. Tanıda ekokardiyografinin yaygın kullanımı, tarama yöntemleri ve yenidoğan yoğun bakım izlemlerinin artması, bu artışa neden olan en önemli faktörlerdir (1). Nadir görülen doğumsal kalp anomalilerinden biri olan trunkus arteriozus (TA), tüm doğumsal kalp defektleri arasında %1,1-2,5 oranında görülmektedir (2). Bu anomalide kalpten tek bir büyük arter çıkarak sistemik, pulmoner ve koroner dolaşımı sağlar (2-4). Trunkus arteriozusa genellikle ventriküler septal defekt eşlik eder (>%98) (5).

Ekokardiyografik tanı, boyutları aorttan daha geniş, ventriküllere biner tarzda tek bir büyük arterden pulmoner arterlerin çıktığının görülmesi ile konur (3). Genellikle doğum sonrası dönemde cerrahi müdahale gerekir. İlk uygulanan cerrahi tedavi pulmoner bantlama ameliyatıdır. Bu girişimin amacı, pulmoner kan akımını azaltarak kalp yetersizliği ve pulmoner arteriyoler obstrüktif hastalık gelişmesini önlemektir (6). Yoğun bakım ünitelerinde izlemin temel hedefleri; hastanın durumundaki değişiklikleri erken dönemde fark ederek gerekli tedaviyi uygulamak, semptom ve klinik bulgularını

fark edebilmek ve hastanın tedaviye verdiği yanıtı değerlendirebilmektir (7). Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde (YYBÜ) ise amaç, tek başına sağ kalımdan çok ağır morbidite ve gelişimsel sorunu olmayan bebeklerin oranını artırmaktır. Bu amaçla, YYBÜ verilen bireyselleştirilmiş gelişimsel bakım, yenidoğanın gestasyonel yaşına ve uyum kapasitesine göre değişmekle birlikte; çevresel uyaranları düzenleme-iyileştirici çevrenin oluşturulması, uyku-uyanıklık düzeninin sağlanması, gelişimsel destekleyici aktiviteler ve aile merkezli bakım bileşenlerinden oluşmaktadır (8,9).

Yoğun bakım ünitelerinde hasta bakımının iyileştirilmesinde önemli bir yere sahip olan hemşireler, yoğun bakım kalitesini nitelik ve nicelik olarak etkileyebilen ekip üyeleridir. İyileşme sürecinin hızlandırılmasında, hastalarla 24 saat kesintisiz zaman geçiren yoğun bakım hemşireleri, birçok hasta bakım hizmetini yürütülmekte ve sunulan bu hizmet sağ kalımı doğrudan etkileyebilmektedir (10).

Bu makalede, trunkus arteriozus tip 1 tanısı olan bir yenidoğanın, YYBÜ postoperatif hemşirelik bakımının sunulması amaçlanmıştır.

**Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:**

Merve TÜREMEN

TC Sağlık Bakanlığı Karaman Ermenek Toplum Sağlığı Merkezi, Ebe Karaman/TÜRKİYE

E-mail: mrvtrmn42.5@hotmail.com

Başvuru tarihi : 18.12.2020

Kabul tarihi : 02.03.2021

**OLGU**

İlk gebeliği olan 28 yaşındaki anne, ikiz gebelik nedeniyle 34. gebelik haftasında sezaryen ile doğum yaptı. Antenatal izlemlerde intrauterin fallot tetralojisi tanısı olan 2075 gr ağırlığındaki kız bebek, doğum sonrası yapılan ekokardiyografik değerlendirme ile trunkus arteriozus tip 1 tanısı aldı ve postnatal 3. günde pulmoner arter bantlanması işlemi gerçekleştirildi. Ameliyat sonrası kardiyovasküler cerrahi yoğun bakım ünitesine mekanik ventilatörde CMV modda entübe halde sedatize olarak devralındı; Kalp tepesi atımı (KTA):140 dk, TA (Ort): 34mmHg, SaO<sub>2</sub>:%98 idi. Postoperatif 2. günde anemi gelişti ve eritrosit süspansiyonu verildi (Hb: 8.5g/dl, Hct: %25). Bebek entübe halde SIMV modda mekanik ventilatörde iken total bilirubin değeri (11.85 mg/dl) yükseldiği için fototerapi uygulandı. C-reaktif protein (CRP) değeri (11.41mg/l) operasyon sonrası yükseldiği için order edilen antibiyotikler uygulandı ve hasta enfeksiyon yönünden izlendi. Postoperatif 5. günde genel durum kötüleşti, desatüre oldu ve bradikardi gelişti; KTA: 96 dk, TA: 78/34 (Ort.:47) mmHg, SaO<sub>2</sub>: %78 idi. Order edilen inotrop (dobutamin, dopamin) ilaçlar önerilen dozlarda başlandı. Hasta, postoperatif 7. günde nazal CPAP'a alındı ve tolere etti (Ph:7.41, PCO<sub>2</sub>:32.5 mmHg, PO<sub>2</sub>: 71 mmHg, cLac:2.0 mol/l). Bu süreçte tekrar anemi gelişen hastaya eritrosit süspansiyonu verildi. Anne sütü ile beslenmeye orogastrik sonda ile postop 7. günde başlandı. Postoperatif 12 gün süreyle kardiyovasküler cerrahi yoğun bakım ünitesinde izlenen hasta postop 13. gün yenidoğan

yoğun bakım ünitesine devredildi. Nazal SIMV modda devralınan hastada toraks tüpü ve umbilikal kateter mevcuttu. Biyokimya (AST: 155 lu/l, ALT: 458 lu/l, CRP: 24.91 mg/l, Üre: 70 mg/dl, Kreatinin:1.5 mg/dl) ve koagülasyon (PTZ:21.70 sn, INR:%1.94) testleri değerlendirildi. Nazal CPAP'te izlemde iken oksijen saturasyonunun düşmesi ve kan gazı değerlerinin bozulmasına nedeniyle postop 14. günde reentübe edildi. Hastada diüretiklere bağlı kilo alım güçlüğü mevcuttu. Postop 15. günde tekrar nazal CPAP'e alındı ve tolere etti. Kan değerleri düzelmeye başladı ve kilo aldığı görüldü. Postop 17. günde umbilikal kateteri çekildi ve bakımı yapıldı.

Bebeğin genel durumu stabil olduğunda, anne-bebek uyumu ve bağlanmayı sağlamak amacıyla annenin bebeğine dokunması ya da ten tene temas sağlandı.

Yoğun bakımda kaldığı süreçte bebeğe; persistan pulmoner hipertansiyon, enfeksiyon, akut ağrı, anemi, kanama riski, aspirasyon riski, spontan ventilasyonu sürmede yetersizlik (hipoksemi riski), ventilatörden ayrılmaya disfonksiyonel tepki, beslenmede dengesizlik: gereksinimden az beslenme, beslenme örüntüsünde etkisizlik, deri bütünlüğünde bozulma, oral mukoz membranlarda bozulma riski, ebeveynde anksiyete ve ebeveyn-bebek bağlanmasında bozulma riski alanlarında hemşirelik tanıları doğrultusunda bireyselleştirilmiş gelişimsel bakım uygulandı (5,7,8,11-18) (Tablo 1). Postop 43. günde vücut ısısı, kan şekeri ve oksijen düzeyi stabil olan ve 1995 gr ağırlığa ulaşan bebek taburcu edildi.

**Tablo 1.** Trunkus Arteriozus Tip I Tanısı Alan Yenidoğanın Hemşirelik Bakım Planı

<b>Persistan Pulmoner Hipertansiyon</b>	*Doğumsal kalp anomali (Trunkus Arteriozus)	-Persistan Pulmoner Hipertansiyona bağlı oluşabilecek komplikasyonların gelişmesi	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Vital bulgular 2 saat arayla takip edilecek</li> <li>✓ Gerekliğinde kan gazı kontrolü yapılacak</li> <li>✓ Persistan Pulmoner Hipertansiyona neden olabilecek hipoglisemi, hipokalsemi, sepsis, polisitemi ve pnömoni gibi olası komplikasyonlar takip edilecek</li> <li>✓ Mekanik ventilasyonda olan yenidoğanın bakımı sürdürülecek (CPAP veya entübasyon)</li> <li>✓ Anemi veya hipovolemi durumlarında kan transfüzyonu yapılacak</li> <li>✓ Order edilen pulmoner vazodilatör etkili ilaçların uygulanması ve izlemine önem verilecek</li> </ul>
---	---	---	--



<p><b>Enfeksiyon</b></p> <p>Lökosit sayısı: 23.09µl/ml</p> <p>CRP: 11.41mg/l</p>	<p>*İnvaziv girişimler</p> <p>*Cerrahi operasyon</p> <p>*Entübasyon</p> <p>*Hastanede kalma süresi</p>	<p>-Enfeksiyon belirti ve bulgularının görülmemesi</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Tüm uygulamalardan önce ve sonra eller yıkanacak</li> <li>✓ Enfeksiyon belirtileri izlenecek (letarji, beslenmede güçlük, kusma, vücut ısısında değişiklik, taşipne, renk değişikliği gibi)</li> <li>✓ Cerrahi insizyon yerinin bakımı yapılırken sterilizasyona dikkat edilerek dokudaki değişim gözlenecek</li> <li>✓ Tüm invaziv ve non-invaziv girişimler (orogastrik sonda takma, entübasyon işlemi, derin trakeal aspirasyon vb.) cerrahi aseptik tekniğe uygun yapılacak</li> <li>✓ Proteinsiz sıvılar, TPN ve setleri 24 saatte bir değiştirilecek</li> <li>✓ İntravenöz kanül yeri günlük takip edilecek ve 72 saatten uzun süre kullanılmamasına özen gösterilecek</li> <li>✓ Entübasyon tüpü veya nazal kanül olduğu dönemde tüp bakımı özen gösterilecek</li> <li>✓ Ventilatör setleri haftalık değiştirilecek ve yenidoğana ait olacak</li> <li>✓ Yenidoğanın beslenmesinde kullanılan orogastrik beslenme sondaları 12 saat ara ile değiştirilerek</li> <li>✓ Beslenme sonrası 1 cc steril su verilerek orogastrik sondanın temizliği sağlanacak</li> <li>✓ Umbilikal kateter bakımı sırasında sterilizasyona dikkat edilecek, enfeksiyon bulgusu yönünden değerlendirilecek ve 14 günden uzun süre kullanılmayacak</li> <li>✓ Laboratuvar tetkikleri hekim istemine göre tekrarlanacak</li> <li>✓ Tekrarlayan enfeksiyon durumunda kan kültürü tekrarlanacak</li> <li>✓ Hekim tarafından order edilen antibiyotikler uygun doz ve saatinde uygulanacak</li> <li>✓ Yenidoğana takılı olan monitör bağlantıları, aspiratör ve ventilatör cihazları vb. araçların temizliği ve dezenfeksiyonu uygun şekilde yapılacak</li> </ul>
<p><b>Akut Ağrı</b></p> <p>(NIPS:3)</p> <p>Ağlama</p> <p>İnleme</p> <p>Huzursuzluk</p>	<p>*Cerrahi operasyon</p> <p>*İnvaziv ve invaziv olmayan girişimler</p>	<p>-Bebeğin ağrı hissini azalması ve rahatladığının görülmesi</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Ağrıyı değerlendirmek için bebeğin davranışları gözlenecek ve kayıt altına alınacak (kıvrınma, ağlama, ellerini ayaklarını geri çekme, yumruklarını sıkması gibi)</li> <li>✓ Ağrı NIPS (Neonatal Infant Pain Scale) ile 4-6 saatte bir değerlendirilecek</li> <li>✓ Yenidoğana yapılan bakım ve girişimler, yeterli dinlenme ve uykuyu sağlamak amacıyla, mümkünse aynı anda yapılacak</li> <li>✓ Uygun zamanlı ve etkili nonfarmakolojik girişimler ve bireyselleştirilmiş gelişimsel bakım yöntemleri ile ağrı yönetimi sağlanacak <ul style="list-style-type: none"> <li>* Çevresel uyaranlar ses, ışık ve keskin kokular azaltılacak</li> <li>* Yenidoğanın rahat edeceği pozisyon sağlanacak ve kendini güvende hissetmesi için yuva/simit yapılarak vücudu desteklenecek</li> <li>* Ağrı ve acı verebilecek uygulamalarda maksimum düzeyde hassasiyet sağlanacak</li> <li>* Ağrılı işlemler öncesi ve sırasında dektroz damlatma, emzik verme ve yanağına dokunma-eline tutma gibi girişimlerle yenidoğan desteklenecek</li> </ul> </li> </ul>

<p><b>Anemi</b> Hb: 8.5g/dl Hct: %25</p>	<p>*Cerrahi operasyon * Prematürite</p>	<p>-Kan değerlerinin normal sınırlarda olmasının sağlanması</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Yenidoğanın cilt rengi, oksijen saturasyonu, hidrasyon durumu, yaşam bulguları takip edilecek</li> <li>✓ Başlanan demir desteği beslenmeden bir saat önce verilecek</li> <li>✓ Tanı ve takip amaçlı flebotomi uygulamalarında kan kaybını azaltmak için pediatrik tüpler tercih edilecek</li> <li>✓ Eritrosit süspansiyonu (ERT) lökosit filtresinden geçirilerek uygun ısı ve miktarda bebeğe verilecek</li> <li>✓ Transfüzyon için ayrı bir damaryolu açılacak ve sadece ERT gönderilecek</li> <li>✓ ERT transfüzyonu sırasında diğer mai ve tedaviler durdurulacak</li> <li>✓ ERT transfüzyonu öncesi ve sonrasında 2-4 saat beslenme durdurulacak</li> <li>✓ Verilecek olan ERT'nin 14 günden eski olmamasına dikkat edilecek</li> <li>✓ Yenidoğanın vital bulguları takip edilecek ve ani bir değişiklik geliştiğinde ERT transfüzyonu durdurulacak</li> <li>✓ ERT yavaş infüzyonla 2 saatte verilecek ve 24 saat sonra Hb ve Hct değerleri kontrol edilecek</li> </ul>
<p><b>Kanama riski</b> PLT:155000/m<sup>3</sup> PTZ: 14.90 INR: %1.33</p>	<p>*Cerrahi operasyon sonrası uzayan kan değerleri</p>	<p>-Kanama riskinin ortadan kaldırılması</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Kanama belirti ve bulguları takip edilecek (ekimoz, peteşi, hematom)</li> <li>✓ Ağız ve burun bakımı için yapılan uygulamalara dikkat edilecek (aspiratör basıncı, aspirasyon sonda seçimi vb.)</li> <li>✓ Yaşam bulguları sık aralıklarla değerlendirilecek</li> <li>✓ Drenaj takibi ve kaydı yapılacak (thorax tüpü)</li> <li>✓ Trombosit sayısı, Hct. , Hb. , PT, aPTT hekim istemi ile bakılacak ve değerlendirilecek</li> </ul> <p><b>Trombolitik tedavi uygulamasında;</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tedaviyi takiben ilk 4 saat 15 dakikada bir, daha sonra 24 saate kadar her saat ve gerektiğinde TA ve Nb kontrolü yapılacak</li> <li>• Vasküler girişimler azaltılacak</li> <li>• IV kateter trombolitik tedavisinden önce takılacak</li> <li>• Her saat ve gerektiğinde bütün vasküler giriş bölgeleri kontrol edilecek</li> </ul> <p>• 24-48 saat süre ile IM ve SC enjeksiyon yapılmayacak</p>
<p><b>Aspirasyon riski</b></p>	<p>*Postoperatif dönem, *Prematürite *Trakeobronşial pasaja sekresyon ve besin kaçabilmesi</p>	<p>-Bebekte aspirasyon deneyiminin olmaması</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Bebeğe uygun pozisyon verilecek (kuvöz veya radyan ısıtıcıda ise baş kısmı yükseltilecek, yan pozisyon verilecek)</li> <li>✓ Beslenme öncesi steril spanç ve sodyum bikarbonat ile ağız bakımı verilecek ve oluşan sekresyonlar temizlenecek</li> <li>✓ Ağız ve boğazda obstrüksiyona neden olacak durumlar sık sık gözlenecek</li> <li>✓ Burun serum fizyolojikle (SF) nemlendirilerek temizliği sağlanacak</li> <li>✓ Endotrakeal tüpü olduğu dönemde SF ve PBV (pozitif basınçlı ventilasyon) tüp bakımı sağlanacak</li> <li>✓ Orogastrik sondanın yerinin tespitine dikkat edilecek</li> <li>✓ Beslenme aralıkları, midenin boşalmasına izin verecek şekilde planlanacak</li> </ul>

<p><b>Spontan ventilasyonu sürdürmede yetersizlik</b></p> <p><b>(Hipoksemi riski)</b></p> <p>Ph:7.24</p> <p>PCO<sub>2</sub>:29.9mmHg</p> <p>PO<sub>2</sub>:52.0mmHg</p> <p>clac:4.5mmol/l</p>	<p>*Kan gazı değerlerinde bozulma</p> <p>*Oksijen gereksiniminde artma</p>	<p>-Yenidoğanın kan gazı değerlerinin normal aralıkta olması ve spontan solunumun sağlanması</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Solunum sıkıntısı bulguları değerlendirilecek (solunum hızının 60/dk olması, hırıltılı solunum, burun kanadı solunumu, interkostal çekilme)</li> <li>✓ Hipoksemi belirtileri takip edilecek (huzursuzluk, iritabilite, apne ve nöbet atakları)</li> <li>✓ Solunum sıkıntısı ve hipoksemi bulguları varsa acil olarak hekime rapor edilecek</li> <li>✓ Herhangi bir solunum yetmezliği şüphesi varsa beklemeksizin kan gazı ve göğüs radyografisi değerlendirilecek</li> <li>✓ Yenidoğanın klinik tablosuna göre nazal CPAP veya entübasyon yapılacak (hekim ile beraber)</li> <li>✓ Monitörize olan yenidoğanın oksijen saturasyonu takip edilecek</li> <li>✓ Mekanik ventilatörde iken entübasyon tüpünün sekresyon ile tıkalı olup olmadığı kontrol edilecek</li> <li>✓ Yenidoğanın yatış süresince atelektazi gelişmesine karşı orderına eklenen nebül tedavisinin uygulanmasına dikkat edilecek ve postural drenaja önem verilecek</li> <li>✓ <u>Nazal kanül ile oksijen tedavisi sırasında ağız-burun temizliğine özen gösterilecek</u></li> </ul>
<p><b>Ventilatörden ayrılmaya disfonksiyonel tepki</b></p>	<p>*Ventilatörde uzun süre kalma (&gt;1 hafta)</p>	<p>-Ventilatörden ayırma işleminin olumlu olması,</p> <p>-Ekstübe durumda kalabilmesi</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Önceki ventilatörden ayırma girişimlerinde başarısızlığa neden olan faktörler değerlendirilecek</li> <li>✓ Ventilatörde ayrılmaya hazır oluşluk değerlendirilecek; <ul style="list-style-type: none"> <li>* Ventilatörde oksijen saturasyonun %50 ya da daha düşük olması</li> <li>* Ekspiryum sonrası pozitif basıncın (PEEP) 5 cm H<sub>2</sub>O basıncından daha düşük olması</li> <li>* Solunum hızının dakikada 30'dan az olması</li> </ul> </li> <li>✓ Solunum sesleri değerlendirilecek</li> <li>✓ Bebeğin güven duyacağı olumlu bir ortam sağlanacak (loş ışık, cihazların ses şiddetinin azaltılması, sakinleştirici dokunuşlarda bulunmak ve konuşmak gibi)</li> <li>✓ Ameliyat sonrası mekanik ventilatörde uzun süre izlenen ve ayırma disfonksiyonu yaşayan bebeğe hekim orderi ile başlanan nebül ve kafein sitrat tedavisi doğru doz ve saatlerde verilecek</li> <li>✓ Ayırma girişiminden önce ve ekstübasyondan sonraki 2 saat oral beslenme yapılmayacak</li> </ul>
<p><b>Beslenmede dengesizlik: gereksinimden az beslenme</b></p>	<p>*Cerrahi operasyon sonrası oral beslenmenin güçleşmesi,</p> <p>*Kilo kaybının olması</p>	<p>-Beslenmenin ve kilo alımının devamlılığının sağlanması</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Kiloya göre günlük alabileceği kalori miktarı hesaplanacak</li> <li>✓ Günlük vücut ağırlığı kontrolü yapılacak</li> <li>✓ Bebeğin beslenmesini sürdürmesi sağlanacak</li> <li>✓ Aspirasyon riski açısından gözlenecek</li> <li>✓ Sekresyonu olduğunda burun temizliği, postural drenaj uygulaması yapılacak</li> <li>✓ Beslenmeyi engelleyen bulantı-kusma yapan oral ilaç ve vitaminler beslenme saatinden bir saat önce ya da bir saat sonra verilecek</li> <li>✓ Kilo alımının devamlılığı için kullanılan anne sütü zenginleştirici gıda takviyeleri uygun şekilde verilecek (30 cc anne sütüne bir ölçek olacak şekilde)</li> <li>✓ Beslenme sırasında bebeği sakinleştirmek için dokunma, küçük parmağı ağızına verme, konuşma gibi uygulamalar yapılacak</li> <li>✓ Orogastrik sonda ile beslenen bebeklerde beslenme, kendi akışıyla sağlanacak</li> <li>✓ Biberon veya ağıza damlatarak beslenmede aspirasyon riski açısından gözlenecek</li> <li>✓ <u>Beslenme saatlerine özen gösterilecek (8x3-5 ml)</u></li> </ul>

<b>Bebeğin beslenme örüntüsünde etkisizlik</b>	*Postop izlemde orogastrik sonda ile beslenme ve emme-yutmada güçlük yaşama *Uzun süre oral beslenememe	-Emme refleksinin etkin hale getirilmesi -Emzirme ile ilgili doyumunda ve yeterliğinde bir artış olması	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Bebeğin beslenme örüntüsü ve gereksinimi değerlendirilecek (miktarı, süresi, beslenme sırasındaki çabası; solunum sayısı, yorgunluk belirtileri)</li> <li>✓ Günlük alması gereken anne sütü ve/veya formül mamanın miktarı doktor önerisi doğrultusunda belirlenecek</li> <li>✓ Ebeveynler beslenme konusunda desteklenecek</li> <li>✓ Beslenme öncesi ağırlı işlemlerden kaçınılacak (damar yolu girişimleri, aspirasyon gibi)</li> <li>✓ Sakin, loş ve temiz bir ortam hazırlanacak</li> <li>✓ Bebeği rahatsız edebilecek çevresel uyaranlar en aza indirilecek (monitor, infüzyon cihazı ve ventilatör sesi gibi)</li> <li>✓ Bebeğe hafif dik pozisyon verilerek aspirasyon riski önlenecek</li> <li>✓ Bebeğin gereksiz yere enerji harcaması azaltmak için uyuması sağlanacak</li> <li>✓ Bebek ara beslenmelerde oral alım için desteklenecek (bir beslenme orogastrik sonda ile diğer beslenme mümkünse anne ile sağlanacak)</li> <li>✓ Anne emzirmeye teşvik edilecek</li> </ul>
<b>Deri bütünlüğünde bozulma</b>	*Cerrahi insizyon yeri *İntravenöz girişim *Pozisyona bağlı ödem *Pişik *Uzun yatış süresi	-Gereken bakım ve pozisyon değişikliği ile derinin eski haline dönmesinin sağlanması	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ İnsizyon yerinin bakımı yapılacak</li> <li>✓ Sık aralıklarla pozisyon değişikliği yapılarak ödem oluşması engellenecek</li> <li>✓ Pişik bakımında uygun pomatlar kullanılacak, alt bakımı 3 saatte bir yapılacak</li> <li>✓ Uzun süreli antibiyotik tedavisi ve inatçı pişikte oksijen tedavisi uygulanacak</li> <li>✓ Kuvöz içinde pasif hareketler yaptırılacak</li> <li>✓ Vücut nemlendirici losyonlarla nemlendirilecek</li> <li>✓ İntravenöz girişim sonrası damarda oluşan hasarlar için epitelizan ve vasoprotektif krem/jel ile bakım yapılacak</li> </ul>
<b>Oral müköz membranda bozulma riski</b>	*Entübasyon süreci *Mideden rezidü gelişi *Beslenememe *Pamukçuk oluşması	-Bebeğin oral kavitesinde bütünlük gözlenmesi	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Her 3 saatte bir ağız içi sodyum bikarbonatla (1 cc sodyum bikarbonat + 9 cc serum fizyolojik) temizlenecek</li> <li>✓ Aspirasyon riski olan bebekte oral hijyene dikkat edilecek</li> <li>✓ Orogastrik sonda takılı iken stop kısmı açık bırakılarak rezidü kontrolü yapılacak ve gerekirse ağız içi aspire edilecek</li> <li>✓ Ağız ve dudakları kurduğunda nemlendirilecek</li> </ul>
<b>Ebeveynde Anksiyete</b>	*Bebeğin yoğun bakım ünitesinde olması *Bebeğin kaybedebileceği düşüncesi * Belirsizlik	-Ebeveynlerin rahatlaması ve duygularını rahatça ifade edebilmesi	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Ebeveynlere yoğun bakım ünitesi, işleyici ve çalışanlar hakkında anlayacakları şekilde kısaca açıklama yapılacak</li> <li>✓ Bebeğin durumu hakkında anlayabileceği şekilde basit, kısa ve sakın bir şekilde bilgi verilecek</li> <li>✓ Ebeveynler duygularını ifade etmeleri ve soru sormaları için teşvik edilecek</li> </ul>
<b>Ebeveyn-bebek bağlanmasında bozulma riski</b>	*Enfeksiyon varlığı *İzolasyon süreci	-Ebeveynin bebeğe dokunması, konuşması ve göz teması kurması	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Aileye kısıtlamanın nedenleri açıklanacak,</li> <li>✓ Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde bebeğini ziyaret etmesi ve bebeğiyle ilgili duygularını paylaşması için fırsat verilecek,</li> <li>✓ Ziyaret konusunda anne desteklenecek ve kuvöz başında temas olmadan görmesi sağlanacak,</li> <li>✓ Bebeğin durumu stabil olduğunda, annenin kuvöz kapağından bebeğine dokunması ya da tene tene temas sağlanacak,</li> </ul> <p>Bebek taburcu olmadan önce;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Bebek bakımını anneye birlikte yapılması (beslenme, banyo, alt bakımı gibi)</li> <li>✓ Bebeğin durumu uygunsa anne ile baş başa kalmasının sağlanması</li> </ul>



## TARTIŞMA

Konjenital kalp hastalıklarında, antenatal tanı oranlarının artması, bu alanda uzman bir ekip tarafından kısa sürede opere edilmesi ve kardiyak cerrahi post-operatif bakım tecrübesi olan bir ekip tarafından izlenmesi, mortalite oranlarının düşürülmesi için önemlidir (19). Bu olgu da antenatal dönemde saptanmış ve tecrübeli bir ekip tarafından postnatal 3. günde pulmoner arter bantlanması işlemi gerçekleştirilmiş ve yoğun bakım ünitesinde tecrübeli bir ekip tarafından izlenmiştir.

Bu hastalarda yaşamın ilk ayında cerrahi tedavi uygulanması, cerrahinin başarısını artırma ve dolayısıyla pulmoner hipertansiyon açısından önemlidir. Postoperatif dönemde ölümlerin en önemli sebebi olarak miyokardiyal yetmezlik ve kontrol altına alınamayan pulmoner hipertansif kriz gösterilmiştir (20). Bu olguda da, erken dönemde cerrahi tedavi uygulanmış ve yoğun bakım ünitesinde persistan pulmoner hipertansiyona yönelik girişimler uygulanmıştır. Erken dönemde opere edilen hastada buna bağlı herhangi bir komplikasyon gelişmemiştir.

Yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalar, fizyolojik durumları nedeniyle diğer bölümlerde yatan hastalardan daha çok enfeksiyona yatkındır (7). Bu nedenle, cerrahi operasyon geçiren ve entübe olan olguda, tüm uygulamalardan önce ve sonra eller yıkanmış, enfeksiyon belirtileri yakından izlenmiş, tüm uygulamalarda asepsi-antisepsi kurallarına dikkat edilmiştir.

Gelişimsel bakım, dünyanın birçok yerinde YYBÜ yüksek riskli yenidoğanların bakımında uygulanmaktadır (17). Gelişimsel bakım kapsamında yapılan uygulamalar; çevresel ışık ve sesin kontrolü, yenidoğanın gelişimini destekleyen aktiviteler (uygun pozisyonun sağlanması, toplu bakım verme, besleyici olmayan emmenin desteklenmesi, kanguru bakımı, bebeğin dinlenmesinin sağlanması vb.) ve aile merkezli bakımın sağlanmasıdır (17,21). Böylece yenidoğan, nörolojik ve duyuşal yönden desteklenirken, yaşayabileceği stres de azalır (17). Bu nedenle, yenidoğanda rahatsızlığa neden olabilecek çevresel uyarılar en aza indirilmiş, uygun pozisyon verilmiş ve mümkün olduğunca, uygulanan girişimlerde stres durumunu azaltacak önlemler alınmıştır. Uygulanan girişimlerle yenidoğanda ağrı kontrolü ve beslenme örüntüsünün düzenlenmesi sağlanmaya çalışılmıştır.

Konjenital kalp hastalıklarında ameliyat sonrası dönemde ventilasyon desteğine ihtiyaç artmıştır. Postoperatif solunum sıkıntısının değerlendirilmesinde hastanın solunum bulguları önemlidir. Bu doğrultuda gecikmeden ventilasyon desteği sağlanmalıdır (5). Bu olguda, yenidoğanın oksijen saturasyonu ve

solunum bulguları yakından takip edilmiştir. Solunum sıkıntısı bulguları saptandığında; durum hekime rapor edilmiş, klinik tabloya göre göre nazal CPAP veya entübasyon desteği uygulanarak ventilasyon ihtiyacı sağlanmıştır. Ventilatörden ayrılmaya hazır olan yenidoğanın ekstübasyonu kademeli olarak gerçekleştirilmiştir.

Cerrahi operasyon sonrası orogastrik sonda ile beslenen ve kilo kaybı olan yenidoğan, günlük kalori gereksinimi dikkate alınarak Tablo 1'de yer alan girişler doğrultusunda, sık aralarla beslenmiştir. Beslenme sırasında aspirasyon riski nedeniyle gerekli önlemler alınmış, yenidoğana uygun pozisyon verilmiş ve beslenme aralıkları düzenlenmiştir.

Literatürde, yenidoğanın cilt bütünlüğünü sürdürmeye yönelik uygulamaların önemli olduğu ve yenidoğanın cilt hasarları yönünden korunması gerektiği bildirilmektedir (22). Bu olguda, yenidoğanın cilt bütünlüğünün sürdürülmesine yönelik Tablo 1'de yer alan girişimler yapılmış, sonuç olarak deri bütünlüğü korunmuştur. Ayrıca bebeğin oral mukoz membranını korumak amacıyla her 3 saatte bir ağız bakımı verilmiş, mide rezidü kontrolü yapılmış, ağız ve dudakları kurduğunda nemlendirilmiştir.

Son yıllarda, yenidoğanda konjenital kalp defektlerinde cerrahi başarının artmasıyla beraber hayatta kalma oranı da artmış ve araştırmacılar ebeveyn-bebek ilişkilerine odaklanmıştır. Bebeğin konjenital kalp hastalığı tanısı alması, cerrahi sonuçların belirsizliği, ebeveyn kontrol kaybı, bebeklerin fiziksel görünümündeki değişiklikler ve yenidoğan yoğun bakım ünitelerinin teknolojik atmosferinden korkma gibi nedenler ebeveynlerde krize neden olabilir (23,24). Bu olguda öncelikle, ebeveynlere yoğun bakım ünitesine kabul sırasında ünitenin işleyişi ve bebeğin durumu hakkında anlayabilecekleri şekilde açıklama yapılmış, anlamadığı konularda soru sormaları ve duygularını ifade etmeleri için cesaretlendirilmiştir. Daha sonraki ziyaretlerin çoğuna annenin geldiği gözlenmiştir. Bu süreçte, anne-bebek bağlanmasına destek olmak amacıyla annenin bebeğini görmesi, koşullar uygun olduğunda bebeğine dokunması ve bakımına katılması sağlanmıştır.

## SONUÇ

Bu olgu sunumunda, TA tip 1 tanısı alan bir yenidoğana YYBÜ'de kaldığı süre içinde uygulanan bireyselleştirilmiş gelişimsel bakımlar anlatılmaktadır.

Konjenital kalp hastalıklarında cerrahi sonrası bireyselleştirilmiş gelişimsel bakım ve izlemlerinin son derece önemli olduğu, böylece yenidoğanda ortaya çıkabilecek olası komplikasyonla-

rın erken tanı ve tedavisinin mümkün olacağı söylenebilir.

## TEŞEKKÜR

Bu makalenin yazılmasında değerli katkılarından dolayı Sayın Uzm. Dr. Turhan Topoğlu'na teşekkür ederiz.

## ÇIKAR ÇATIŞMASI

Çıkar çatışması yoktur.

## FİNANSAL DESTEK

Herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

## HASTA ONAMI

Sunulan olgudan yazılı onam alınmıştır.

## YAZAR KATKILARI

H.D.: Tasarım, Yorum, Literatür Taraması, Makale yazımı, Eleştirel İnceleme

M.T: Fikir/Kavram, Veri Toplama, Yorum, Literatür Taraması, Makale yazımı

## KAYNAKLAR

1. Şimşek A, Baysal B. Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde doğumsal kalp hastalığı sıklık ve dağılımı: tek merkez deneyimi. *Ortadoğu Tıp Derg* 2019; 11(4): 446-49.
2. Sivri M, Çimen D, Nayman A, Erdoğan H, Koplay M. Trunkus arteriyozus: tanı ve görüntüleme yöntemleri. *Selçuk Pediatri* 2014; 2(2):233-238.
3. Çetin O, Şen C, Saltık L, Aydoğan B, Uludağ S. Prenatal tanı alan trunkus arteriozus tip 1:olgu sunumu. *Perinatoloji Dergisi* 2010; (1):31-34.
4. Karacı AR, Aydemir NA, Şaşmazel A, Harmandar Ş, Erdem A, Yurtsever N ve ark. Trunkus arteriozus tam düzeltme ameliyatlarında erken ve orta dönem sonuçlar. *Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi* 2012; 20(2):194-99.
5. Boxwell, G. Yenidoğan Yoğun Bakım Hemşireliği. Güdücü Tüfekçi F, Küçük Alemdar D, Kardaş Özdemir, F (eds). 2.Basımdan Çeviri, Ankara, Nobel Akademik Yayıncılık, 2016.
6. Uğurlu ŞB, Kabakçı B, Sarıosmanoğlu ON, Oto Ö, Hazan E, Paytoncu Ş, Saylam G, Ünal N. Tıp I-II Trunkus arteriozuslu çocuklarda cerrahi uygulama sonuçlarımız: yedi olgunun değerlendirilmesi. *Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg* 2005; 13(3):219-23.
7. Akdeniz S, Ünlü H. Yoğun bakım hemşireliği. *Yoğun Bakım Dergisi* 2004;4(3):179-85.
8. Arpacı T, Altay N. Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde bireyselleştirilmiş gelişimsel bakım: güncel yaklaşımlar. *Türkiye*

*Klinikleri J Nurs Sci* 2017; 9(3):245-54.

9. Çağlar S, Dur Ş, Sönmez Düzkaya D, Koç Özkan T, Torun N ve ark. Türkiye'deki yenidoğan hemşirelerinin profilleri ve bireyselleştirilmiş gelişimsel bakıma yönelik uygulamaları. *JAREN* 2019; 5(2):132-140.
10. Düzgün F, Yılmaz DU, Karaman D, Çınar HG, Dikmen Y, Yılmaz D. Yoğun bakım hemşirelerinin ekip çalışması tutumlarının incelenmesi. *J Contemp Med* 2019; 9(1):32-36.
11. Carpenito-Moyet LJ. Hemşirelik Tanıları El Kitabı. Erdemir F (ed). 3. Basımdan Çeviri, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2012.
12. Satar M, Engin Arısoy A, Han Çelik İ. Türk Neonatoloji Derneği, Yenidoğan Enfeksiyonları Tanı ve Tedavi Rehberi. 2018 Güncellemesi
13. Perk Y, Atasay B, Çetinkaya M. Türk Neonatoloji Derneği Kan Ürünleri Transfüzyon Rehberi-2016.
14. Olguntürk R. Pediatrik pulmoner hipertansiyon ve doğumsal kalp hastalıklarına bağlı pulmoner arteriyel hipertansiyon. *Anadolu Kardiyol Derg* 2010; (10Özel Sayı 1):50-6.
15. Terzi B, Kaya N. Yoğun bakım hastasında hemşirelik bakımı. *Yoğun Bakım Derg* 2011; (1): 21-5.
16. Bayraktar S, Gözen D. Özefagus atrezisi olan prematüre yenidoğana postoperatif dönemde hemşirelik yaklaşımı, Ege Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu Dergisi 2011; 27(3):75-87.
17. Kaynak S, Bal Yılmaz H, Başbakkal Z, Yardımcı F. Yenidoğan Yoğun bakım Ünitesinde Gelişimsel Bakım. *KSÜ Tıp Fak Der* 2020;15(3): 81-7.
18. Harvey KA, Kovalesky A, Woods RK, Loan LA. Experiences of mothers of infants with congenital heart disease before, during, and after complex cardiac surgery *Heart&Lung* 2013; (42):399-406.
19. Varal İG, Köksal N, Özkan H, Bostan Ö, Sığınak İŞ, Bağcı O ve ark. Yenidoğan yoğun bakım ünitemizde izlenen konjenital kalp hastalıkları: sıklığı, risk faktörleri ve prognozu. *J Curr Pediatr* 2015; (13):159-64.
20. Kızıltepe U, Eyileten ZB, Çavolli R, Koloğlu M, Uysalel A, Akalın H. Trunkus arteriozus onarımı sonrası beklenmeyen bir mortalite nedeni: nekrotizan enterokolit. *T Klin J Cardiovascular Surgery* 2003; 4:166-170.
21. Alparslan Ö. Yenidoğan yoğun bakım hastalarında duyuşsal algılamada bozulma. *Yoğun Bakım Hemşireliği Dergisi* 2013; 17(2):59-67.

22. Yarar E, Küçük S. Yenidoğan yoğun bakım hemşireliği: yenidoğan bakımına ilişkin rol ve bakım kriterleri farkındalığı. *ACU Sağlık Bil Derg* 2020; 11(1):148-153.
23. Uhm J, Choi M. Mothers' needs regarding partnerships with nurses during care of infants with congenital heart defects in a paediatric cardiac intensive care unit. *Intensive & Critical Care Nursing* 2019; (54):79-87.
24. Akbaş M, Akça E, Şenoğlu A, Sürücü ŞG. Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde bebeği yatan anne-babaların anksiyete ve depresyon düzeylerinin incelenmesi. *Sted* 2019; 28(2):87-97.