

ÖZGÜN ARAŞTIRMA - ORIGINAL ARTICLE

- ▶ **Preeklampsi hastalarında tam kan sayımı parametrelerinin önemi**
The importance of complete blood count parameters in preeclampsia patients
- ▶ **The impact of delivery mode and parity on development of pelvic organ prolapse and urinary incontinence**
Doğum şekli ve paritenin pelvik organ prolapsusu ve üriner inkontinans gelişimi üzerine etkisi
- ▶ **Maksimal sitoreduksiyon sonrası hipertermik intraperitoneal kemoterapi uygulamasının platin dirençli ve parsiyel duyarlı rekürren epitelyal over kanserinde sağ kalıma etkisi**
Effect of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy application on survival in platinum-resistant and partially sensitive recurrent epithelial ovarian cancer after maximal cytoreduction
- ▶ **Tedavi sonrası vajinismus hastalarının gebelik sonuçları, obstetrik ve perinatal sonuçlarının değerlendirilmesi**
Examination of pregnancy outcomes, obstetric and perinatal outcomes of vaginismus patients after treatment
- ▶ **The effect of obstetric features on depression, anxiety and stress levels in pregnant women during the SARS-COV 2 (COVID-19) pandemic period**
SARS-COV 2 (COVID-19) pandemi dönemindeki gebelerde obstetrik özelliklerin depresyon, anksiyete ve stres düzeyleri üzerine etkisi
- ▶ **Anne sütündeki Leptin, Ghrelin, Adiponektin ve IGF-1 hormonlarının maternal BKİ ve bebeğin büyümesi ile ilişkisi**
Relationship of Leptin, Ghrelin, Adiponectin and IGF-1 hormones in breast milk with maternal BMI and infant growth
- ▶ **Annelerin D vitamini hakkındaki bilgilerinin ve kullanma durumlarının belirlenmesi: Kumluca örneği**
Determination of mothers' knowledge about vitamin D and their usage status: Kumluca example
- ▶ **Gebelikte serum çinko düzeyi ve idrar yolu enfeksiyonu riski**
Serum Zinc level and risk of urinary tract infection in pregnancy
- ▶ **Evaluation of maternal and fetal outcomes of pregnant women with Systemic Lupus Erythematosus**
Sistemik Lupus Eritematozuslu gebe kadınların maternal ve fetal sonuçlarının değerlendirilmesi
- ▶ **Doğum sonu stresin emzirme öz-yeterliliğine etkisi**
The effect of postpartum stress on breastfeeding self-efficacy
- ▶ **Meme kanserinde hormon reseptörleri ve moleküler alt grupların dağılımında yaş faktörünün etkisi**
The efficiency of age factor in the distribution of hormone receptors and molecular subtypes in breast cancer
- ▶ **Ultrasonographic evaluation of carpal tunnel in pregnant women with diabetes mellitus**
Diabetik gebelerde karpal tünelin ultrasonografik değerlendirilmesi
- ▶ **Preeklampsi ve HELLP sendromlu olgularda nötrofil-lenfosit oranı, platelet-lenfosit oranı ve ortalama platelet hacminin karşılaştırılması**
Comparison of neutrophil to lymphocyte ratio, platelet to lymphocyte ratio and mean platelet volume in cases with preeclampsia and HELLP syndrome
- ▶ **Antenatal takip sayısının gebelik sonuçlarına etkisi**
The effect of antenatal care number on pregnancy outcome

OLGU SUNUMU / CASE REPORT

- ▶ **Spinal anestezi altında yapılan sezaryen sırasında acil trakeostomi gereken olgunun sunumu**
A case report of emergency of tracheostomy during intraoperative spinal anesthesia
- ▶ **Bir yenidoğanda rabdomyosarkom: Olgusu sunumu**
Rhabdomyosarcoma in a newborn: Case report

Özgün Araştırma

Original Article

Preeklampsi hastalarında tam kan sayımı parametrelerinin önemi

Sayfa: 1004 *The importance of complete blood count parameters in preeclampsia patients*
İrem Alyazıcı Küçükıyıldız

The impact of delivery mode and parity on development of pelvic organ prolapse and urinary incontinence

Sayfa: 1010 *Doğum şekli ve paritenin pelvik organ prolapsusu ve üriner inkontinans gelişimi üzerine etkisi*
Saliha Sağıncı, Mahmut Kuntay Kokanalı, Sabri Cavkaytar, Melike Doğanay

Maksimal sitoredüksiyon sonrası hipertermik intraperitoneal kemoterapi uygulamasının platin dirençli ve parsiyel duyarlı rekürren epitelyal over kanserinde sağ kalıma etkisi

Sayfa: 1017 *Effect of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy application on survival in platinum-resistant and partially sensitive recurrent epithelial ovarian cancer after maximal cytoreduction*
Yiğit Mehmet Özgün, Murat Öz, Volkan Öter, Muhammet Kadri Çolakoğlu, Erol Piskin, Osman Aydın, Erdal Birol Bostancı

Tedavi sonrası vajinismus hastalarının gebelik sonuçları, obstetrik ve perinatal sonuçlarının değerlendirilmesi

Sayfa: 1023 *Examination of pregnancy outcomes, obstetric and perinatal outcomes of vaginismus patients after treatment*
Tunay Kiremitli, Sevil Kiremitli

The effect of obstetric features on depression, anxiety and stress levels in pregnant women during the SARS-COV 2 (COVID-19) pandemic period

Sayfa: 1028 *SARS-COV 2 (COVID-19) pandemi dönemindeki gebelerde obstetrik özelliklerin depresyon, anksiyete ve stres düzeyleri üzerine etkisi*
Derya Kanza Gül, Ayça Solt Kırcı

Anne sütündeki Leptin, Ghrelin, Adiponektin ve IGF-1 hormonlarının maternal BKİ ve bebeğin büyümesi ile ilişkisi

Sayfa: 1037 *Relationship of Leptin, Ghrelin, Adiponectin and IGF-1 hormones in breast milk with maternal BMI and infant growth*
Tuğçe Tekin Güler, Nevra Koç, Aysun Kara Uzun, Mehmet Fisunoğlu

Annelerin D vitamini hakkındaki bilgilerinin ve kullanma durumlarının belirlenmesi: Kumluca örneği

Sayfa: 1042 *Determination of mothers' knowledge about vitamin D and their usage status: Kumluca example*
Derya Evgin, Gamze Teskereci

Sayfa: 1051 | **Gebelikte serum çinko düzeyi ve idrar yolu enfeksiyonu riski**
Serum Zinc level and risk of urinary tract infection in pregnancy
Elif Terzi

Sayfa: 1056 | **Evaluation of maternal and fetal outcomes of pregnant women with Systemic Lupus Erythematosus**
Sistemik Lupus Eritematozuslu gebe kadınların maternal ve fetal sonuçlarının değerlendirilmesi
Ezgi Turgut, Gökçe Turan, Soheil Koohnavard, Hamit Küçük, Abdurrahman Tufan, Deniz Karcaaltıncaba

Sayfa: 1062 | **Doğum sonu stresin emzirme öz-yeterliliğine etkisi**
The effect of postpartum stress on breastfeeding self-efficacy
Derya Kaya Şenol, Aylin Pekyığıt

Sayfa: 1070 | **Meme kanserinde hormon reseptörleri ve moleküler alt grupların dağılımında yaş faktörünün etkisi**
The efficiency of age factor in the distribution of hormone receptors and molecular subtypes in breast cancer
Şevket Barış Morkavuk, Birol Korukluoğlu

Sayfa: 1078 | **Ultrasonographic evaluation of carpal tunnel in pregnant women with diabetes mellitus**
Diabetik gebelerde karpal tünelin ultrasonografik değerlendirilmesi
Şule Göncü Ayhan, Dilek Şahin

Sayfa: 1083 | **Preeklampsi ve HELLP sendromlu olgularda nötrofil-lenfosit oranı, platelet-lenfosit oranı ve ortalama platelet hacminin karşılaştırılması**
Comparison of neutrophil to lymphocyte ratio, platelet to lymphocyte ratio and mean platelet volume in cases with preeclampsia and HELLP syndrome
Cuma Taşın, Serhat Akcan

Sayfa: 1089 | **Antenatal takip sayısının gebelik sonuçlarına etkisi**
The effect of antenatal care number on pregnancy outcome
Çağanay Soysal

Spinal anestezi altında yapılan sezaryen sırasında acil trakeostomi gereken olgunun sunumu

Sayfa: 1095

A case report of emergency of tracheostomy during intraoperative spinal anesthesia

Buğra Şahin, Gizem Cura Şahin

Bir yenidoğanda rabdomyosarkom

Sayfa: 1099

Rhabdomyosarcoma in a newborn

Aslı Genç, Mustafa Şenol Akın, Sevim Ünal, Derya Özyörük

Jinekoloji-Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi

Dergi Kurulları

BAŞ EDITÖR

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

EDİTÖRLER

- Dr. Şebnem ÖZYER (sebnemsenozyer@yahoo.com)
- Dr. İlker SELÇUK (ilkerselcukmd@hotmail.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)
- Dr. Kadir ÇETİNKAYA (kacetinkaya@gmail.com)
- Dr. İnci KAHYAOĞLU (mdincikahyaoglu@gmail.com)
- Dr. Serkan KAHYAOĞLU (drserkankahyaoglu@hotmail.com)
- Dr. H. Levent KESKİN (hlkeskin@yahoo.com)
- Dr. Kuntay KOKANALI (kuntaykokanali@gmail.com)
- Dr. Murat ÖZ (ozmurat@gmail.com)
- Dr. Fatmanur SARI (fatmanurselek@yahoo.com)
- Dr. Berna SEÇKİN (berna_seckin1@hotmail.com)
- Dr. Emre ÖZGÜ (emreozgu@hotmail.com)
- Dr. AYTEKİN TOKMAK (aytekintokmak@gmail.com)
- Dr. Özlem UZUNLAR (ozlemuzunlars@hotmail.com)
- Dr. Halil İbrahim YAKUT (dibrahimyakut@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. Nuray BOZKURT (Gazi Üniv.)
- Dr. F. Emre CANPOLAT (AŞH)
- Dr. A. Turhan ÇAĞLAR (AŞH)
- Dr. Şevki ÇELEN (AŞH)
- Dr. Mehmet ÇINAR (AŞH)
- Dr. Namık 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 (Acıbadem 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. Gülten 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. Namık 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. İlker SELÇUK (AŞH)
- Dr. Ertan SARIDOĞAN (University College Hospital/London)
- Dr. Osama SHAWKI (Kahire Üniv.)
- Dr. Murat SÖNMEZER (Ankara Üniv.)
- Dr. Feride SÖYLEMEZ (Ankara Üniv.)
- Dr. Güler ŞAHİN (Van Yüzüncü Yıl Üniv.)
- Dr. Yılmaz ŞAHİN (Erciyes Üniv.)
- Dr. Cihat ŞEN (İstanbul Cerrahpaşa)
- Dr. M.Zeki TANER (Gazi Üniv.)
- Dr. Nurten TARLAN (AŞH)
- Dr. Yasemin TAŞÇI (AŞH)
- Dr. Cüneyt TAYMAN (AŞH)
- Dr. H.Onur TOPÇU (Ankara Memorial Hast.)
- Dr. Selçuk TUNCER (Hacettepe Üniv.)
- Dr. Ali Taner TURAN (AŞH)
- Dr. Cem TURHAN (İstanbul)
- Dr. Gürkan UNCU (Uludağ Üniv.)
- Dr. Orhan UZUN (University of Wales)
- Dr. Cihat ÜNLÜ (Acıbadem Hast.)
- Dr. Yaprak ÜSTÜN (Etlik 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 YEŞİLYURT (AŞH)

DİL EDİTÖRÜ

- Dr. Burak ERSAK

YAYIN SEKRETERYASI

- Dr. Emre Erdem TAŞ
- Dr. Batuhan TURGAY
- Dr. Gamze YILMAZ
- Dr.Bengisu ÇAKIR
- Dr.Uğurcan ZORLU

[Dergi Anasayfası](#)

[Hakkında](#)

[Amaç ve Kapsam](#)

[Makale Gönder](#)

Editörden Size/ Editorial

Değerli Bilim İnsanları;

Değerli Bilim İnsanları,

Dergimizin 2021 yılına ait son sayısını sizlerle buluşturmanın mutluluğu içerisindeyiz. COVID-19 pandemisi ile mücadelemizin devam ettiği bu zamanlarda yayın kurulumuzun, hakemlerimizin ve çalışmalarıyla bize destek veren araştırmacılarımızın ortaya koydukları bu emeğin karşılığı siz değerli okurlarımızın ilgi ve takdiri olacaktır.

'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. Yayınlanan tüm çalışmalara DOI numarası verilmeye devam etmektedir. 'Jinekoloji Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi' her sayısında alanında seçkin makalelere yer vermektedir. Bu sayıda da yine ilgi ile okuyacağınızı düşündüğümüz 14 araştırma makalesi ve 2 olgu sunumuna yer verilmiştir.

Dergimizin bu noktaya gelmesinde emeği geçen herkese teşekkür eder, saygılarımızı sunarız.

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

DOI: 10.38136/jgon.885490

Preeklampsi Hastalarında Tam Kan Sayımı Parametrelerinin Önemi**The Importance of Complete Blood Count Parameters in Preeclampsia Patients**İrem ALYAZICI KÜÇÜKYILDIZ¹

Orcid ID:0000-0002-6604-0713

¹ Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Sivas, Türkiye**ÖZ**

Amaç: Preeklampsi, gebeliğin 20. haftasından sonra saptanan; yeni başlangıçlı hipertansiyon ve organ disfonksiyonu ile karakterize, progresif, multisistemik bir hastalık olarak tanımlanmaktadır. Hafif ve şiddetli olmak üzere iki grupta değerlendirilebilen preeklampsi özellikle şiddetli formunda ciddi maternal, fetal, neonatal morbidite ve mortalite ile ilişkili olabilmektedir. Bununla birlikte preeklampsi etyolojisi ve prediktör faktörleri hala tam olarak aydınlatılabilmemiş değildir. Biz çalışmamızda tam kan sayımı parametrelerinin preeklampsi tanısı ve şiddetini belirlemedeki önemini tespit etmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya 20 preeklampstik gebe ve 30 preeklampsinin eşlik etmediği sağlıklı gebe dahil edildi. Maternal ve fetal veriler ile birlikte doğum öncesi gebelerden rutin alınan tam kan sayımı parametreleri gruplar arasında karşılaştırıldı. Bu parametreler hemoglobin, trombosit sayısı, ortalama trombosit hacmi, lökosit-lenfosit sayısı ve trombosit /MPV, nötrofil/lenfosit trombosit/lenfosit, trombosit /nötrofil oranlarını kapsamaktadır.

Bulgular: Çalışmamızda değerlendirilen kadınların ortalama yaşları preeklampsi grubunda 30 ($\pm 13,5$) kontrol grubunda 27 (± 11) idi. Kan sayımı parametreleri incelendiğinde; preeklampsi grubunda kontrol grubundan daha yüksek hemoglobin düzeyi tespit edilir iken; şiddetli preeklampsi grubunda ortalama trombosit hacminin hafif preeklampsi grubu ve kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptandı.

Sonuç: Çalışmamızda şiddetli preeklampsinin eşlik ettiği gebelerde ortalama trombosit hacminin daha yüksek olduğu saptandı. Bununla birlikte, inflamatuvar belirteç olarak kabul edilebilen nötrofil/lenfosit, trombosit/lenfosit oranlarının gruplar arasında fark göstermediği bulundu.

Anahtar kelimeler: Preeklampsi; ortalama trombosit hacmi; nötrofil; trombosit; gebelik

GİRİŞ

Gebelikte hipertansif bozukluklar tüm gebeliklerin %5-11 ini komplike haline getirmektedir (1,2) ve maternal, fetal ve neonatal mortalitenin önde gelen nedenlerinden biridir. Gebelikte hipertansif hastalıklar genel olarak 4 gruba ayrılır; kronik hipertansiyon, gestasyonel hipertansiyon, preeklampsi, kronik hipertansiyona süperempoze preeklampsi. Preeklampsi (PE), gebeliğin 20. haftasından sonra saptanan; yeni başlangıçlı

ABSTRACT

Aim: Preeclampsia, which detected after the 20th week of pregnancy; is defined as a progressive, multisystemic disease characterized by new-onset hypertension and organ dysfunction. Preeclampsia can be evaluated in two groups as mild and severe, and associated with maternal, fetal, neonatal morbidity and mortality, especially in its severe form. Preeclampsia etiology and predictive factors are still not fully elucidated. In our study, we aimed to determine the importance of blood count parameters in determining the diagnosis and severity of preeclampsia.

Materials and Methods: 20 preeclamptic pregnant women and 30 healthy pregnant women without preeclampsia were included in the study. Along with maternal and fetal data, routine complete blood count parameters taken from before delivery were compared between the groups. These parameters include hemoglobin, thrombocyte number, mean platelet volume, leukocyte-lymphocyte numbers and thrombocyte / MPV, neutrophil / lymphocyte thrombocyte / lymphocyte, thrombocyte / neutrophil ratio.

Results: When blood count parameters are examined; while a higher hemoglobin level was detected in the preeclampsia group than in the control group; it was found that the mean platelet volume in the severe preeclampsia group was significantly higher than the mild preeclampsia group and the control group.

Conclusion: In our study, it was found that the mean platelet volume was higher in pregnant women accompanied by severe preeclampsia. However, it was found that neutrophil / lymphocyte, platelet / lymphocyte ratios, which can be considered as inflammatory markers, did not differ between the groups.

Keywords: Preeclampsia; mean platelet volume; neutrophil; thrombocyte; pregnancy

hipertansiyon ve organ disfonksiyonu ile karakterize, progresif, multisistemik bir hastalıktır (3). PE'nin %2-8 oranında gebeliklere eşlik ettiği kabul edilmektedir (3). Tansiyon yüksekliğine, sıklıkla yeni başlayan proteinüri eşlik etmesine rağmen, proteinüri yokluğunda trombositopeni, anormal karaciğer-böbrek fonksiyon testleri laboratuvar bulgusu olarak; görme bozuklukları, baş ağrısı ve epigastrik ağrı klinik belirtiler olarak karşımıza çıkabilmektedir (3,4). PE'nin patofizyolojisi muhtemelen

Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:

İrem Alyazıcı Küçükyıldız

Adres: Merkez, Cumhuriyet Üniversitesi, 58140 İmaret/Sivas merkez/Sivas

E-mail: iremalyazici@hotmail.com

Başvuru tarihi :23.02.2021

Kabul tarihi :10.08.2021

hem maternal hem de fetal - plasental faktörleri içerir ve pre-eklampsi patogeneğinde birçok teori öne sürülmüştür. Anormal plasentasyon - plasental iskemi, immün maladaptasyon, endotel disfonksiyonu, artmış immünolojik ve inflamatuvar yanıt pre-eklampsi oluşumunda en sık sorumlu tutulan mekanizmalardır (3,5,6,7).

Endotel hasarı nedeniyle gelişen yaygın inflamatuvar bir süreç olarak tanımlanan PE'de; lökosit ve nötrofilin rol oynadığı artmış inflamatuvar cevap ve hasara uğramış endotelle temas eden trombositlerin koagülasyon sistemini aktive etmesi, trombosit yıkımı ve buna bağlı artmış üretimi saptandığı ileri sürülmektedir.

Gebelikte önemli bir oranda morbidite ve mortaliteden sorumlu olan PE'nin gelişimi ve sonrasındaki takibini sağlamak için öngörücü testlere ihtiyaç bulunmaktadır.

Hastalığın patogeneğine dayalı olarak bu çalışmada, nötrofil/lenfosit oranı (NLR), trombosit/lenfosit oranı (PLR), trombosit/nötrofil oranı (PNR) gibi serum inflamatuvar belirteçleri ve trombosit fonksiyonları hakkında indirek bilgiveren trombosit sayısı ve MPV (Ortalama trombosit hacmi) parametreleri değerlendirildi. Çalışmamızda, tam kan sayımı parametrelerinin PE tanısı ve şiddetini belirlemedeki önemini tespit etmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamız Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Etik Kurulu tarafından onaylandı (onay no:2020-10/14) ve Helsinki Bildirgesi'nde belirtilen esaslara göre yürütüldü.

Bu retrospektif çalışmada, üniversitemizde doğumu aynı hekim tarafından gerçekleştirilen 20 PE eşlik eden ve 30 sağlıklı gebeliği olan toplam 50 kadının sonuçları değerlendirildi. Hipertansiyon tanısı almamış ve proteinürisi olmayan sağlıklı tekiz gebeler kontrol grubunu oluşturdu.

PE tanısı normotansif bir gebede gebeliğin 20.haftasından sonra hipertansiyona (kan basıncının sistolik ≥ 140 mmHg ve / veya diastolik ≥ 90 mmHg) proteinüri veya proteinüri olmasa bile, hipertansiyon ile birlikte trombositopeni (trombosit $< 100.000/103$ / μ L), bozulmuş karaciğer fonksiyon testleri (Karaciğer transaminazlarının kan değerlerinin normal konsantrasyonun iki katına yükselmesi), yeni başlayan böbrek yetmezliğinin olması (serum kreatinin değerlerinin $> 1,1$ mg/dL olması yada başka bir renal hastalık yokluğunda serum kreatinin değerlerinin iki kat artması), akciğer ödemi olması veya yeni başlayan serebral ve

görme bozukluklarının olması durumunda konuldu. Proteinüri; 24 saatlik idrarda ≥ 300 mg proteinüri olması veya protein/kreatinin Oranı $\geq 0,3$ olması ya da idrar çubuğu ile yapılan ölçümde 1+ proteinüri olması olarak kabul edildi. Şiddetli preeklampsi tanısı tansiyon değerleri sistolik ≥ 160 mmHg ve / veya diastolik ≥ 110 mmHg durumunda konuldu.

Maternal özellikler olarak kadınların yaşı, doğum sayıları, doğum yöntemi, gestasyonel hafta bilgileri; fetal özellikler olarak cinsiyet, doğum ağırlığı, 1.ve 5. dk Apgar skorları kayıt edildi. Aynı zamanda çalışmaya katılan kadınların doğum öncesi rutin olarak gönderilen tam kan sayımı sonuçları, spot idrar testleri ve karaciğer fonksiyon testleri değerlendirildi. Hemogloblin (mg/dl), hemotokrit (%), lökosit (103 / μ L), nötrofil (103 / μ L), lenfosit (103 / μ L), trombosit (103 / μ L) sayıları ve MPV(fl) değerleri kaydedildi. Nötrofil/lenfosit, trombosit/lenfosit, trombosit/ nötrofil ve trombosit /MPV oranları hesaplandı ve kaydedildi.

İstatistiksel değerlendirme SPSS 22 yazılım programı ile yapıldı. Sayısal değişkenlerin dağılımını değerlendirmek için Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Tanımlayıcı ölçütler; ortalama dağılımı olarak sunuldu. Verilerin normal dağılıma uygunluğu sağlanmadığından iki kategorili değişkenlerin fark analizi Mann Whitney U testi ile hesaplanmıştır. Kategorik değişkenler ki-kare testi kullanılarak karşılaştırıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamıza katılan 50 kadının, 20 si gebeliğinde PE tanısı aldı. Bu 20 gebenin %70'i (n:14) şiddetli PE olarak değerlendirildi.

Çalışmamızda değerlendirilen kadınların maternal özellikleri gruplar arasında karşılaştırıldığında gebelik haftasının PE grubunda kontrol gruba göre istatistiksel anlamlı olarak daha düşük olduğu ($p:0.017$) ; anne yaşı, gravida, parite değişkenlerinin gruplar arasında farklı olmadığı saptandı (Tablo 1). PE grubunda 19 (%95) hastaya sezaryen uygulandığı, kontrol grubunda ise 4 (%46.7) hastaya sezaryen uygulandığı saptandı, PE grubunda sezaryen doğum şeklinin daha fazla olduğu görüldü ($p:0.001$).

Tablo 1: Anneye ilişkin özellikler

	Preeklampsisi (n:20)	Kontrol (n:30)	P
	Ort (IQR)	Ort (IQR)	
Anne yaşı	30(13.5)	27(11)	0.532
Gravida	3(3)	2.5(3)	0.716
Parite	2(3)	1(3)	0.775
Gebelik haftası	36.3(3)	38.75(3)	0.017

Ort(IQR): Verilerin ortanca değerleri (Çeyrekler arası aralık)

Fetal özelliklerin değerlendirilmesinde PE grubunda kontrol gruba göre daha düşük bebek kilosu, 1. ve 5. dk Apgar skorları saptandı ($p<0.001$, $p:0.019$, $p:0.014$) (Tablo 2).

Tablo 2: Bebeğe ilişkin özellikler

	Preeklampsisi (n:20)	Kontrol (n:30)	P
	Ort (IQR)	Ort (IQR)	
Bebek kilo(g)	2447.5(1032)	3415(510)	<0.001
1.dk Apgar skoru	7(2)	8(1)	0.019
5.dk Apgar skoru	8(1)	9(1)	0.014

Ort(IQR): Verilerin ortanca değerleri (Çeyrekler arası aralık)

Kadınların doğum öncesi rutin alınan kan testleri gruplar arasında karşılaştırıldığında sadece hemoglobin değerinin istatistiksel anlamlı olarak PE grubunda daha yüksek olduğu bulundu (Tablo 3).

Tablo 3: Tam kan sayımı, karaciğer fonksiyon testleri ve tansiyon sonuçlarının değerlendirilmesi

	Preeklampsisi (n:20)	Kontrol (n:30)	P
	Ort (IQR)	Ort (IQR)	
Hemoglobin (mg/dl)	13.15±1.55	11.75±1.80	0.001
Lökosit ($10^3/\mu\text{L}$)	11.10±3.72	10.59±3.22	0.566
Lenfosit ($10^3/\mu\text{L}$)	2.55±2.13	2.56±2.42	0.593
Nötrofil ($10^3/\mu\text{L}$)	8.37±3.67	7.72±2.69	0.649
Trombosit($10^3/\mu\text{L}$)	228±107	246±69	0.649
MPV (fl)	11.45±1.25	10.7±1.20	0.103
Nötrofil/Lenfosit	2.50±1.77	2.62±2	0.707
Trombosit/Lenfosit	91.21±55.57	85.38±63.39	0.812
Trombosit/Nötrofil	31.33±14.25	32.48±12.67	0.649
Trombosit/MPV	19.84±10.34	23.75±7.03	0.255
AST	17.5±11.50	12.5±10	0.073
ALT	11.5±7.50	12±5	0.356
Sistolik Kan basıncı(mmHg)	160±20	110±10	<0.001
Diastolik Kan basıncı(mmHg)	100±20	70±10	<0.001

Ort(IQR): Verilerin ortanca değerleri (Çeyrekler arası aralık)

Ancak şiddetli PE'si grubu, kontrol grup ile karşılaştırıldığında; PE grubunda maternal doğum öncesi hemoglobin değeri ile birlikte MPV değerinin de anlamlı olarak yüksek olduğu saptandı (Tablo 4).

Tablo 4: Şiddetli Preeklampsisi- Hafif Preeklampsisi; Şiddetli Preeklampsisi-Kontrol gruplarında değişkenlerin karşılaştırılması

	Şiddetli Preeklampsisi	Hafif Preeklampsisi	P	Şiddetli Preeklampsisi	Kontrol	P
	Ort (IQR)	Ort (IQR)		Ort (IQR)	Ort (IQR)	
Yaş	33±10	22.5±3	0.016	33±10	27±11	0.073
Gravida	4±4	1.5±2	0.043	4±4	2.5±3	0.205
Parite	2±3	0.5±2	0.086	2±3	1±3	0.301
Gebelik haftası	35.8±3	38±4.5	0.198	35.8±3	38.75±2.60	0.006
Bebek kilo	2257.5±689	2945±1575	0.248	2257.5±689	3415±510	<0.001
1.dk Apgar	7±2	7±0	0.731	7±2	8±1	0.037
5.dk Apgar	8±1	8±1	0.858	8±1	9±1	0.029
Hemoglobin (mg/dl)	13.15±1.50	13.30±1.60	0.836	13.15±1.50	11.75±1.80	0.006
Lökosit ($10^3/\mu\text{L}$)	1092±4.24	11.57±1.64	0.458	10.92±4.24	10.59±3.22	0.900
Lenfosit ($10^3/\mu\text{L}$)	2.48±1.95	3.08±2.45	0.458	2.48±1.95	2.56±2.42	0.86
Nötrofil ($10^3/\mu\text{L}$)	7.93±4.76	8.78±2.84	0.680	7.93±4.76	7.72±2.69	0.900
Trombosit($10^3/\mu\text{L}$)	195.5±89	256±99	0.083	195.5±89	246±69	0.262
MPV (fl)	11.7±0.8	10.55±1	0.010	11.7±0.8	10.7±1.20	0.015
Nötrofil/Lenfosit	2.5±2.22	2.34±1.02	0.837	2.5±2.22	2.62±2	0.860
Trombosit/Lenfosit	89.7±50.91	95.74±69.81	0.621	89.7±50.91	85.38±63.39	0.762
Trombosit/Nötrofil	29.27±13.41	32.54±9.66	0.564	29.27±13.41	32.48±12.67	0.450
Trombosit/MPV	16.68±7.61	23.91±10.05	0.048	16.68±7.61	23.75±7.03	0.058
Sistolik Kan basıncı(mmHg)	160±10	140±0	0.001	160±10	110±10	<0.001
Diastolik Kan basıncı(mmHg)	110±10	90±10	0.025	110±10	70±10	<0.001

Ort(IQR): Verilerin ortanca değerleri (Çeyrekler arası aralık)

PE hastaları şiddetli ve hafif olmak üzere 2 grup olarak incelendiğinde; şiddetli PE grubunda hafif PE grubuna göre MPV değerinin anlamlı olarak fazla; PLT/MPV oranının ise anlamlı olarak daha düşük olduğu saptandı. Bu iki PE grupları arasında hemoglobin değerleri açısından fark saptanmadı (Tablo 4).

TARTIŞMA VE SONUÇ

PE obstetri kliniklerinde maternal-fetal-neonatal morbidite ve mortaliteyi etkileyebilen önemli bir acildir. Bu sebeple PE'yi erken dönemde tanıyabilmek, zamanında müdahale edebilmek önem kazanmıştır. Doğumun olduğu her merkezde PE hastaları ile karşılaşılabilir, birçok sağlık kuruluşunda yapılabilen rutin kan tahlillerinin PE tanısında olası tanınan önemleri PE hastalarına yaklaşımda farkındalığı artırabilir.

PE geniş bir yelpazeye sahiptir, hafif PE sıklıkla tedavisi rahat uygulanabilen doğum yöntemlerini değiştirmeyen ve maternal fetal morbidite- mortaliteyi çok etkilemeyen daha ılımlı bir tabloya sebep olurken şiddetli PE acil doğum kararı alınmasına sebep olan, tedavi ve takibinde üçüncü düzey hastane gerekliliği doğuran ve maternal- fetal morbidite –mortaliteyi etkileyebilen bir ciddi obstetrik acildir.

PE grubunda, PE'nin bir semptomu ve kriteri olan sistolik ve diastolik kan basıncı kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu.

PE hastalarında sıklıkla doğum beklenen tarihten erken olmaktadır. Neonatal sonuçlarla ilgili olarak, beklendiği gibi PE grubunda erken doğuma bağlı daha düşük doğum ağırlığı, Apgar skoru saptanmaktadır. Daha önceden yapılan çalışmalarda, PE ile komplike bir gebelikten sonra doğan çocukların, komplike olmayan bir hamilelikten sonra doğan çocuklara kıyasla ortalama% 5 daha düşük doğum ağırlığına sahip olduğunu gösterilmiştir (8,9). Ve yine doğum şekli sıklıkla sezaryen doğum şeklindedir, bu durum erken gebelik haftasında gelişen PE varlığına, daha önceden yaşanmış PE'ye bağlı geçirilmiş sezaryen öyküsüne ve kadın hastalıkları ve doğum doktorlarının olumsuz gebelik sonuçlarını en aza indirme istekleri ile açıklanabilir(8).

Gebelikte hematolojik, immünolojik ve inflamatuvar değişiklikler fizyolojik olarak gözlemlenebilir. Ancak preeklampsi etyolojisi hakkında yapılan araştırmalar sonucunda kabul gören hipotezler içerisinde; maternal, paternal ve fetal dokular arasındaki immünolojik toleransın uyumsuz olması ve normal gebeliğin kardiyovasküler veya inflamatuvar değişikliklerine maternal uyum bozukluğu yer almaktadır.

Preeklampsi hastalarında immünolojik faktörler üzerine yoğunlaşma, paternal antijenlere maruz kalma süresinin preeklampsiye karşı koruma sağlayabileceği gözlemine dayandırılmıştır. Nullipar kadınlarda, gebelikler arasında eş değiştiren kadınlarda ve intrasitoplazmik sperm enjeksiyonu yoluyla gebe kalan kadınlarda paternal antijene daha az maruziyet nedeniyle preeklampsi riskinin daha yüksek olduğu bildirilmektedir (10).

Normal gebeliklerde T-helper 1 (Th1) ve T-helper 2 (Th2) lenfosit dengesi Th2 lehinedir. Preeklampside ise Th1 hücrelerin aktivasyonu Th2'lerden fazladır (31). Yani preeklampside sitokin özellikleri, inflamasyonu indükleyen tip 1 sitokinlerin üretiminin baskın olduğunu, inflamasyonu düzenleyen tip 2 sitokinlerin üretiminin ise baskılandığını göstermektedir (10).

Sağlıklı gebeliklerde aynı yaş grubundaki sağlıklı kadın popülasyonuna göre inflamatuvar sürecin arttığı bilinen bir gerçektir. Preeklampsi de ise indüklenmiş inflamatuvar sürece bağlı olarak inflamasyon belirtileri daha abartılı olabilir. Maternal enfeksiyonlar bu sistemik bir inflamatuvar yanıtı daha da indükleyebilir. Yapılan bir metaanalizde idrar yolu enfeksiyonu ve periodontal hastalığı olan hamile kadınlarda preeklampsi riskinin arttığını bildirmiştir (11).

Hematolojik parametreler incelendiğinde bazı çalışmalarda PE'li gebelerde hemoglobin seviyelerinin yükseldiği, trombosit sayısının düştüğü ve lökosit sayısının arttığı tespit edilmiştir (12,13). Ve normal gebelikte olduğundan daha fazla lökosit sayısındaki artışın esas olarak nötrofil sayısındaki artıştan kay-

naklandığı bildirilmiştir(12,14,15). Diğer taraftan hemoglobin ve trombosit sayısının yaşanılan coğrafik bölge, etnik köken ve beslenme alışkanlıkları ilişkili olarak değişebildiğini bildiren çalışmada bulunmaktadır (16).

Çalışmamızda PE grubu kontrol grup ile karşılaştırıldığında sadece hemoglobin değerinin istatistiksel anlamlı olarak yüksek olduğu bulunmuştur, trombosit düşüklüğü, lökosit ve nötrofil yüksekliği saptanmış ancak istatistiksel anlamlı fark saptanamamıştır. Yapılan çalışmalarda klinik olarak PE tablosu başlamadan önce trombositlerin aktif hale gelerek sayılarının arttığı ve bu durumun PE için bir belirteç olarak kullanılmasını sağlayabileceği bildirilmiştir (17,18). Buna ek olarak trombosit aktivasyonun diğer bir göstergesi olarak kabul edilen MPV değerinin de, inflamatuvar bir belirteç olarak kabul edilerek, kronik inflamatuvar süreçte arttığı bildirilmiştir (18). PE hastalarında MPV değerinin kontrol gruba göre yüksek olduğunu bildiren çalışmalar olduğu gibi, MPV ile ilişki saptanmayan çalışmalarda bulunmaktadır (13,18,19,20,21). Çalışmamızda şiddetli PE grubunda MPV değeri istatistiksel anlamlı olarak hafif PE ve kontrol gruplarına göre daha yüksek saptandı. Altınbaş ve arkadaşları ise çalışmalarında gebelikte MPV düzeyinin arttığını ancak hafif ve şiddetli preeklampsiyi ayırt etmede rolü olmadığını veya preeklampsinin ilerlemesini gösteren bir belirteç olmadığını bildirmiştir (22).

Yapılan yayınlarda ülseratif kolit, pankreatit ve iskemik durumlarda sistemik inflamatuvar yanıtın periferik belirteçleri olarak nötrofil/lenfosit, trombosit/lenfosit oranlarının kullanıldığı görülmüştür(13,23,24) İnflamatuvar belirteç olarak değerlendirilebilen; trombosit/lenfosit, trombosit/nötrofil ve nötrofil/lenfosit oranları incelendiğinde çalışmamızda gruplar arasında farklılık tespit edilmedi. Sadece şiddetli ve hafif PE grupları kendi aralarında karşılaştırıldığında trombosit/MPV oranında anlamlı fark saptandı, şiddetli PE grubunda bu oran anlamlı derecede düşük bulundu. Literatür incelendiğinde bu oranların PE ve kontrol grup karşılaştırmalarında tam bir fikir birliği olmadığı gözlenmiştir. PE ve kontrol grup arasında fark olmadığını bildiren çalışmaların yanında (19), özellikle nötrofil/lenfosit oranlarının PE gruplarında yüksek olduğunu bildiren yayınlarda mevcuttur (20,21). Ancak preeklampsi etyolojide yer alan yetersiz maternal trofoblastik invazyon, plasental iskemi ve sistemik sitokin dengesizliği ve sistemik immün maladaptasyona değişen hematolojik parametreleri açıklamaya ışık tutmakla birlikte gebelikte gelişebilecek enfeksiyon ya da var olan immünolojik hastalıklarda da ek olarak bu parametrelerin etkilenebileceği unutulmamalıdır.

Sonuç olarak biz çalışmamızda maternal-fetal morbidite ve

mortaliteyi ciddi düzeyde etkileyen şiddetli preeklamsi hastalarında; tüm sağlık kuruluşlarında kolayca ulaşılabilen ve hızlı sonuç alınabilen tam kansayımı parametrelerinden MPV değeri ve trombosit/MPV oranının yol gösterici belirteç olarak kullanılabileceğini ancak diğer inflamatuvar belirteçler olarak kabul edilen trombosit/lenfosit, trombosit/ nötrofil ve nötrofil/lenfosit oranlarının tanı koymada yetersiz olduğu sonucuna ulaştık.





Özellikle şiddetli PE hastalarında kullanışlı ve uygun maliyetli belirteçler olarak kabul edilebilecek MPV değerleri, nötrofil/lenfosit ve trombosit/MPV oranının rutin kullanım olasılığını belirlemek için homojen hasta popülasyonları ile daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Cunningham FG, Leveno J, Bloom SL, et al. Williams Obstetrics. New York, USA: McGraw Hill Medical; 2010:706–711.
2. Gogoi P, Sinha P, Gupta B, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet indices in pre-eclampsia. *Int J Gynaecol Obstet.* 2019;144(1):16-20.
3. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. *Obstet Gynecol.* 2020 ;135(6): e237-e260.
4. Croke, Lisa M. "Gestational hypertension and preeclampsia: a practice bulletin from ACOG." *American family physician* 100.10 (2019): 649-650.
5. Dekker GA, Sibai BM. Etiology and pathogenesis of preeclampsia: current concepts. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179:1359–75. (Level III)
6. Sargent IL, Germain SJ, Sacks GP, et al. Trophoblast deportation and the maternal inflammatory response in pre-eclampsia. *J Reprod Immunol* 2003; 59: 153–60. (Level III)
7. Chua S, Wilkins T, Sargent I, et al. Trophoblast deportation in pre-eclamptic pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1991; 98:973–9. (Level III)
8. Chandra I, Sun L. Preterm and term preeclampsia: differences in biochemical parameter and pregnancy outcomes. *Postgrad Med.* 2018 ;130(8):703-707.
9. Odegard RA, Vatten LJ, Nilsen ST, et al. Preeclampsia and fetal growth. *Obstet Gynecol.* 2000;96(6):950-5. PubMed PMID: 11084184.
10. Saito S, Shiozaki A, Nakashima A, et al. The role of the immune system in preeclampsia. *Mol Aspects Med.* 2007 Apr;28(2):192-209.
11. Conde-Agudelo A, Villar J, Lindheimer M. Maternal infection and risk of preeclampsia: systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2008 Jan;198(1):7-22.
12. Canzoneri BJ, Lewis DF, Groome L, et al. Increased neutrophil numbers account for leukocytosis in women with preeclampsia. *Am J Perinatol.* 2009; 26:729-32.
13. Yavuzcan A, Çağlar M, Ustün Y, et al. Mean platelet volume, neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyteratio in severe preeclampsia. *Ginekol Pol.* 2014;85: 197-203.
14. Lurie S, Frenkel E, Tuvbin Y. Comparison of the differential distribution of leukocytes in preeclampsia versus uncomplicated pregnancy. *Gynecol Obstet Invest.* 1998;45(4):229–231.
15. Edelstam G, Lowbeer C, Kral G, et al. New reference values for routine blood samples and human neutrophilic lipocalin during third-trimester pregnancy. *Scand J Clin Lab Invest.* 2001, 61 (8), 583–592.
16. Järemo P, Lindahl TL, Lenmarken C, et al. The use of platelet density and volume measurements to estimate the severity of pre-eclampsia. *Eur J Clin Invest.* 2000; 30:1113-8.
17. Felfernig-Boehm D, Salat A, Vogl S, et al. Early detection of preeclampsia by determination of platelet aggregability. *Thromb Res* 2000; 98:139-46.
18. Gezer C, Ekin A, Özeren M, et al. Erken ve geç preeklamside birinci trimester inflamasyon belirteçlerinin yeri. *Perinatoloji Dergisi*, 2014 22(3), 128-132.
19. Yücel B, Ustun B. Neutrophil to lymphocyte ratio, platelet to lymphocyte ratio, mean platelet volume, red cell distribution width and plateletcrit in preeclampsia. *Pregnancy Hypertens.* 2017; 7:29-32.
20. Kirbas A, Ersoy AO, Daglar K, et al. Prediction of Preeclampsia by First Trimester Combined Test and Simple Complete Blood Count Parameters. *J Clin Diagn Res.* 2015;9(11): QC20-3.
21. Mannaerts D, Heyvaert S, De Cordt C, et al. Are neutrophil/lymphocyte ratio (NLR), platelet/lymphocyte ratio (PLR), and/or mean platelet volume (MPV) clinically useful as predictive parameters for preeclampsia? *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019;32(9):1412-1419.
22. Altınbas S, Toğrul C, Orhan A, et al.. Increased MPV is not a significant predictor for preeclampsia during pregnancy. *J Clin Lab Anal.* 2012;26(5):403-6.

23. Celikbilek M, Dogan S, Ozbakir O, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio as a predictor of disease severity in ulcerative colitis. *J Clin Lab Anal.* 2013, 27 (1), 72-76.
24. Imtiaz F, Shafique K, Mirza SS, et al. Neutrophil lymphocyte ratio as a measure of systemic inflammation in prevalent chronic diseases in Asian population. *Int Arch Med.* 2012, 5 (1), 2.

DOI: 10.38136/jgon.934350

The impact of delivery mode and parity on development of pelvic organ prolapse and urinary incontinence
Doğum şekli ve paritenin pelvik organ prolapsusu ve üriner inkontinans gelişimi üzerine etkisiSaliha SAGNIC¹Mahmut Kuntay KOKANALI²Sabri CAVKAYTAR³Melike DOĞANAY⁴ Orcid ID:0000-0002-5440-2940 Orcid ID:0000-0002-0760-4460 Orcid ID:0000-0003-1584-8568 Orcid ID:0000-0002-2603-1812¹ Akdeniz University, Department of Gynecology Obstetrics, Division of Gynecologic Oncology. Antalya, Turkey² Ankara City Hospital, Obstetrics and Gynecology, Ankara, Turkey.³ Bahçeşehir University, Obstetrics and Gynecology, İstanbul, Turkey⁴ Ankara City Hospital, Obstetrics and Gynecology, Ankara, Turkey.**ÖZ****Amaç:** Doğum şekli (vajinal doğum yada sezaryen doğum) ve parite sayısının pelvik organ prolapsusu (POP) ve üriner inkontinans (UI) gelişimine etkisini araştırmak.**Gereç ve yöntemler:** 2007-2012 yılları arasında POP ve UI ameliyatı geçiren 1500 kadın geriye dönük olarak değerlendirildi. Dışlama kriterlerinden sonra 875 kadın çalışmaya dahil edildi. POP ameliyatı öyküsü olan 353 kadın, POP ameliyatı olmayan 129 kontrol ile karşılaştırıldı ve anti-inkontinans ameliyatı öyküsü olan 201 hasta, böyle bir ameliyatı olmayan 192 kontrol ile karşılaştırıldı. Olası faktörlerin POP ve UI gelişimi üzerindeki çoklu etkisi lojistik regresyon ile belirlendi.**Bulgular:** POP grubu ve kontroller ile anti inkontinans cerrahisi grubu ve kontrollerin özellikleri parite sayısı dışında benzerdi. Parite sayısı arttıkça POP ameliyatı olma riski daha yüksekti. En yüksek risk, 5 ve daha fazla doğum öyküsü olan kadınlarda bulundu. UI için multiparite bir risk faktörü olarak görüldü, ancak inkontinans cerrahisine girme riski artan parite sayısı ile artmadı. Doğum şekli, hem POP hem de anti-inkontinans grubu için bir risk faktörü değildi.**Sonuç:** Parite sayısı arttıkça POP riski artar ve multiparite de UI için bir risk faktörüdür. Birden fazla doğum planlayan kadınlar bu durumdan haberdar edilmelidir. Doğum şeklinin etkisi net olarak gösterilmediğinden, pelvik taban disfonksiyon insidansının uygun obstetrik bakım ile azaltılabileceğine inanıyoruz.**Anahtar sözcükler:** Doğum; parite; prolaps; inkontinans**ABSTRACT****Aim:** To investigate the effect of delivery mode (vaginal delivery or caesarean delivery) and parity number on the development of pelvic organ prolapse (POP) and urinary incontinence (UI).**Materials and methods:** 1500 women who had undergone surgery for POP and UI between 2007-2012 were retrospectively evaluated. After exclusion criteria, 875 women were included. 353 women with a history of POP surgery were compared with 129 controls who had no POP and 201 patients with a history of anti-incontinence surgery were compared with 192 controls who had no such surgery. Multiple effects of possible factors on the development of POP and UI were determined by logistic regression.**Results:** The characteristics of the POP group and the controls, as well as the anti-incontinence surgery group and controls, were similar, except parity number. The higher the parity number, the higher the risk of having POP surgery. The highest risk was found in women with a history of 5 and more deliveries. Multiparity appeared to be a risk factor for UI, but the risk of undergoing incontinence surgery did not increase as the number of parity increased. The delivery mode was not a risk factor for either POP or the anti-incontinence group.**Conclusion:** The risk of POP increases with the increasing number of parity, and also multiparity is a risk factor for UI. Women planning more than one delivery should be informed about this concern. Since the impact of delivery mode has not been shown clearly, we believe the incidence of pelvic floor dysfunction can be decreased with proper obstetric care.**Keywords:** Delivery; parity; prolapse; incontinence**Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:**

Saliha Sagnic

Adres: Akdeniz University, Department of Gynecology Obstetrics, Division of Gynecologic Oncology. Antalya, Turkey**E-mail:** drsalihasagnic@hotmail.com

Başvuru tarihi : 07.05.2021

Kabul tarihi : 14.10.2021

INTRODUCTION

Pelvic floor dysfunction (PFD) includes pelvic organ prolapse (POP), urinary incontinence (UI), overactive bladder syndrome, and fecal incontinence. With the prolongation of the average life expectancy, many women experience one or more of these problems (1,2).

POP is defined as the herniation of the pelvic visceral organs into the vagina. Although POP is not a cause of mortality, it can lead to serious morbidity and a worsening in quality of life in patients. Since most POPs are mildly asymptomatic and require a pelvic examination to diagnose true prolapse, it is difficult to predict the true incidence of the disease. Nevertheless, a woman's lifetime risk of surgery for POP or UI is estimated to be 11-19%, and 30% of these patients will need additional prolapse surgery in the future (1,2).

UI is defined by the International Continence Society (ICS) as an objective involuntary urinary loss that has become a social and hygienic problem (3). Estimation of the true prevalence of the types of incontinence is difficult due to the variability in the definition of UI. Half of the women with urinary incontinence are diagnosed with stress urinary incontinence (SUI). The second most frequent type is mixed urinary incontinence (MUI), and the least common is urge urinary incontinence (UUI). These rates vary with age, and UUI becomes the most common type among elderly women (4). The specific factor that causes UI in young patients is often easily detected but is multifactorial in elderly women. In the elderly population, neuro-urinary pathologies, aging-related factors, additional systemic diseases, drugs, functional and cognitive disorders cause UI (4). The exact prevalence of UI is unknown because of the lack of medical support for incontinence. Considering this nonattendance of reporting, the average prevalence of UI for the entire female population is estimated to be 30%; 5.5-32%, and 10.5-59% in the premenopausal period and postmenopausal period respectively (5,6).

POP and UI can coexist in 80% of patient with PFD (7). Each of these may be mild or asymptomatic. Several risk factors for POP and UI have been identified including birth, pregnancy, age, menopause, obesity, hysterectomy, congenital dysfunction, functional disorder, race, genetics, increased intraabdominal pressure (constipation, chronic cough, occupational risk), some connective tissue diseases, smoking, pelvic floor trauma, and spina bifida. The most important factor in the etiology is the injury of the endopelvic fascia, levator ani, or perineum concerning birth trauma (8). However, the biological mechanism of

damage to the pelvic floor during pregnancy and delivery has not been fully elucidated.

In this study, we aimed to investigate the effect of the number and type of delivery on the development of POP and UI in women suffering from PFD.

MATERIALS AND METHODS

This retrospective study was conducted at Zekai Tahir Burak Woman's Health Education And Research Hospital and 1500 women who underwent surgery for POP or UI between 2 November 2007 – 31 June 2012 were evaluated. 875 patients were included in the study by following the exclusion criteria. After obtaining the Regional Hospital Ethics Committee approval, the data were collected from the hospital database. Age, height, weight, body mass index (BMI), modes of delivery (vaginal delivery, cesarean section), systemic diseases (hypertension, diabetes mellitus, heart failure, chronic obstructive pulmonary disease, neurological disease, constipation, lumbar disc hernia, and other systemic diseases), drugs that are constantly used, habits, previous abdominopelvic and urogynecologic surgeries, POP stages classified according to the POP-Q quantification system, type of UI and operations performed were obtained for each woman. The UI type was determined according to the patient's complaint and urogynecological examination. No urodynamic tests were used in the diagnosis of these patients.

Women with menopausal status, smoking, chronic obstructive pulmonary disease, lumbar disc hernia, previous surgical procedures for POP and UI, constant drug use that could cause UI, systemic and neurological diseases, and hysterectomy were excluded. Consequently, it was aimed to examine the effect of number and type of delivery on the development of POP and UI.

Patients who operated for POP and SUI were evaluated independently. 353 patients who underwent surgery for POP were compared with 129 patients who had no POP at the pelvic examination. In addition, 201 patients undergoing surgery for SUI were compared with 192 patients who did not undergo any anti-incontinence surgery. Prolapse and non-prolapse patients were compared in terms of age, BMI, abdominopelvic surgical history, obstetrics history, parity numbers, and birth patterns.

Patients with and without incontinence surgery were compared according to age, BMI, abdominopelvic surgical history and presence of second or more POP, obstetrics history, parity numbers, and birth patterns.

Data analysis was performed with the Statistical Package for Social Sciences (SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA) package program 17.0. The distributions of the data were evaluated using the Kolmogorov Smirnov test. Parametric methods were used in the analysis of variables with normal distribution, and nonparametric methods were used in the analysis of variables having no normal distribution. Normally distributed continuous variables were assessed by using independent Student's t-test and non-normal distribution variables by using the Mann-Whitney-U test. Categorical variables were compared by using the Chi-square test. Logistic regression analysis was used to evaluate the multiple effects of parity and delivery on prolapse and incontinence. p-value <0.05 was considered statistically significant.

RESULTS

When we compared the women who underwent POP surgery (N=353) and women who did not have POP surgery (N=129), there were no statistically significant differences between the groups in terms of women's age, BMI, history of previous abdominopelvic surgery. However, statistically significant differences were found between the groups when comparing according to the number of parity (p=0.029) and delivery mode (p=0.046) (Table 1).

Table 1. Characteristics of women with and without pelvic organ prolapse surgery

	POP surgery (N=353)	No POP Surgery (N=129)	P
Age (years)	48.43±11.37	46.98±8.04	0.415
BMI (kg/m ²)	27.17±4.92	28.54±4.73	0.214
Abdominopelvic surgery	45 (12.4)	11 (9.0)	0.230
Number of parity			
0	7 (2.0)	8 (6.2)	0.029
1	75 (21.2)	27 (20.9)	
2	146 (41.4)	53 (41.1)	
3	78 (22.1)	28 (21.7)	
4	38 (10.8)	13 (10.1)	
≥5	9 (2.5)	2 (1.6)	
Delivery mode			
Nulliparity	7 (2.0)	8 (6.2)	0.046
VD	188 (53.3)	53 (41.1)	
CS	130 (36.8)	56 (43.4)	
VD+CS	28 (7.9)	12 (9.3)	

Data presented as mean±standard deviation or n (%).

POP: Pelvic organ prolapse; BMI: Body mass index; VD: Vaginal delivery; CS: Cesarean section
p<0.05 was considered as statistically significant.

In the multiple logistic regression models, increasing parity was associated with increased odds of having POP surgery, on the contrary, the delivery mode was not. As the parity number increases in women, the risk of surgery due to POP increases. The risk of surgery for POP is about 2 times higher in patients with a parity number of 3 or more than in a nulliparous woman. This risk is up to 9 times in the grand multipara (Table 2).

Table 2: Logistic regression analysis of parity and delivery mode on pelvic organ prolapse

	OR	95%CI	p
Number of parity			
0	Reference	---	---
1	1.10	0.63-1.30	<0,001
2	1.41	0.71-7.31	<0,001
3	2.29	1.10-4.78	<0,001
4	3.18	1.48-3.11	<0,001
≥5	9.27	5.00-15.00	<0,001
Delivery mode			
Nulliparity	Reference	---	---
VD	2.08	0.48-9.05	0.328
CS	0.83	0.27-2.60	0.753
VD+CS	1.38	0.54-3.51	0.505

OR: Odds ratio; CI: Confidence interval; VD: Vaginal delivery; CS: Cesarean section
p<0.05 was considered as statistically significant.

There was no statistically significant difference when the women who underwent incontinence surgery (N=201) and who did not have incontinence surgery (N=192) were compared regarding woman's age, BMI, history of previous abdominopelvic surgery, and presence of ≥stage 2 accompanying POP. On the other hand, a statistically significant difference was found between the groups according to the parity number (p=0.042) but not delivery mode (p=0.215) (Table 3).

Table 3. Characteristics of women with and without incontinence surgery

	Incontinence surgery (N=201)	No Incontinence surgery (N=192)	p
Age (years)	49.17 ±12.85	47.43±8.98	0.118
BMI (kg/m ²)	28.15 ±4.67	27.65±5.10	0.388
Abdominopelvic surgery	100 (49)	100 (52.0)	0.612
POP ≥2 stage	70 (34.8)	59 (30.7)	0.419
Number of parity			
0	4 (2.0)	6 (3.1)	0.042
1	11 (5.4)	8 (4.1)	
2	59 (29.1)	52 (27.0)	
3	72 (35.5)	67 (34.7)	
4	34 (18.1)	34 (17.6)	
>5	23 (11.3)	26 (13.5)	
Delivery mode			
Nulliparity	4 (2.0)	6 (3.1)	0.215
VD	112 (55.1)	107 (55.4)	
CS	59 (29.0)	54 (28.0)	
VD+CS	28 (13.7)	26 (13.5)	

Data presented as mean±standard deviation or n (%).

BMI: Body mass index; POP: Pelvic organ prolapse; VD: Vaginal delivery; CS: Cesarean section
p<0.05 was considered as statistically significant

When nulliparous patients were considered as the reference point for women who had undergone incontinence surgery, the risk of having incontinence surgery in the primiparous woman was 1.08 compared to nulliparous patients, and this risk was not statistically significant ($p = 0.239$). On the other hand, women with 2,3 or 4 deliveries had significantly increased risks ($p=0.012$; $p=0.027$; $p=0.018$, respectively) compared to nulliparous, but higher parity did not increase the risk of having UI surgery. The mode of delivery was not associated with increased odds of having UI surgery. The results of multiple logistic regression analysis are presented in Table 4.

Table 4: Logistic regression analysis of parity and delivery mode on urinary incontinence

	OR	95%CI	p
Number of parity			
0	Reference	---	---
1	1.08	1.01-1.64	0.239
2	1.25	1.02-2.54	0.012
3	1.09	1.01-1.77	0.027
4	1.12	1.01-2.05	0.018
≥5	1.07	1.01-1.56	0.056
Delivery mode			
Nulliparity	Reference	---	---
VD	0.58	0.30-1.14	0.112
CS	1.82	0.51-6.51	0.357
VD+CS	0.69	0.35-1.36	0.284

OR: Odds ratio; CI: Confidence interval; VD: Vaginal delivery; CS: Cesarean section
p<0.05 was considered as statistically significant.

DISCUSSION

In this study, we aimed to investigate the effect of delivery mode and parity on POP and UI in women. In many studies, age, vaginal delivery, and obesity were identified as risk factors for PFD. Additionally, it has been suggested that diabetes mellitus, connective tissue diseases, and neurological disorders may also be risk factors (9-12). Our study mostly includes premenopausal women and, the BMI of these women is <30 kg/m². The study group must be of this age group and non-obese patients, because age and obesity are much more important than the parity and delivery mode among the risk factors that cause PFD in the elderly population (13).

Although the most important factor that tends to develop PFD seems to be Vaginal Delivery (VD), data supporting this finding has been obtained from observational studies and there are no randomized controlled studies. Nevertheless, the cause-and-effect relationship between PFD and pregnancy and delivery has been demonstrated in the woman who has delivered at least once (14,15). Similar to these studies, our study showed that parity was higher in women who underwent POP and UI surgery.

Previous studies have also shown that the likelihood of developing POP and UI increases as the parity increases (14,15). But the greatest reason for the increase in the prevalence of PFD

is the first delivery (16). Subsequent deliveries also result in additional increased risk. However, in some studies, no increased risk was shown with parity (17,18). In a study conducted in the United Kingdom, parity was found to be the strongest association factor for the risk of having POP surgery among all risk factors when compared to nulliparous. Women with one delivery had 4 times higher and women with two deliveries had an 8.4 times higher risk of having symptomatic POP (19). In our study, as the number of deliveries increases, the risk of surgery due to POP increases. When the number of parity was evaluated in patients undergoing UI surgery, the increased risk for women delivered once was not found to be statistically significant, but the risk in women who delivered 2, 3, and 4 children was statistically significant. In addition, the risk was not statistically significant in women delivered 5 or more times.

Many studies have reported a significant relationship between VD and PFD (15,16,20). Researchers who thought VD was more effective in the development of PFD compared pelvic muscle strength in patients with VD and Cesarean Section (CS). Friedman et al. determined that women who delivered vaginally had lesser pelvic muscle strength compared to women who delivered by CS (21). In addition, levator damage is also demonstrated by magnetic resonance imaging in women delivered vaginally, but the mechanism of damage is not fully understood. During vaginal and operative delivery, anal sphincter lacerations and episiotomy also increased the risk of levator damage (22).

Despite studies emphasizing the role of VD in the development of PFD, it is still unclear whether CS has a protective effect on this issue. A community-based EPINCOT study including 15307 women has demonstrated an increased risk of UI in women who underwent CS compared to nulliparous women, but VD increased this risk more (23). In the BREECH study, women who had underwent planned CS at term due to breech presentation were compared with women who had VD at term due to breech presentation in terms of UI incidence in the postpartum 2nd year and no difference was found (24). In another study conducted by Wilson et al., patients with VD and CS were compared in terms of UI and found that the incidence of UI in patients with two CSs was significantly higher than that of VDs. However, women with 3 or more CSs were found to be similar to those who had 3 VDs (25). This result may be due to the cumulative effect of recurrent gestation itself or the denervation damage that occurred during the CS on the pelvic floor. Nevertheless, the protective effect of CS in preventing PFD has

been shown in several studies (26,27). In our study, POP and UI surgery were not found to be related to delivery mode. The important factor in the development of PFD may be going into labor, rather than delivery mode. In a study comparing the effect of CS before and after the onset of labor on the development of PFD, Novellas et al. found that straining during labor causes 2.7 times more damage than the fetal head crowning in the pelvic floor muscles (28). However, because of the retrospective design of our research, information on whether the CS performed in the first or second stage of the labor, and CS indications (eg, macrosomic baby, cephalopelvic disproportion, etc.) were not available in our study. Whether we have not found a difference in the risk of having POP and UI surgery between delivery modes may depend on the lack of adjusting of these confounding factors.

This study has some negative aspects. The major disadvantage was its retrospective design resulting in limited access to all possible effective factors for the development of PFD. Previous studies have indicated that CS in the second stage of labor may not offer protection for the pelvic floor. The obstetrical records of participants were collected from the hospital database and due to study design, delivery events such as episiotomy or perineal lacerations, I duration of the second stage of labor, gestational age, epidural anesthesia, the position of the fetal head, birth weight, CS indications, performing CS in the first or second stage of labor were not available. Therefore, we could not evaluate the CS or VD group regarding labor properties. This limitation should be considered while interpreting our results. To make a definite judgment about the mode of delivery, other potential obstetrical risk factors should be analyzed via further studies. Additionally, our study population was also relatively small and was conducted by data from a single center in Turkey. Thus we believe that further studies with more participants and from different races and ethnicity are needed to justify and generalize our results.

In conclusion, we found an increased risk of PFD among women with the increased parity and we believe that this risk can be reduced by limiting the parity.








REFERENCES

1. Bo K, Frawley HC, Haylen BT, Abramov Y, Almeida FG, Berghmans B, et al. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for the conservative and nonpharmacological management of female pelvic floor dysfunction. *Int*

- Urogynecol J. 2017 Feb; 28(2):191-213.
2. Smith FJ, Holman CD, Moorin RE, Tsokos N. Lifetime risk of undergoing surgery for pelvic organ prolapse. *Obstetrics and Gynecology*. 2010;116(5):1096-100.
 3. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, et al. The standardization of terminology in lower urinary tract function: report from the standardization sub-committee of the International Continence Society. *Urology*. 2003;61(1):37-49.
 4. DuBeau CE, Kuchel GA, Johnson T, 2nd, Palmer MH, Wagg A, Fourth International Consultation on I. Incontinence in the frail elderly: report from the 4th International Consultation on Incontinence. *Neurourology and Urodynamics*. 2010;29(1):165-78
 5. Ebbesen MH, Hunskaar S, Rortveit G, Hannestad YS. Prevalence, incidence, and remission of urinary incontinence in women: longitudinal data from the Norwegian HUNT study (EPINCONT). *BMC Urol. BMC Urology*; 2013;13(1):1.
 6. Khullar V, Sexton CC, Thompson CL, Milsom I, Ebel Bitoun C, Coyne K. The relationship Between BMI and Urinary Incontinence Subgroups: Result From EpiLUTS. *Neurourol Urodyn*.2014;33:392–9.
 7. Maher CM, Feiner B, Baessler K, Glazener CM. Surgical management of pelvic organ prolapse in women: the updated summary version Cochrane Review. *International Urogynecology Journal*. 2011;22(11):1445-57.
 8. Samuelsson EC, Victor FT, Tibblin G, Svardsudd KF. Signs of genital prolapse in a Swedish population of women 20 to 59 years of age and possible related factors. *AJOG*. 1999;180(2 Pt 1):299-305.
 9. Åkervall S, Al-Mukhtar Othman J, Molin M, Gyhagen M. Symptomatic pelvic organ prolapse in middle-aged women: a national matched cohort study on the influence of childbirth. *Am J Obstet Gynecol*. 2020 Apr;222(4):356.e1-356.e14.
 10. Lawrence JM, Lukacz ES, Liu IL, Nager CW, Luber KM. Pelvic floor disorders, diabetes, and obesity in women: findings from the Kaiser Permanente Continence Associated Risk Epidemiology Study. *Diabetes Care*. 2007;30(10):2536-41.
 11. Chen B, Yeh J. Alterations in connective tissue metabolism in stress incontinence and prolapse. *The Journal of Urology*. 2011;186(5):1768-72.
 12. Busacchi P, Perri T, Paradisi R, Oliverio C, Santini D, Guerrini S, et al. Abnormalities of somatic peptide-containing nerves supplying the pelvic floor of women with genitourinary prolapse and stress urinary incontinence. *Urology*. 2004;63(3):591-5.
 13. Romano M, Cacciatore A, Giordano R, La Rosa B. Postpartum period: three distinct but continuous phases. *Journal of Prenatal Medicine*. 2010;4(2):22-5.
 14. Kepenekci I, Keskinilic B, Akinsu F, Cakir P, Elhan AH, Erkek AB, et al. Prevalence of pelvic floor disorders in the female population and the impact of age, mode of delivery, and parity. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2011;54(1):85-94
 15. Sensoy N, Dogan N, Ozek B, Karaaslan L. Urinary incontinence in women: prevalence rates, risk factors, and impact on quality of life. *Pakistan Journal of Medical Sciences*. 2013;29(3):818-22.
 16. Zhu L, Bian XM, Long Y, Lang JH. Role of different childbirth strategies on pelvic organ prolapse and stress urinary incontinence: a prospective study. *Chinese Medical Journal*. 2008;121(3):213-5
 17. Connolly TJ, Litman HJ, Tennstedt SL, Link CL, McKinlay JB. The effect of mode of delivery, parity, and birth weight on the risk of urinary incontinence. *International Urogynecology Journal and Pelvic Floor Dysfunction*. 2007;18(9):1033-42.
 18. Murad-Regadas SM, Regadas FS, Rodrigues LV, Furtado DC, Gondim AC, Dealcanfreitas ID. Influence of age, mode of delivery and parity on the prevalence of posterior pelvic floor dysfunctions. *Arquivos de Gastroenterologia*. 2011;48(4):265-9.
 19. Mant J, Painter R, Vessey M. Epidemiology of genital prolapse: observations from the Oxford Family Planning Association Study. *BJOG*. 1997;104(5):579-85.
 20. Gyhagen M, Bullarbo M, Nielsen TF, Milsom I. Prevalence and risk factors for pelvic organ prolapse 20 years after childbirth: a national cohort study in singleton primiparae after vaginal or cesarean delivery. *BJOG : An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2013;120(2):152-60.
 21. Friedman S, Blomquist JL, Nugent JM, McDermott KC, Munoz A, Handa VL. Pelvic muscle strength after childbirth. *Obstetrics and Gynecology*. 2012;120(5):1021-8.
 22. Kearney R, Miller JM, Ashton-Miller JA, DeLancey JO. Obstetric factors associated with levator ani muscle injury after vaginal birth. *Obstetrics and Gynecology*. 2006;107(1):144-9.
 23. Rortveit G, Daltveit AK, Hannestad YS, Hunskaar S, Norwegian ES. Urinary incontinence after vaginal delivery or cesarean section. *The New England Journal of Medicine*. 2003;348(10):900-7.

24. Whyte H, Hannah ME, Saigal S, Hannah WJ, Hewson S, Amankwah K, et al. Outcomes of children at 2 years after planned cesarean birth versus planned vaginal birth for breech presentation at term: the International Randomized Term Breech Trial. *AJOG*. 2004;191(3):864-71.
25. Wilson PD, Herbison RM, Herbison GP. Obstetric practice and the prevalence of urinary incontinence three months after delivery. *BJOG*. 1996;103(2):154-61.
26. Leijonhufvud A, Lundholm C, Cnattingius S, Granath F, Andolf E, Altman D. Risks of stress urinary incontinence and pelvic organ prolapse surgery in relation to mode of childbirth. *AJOG*. 2011;204(1):70 e1-7.
27. Blomquist JL, Muñoz A, Carroll M, Handa VL. Association of Delivery Mode With Pelvic Floor Disorders After Childbirth. *JAMA*. 2018 Dec 18;320(23):2438-2447.
28. Novellas S, Chassang M, Verger S, Bafghi A, Bongain A, Chevallier P. MR features of the levator ani muscle in the immediate postpartum following cesarean delivery. *International Urogynecology Journal*. 2010;21(5):563-8.

DOI: 10.38136/jgon.935432

Maksimal sitoredüksiyon sonrası Hipertermik İntraperitoneal Kemoterapi uygulamasının platin dirençli ve parsiyel duyarlı rekürren epitelyal over kanserinde sağ kalıma etkisi**Effect of Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy application on survival in platinum-resistant and partially sensitive recurrent epithelial ovarian cancer after maximal cytoreduction**Yigit Mehmet OZGUN ¹Murat OZ ²Volkan OTER ¹Muhammet Kadri COLAKOGLU ¹Erol PİSKİN ¹Osman AYDİN ¹Erdal Birol BOSTANCI ³ Orcid ID:0000-0002-9278-4820 Orcid ID:0000-0002-0629-5386 Orcid ID:0000-0002-0639-1917 Orcid ID:0000-0002-6283-943X Orcid ID:0000-0002-6149-3000 Orcid ID:0000-0001-8630-829X Orcid ID:0000-0002-0663-0156¹ Ankara City Hospital, Department of Gastroenterological Surgery, Ankara, Turkey.² Ankara City Hospital, Department of Gynecological Oncology, Ankara, Turkey.³ University of Health Science, Ankara City Hospital, Department of Gastroenterological Surgery, Ankara, Turkey.**ÖZ**

Amaç: Over kanserlerinde nüks genellikle peritoneal metastaz ile olmaktadır. Bu durumda tedavi seçenekleri arasında sitoredüktif cerrahi (SRC) ve hipertermik intraperitoneal kemoterapi (HIPEK) önemli yer tutmaktadır. Özellikle platin dirençli ve parsiyel duyarlı rekürren epitelyal over kanserlerinde bu tedavi daha da önem kazanmaktadır. Çalışmamızda bu hasta grubuna uyguladığımız sitoredüktif cerrahi ve hipertermik intraperitoneal kemoterapi tedavisinin sonuçlarını analiz ettik.

Gereç ve Yöntemler: 2014-2021 tarihleri arasında peritoneal nüks nedeni ile opere edilen platin dirençli ve parsiyel duyarlı patolojisi yüksek dereceli seröz over karsinom olan hastalar geriye dönük olarak incelendi. Çalışmaya sadece makroskopik rezidü tümör kalmayacak şekilde SRC ve HIPEK uygulanan hastalar dahil edildi. Hastaların erken ve uzun dönem sonuçları, takip sürecinde nüks gelişimi, hastalısız ve toplam sağ kalım süreleri analiz edildi.

Bulgular: Toplam 13 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların, peritoneal karsinomatosis indeksi (PKİ), 3-25 arasında ve ortalanca yaş 54 (32-77 ± 11,5 SD) olarak saptandı. Bir hastaya hem sekonder hem tersiyer SRC ve HIPEK uygulandı. Ortanca hastane yatış süreleri ve takip süreleri sırası ile 14 gün ve 42 ay olarak bulundu. Beş hastada post operatif komplikasyon gözlemlendi. Tüm hastaların median hastalısız sağ kalım (DFS) 41 ay, median sağ kalım (OS) 49 ay olarak bulundu.

Sonuç: Platin dirençli ve parsiyel duyarlı rekürren epitelyal over kanserlerinde SRC ve HIPEK, kabul edilebilir morbidite oranları ile yapılabilmektedir. Makroskopik tümör bırakılmadan uygulanan sitoredüksiyon ile uzun sağ kalım sağlanabilmektedir. Sekonder ve tersiyer cerrahiler seçilmiş hastalarda faydalıdır.

Anahtar Kelimeler: sitoredüksiyon, Hipertermik İntraperitoneal Kemoterapi, epitelyal over karsinomu, sağ kalım

ABSTRACT

Aim: Recurrence in ovarian cancers is usually observed with peritoneal metastasis. In this cases, cytoreductive surgery (SRC) and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy(HIPEC) have an important role among the treatment options. This treatment modality becomes more important especially in platinum-resistant and partially sensitive recurrent epithelial ovarian cancers. In our study, we analyzed the results of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy treatment applied to this patient group.

Materials and Method: We retrospectively analyzed the patients with high-grade serous ovarian carcinoma with platinum-resistant and partially sensitive pathology who were operated for peritoneal recurrence between 2014-2021. We only included the patients who underwent SRC and HIPEC without macroscopic residual tumor in the study. Early and long-term results of the patients, the development of relapse during the follow-up period, disease-free and overall survival times were analyzed.

Results: A total of 13 patients were included in the study. The peritoneal carcinomatosis index (PCI) of the patients were between 3-25 and the median age was 54. One of our patient received both secondary and tertiary SRS and HIPEC. Median length of hospital stay and follow-up were 14 days and 42 months, respectively. Post operative complications were observed in five patients. The median disease-free survival (DFS) of all patients was 41 months, and the median overall survival (OS) was 49 months.

Conclusion: In platinum-resistant and partially sensitive recurrent epithelial ovarian cancers, SRC and HIPEC can be performed with acceptable morbidity rates. Long survival can be achieved with complete cytoreduction. Secondary and tertiary surgeries are beneficial in selected patients.

Keywords: cytoreductive surgery, hyperthermic intraperitoneal chemotherapy, epithelial ovarian carcinoma, survival

Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:

Volkan Öter

Adres: Ankara City Hospital, Department of Gastroenterological Surgery, Ankara, Turkey

E-mail: ottervolkan@gmail.com

Başvuru tarihi : 31.05.2021

Kabul tarihi : 17.06.2021

GİRİŞ

Epitelyal over kanseri (EOK) ovaryan maligniteler arasında en sık görülen histolojik tiptir ve tüm over kanserlerinin %95'ini oluşturur (1). Jinekolojik kanserlere bağlı mortalitenin en sık nedeni olmakla birlikte (2) geçtiğimiz 50 yıl boyunca radikal cerrahi teknikleri ve kemoterapi ajanlarındaki gelişmelere rağmen sağ kalım konusunda yeterli gelişme gösterilememiştir (1). EOK, primer olarak intraperitoneal olarak yayılım gösterir. En sık tutulan bölgeler intestinal mezenter peritonu, omentum ve diyafragma peritonudur (3).

EOK'de bilinen en önemli prognostik faktör hastalığın evresidir. Ancak ne yazık ki hastalığın erken evrelerde semptom vermemesi nedeniyle hastalar genellikle ileri evre hastalıkla tanı alır (3).

EOK'de standart yaklaşım primer sitoredüksiyon ve ardından sistemik intravenöz kemoterapidir (4). İleri evre hastalıkta sağ kalımı artırmak için cerrahi sırasında makroskopik rezidü hastalık kalmaması konusunda maksimal çaba sarf edilmelidir. İleri evre hastalığa sahip hastaların yaklaşık %70-80 kadarı birinci basamak tedavide tam remisyona gösterir, bunların %15'i kür olurken, kalan hastalar rekürrens-remisyon döngüsüne girer ve nihayetinde platin rezistan hastalık gelişir (5-8). Her remisyonun ardından hemen daima daha kısa hastaliksız sağ kalım görülür ve tedaviye refrakter hale gelene kadar bu intervaller giderek kısalır (9, 10).

Cerrahi sırasında intraperitoneal kemoterapinin hipertermik olarak uygulanmasının özellikle ileri evre hastalıkta mikroskopik rezidüel hastalıkta faydalı olabileceği öne sürülmüştür (11). Hipertermi, intraperitoneal olarak verilen kemoterapötik ajanın hücrelere penetrasyonunu artırır (12). Hipertermi ayrıca ısı-şok protein aktivasyonu yoluyla hücre apoptozisini uyarır, doğal öldürücü hücreleri uyarır, anjiyogenezini inhibe eder ve protein denatürasyonu yaparak doğrudan sitotoksik etki gösterir (13, 14). Rekürren EOK'de median sağ kalım platin duyarlı hastalıkta 24 ay ile platin dirençli hastalıkta 7-12 ay arasında değişmektedir (5). Platin dirençli hastalarda kür şansı neredeyse ortadan kalmıştır ve uygulanan tedavi prosedürleri palyatif amaçla uygulanmaktadır. Sekonder sitoredüksiyon sırasında HİPEK yapılan platin dirençli rekürren EOK hastalarında sağ kalımın anlamlı derecede arttığını gösteren kanıtlar mevcuttur (15).

Bu çalışmamızda maksimal sitoredüksiyon yapılan platin dirençli ve parsiyel duyarlı rekürren EOK hastalarında HİPEK uygulamasının sağ kalım sonuçlarını, komplikasyon oranlarını sunmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma için Hastanemiz Etik Kurulundan 26/05/2021 tarihli E1-21-1817 numaralı etik kurul onayı alınmıştır.

Tek merkezli, retrospektif çalışmamıza 2014-2021 tarihleri arasında rekürren EOK nedeniyle komplet sitoredüktif cerrahi ve HİPEK yapılan platin dirençli ve parsiyel duyarlı yüksek dereceli seröz karsinom patolojisine sahip hastalar dahil edildi. HİPEK sırasında makroskopik rezidüel hastalık kalan hastalar çalışma dışında bırakıldı. Hastalar analize dahil edilirken HİPEK öncesi kaç basamak kemoterapi aldıkları ya da HİPEK öncesi kaç kez opere oldukları gözetilmedi. En önemli kriterler; primer patolojinin yüksek dereceli seröz karsinom olması, HİPEK sırasında makroskopik rezidüel hastalık kalmamış olması (komplet sitoredüksiyon başarılan hastalar) ve en son platin bazlı kemoterapi bitiminden rekürrense kadar geçen sürenin en fazla 12 ay olması olarak belirlendi.

Platin dirençli rekürrens, en son platin bazlı kemoterapinin ardından 6 aydan daha kısa sürede nüks izlenmesi olarak tanımlandı. Benzer şekilde en son platin bazlı kemoterapiden sonra 6-12 ay arasında nüks izlenen hastalar ise platin parsiyel duyarlı olarak tanımlandı. En son platin bazlı kemoterapinin ardından 30 gün içerisinde nüks eden ya da kemoterapi sırasında progresyon izlenen hastalar platin refrakter olarak kabul edilerek analiz dışında bırakıldı. ECOG performans skoru (16) 3 ve üzerindeki hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Hastaların demografik verileri, önceki kemoterapi siklusları ve kullanılan ajanlar, daha önceki operasyon sayıları, operasyon notları, patoloji raporları, tedavi öncesi ve sonrası radyolojik görüntüleme raporları, nüks bilgileri, takip notları ve sağ kalım bilgileri elektronik hasta kayıtları sistemi ve hasta dosyaları taranarak elde edildi.

Kullanılan HİPEK protokolleri şu şekildeydi: cisplatin 80-100 mg/m² tek ajan 60-90 dk, adriyamisin 15 mg/m² tek ajan 60-90 dk, oksaliplatin 250 mg/m² tek ajan 60 dk, mitomisin-c 20-25 mg/m² tek ajan 60-90 dk, cisplatin 60-80 mg/m² adriyamisin 10 mg/m² kombinasyonu 60-90 dk süresince. Perfüzasyon sıcaklığı 42-43 santigrat derecede tutularak hipertermi elde edildi. Tüm hastalara kapalı sistem ile HİPEK işlemi uygulandı.

Verilerin istatistiksel analizinde Statistical Package for Social Sciences (SPSS) versiyon 24.0 (Armonk, NY: IBM Corp.) kullanıldı. Normal dağılıma uyan devamlı değişkenlerin karşılaştırılmasında bağımsız örneklem t-testi, normal dağılıma uymayan değişkenlerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney-U testi

kullanıldı. Kategorik değişkenler sayısal ve yüzde olarak ifade edilirken değişkenlerin karşılaştırmasında Pearson Ki-kare testi kullanıldı. Hastalıksız sağ kalım (DFS) ve kaba sağ kalım (OS) Kaplan-Meier metodu kullanılarak oluşturuldu. DFS, HİPEK uygulamasının ardından nüks ya da herhangi bir sebeple ölüme, nüks ya da ölüm yoksa en son kontrol tarihine kadar geçen süre olarak tanımlandı. OS, HİPEK uygulamasının ardından herhangi bir nedenle ölüme ya da en son kontrol tarihine kadar geçen süre olarak tanımlandı. $P < 0.05$ düzeyi %95 güven aralığında istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışma kriterlerini karşılayan toplam 13 hasta analize dahil edildi. Demografik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Hastaların demografik ve klinikopatolojik özellikleri

	Platin parsiyel duyarlı (n=3)	Platin dirençli (n=10)	Toplam (n=13)	P
Yaş (medyan \pm SD)	42 \pm 6,8	55,5 \pm 9,7	54 \pm 11,5	NS
CA-125 (IU/L, medyan \pm SD)	123 \pm 306	111 \pm 416	123 \pm 382	NS
HİPEK protokolleri	1 hastada cisplatin tek ajan 2 hastada oksaliplatin tek ajan	4 hastada cisplatin tek ajan 3 hastada cisplatin-adriyamisin 1 hastada adriyamisin tek ajan 1 hastada oksaliplatin tek ajan 1 hastada mitomisin-c tek ajan		
ECOG performans skoru	1 hastada 0 2 hastada 1	8 hastada 1 2 hastada 2		
Yatış süresi (gün \pm SD)	11 \pm 3	17 \pm 12	14 \pm 11	NS
Komplikasyon				NS
Yok		5		
Minör	3	3		
Majör		2		
PKİ (min-maks)	3-7	3-25	3-25	NS
Operasyon süresi, saat (medyan, min-maks)	5 (5-8)	7,5 (6-12)	7 (5-12)	NS
Kan transfüzyonu	1	3	4	NS
Ostomi	2	1	3	NS
Splenektomi	0	4	4	<0,01

Çalışmaya katılan hastaların ortalama yaşı 54 (32-77 \pm 11,5 SD) olarak saptandı. 13 hastanın 10 tanesi (%76,9) HİPEK sırasında platin dirençli nüks geliştirmişken 3 hasta (%23,1) platin parsiyel duyarlı idi. Hastaların 10 tanesine primer sitoredüksiyon sonrası ilk nüksünde Sekonder sitoredüksiyon ile birlikte HİPEK yapılırken 2 hastaya ikinci nüksünde tersiyer sitoredüksiyon sırasında HİPEK işlemi yapıldı. Bir hastaya ise hem sekonder, hem de tersiyer sitoredüksiyon sırasında HİPEK işlemi uygulandı.

Tüm hastaların primer patoloji sonuçları yüksek dereceli seröz karsinom olarak raporlanmıştır. Hastaların HİPEK öncesi ortalama CA-125 düzeyi 311IU/L (15-1120 IU/L \pm 382 SD) olarak saptandı.

Peritoneal karsinomatozis indeksi (PKİ) 3-25 arasında değişmekteydi. Beş hastada HİPEK için tek ajan cisplatin kullanılırken, üçer hastada cisplatin + adriyamisin kombinasyonu ve tek ajan oksaliplatin, birer hastada ise tek ajan adriyamisin ve tek ajan mitomisin-c kullanılmıştır. Kemoterapötik dozları materyal ve metot bölümünde özetlendiği gibi uygulanmıştır. Hastaların ECOG performans skorlarına bakıldığında, bir hastanın skoru 0, 10 hastanın skoru 1, 2 hastanın ise skoru 2 olarak tespit edilmiştir. Olguların tamamında komplet sitoredüksiyon gerçekleştirilmiş olup gros rezidüel hastalık kalmamıştır. Komplet sitoredüksiyon amacı ile 13 hastanın 10 tanesinde agresif üst batin cerrahisi yapılmıştır bunlardan 3 tanesinde non-anatomik karaciğer rezeksiyonu, 1 hastada pankreas kuyruk ve gövde rezeksiyonu yapılmıştır. 3 hastada total peritonektomi, 4 hastada kolon rezeksiyonu, 2 hastada ince barsak rezeksiyonu, 1 hastada ise hem kolon hem de ince barsak rezeksiyonu, 4 hastada splenektomi, 1 hastada mide parsiyel rezeksiyonu yapılmıştır. İntestinal rezeksiyon yapılan 7 hastanın 3 tanesinde ostomi açılmıştır.

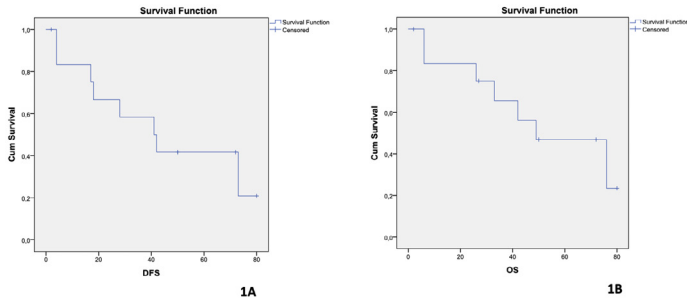
Medyan operasyon süresi 7 saat olarak saptanmış ve olgularda 5 saat ile 12 saat arasında değiştiği tespit edilmiştir. 4 hastada intraoperatif kan transfüzyonu ihtiyacı doğmuştur.

HİPEK sonrası hospitalizasyon süreleri ise 7-46 gün arasında değişmekle birlikte ortalama 14 gün olarak bulundu. İntraoperatif ve postoperatif komplikasyon 5 hastada gözlemlendi. Bunların 2 tanesi grade 2, 1 tanesi grade 3, 2 tanesi ise grade 4 komplikasyon şeklinde izlendi.

Hastaların ortalama takip süresi 42 ay (2-80 \pm 26 ay) olarak saptanmış ve takip süresi boyunca 7 hasta exitus olarak saptanmıştır. Yine takip süresi içerisinde 7 hastada nüks tespit edilmiştir.

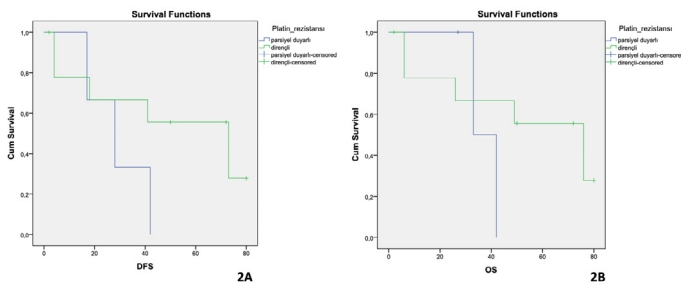
Tüm kohortta median hastaliksız sağ kalım (DFS) 41 ay, median kaba sağ kalım (OS) 49 ay olarak tespit edilmiştir (Şekil 1A ve 1B).

Şekil 1. Tüm kohort için DFS (A) ve OS (B) eğrileri



Hastalar platin sensitivitelere göre gruplandırıldığında platin parsiyel duyarlı ve platin dirençli hastalarda median DFS sırası ile 28 ve 73 ay olarak saptanırken ($p=0.19$), median OS sırası ile 33 ve 76 ay olarak saptanmıştır ($p=0.38$) (Şekil 2A ve 2B).

Şekil 2. Platin dirençli ve parsiyel duyarlı hastaların DFS (A) ve OS (B) eğrileri



TARTIŞMA

EOK'de sekonder ve daha sonraki sitoredüksiyon girişimleri hasta seçiminin çok dikkatli ve katı kurallar çerçevesinde yapıldığı zaman sağ kalım avantajı sağlayabilmektedir. Özellikle platin rezistan rekürrenlerde hastaların palyatif kemoterapiden başka makul seçenekleri kalmamaktadır. Bu nedenle platin rezistan ve parsiyel duyarlı EOK rekürrenlerinde maksimal sitoredüksiyon ile birlikte HİPEK yapılmasının sağ kalım sonuçlarını irdelemek üzere mevcut çalışmayı planladık.

Literatürde SRC sırasında HİPEK yapılan hastalarda sağ kalımın anlamlı olarak iyileştiğini gösteren çalışmalar olduğu gibi (17-19) özellikle son yıllarda ek sağ kalım avantajı göstermediğini öne süren çalışmalar da mevcuttur (20, 21). Bu nedenle EOK cerrahisinde HİPEK kullanımı konusunda literatüre eklenecek yeni veriler ile gelecekteki kullanımı daha da şekillenecektir.

2019 yılında yayınlanan geniş çaplı bir meta-analizin sonuçlarında göre SRC sırasında HİPEK yapılan hem primer hem de

rekürren EOK hastalarında anlamlı derecede OS avantajı tespit edilmiştir (Primer hastalarda SRC sonrası HR = 0.59, 95% CI:0.46 - 0.72, rekürren hastalarda SRC sonrası HR = 0.45, 95% CI:0.24 - 0.83) (22). Yine aynı meta-analizin sonuçlarına göre HİPEK yapılan hastalarda anlamlı DFS avantajı da tespit edilmektedir (HR = 0.45, 95% CI: 0.32 to 0.62) (22).

Rekürren EOK'de sitoredüktif cerrahi ile birlikte HİPEK yapılmasının sonuçlarını gösteren bir randomize prospektif çalışmada 120 rekürren EOK SRC ile birlikte HİPEK yapılan ve yapılmayan 120 hasta randomize edilmiş ve bu çalışmada HİPEK yapılan grupta sağ kalımın HİPEK yapılmayan hastalara göre anlamlı olarak iyileştiği ($p=0.006$) gösterilmiştir (23). Yine aynı çalışmada HİPEK yapılan platin duyarlı hastalarda ortanca sağ kalım 26,8 ay olurken HİPEK yapılan platin rezistan hastalarda sağ kalım ise 26,6 ay olarak bulunmuştur (23). Karşılaştırma yapılması açısından yazarlar bu çalışmada HİPEK yapılmayan platin rezistan hastaların sağ kalımı 10,2 ay, HİPEK yapılmayan platin duyarlı hastalarda ise 15,2 ay olduğunu belirtmişlerdir (23). Bizim çalışmamızda median hastaliksız sağ kalım 41 ay ve toplam kaba sağ kalım 49 ay olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda sağ kalımın yüksek olmasının sebebi hasta sayısının azlığı ve PKİ nin 3-25 arasında değişiyor olmasının yanı sıra bu çalışmaya sadece gözle görülür tümör kalmayacak şekilde komplet sitoredüksiyon yapılan hastaların alınmış olması olabileceğini düşünmekteyiz.

İleri evre EOK hastalarında 3 kür neoadjuvan tedavi sonrası interval SRC sırasında HİPEK yapılan ve yapılmayan hastaların randomize edildiği OVHİPEC çalışmasında, HİPEK yapılan grupta anlamlı olarak hem DFS hem de OS avantajı tespit edilirken yan etki ve komplikasyon oranları her iki grupta benzer bulunmuştur (11).

Literatürde platin rezistan rekürrenlerde HİPEK sırasında yine platin bazlı tek ajan ya da kombinasyon kemoterapisi tercih edilebilirken bazı çalışmalarda adriyamisin, doksorubisin ya da mitomisin-c gibi non-platin ajanlar da tercih edilebilir. Spiliotis ve ark. yaptıkları randomize prospektif çalışmada platin duyarlı rekürrenlerde cisplatin/paklitaksel kombinasyonu kullanırken platin dirençli rekürrenlerde ise paklitaksel/doksorubisin, paklitaksel/mitomisin-c kombinasyonları veya cisplatin ya da oksaliplatin tek ajan olarak kullanmışlardır (23). Bizim çalışmamızda da komplet sitoredüksiyon sonrası HİPEK için cisplatin, adriyamisin ve mitomisin-c kullanıldı. Bakrin ve ark. (24) ise yayınladıkları geniş çaplı retrospektif serilerinde tek ajan cisplatin, doksorubisin, mitomisin-c, oksaliplatin ya da cisplatin/doksorubisin kombinasyonu kullanmışlardır. Literatürdeki rekürren EOK'de

HİPEK sonuçlarını değerlendiren diğer çalışmalarda da benzer protokoller kullanıldığı görülmektedir (20, 25-27).

SRC sırasında HİPEK yapılan hastalarda sağ kalımı belirleyen en önemli faktör platin duyarlılığından sonra rezidüel hastalık miktarıdır. Hem platin duyarlı hem de platin dirençli hastalarda komplet sitoredüksiyona ulaşılması hem hastalısız sağ kalım, hem de kaba sağ kalım açısından bağımsız prognostik faktördür (22) ancak platin dirençli hastalarda komplet sitoredüksiyona ulaşmak platin duyarlı hastalardan çok daha zor olmaktadır (27).

Rekürren EOK'de her rekürrens sonrası verilen tedaviden sonrası hastalısız süre, hemen daima bir önceki rekürrensten sonra kaydedilen hastalısız süreden daha kısa olma eğilimindedir, bir süre sonra da hastalar tedaviye refrakter hale gelmektedir (28). Rekürrens sırasında HİPEK yapılan hastaların büyük bölümünde ise hem Costales ve ark. (27) hem de Fagotti ve ark. (25) bir önceki hastalısız intervalden daha uzun intervaller raporlamaktadır. Özellikle platin rezistan nükslerde SRC ile sağ kalım avantajı sağlanabilecek hasta popülasyonu oldukça kısıtlı olmasına rağmen özellikle komplet sitoredüksiyon uygulanabilmesi muhtemel oligometastatik, asit olmayan hastalarda HİPEK uygulanması sağ kalım avantajı sağlayabilmektedir (27, 29).

Bu çalışmanın en önemli limitasyonları retrospektif natürde olması ve hasta sayısının nispeten kısıtlı olmasıdır. Bu limitasyonlarına rağmen incelenen hastalar bias oluşturmayacak şekilde homojen bir gruptan oluşmaktadır. Tüm hastalar rekürren EOK tanısı almış ve histolojik subtip olarak yüksek dereceli seröz karsinoma sahiptir. Ayrıca platin sensitif hastalar çalışma dışında bırakılmıştır. Bunun yanında tüm hastalarda komplet sitoredüksiyona ulaşabilmek için agresif cerrahi prosedürler uygulanmış ve hiçbir hastada makroskobik rezidüel hastalık kalmamıştır.



KAYNAKLAR

1. Kurman RJ, Shih le M. Molecular pathogenesis and extraovarian origin of epithelial ovarian cancer--shifting the paradigm. *Hum Pathol.* 2011;42(7):918-31.
2. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2013. *CA Cancer J Clin.* 2013;63(1):11-30.
3. Vaughan S, Coward JI, Bast RC, Jr., Berchuck A, Berek JS, Brenton JD, et al. Rethinking ovarian cancer: recommendations for improving outcomes. *Nat Rev Cancer.* 2011;11(10):719-25.

4. van der Burg ME, van Lent M, Buyse M, Kobienska A, Colombo N, Favalli G, et al. The effect of debulking surgery after induction chemotherapy on the prognosis in advanced epithelial ovarian cancer. *Gynecological Cancer Cooperative Group of the European Organization for Research and Treatment of Cancer. N Engl J Med.* 1995;332(10):629-34.
5. Armstrong DK. Relapsed ovarian cancer: challenges and management strategies for a chronic disease. *Oncologist.* 2002;7 Suppl 5:20-8.
6. Leitao MM, Jr., Chi DS. Surgical management of recurrent ovarian cancer. *Semin Oncol.* 2009;36(2):106-11.
7. Sehouli J, Grabowski JP. Surgery in recurrent ovarian cancer. *Cancer.* 2019;125 Suppl 24:4598-601.
8. Foley OW, Rauh-Hain JA, del Carmen MG. Recurrent epithelial ovarian cancer: an update on treatment. *Oncology (Williston Park).* 2013;27(4):288-94, 98.
9. Cress RD, Chen YS, Morris CR, Petersen M, Leisewitz GS. Characteristics of Long-Term Survivors of Epithelial Ovarian Cancer. *Obstet Gynecol.* 2015;126(3):491-7.
10. Rose PG, Java JJ, Salani R, Geller MA, Secord AA, Tewari KS, et al. Nomogram for Predicting Individual Survival After Recurrence of Advanced-Stage, High-Grade Ovarian Carcinoma. *Obstet Gynecol.* 2019;133(2):245-54.
11. van Driel WJ, Koole SN, Sikorska K, Schagen van Leeuwen JH, Schreuder HWR, Hermans RHM, et al. Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy in Ovarian Cancer. *N Engl J Med.* 2018;378(3):230-40.
12. Ohno S, Siddik ZH, Kido Y, Zwelling LA, Bull JM. Thermal enhancement of drug uptake and DNA adducts as a possible mechanism for the effect of sequencing hyperthermia on cisplatin-induced cytotoxicity in L1210 cells. *Cancer Chemother Pharmacol.* 1994;34(4):302-6.
13. Panteix G, Beaujard A, Garbit F, Chaduiron-Faye C, Guillaumont M, Gilly F, et al. Population pharmacokinetics of cisplatin in patients with advanced ovarian cancer during intraperitoneal hyperthermia chemotherapy. *Anticancer Res.* 2002;22(2B):1329-36.
14. van de Vaart PJ, van der Vange N, Zoetmulder FA, van Goethem AR, van Tellingen O, ten Bokkel Huinink WW, et al. Intraperitoneal cisplatin with regional hyperthermia in advanced ovarian cancer: pharmacokinetics and cisplatin-DNA adduct formation in patients and ovarian cancer cell lines. *Eur J Cancer.* 1998;34(1):148-54.

15. Jou J, Zimmer Z, Charo L, Yau C, Saenz C, Eskander R, et al. HIPEC after neoadjuvant chemotherapy and interval debulking is associated with development of platinum-refractory or -resistant disease. *Gynecol Oncol.* 2021;161(1):25-33.
16. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol.* 1982;5(6):649-55.
17. Warschkow R, Tarantino I, Lange J, Muller SA, Schmied BM, Zund M, et al. Does hyperthermic intraoperative chemotherapy lead to improved outcomes in patients with ovarian cancer? A single center cohort study in 111 consecutive patients. *Patient Saf Surg.* 2012;6(1):12.
18. Ryu KS, Kim JH, Ko HS, Kim JW, Ahn WS, Park YG, et al. Effects of intraperitoneal hyperthermic chemotherapy in ovarian cancer. *Gynecol Oncol.* 2004;94(2):325-32.
19. Safra T, Grisaru D, Inbar M, Abu-Abeid S, Dayan D, Matcyevesky D, et al. Cytoreduction surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in recurrent ovarian cancer improves progression-free survival, especially in BRCA-positive patients- a case-control study. *J Surg Oncol.* 2014;110(6):661-5.
20. Baiocchi G, Ferreira FO, Mantoan H, da Costa AA, Faloppa CC, Kumagai LY, et al. Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy after Secondary Cytoreduction in Epithelial Ovarian Cancer: A Single-center Comparative Analysis. *Ann Surg Oncol.* 2016;23(4):1294-301.
21. Mendivil AA, Rettenmaier MA, Abaid LN, Brown JV, 3rd, Mori KM, Lopez KL, et al. Consolidation hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for the treatment of advanced stage ovarian carcinoma: a 3 year experience. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2017;80(2):405-10.
22. Zhang G, Zhu Y, Liu C, Chao G, Cui R, Zhang Z. The prognosis impact of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) plus cytoreductive surgery (CRS) in advanced ovarian cancer: the meta-analysis. *J Ovarian Res.* 2019;12(1):33.
23. Spiliotis J, Halkia E, Lianos E, Kalantzi N, Grivas A, Efstathiou E, et al. Cytoreductive surgery and HIPEC in recurrent epithelial ovarian cancer: a prospective randomized phase III study. *Ann Surg Oncol.* 2015;22(5):1570-5.
24. Bakrin N, Bereder JM, Decullier E, Classe JM, Msika S, Lorimier G, et al. Peritoneal carcinomatosis treated with cytoreductive surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC) for advanced ovarian carcinoma: a French multicentre retrospective cohort study of 566 patients. *Eur J Surg Oncol.* 2013;39(12):1435-43.
25. Fagotti A, Costantini B, Petrillo M, Vizzielli G, Fanfani F, Margariti PA, et al. Cytoreductive surgery plus HIPEC in platinum-sensitive recurrent ovarian cancer patients: a case-control study on survival in patients with two year follow-up. *Gynecol Oncol.* 2012;127(3):502-5.
26. Classe JM, Glehen O, Decullier E, Bereder JM, Msika S, Lorimier G, et al. Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy for First Relapse of Ovarian Cancer. *Anticancer Res.* 2015;35(9):4997-5005.
27. Costales AB, Chambers L, Chichura A, Rose PG, Mahdi H, Michener CM, et al. Effect of platinum sensitivity on the efficacy of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) in recurrent epithelial ovarian cancer. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2021;50(5):101844.
28. Eng KH, Hanlon BM, Bradley WH, Szender JB. Prognostic factors modifying the treatment-free interval in recurrent ovarian cancer. *Gynecol Oncol.* 2015;139(2):228-35.
29. Musella A, Marchetti C, Palaia I, Perniola G, Giorgini M, Lecce F, et al. Secondary Cytoreduction in Platinum-Resistant Recurrent Ovarian Cancer: A Single-Institution Experience. *Ann Surg Oncol.* 2015;22(13):4211-6.

DOI: 10.38136/jgon.943264

Tedavi sonrası vajinismus hastalarının gebelik sonuçları, obstetrik ve perinatal sonuçlarının değerlendirilmesi**Examination of pregnancy outcomes, obstetric and perinatal outcomes of vaginismus patients after treatment**Tunay KİREMİTLİ¹Sevil KİREMİTLİ^{1,2} Orcid ID:0000-0002-4531-827X Orcid ID:0000-0002-2545-416X¹ Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Erzincan, Türkiye² Erzincan Özel Neon Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Erzincan, Türkiye**ÖZ**

Amaç: Bu çalışmanın amacı; vajinismus tedavisi sonrası spontan gebe kalabilmiş primer vajinismus hastalarının obstetrik ve perinatal sonuçlarını irdeleyerek, vajinismus olmayan gebeler ile karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya, 1 Ocak 2018-1 Ağustos 2020 tarihleri arasında, 8 haftayı geçmemiş gebeliği bulunan, 18-35 yaş arasında, daha önceden primer vajinismus tedavisi almış, nullipar, spontan gebe kalmış 50 hasta dahil edildi. Kontrol grubunda ise 56 nullipar gebe bulunmaktaydı. Hastaların dosyaları retrospektif taranarak, demografik verileri, karakteristik özellikleri, doğum haftaları, doğum induksiyonu gerekliliği, doğum şekilleri, sezaryen endikasyonları, fetüslerin doğum kiloları, apgar skorları ve yenidoğan yoğun bakım ünitesi ihtiyaçları kaydedildi ve gruplar arasında karşılaştırıldı.

Bulgular: Vajinismus grubunda 31(%68.9) hasta, kontrol grubunda ise 16(%31.4) hasta sezaryen doğum yaptı(p<0.01). Vajinal doğum yapan hastalar arasında, vajinismus grubunda 14 hastanın 1'i, kontrol grubunda ise 35 gebenin 2'si epizyotomisz doğum yaptı(p=0.6). Vajinismus grubunda en sık görülen sezaryen endikasyonları; vajinal muayede güçlük ve hasta isteğiydi, kontrol grubu ile fark istatistiksel olarak anlamlıydı(sırasıyla, p=0.04, p=0.03).

Sonuç: Tedavi sonrası spontan gebe kalabilen vajinismus hastalarında sezaryen ile doğum ihtimali artmaktadır. Hasta isteği ve vajinal muayeneye uyumsuzluk sezaryen artışının sebebi olarak görülmektedir. Bu hastalar tedavi almış olmalarına rağmen, doğumu yaptıran obstetrik ekibin hastanın vajinal muayeneye uyum göstermede güçlük çekebileceğini ve bu hastaların sezaryen beklentisinin fazla olabileceğini bilmeleri önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Primer vajinismus; perinatal sonuç; sezaryen.

ABSTRACT

Aim: The aim of this study is to examine the obstetric and perinatal outcomes of primary vaginismus patients who were able to conceive spontaneously after vaginismus treatment and to compare them with the results of pregnant women without vaginismus.

Materials and Methods: Fifty nulliparous and spontaneous pregnancies between the ages of 18-35, who had previously received PV treatment between January 1, 2018 and August 1, 2020, were included in the study. There were 56 nulliparous pregnant women in the control group. The patients' files were scanned retrospectively, and their demographic data, characteristics, delivery weeks, labor induction requirement, delivery types, cesarean indications, birth weights of fetuses, apgar scores and neonatal intensive care unit needs were recorded and compared between the groups.

Results: Caesarean delivery was performed by 31 patients (68.9%) in the vaginismus-group and 16 (31.4%) patients in the control-group (p<0.01). Among the patients who delivered vaginally, 1 of 14 patients in the vaginismus-group and 2 of 35 patients in the control-group gave birth without episiotomy (p=0.6). The most common cesarean indications in the vaginismus-group are; the difficulty in vaginal examination, and the patient's request, the difference in the control-group was statistically significant (p=0.04, p=0.03, respectively).

Conclusion: The probability of delivery by cesarean section increases in vaginismus patients who can conceive spontaneously after treatment. The patient's request for cesarean section and patient's incompatibility of the vaginal examination are seen as the reason for the increase in cesarean section. Although these patients have received treatment, it is important for the obstetric team to know that the patient may have difficulty in adapting to the vaginal examination and that these patients may have a high expectation of cesarean section.

Key words: Primary vaginismus; perinatal outcome; cesarean section.

Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:

Tunay KİREMİTLİ

Adres: Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Erzincan

E-mail: tkiremitli@hotmail.com

Başvuru tarihi :26.05.2021

Kabul tarihi : 11.10.2021

GİRİŞ

Vajinismus; hastanın, pelvik kaslardaki istemsiz kontraksiyonlara bağlı, vajinaya penis, parmak, tampon girişine, jinekolojik muayeneye tekrarlayıcı ve kalıcı olarak uyum sağlayamaması durumudur (1). İlk olarak 19. yüzyılda Amerikalı jinekolog Sims tarafından “artan fizyolojik uyarılma ile beraber vajinal sfinkterin spazmodik kasılması” şeklinde tanımlanmıştır. DSM IV’de vajinismus, vajinanın dış üçte birlik bölümündeki kasların tekrarlayan veya kalıcı istemsiz spazmı sonucu cinsel ilişkinin engellenmesi olarak yer almıştır (3). DSM V’te ise DSM IV’deki “cinsel ağrı bozuklukları” başlığı ve bu başlıktaki vajinismus ve disparoni tanımları kaldırılmıştır ve iki tanıyı da içine alan “cinsel organlarda, pelviste ağrı / penetrasyon bozukluğu” olarak tanımlanmıştır. DSM V’e göre en az 6 ay boyunca aşağıda belirtilen kriterlerden bir ya da daha fazlasının sürekli ve tekrarlayan şekilde yaşanması ile “cinsel organlarda, pelviste ağrı / penetrasyon bozukluğu” tanısı konur. 1. Vajinal ilişki / penetrasyon sırasında belirgin bir zorluk 2. Vajinal ilişki / penetrasyon sırasında belirgin vulvavajinal ya da pelvik ağrı 3. Vajinal penetrasyonda vulvavajinal veya pelvik ağrı konusunda belirgin bir korku ya da anksiyete 4. Vajinal penetrasyon teşebbüsü sırasında pelvik kasların belirgin bir şekilde kasılması / gerilmesi (4).

Vajinismusun etyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte çevresel faktörler, katı cinsel mitler, cinsel travma öyküsü, ağrılı fiziksel muayene ve psikiyatrik bozukluklar vajinismus ile ilişkilendirilmiştir (5,6) Vajinismus görülme sıklığını % 1-6 oranında bildiren literatürlere karşın ülkemizde bu oran % 15.3 olarak bildirilmiştir (7). Literatürde en sık kullanılan sınıflama primer ve sekonder vajinismustur. Primer vajinismusta herhangi bir zamanda herhangi bir şeyin vajene sokulması imkansızdır ve hiç olmamıştır. Sekonder vajinismus ise normal seks hayatı ve vajinal penetrasyon öyküsü olan bir kadında gelişir (8). Tedavisinde bilişsel ve kognitif terapi, seksüel terapi, psikoterapi, pelvik kasların spazmına yönelik gevşeme yöntemleri, botulinum toksin enjeksiyonu, dilatasyon tedavisi ve hipnoterapi sıklıkla kullanılan yöntemlerdir (9,10) .Vajinismusun bir sonucu olarak bu hastalarda artan infertilite sıklığı ve yardımcı üreme teknikleri ihtiyacı daha fazladır (11). Ayrıca yardımcı üreme tekniklerine ihtiyaç duyan hastalarda vajinismusun altta yatan ve atlanabilen bir neden olduğu gösterilmiştir (12). Literatürde vajinismus hastalarının obsterik ve perinatal sonuçlarını irdeleyen sınırlı çalışmaya rastlanmaktadır. Vajinismus hastalarında sezaryen oranı ve doğum komplikasyonlarında artış bildirilmiştir (13). Perinatal mortalite ve morbidite açısından ise fark gösterilememiştir (14).

Yapılan bir çalışmada vajinismuslu hastaların primipar kalma oranının yüksek olduğu bulunmuştur. Bu sonuç hastaların doğuma özellikle de vajinal doğuma ikincil geliştirdikleri kötü anıları ile ilişkilendirilmiştir (15).

Vajinismus; artmış obstetrik komplikasyonların yanında, gebelik takibi esnasında vajinal muayene korkusu, utanç ve takipsiz gebelik riski (tıbbi personel ile yaşadığı anlaşmazlık sonucu) oluşturmaktadır (8).

Vajinismusun artmış sezaryen oranı ve artan obstetrik komplikasyonlarla ilişkisini gösteren sınırlı çalışmaya rağmen, literatürde tedavi sonrası primer vajinismus hastalarının obstetrik ve perinatal sonuçlarını araştıran herhangi çalışmaya rastlamadık. Bu çalışmada vajinismus tedavisi sonrası spontan gebe kalabilmiş hastaların obstetrik ve perinatal sonuçlarını irdelemeyi hedefledik. Bu çalışmanın amacı; vajinismus tedavisi sonrası spontan gebe kalabilmiş primer vajinismus hastalarının obstetrik ve perinatal sonuçlarını irdeleyerek, vajinismus olmayan gebelerin sonuçları ile karşılaştırmaktır.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışma Helsinki Bildirgesi prensiplerine uygun olarak planlanmış ve yapılmıştır. Etik Kurul onayı Üniversitemiz Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı’nın 22.03.2021 tarihli, 05 sayılı toplantısında 05/08 sayılı kararında alınmıştır. Çalışmamıza 1 Ocak 2018-1 Ağustos 2020 tarihleri arasında 18-35 yaşlarında daha önceden primer vajinismus tedavisi almış (herhangi bir zamanda, herhangi bir yerde) herhangi bir yardımcı üreme tekniğine gerek duymadan spontan gebe kalmış ve 22 hafta üzerine ulaşmış 50 nullipar hasta, kontrol grubuna ise vajinismus öyküsü olmayan spontan gebe kalabilmiş 56 sağlıklı nullipar gebe dahil edildi. Çalışmaya, hem vajinismus grubu hem de kontrol grubu için, belirtilen tarih aralığında BhcG pozitif ve 8 haftayı geçmemiş olan gebeler dahil edildi. Hasta ve yenidoğan bilgilerine retrospektif olarak hasta kayıtları taranarak ulaşıldı. Kontrol grubuna dahil edilen hastalar, tanı konulmuş vajinismus olmayan, gebe ilk muayeneler arasından rastgele alındı. Hastaların dosyada kayıtlı demografik verileri, karakteristik özellikleri, doğum haftaları, doğum induksiyonu gerekliliği, doğum şekilleri, sezaryen endikasyonları, fetüslerin doğum kiloları, apgar skorları ve yenidoğan yoğun bakım ünitesi ihtiyaçları kaydedilerek gruplar arasında karşılaştırıldı.

Primer vajinismus için tedavi olmuş olma kriteri; bir jinekolog, seksüel terapist, psikolog veya psikiyatrist tarafından; bilişsel ve kognitive terapi, psikoterapi, hipnoterapi, vaginal dilatatör, vagi-

nal botilium toksin uygulanmasından bir ya da birkaç metod ile tedavi sonrası başarılı koit gerçekleştirilmesi olarak tanımlandı. Hasta ve kontrol grubunda tüm gebeler spontan gebe kalmıştı. Ovulasyon indüksiyonu, yardımcı üreme teknikleri ile gebe kalan hastalar, çoğul gebeler, intrauterine ex fetüsler ve 22 hafta öncesi eylemi başlayan hastalar (abortus) çalışma dışı bırakıldı. Sezaryen endikasyonlarından biri olan vajinal muayenede güçlük tanısı; vajinal muayeneye uyum gösteremeyen, muayene masasına çıkmayı kabul etmeyen, vaginal muayene sırasında bacaklarını kapatarak ve/veya vaginal muayeneyi yapan sağlık çalışanına müdahalede bulunarak optimal muayeneye engel olan, doğum sırasında kendisine ve/veya fetüse zarar verebileceği düşünülen hastalara tecrübeli bir obstetrisyen tarafından konulmuştur.

Verilerin analizinde IBM SPSS ver. 21 (IBM Corp., Armonk, N.Y., USA) kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile sınıandı. Normal dağılım gösteren verilerin karşılaştırılmasında Student's t test kullanıldı ve veriler ortalaması ± standart sapma olarak sunuldu. Normal dağılım göstermeyen veriler ise The Mann-Whitney U test kullanılarak karşılaştırıldı ve ortanca (minimum-maksimum) değer olarak sunuldu. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ise Ki-kare testi kullanıldı. p değerinin <0.05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamıza hasta grubuna 50, kontrol grubuna 56 olmak üzere toplam 106 hasta dahil edildi. Vajinismus grubunun yaş ortalaması 27.72 ± 3.65 iken kontrol grubunun 25.81 ± 5.68 idi ve iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark vardı ($p=0.04$). Hastalara ait demografik ve karakteristik özellikler Tablo 1'de sunuldu.

Tablo 1. Demografik veriler ve Karakteristik özellikler

	Vajinismus	Kontrol	p
Yaş (yıl)	27.72 ± 3.65	25.81 ± 5.68	0.04*
VKİ (kg/m ²)	22.5 ± 2.33	22.73 ± 3.25	0.6*
Gravida	1 (1-3)	1 (1-3)	0.8**
Abortus	0 (0-1)	0 (0-2)	0.4**

VKİ: Vücut kitle indeksi * Student's t test kullanıldı. ** Mann-Whitney U test kullanıldı.

Tedavi sonrası vajinismus hastalarının gebe kalma süresi 5.4 ± 2.9 aydı. Vajinismus grubunda 5 (% 10) ve kontrol grubunda 5 (% 8.9) hastada gebelik abort ile sonuçlandı ($p = 0.5$). Vajinismus grubunda vaginal doğum yapan 14 hastanın 1'inde epizyotomi açılmamış iken, kontrol grubunda 35 hastanın 2'si epizyotomiz doğum yaptı. Epizyotomi gerekliliği açısından her iki

grup arasında anlamlı fark yoktu ($p = 0.6$). Vajinismus grubunda 2 (% 4.4) hastada 3. derece perine yaralanması izlenirken, kontrol grubunda hiçbir hastada perine yaralanması izlenmedi, fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p = 0.13$). Vajinal doğum esnasında vakum vajinismus grubunda 3 hastada, kontrol grubunda ise 1 hastada uygulandı, fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p = 0.6$)

Vajinismus grubunda 31 (% 68.9) hasta, kontrol gurunda ise 16 (% 31.4) hasta sezaryen doğum yaptı, fark istatistik olarak anlamlıydı ($p < 0.01$). Vajinismus grubunda en sık görülen sezaryen endikasyonları; vaginal muayenede güçlük ve hasta isteğiydi. Bu iki endikasyon için kontrol grubu ile karşılaştırılınca fark istatistiksel olarak anlamlıydı (sırasıyla, $p = 0.04$ ve $p = 0.03$). Her iki grup için sezaryen endikasyonları Tablo 2'de gösterildi.

Tablo 2. Sezaryen Endikasyonları

	Vajinismus n (%)	Kontrol n (%)	Toplam n (%)	p
Hasta isteği	13 (41.9)	1 (6.3)	14 (29.8)	0.04*
VM'de güçlük	6 (19.4)	0	6 (12.8)	0.03*
SPU	2 (6.5)	4 (25)	6 (12.8)	0.5*
Fetal Distres	1 (3.2)	3 (18.8)	4 (8.5)	0.1*
İlerlemeyen Eylem	2 (6.5)	4 (25)	6 (12.8)	0.1*
Makrozomi	3 (9.7)	2 (12.5)	5 (10.6)	0.4*
Malprezentasyon	1 (3.2)	1 (6.3)	2 (4.3)	0.4*
Plasenta Previa	1 (3.2)	0	1 (2.1)	0.5*
Preeklampsi	1 (3.2)	1 (6.3)	2 (4.3)	0.4*
Gebelik Kolestazi	1 (3.2)	0	1 (2.1)	0.5*

VM: Vajinal muayene SPU: Sefalopelvik uyumsuzluk * Ki-kare testi kullanıldı.

Vajinismus grubunun doğum haftası 38 hafta 5/7 gün iken kontrol grubunun doğum haftası 38 hafta 1/7 gündü ($p = 0.07$). Obstetrik ve perinatal parametreler Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 3. Obstetrik ve perinatal parametrelerin gruplar arası karşılaştırılması

	Vajinismus n, (%)	Kontrol n, (%)	p
Doğum Haftası	38 h 5/7g (32-41 h)	38 h 1/7 g (31-41 h 5/7 g)	0.07*
Prematür doğum (< 37. gebelik haftası)	2 (4.4)	2 (3.9)	0.91**
Postmatür doğum (> 41. gebelik haftası)	4 (8.9)	3 (5.9)	0.46**
Doğum indüksiyonu	9 (20)	18 (35.3)	0.09**
Epizyotuz vaginal doğum	1 (2.2)	2 (3.9)	0.6**
Vakum kullanımı	3 (6.7)	1 (1.9)	0.6**
3. derece perine laserasyonu	2 (4.4)	0	0.13**
Sezaryen ile Doğum	31 (68.9)	16 (31.4)	<0.01**
Doğum Kilosu (gram)	3283.48 ± 421.04	3114.5 ± 428.62	0.06***
Düşük doğum ağırlığı (< 2500 gram)	2 (4.4)	4 (7.8)	0.49**
Makrozomik fettüs (> 4000 gram)	4 (8.9)	2 (3.9)	0.31**
1.dakika Apgar skoru < 7	5 (11.1)	3 (5.9)	0.32**
5.dakika Apgar skoru < 7	1 (2.2)	1 (1.9)	0.90**
YYBÜ'ne yatış	5 (11.1)	3 (5.8)	0.28**

* Mann-Whitney U test kullanıldı. **Ki-kare test kullanıldı. *** Student's t test kullanıldı. h: hafta. g: gün. YYBÜ: Yenidoğan yoğun bakım ünitesi.

TARTIŞMA

Primer vajinismusların tedavi sonrası obstetrik ve perinatal sonuçlarını irdelediğimiz bu çalışmada, vajinismusun tedavi sonrasında dahi sezaryen oranını arttırdığı görüldü.

Tedavi sonrası başarılı koit gerçekleştiren vajinismus hastalarında cinsel foksionun iyileştiği ve depresif belirtilerin gerilediği bilinmektedir (10,16). Ancak vajinismus tedavisi sonrası obstetrik ve perinatal sonuçları gösteren veriler kısıtlıdır. Derent ve ark. vajinismus tedavisi almış hastalarda başarılı koit gerçekleştirebilen ve başarılı koit gerçekleştiremediği halde inseminasyon ile (kendi kendine ya da sağlık profesyenelleri tarafından) gebe kalan hastalarda sezaryen ve müdahaleli doğum (vakum veya forceps) oranını yüksek bulmuşlardır (17). Goldsmith ve ark. yaptıkları çalışmada vajinismus tanısı almış olmanın sezaryen için bağımsız bir risk faktörü olduğu bulunmuş ve bu hasta grubunda en sık sezaryen endikasyonu vaginal muayenede güçlük olarak bildirilmiştir (14). Möller ve ark. ise vajinismus hastalarında en sık sezaryen endikasyonunu doğum korkusu olarak bildirmişlerdir (15). Tamamı tedavi sonrası başarılı koit ile spontan gebe kalmış hastalardan oluşan çalışma grubumuzda, sezaryen oranı % 68.9'du ve vajinismus öyküsü olmayan hastalara göre istatistiksel anlamlı derecede yüksek izlendi. En sık endikasyonlar hasta isteği ve vaginal muayenede güçlüktü. Tedavi sonrasında başarılı koitus gerçekleşse de bu hasta grubunda doğum korkusunu ve tekrar vajinismus olma endişesini sezaryen isteğinin altında yatan neden olarak düşünmekteyiz. Ayrıca; doğumu yönetecek hekimlerin vajinismus tanısı olan hastalarda (tedavi edilmiş olsalar bile) sezaryen doğuma daha ılımlı ve kabul edilebilir yaklaşımları artmış sezaryen oranı ile ilişkilendirilebilir. Vajinismus bazı çalışmalarda, sefalopelvik uyumsuzluk (SPU), ilerlemeyen eylem ve fetal distress nedeniyle artmış sezaryen oranlarıyla da ilişkilendirilmiştir, altında yatan en önemli nedenin hastaların perineal gevşeme ve ıkmaya özellikle de doğumun 2. evresindeki ıkmaya uyum gösterememesi olarak belirtilmiştir (14,18). Ancak bizim çalışmamızda SPU, ilerlemeyen eylem ve fetal distress endikasyonlarında kontrol grubuyla vajinismus grubu arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu (sırasıyla, $p = 0.5$, $p = 0.1$, $p = 0.1$).

Vajinismus hastalarında vaginal doğum esnasında müdahaleli doğum ve perineal yaralanma riski daha fazla bildirilmiştir (13). Bu durum doğumun 2. evresindeki ıkmama defekti ve hasta uyumsuzluğu ile ilişkilendirilmiştir (13). Çalışmamızda vajinal muayeneye uyumsuzluk ve hasta isteği dışında diğer sezaryen endikasyonlarında artış izlenmedi. Müdahaleli doğum, perineal

yaralanma ve epizyotomi gerekliliği her iki grup arasında benzerdi. Bu veriler ışığında tedavi sonrası vajinismusun vaginal doğuma istekli ve vaginal doğuma uyum gösterebilen hastalar için vaginal doğum komplikasyonlarını ve diğer sezaryen endikasyonlarını arttıran bir etkisi görülmedi. Bu grupta göze çarpan artmış sezaryen oranları belki de doğum ile ilişkilendirilebilecek komplikasyonların az olmasında etken olabilir. Vajinal muayene ve doğuma tam uyum gösteren tedavi edilmiş vajinismus hastalarının vaginal doğumlarında komplikasyon oranı normal hasta grubundan farklı değildir.

Gebelik takiplerinde vaginal muayene endişesi ve / veya travmatik, zorlayıcı olarak tanımladıkları vaginal muayene maruz kalma durumu, vajinismus hastalarında gebelik takibini bırakma, obstetrik takip bakımından uzaklaşma ve doğum sonrası vajinismusun derinleşmesi riskini arttırmaktadır (8). Yine bu hastalarda nullipar kalma oranının yüksek olduğu bu sonucun ise travmatik doğum anısına bağlı olduğu bilinmektedir (15).

Literatürde vajinismus hastalarında, altta yatan kaygı ve endişenin sonucu olarak postterm gebeliğin arttığı bildirilmiştir (19). Bu durumun aksine postterm gebelik ile vajinismus arasında ilişki olmadığını bildiren yayınlar da bulunmaktadır (15). Çalışmamızda gūnaşımı gebelikler açısından her iki grup arasında fark yoktu. Tedavi ile birlikte doğum kaygısının azalmasının yanı sıra, gūnaşımına ulaşmadan yapılan isteğe bağlı sezaryen oranının fazla olmasının da bu sonuç ile ilişkili olduğunu düşünmekteyiz.

Artmış müdahaleli doğum ve sezaryen oranlarına karşın, apgar skorunun düşmesi, perinatal mortalite ve morbidite vajinismus ile ilişkilendirilmemiştir (18). Çalışmamızda benzer şekilde artmış sezaryen oranına rağmen vajinismus tedavisi sonrası gebe kalan hastalarda 1 ve 5. dakika apgar skorları, yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış oranı açısından kontrol grubu ile anlamlı fark yoktur. Çalışmamızın sonuçlarına göre vajinismus öyküsü perinatal sonuçları etkilememektedir. Vajinismus hastalarında düşük doğum ağırlıklı fetüs doğurma sıklığı daha fazladır (14,18). Bunun altta yatan kronik stres ve bu hastalarda gebelik boyunca antidepresan ve myorelaksan kullanımının daha fazla olmasına bağlı olabileceği düşünülmüştür (14,18). Çalışmamızda vajinismus öyküsü düşük doğum ağırlığı ile ilişkili bulunmadı. Hastalarımızın hepsinin tedavi almış vajinismus hastası olması ve gebelik boyunca antedipresan ya da anksiyolitik ilaç kullanmamış olması, ayrıca kronik stresin vajinismusu çözememiş hastalara göre belirgin oranda az olmasının bu sonucun nedenleri olduğunu düşünmekteyiz.

Sonuç olarak tedavi sonrası başarılı koit ile spontan gebe ka-

lan vaginismus hastalarında, vaginismus öyküsü sezaryen ile doğum ihtimalini arttırmaktadır. Bu hastalarda vaginismusun tekrarlama korkusu ile ilişkilendirilebilecek sezaryen isteğinin fazla olması ve vaginal muayeneye uyumsuzluk sezaryen artışından sorumlu görülmektedir. Bu hastalar tedavi almış olmalarına rağmen, doğumu yaptıran obstetrik ekibin hastanın vaginal muayeneye uyum göstermede güçlük çekebileceğini ve bu hastaların sezaryen beklentisinin fazla olabileceğini bilmeleri önemlidir. Bunun yanında literatürde tüm vaginismus hastalarını kapsayan çalışmalarda bildirilen diğer sezaryen endikasyonları, müdahaleli doğum, perineal yaralanma sıklığındaki artış, tedavi almış ve başarılı koit ile gebe kalabilmiş vajinismus hastalarında izlenmemiştir.

KAYNAKLAR

1. Basson R, Leblum S, Brotto L, Derogatis L, Fourcroy J, Fugl-Meyer K, Graziottin A, Heiman JR, Laan E, Meston C, Schover L, van Lankveld J, Schultz WW. Definitions of women's sexual dysfunction reconsidered: advocating expansion and revision. *J Psychosom Obstet Gynaecol* 2003 Dec;24(4):221-9.
2. Sims MJ. On Vaginismus. *Trans Obstet Soc London* 1861;3:356–67.
3. American Psychiatric Association. Diagnostic criteria from DSMIV-TR. American Psychiatric Publications; 2000.
4. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5®). American Psychiatric Publications; 2013.
5. Stanley E. Vaginismus. *BMJ* 1981;282:1435–1437.
6. Crowley T, Richardson D, Goldmeier D. Recommendations for the management of vaginismus: BASHH Special Interest Group for Sexual Dysfunction. *Int J STD AIDS* 2006;17:14–18.
7. Konkan R, Bayrak M, Gonullu GO, Senormanci O, Sungur MZ. Sexual function and satisfaction of women with vaginismus. *J Psychiatry Neurol Sci*. 2012;25:305–311.
8. Achour R, Koch M, Zgueb Y, Ouali U, Ben Hmid R. Vaginismus and pregnancy: epidemiological profile and management difficulties. *Psychol Res Behav Manag*. 2019 Mar 12;12:137-143.
9. Melnik T, Hawton K, McGuire H. Interventions for vaginismus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Dec 12;12(12):CD001760. doi: 10.1002/14651858.CD001760.pub2.
10. Pacik PT, Geletta S. Vaginismus Treatment: Clinical Trials Follow Up 241 Patients. *Sex Med*. 2017 Jun;5(2):e114-e123.
11. Berger MH, Messori M, Pastuszak AW, Ramasamy R. Association Between Infertility and Sexual Dysfunction in Men and Women. *Sex Med Rev*. 2016 Oct;4(4):353-365.
12. Souza MDCB, Gusmão MCG, Antunes RA, Souza MM, Rito ALS, Lira P, Mancebo ACA, Tamm MA, Panaino TR, Bahia MJ. Vaginismus in Assisted Reproductive Technology Centers: an invisible population in need of care. *JBRA Assist Reprod*. 2018 Mar 1;22(1):35-41.
13. Tourrilhes E, Veluire M, Hervé D, Nohuz E. Pronostic obstétrical des femmes atteintes de vaginisme primaire [Obstetric outcome of women with primary vaginismus]. *Pan Afr Med J*. 2019 Apr 8;32:160. French.
14. Goldsmith T, Levy A, Sheiner E, Goldsmith T, Levy A, Sheiner E. Vaginismus as an independent risk factor for cesarean delivery. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2009 Oct;22(10):863-6.
15. Möller L, Josefsson A, Bladh M, Lilliecreutz C, Sydsjö G. Reproduction and mode of delivery in women with vaginismus or localised provoked vestibulodynia: a Swedish register-based study. *BJOG*. 2015 Feb;122(3):329-34.
16. Özdel K, Yılmaz Özpolat A, Çeri Ö, Kumbasar H. Factors that might be predictive of completion of vajinismus treatment. *Turk Psikiyatri Derg*. 2012 Winter;23(4):248-53.
17. Drenth JJ, Andriessen S, Heringa MP, Mourits MJ, van de Wiel HB, Weijmar Schultz WC. Connections between primary vajinismus and procreation: some observations from clinical practice. *J Psychosom Obstet Gynaecol*. 1996 Dec;17(4):195-201.
18. Rosenbaum TY, Padoa A. Managing pregnancy and delivery in women with sexual pain disorders. *J Sex Med*. 2012 Jul;9(7):1726-35; quiz 1736.
19. Quiret-Rousselle B. Vaginisme et grossesse: une meilleure compréhension pour une prise en charge adaptée. *Vocation sage-femme*. 2012;11(99):14–8.

DOI:10.38136/jgon.948122

The effect of obstetric features on depression, anxiety and stress levels in pregnant women during the SARS-COV 2 (COVID-19) pandemic period**SARS-COV 2 (COVID-19) Pandemi Dönemindeki Gebelerde Obstetrik Özelliklerin Depresyon, Anksiyete ve Stres Düzeyleri Üzerine Etkisi**Derya KANZA GUL¹Ayça SOLT KIRCA²

ID Orcid ID:0000-0001-8879-9299 1

ID Orcid ID:0000-0001-6733-5348

¹ Medipol University School of Medicine Health, Gynecology and Obstetric Department, Istanbul, Turkey¹ Kırklareli University School of Health, Midwifery Department Kırklareli, Turkey**ÖZ**

Amaç: Bu çalışma, akrabalarında SARS-COV2 (COVID-19) tanısı almış gebelerin obstetrik özelliklerinin depresyon, anksiyete ve stress düzeylerine etkisini belirlemek amacıyla yapılmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Tanımlayıcı nitelikteki bu çalışma, 17 Nisan 2020 - 30 Mayıs 2020 tarihleri arasında İstanbul'daki özel bir hastanenin Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde 450 gebe ile gerçekleştirildi. Çalışma verileri Giriş Bilgi Formu, Durumluk Sürekli Kaygı İndeksi (STAI) ve Depresyon Kaygısı Stres Ölçeği (DASS-21) ile yüz yüze toplanmıştır.

Bulgular: Tüm hamile kadınlar COVID-19 salgınının farkındaydı (% 100.0) ve bunların % 40.0'ına COVID-19 tanısı konmuş bir akraba vardı. Akrabalarında COVID-19 tanısı olmayanların toplam % 64,4'ü depresyon, % 80,4'ü anksiyete ve % 81,5'i stress yaşıyordu. Akrabalarında COVID-19 teşhisi konanların toplam % 100.0'ında depresyon, anksiyete ve stres (DASS) vardı.

Sonuç: Yakınlarında COVID-19 tanısı alan tüm gebelerde DASS-21 puanlarının yüksek olduğu bulundu. Akrabalarında COVID-19 tanısı alan gebelerde, almayanların aksine, kronik hastalık varlığı ve parite sayısı, depresyon ve anksiyete düzeylerinde belirleyiciydi. Klinik değerlendirmeler bu durum gözönünde bulundurularak dikkatli bir şekilde yapılmalıdır.

Anahtar sözcükler: COVID-19 salgını, Depresyon, Anksiyete, Durum-Süreklilik Kaygı, Gebelik.

ABSTRACT

Aim: This study was carried out to determine the effect of obstetric characteristics of pregnant women who had relatives diagnosed with SARS-COV2 (COVID-19) on depression, anxiety and stress levels.

Material and Methods: This descriptive study was conducted between 17 April 2020 and 30 May 2020 with 450 pregnant women in the Obstetrician Clinic of a private hospital in Istanbul. The study data were collected face-to-face with the Introductory Information Form, State-Trait Anxiety Index (STAI), and the Depression Anxiety Stress Scale (DASS-21).

Results: All pregnant women were aware of COVID-19 pandemic (100.0%), and 40.0% of them had a relative diagnosed with COVID-19. A total of 64.4% of those with no relatives diagnosed with COVID-19 had depression, 80.4% had anxiety and 81.5% had stress. A total of 100.0% of those who had relatives diagnosed with COVID-19 had depression, anxiety, and stress (DASS).

Conclusions: It was found that DASS-21 scores were high in all pregnant women who had relatives diagnosed with COVID-19. Presence of chronic diseases and parity count were decisive in depression and anxiety levels in pregnant women who had relatives diagnosed with COVID-19, unlike those who did not. Clinical evaluations should be made carefully with this situation in mind..

Keywords: COVID-19 pandemic, Depression, Anxiety, State-Trait Anxiety, pregnant.

INTRODUCTION

Coronavirus infection, which began in late 2019 in Wuhan in China, and spread around the world, was named COVID-19 virus. Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus 2 (SARS-CoV-2) by the World Health Organization (WHO) (1). A total of 80% cases are followed-up with fever and other mild symptoms, and 14% with heavier symptoms like dyspnea, tach-

ypnea, reduced oxygen saturation, and lung infiltration. Shortness of breath, septic shock, and multiple organ failure can develop in 5% of cases, and mortality is between 0.9% and 2.3%. Further age, chronic systemic diseases (i.e. chronic respiratory diseases, cancer, cardiovascular diseases, etc.) increase mortality rates (2).

Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:

Derya Kanza Gül

Adres: Medipol University School of Medicine Health, Istanbul, Turkey.

E-mail: deryakanza@yahoo.com

Başvuru tarihi : 04.06.2021

Kabul tarihi : 27.08.2021

There is no definite evidence that pregnant women are more susceptible to COVID-19 and showing intrauterine migration of the virus, and generalization cannot be made because the number of cases in the literature is limited(3).Pregnancy is a partial immune suppression status (4).Seasonal viral outbreaks proceed with higher morbidity in pregnant women (5).For this reason, COVID-19 epidemic can cause serious consequences for pregnancy. In pregnant women affected in the last trimester, there are risk factors like fetal maternal tachycardia, early membrane rupture, and premature birth (6). Unfortunately, maternal deaths also occurred in Turkey as well as in other countries (2).Since there is risk of easy infection causing serious mood changes in pregnant women as well as in all humans because there is no definitive treatment and vaccine in today's world (7).

Depression is a common mood disorder seen in all over the world (7).It involves sad feelings with symptoms like slow-down in thoughts, speech and movements, feeling worthless, reluctance, pessimism, slowdown in physiological functions and thoughts like suicide (8).When the literature was reviewed, it was reported that the majority of depression in women included fertility processes like pregnancy, childbirth, and puerperality(9).Anxiety, on the other hand, is a sense of distress and fear perceived as life-threatening and overwhelming(10).Anxiety is often caused by concerns about future, and depression occurs because of past experiences (11).In its plain form, stress is defined as continuously-felt spiritual tension, and occurs as a result of personal experiences caused by pressure, expectation or threats, which negatively affect the ability of the individual to struggle, or at least, the perception of his/her own proficiency. During pregnancy, stress increases the risk of adverse pregnancy outcomes (12).

Pregnancy is a natural life event for women and is also a period of high risk of facing many factors, which might cause anxiety and stress, with important biological and psychosocial changes (12).This study was carried out to determine the effect of obstetric characteristics of pregnant women who had relatives diagnosed with SARS-COV2 (COVID-19) on depression, anxiety and stress levels.

MATERIALS AND METHODS

Study design

The present study,whichwas planned in descriptive design, was conducted between 17 April and 30 May 2020 at the Obstetrics

Clinics of Private Nisa Hospital in İstanbul CITY. The universe of the study consisted of all pregnant women between the ages of 20 and 40 admitting to this hospital between the study dates. It was learned that the total number of pregnant women admitting to the Obstetrics Clinic in 2019 was 6000 to calculate the minimum sampling size in the study. The minimum sampling size to be achieved by using the sampling size formula with a known universe was calculated in the study. By using the Rasoftware Program, the amount of Type 1 Error was found to be 0.05, and the power of the test was 0.95 ($\alpha= 0.05$, $1-\beta= 0.95$), and minimum sampling size was 362. Considering the possible data loss, the design effect was taken as 1.2, and the minimum sampling size was found to be 434; and a total of 450 pregnant women who met the inclusion criteria for the study were contacted.

Pregnant women who were between the ages of 20 and 40, who had single pregnancy, who did not have any communication problems, and who agreed to participate voluntarily, were included in the study. Pregnant women with multiple pregnancies, who had any fetal problems in current pregnancy, who had a history of risky pregnancy (placenta previa, ablatio placentae, threat of premature birth, etc.), those who underwent psychiatric treatments (pharmacotherapy or psychotherapy), who had any problems that would prevent communication (those who did not speak Turkish, who had impaired hearing, speech and understanding abilities) were not included in the study.

Data collection and application

All pregnant women participants were informed about the purpose and scope of the study, and they signedtheInformed Voluntary Consent Form, knowing that they could discontinue the study participation at any time. The Introductory Information Form was used in the selection of the pregnant women who met the inclusion criteria of the study. The State-Trait Anxiety Index (STAI), and Depression Anxiety Stress Scale (DASS-21), which were the measurement tools to be filled by participants themselves, were applied to the pregnant women who met these criteria. The forms (Introductory Information Form, STAI, and DASS-21) were completed in approximately 30-35 minutes in face-to-face interviews between the researcher and the participants.

Introductory Information Form:A pre-application was carried out to 50 pregnant women who applied to the Obstetrics Clinics of the hospital to test the understandability of this form which was developed by the researchers in line with the literature data.

After the pre-application, the form was reviewed and the final form was obtained. The form had questions on sociodemographic characteristics, previous and current obstetric history, COVID-19 awareness, and presence of a close relative diagnosed with COVID-19.

State-Trait Anxiety Inventory(STAI): This inventory was developed by Spielberger et al. to measure the level of anxiety of pregnant women(13), and the Turkish reliability and validity study of it was conducted by Öner and Le Compte(14). The scale, which is a kind of self-assessment tool, contains a total of 40 items of short expressions, and has two sections: "State Anxiety Form (STAI)" to determine the situation felt over the past seven days, and "Trait Anxiety Form (STAI)", to determine the previous situation, each of which with 20 questions. Scores from both scales range between 20 and 80, and high scores show increased level of anxiety. The Cronbach's Alpha coefficient of the STAI-I and STAI-II was reported to be 0.71 and 0.86, respectively. The State Anxiety Form was used in the present study, and the Cronbach's Alpha Coefficient was found to be 0.97.

Depression Anxiety Stress Scale (DASS): This is a 42-item scale that was developed by Lovibond and Lovibond (1995) to evaluate depression, anxiety and stress (15). The Turkish adaptation of the scale, which was abbreviated as 21 items by Henry and Crawford (16), was conducted by Sarıçam(17). The scale has three sub-dimensions, as depression, anxiety and stress, and each sub-dimension scores range between 0 and 21. High scores show increased levels of depression, anxiety and stress. In a clinical sampling by Sarıçam(17), the Cronbach's Alpha Coefficient was reported to be 0.87, 0.85 and 0.81 for depression, anxiety and stress, respectively. In this study, the Cronbach's Alpha Coefficients for depression, anxiety and stress were 0.87, 0.72, 0.78, respectively.

STATISCAL ANALYSIS

The number (n), percentage (%), mean, Standard Deviation (SD), and median values were used in the study as descriptive statistics. Before the comparisons according to having relatives diagnosed with Covid-19 status, the entire group was compared with the Pearson Chi-Square Test based on age, educational status, working status, and perceived income status. The normality of the distribution was tested with the Shapiro-Wilk Test. The Mann Whitney-U Test was used in comparing the mean values of two groups in nonparametric tests, and the Kruskal Wallis Test was used in comparing the mean values of three or more groups. Multivariate Linear Regression analysis

was made use of in further analyses. The models created with the Enter Strategy were found to be significant in the literature (18, 19), and in univariate analyses, the variables with $p < .20$ were included. The created model categorically used the following variables; chronic disease (0) no, (1) yes; age, number of gestations, miscarriage count, gestational week were taken as numerical variables. Age was used as a confounding variable. The explanatory status of the models was shown with Adjusted R square (Adj. R²). The significance level was taken as $p < .05$. The analysis was performed using the Statistical Package for the Social Sciences, version 22.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

ETHICAL APPROVAL

The Ethical Approval for the study was obtained from Medipol University Non-Interventional Clinical Research Ethics Board (Date 16/04/20, and number 10840098-604.01.01.-e.14178). Institutional permission was obtained from the hospital administration to conduct the study (17/04/2020). All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of the institutional and/or national research committee and with the 1964 Helsinki Declaration and its later amendments or comparable ethical standards.

RESULTS

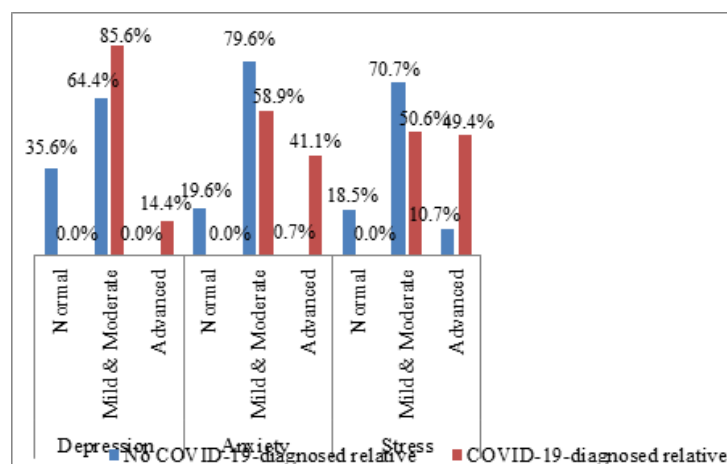
The descriptive features of the participants are shown in Table 1.

The mean age was 30.29 (± 4.94) (range: 20-41, median: 30); and 18.0% of the participants were in the first trimester, 31.3% were in the second trimester, and 50.7% were in the third trimester. All of the participants were aware of Covid-19 pandemics in the study, and 40.0% had relatives who were diagnosed with COVID-19.

Table 1. Distribution of descriptive features of the pregnant women

Variables	Mean (SD)	n (%)
Age		
< 35	30.29 (4.94) (range: 20- 41, median: 30)	359 (79.8)
≥ 35		91 (20.2)
Education		
Primary school or lower		350 (77.8)
High school or higher		100 (22.2)
Employment		
No		329 (73.1)
Yes		121 (26.9)
Perceived income		
Poor		28 (6.2)
Good or moderate		422 (93.8)
Chronic disease		
No		294 (65.3)
Yes		156 (34.7)
Parity	2.06 (0.96)	
Primipara	(range: 1-4, median: 2)	164 (36.4)
Multipara		286 (63.6)
Having children	0.62 (0.72)	
No	(range:0-3, median: 1)	222 (49.3)
Yes		228 (50.7)
Abortion	0.30 (0.53)	
No	(range:0-2, median: 0)	332 (73.8)
Yes		118 (26.2)
Gestational age	26.04 (9.28)	
First trimester (0-14 weeks)	(range:9-40, median: 28)	81 (18.0)
Second trimester (15-27 weeks)		141 (31.3)
Third trimester (28-40 weeks)		228 (50.7)
Awareness of COVID-19 pandemic		
No		0 (0.0)
Yes		450 (100.0)
Having relatives diagnosed with COVID-19		
No		270 (60.0)
Yes		180 (40.0)

A total of 64.4% of the pregnant women who did not have relatives diagnosed with COVID-19 had mild and moderate depression; 79.6% had mild and moderate anxiety, and 0.7% had severe anxiety; and 70.7% had mild to moderate stress and 10.7% had severe stress. A total of 85.6% of the pregnant women who had relatives diagnosed with COVID-19 had mild and moderate, 14.4% pregnant women had severe depression; 58.9% had mild and moderate, and 41.1% had severe anxiety; and 50.6% had mild and moderate, and 49.4% had severe stress (Figure 1).

Figure 1. Distribution of depression, anxiety and stress frequencies of the participants according to having relative diagnosed with COVID-19

The comparison of the DASS-21 and STAI scale scores of the descriptive characteristics of the participants based on having relatives diagnosed with Covid-19 is given in Table 2.

Table 2. Comparison of the descriptive features and DASS-21 and STA-II Scale Scores of the pregnant women according to having relatives diagnosed previously with COVID-19

Variables	No relative diagnosed with COVID-19					Relative diagnosed with COVID19				
	n	Depression	Anxiety	Stress	STA-I	n	Depression	Anxiety	Stress	STA-I
		Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)		Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)
Age										
< 35	218 (80.7)	5.19 (2.37)	4.79 (1.61)	9.24 (2.55)	45.38 (11.17)	141 (78.3)	9.26 (1.75)	7.28 (0.94)	12.57 (2.13)	63.70 (8.85)
≥ 35	52 (19.3)	5.87 (2.76)	4.94 (1.74)	9.67 (2.88)	47.06 (12.25)	39 (21.7)	9.44 (2.11)	7.31 (0.92)	12.23 (2.39)	62.72 (11.57)
Z		-1.546	-0.704	-0.751	-1.158		-0.681	-0.147	-0.907	-0.621
p		0.122	0.482	0.453	0.247		0.496	0.883	0.364	0.535
Education										
Primary school or lower	206 (76.3)	5.40 (2.45)	4.89 (1.67)	9.44 (2.65)	46.08 (11.44)	144 (80.0)	9.24 (1.80)	7.25 (0.93)	12.45 (2.19)	63.63 (9.55)
High school or higher	64 (23.7)	5.05 (2.49)	4.58 (1.51)	8.95 (2.47)	44.47 (11.18)	36 (20.0)	9.53 (1.93)	7.44 (0.94)	12.67 (2.18)	62.89 (9.30)
Z		-1.285	-1.354	-1.138	-1.084		-0.752	-0.985	-0.543	-1.331
p		0.199	0.176	0.255	0.278		0.452	0.325	0.587	0.183
Employment										
No	191 (70.7)	5.32 (2.43)	4.94 (1.59)	9.41 (2.55)	45.99 (11.34)	138 (76.7)	9.30 (1.87)	7.25 (0.93)	12.51 (2.16)	63.46 (8.87)
Yes	79 (29.3)	5.32 (2.54)	4.52 (1.70)	9.11 (2.76)	45.00 (11.53)	42 (23.3)	9.31 (1.70)	7.43 (0.97)	12.45 (2.28)	63.55 (11.39)
Z		-0.447	-1.869	-0.852	-0.699		-0.435	-1.081	-0.072	-0.624
p		0.655	0.062	0.394	0.484		0.664	0.280	0.942	0.533
Perceived income										
Poor	17 (6.3)	5.65 (3.10)	5.29 (1.65)	10.06 (2.05)	49.35 (9.94)	11 (6.1)	10.55 (1.63)	7.55 (0.69)	12.64 (2.01)	66.36 (8.50)
Good or moderate	253 (93.7)	5.30 (2.41)	4.79 (1.63)	9.28 (2.64)	45.45 (11.45)	169 (93.9)	9.22 (1.81)	7.27 (0.95)	12.49 (2.20)	63.30 (9.53)
Z		-0.687	-1.036	-1.785	-1.387		-2.125	-0.973	-0.294	-0.540
p		0.492	0.300	0.074	0.165		0.034	0.331	0.768	0.589
Chronic disease										
No	234 (86.7)	5.35 (2.61)	4.78 (1.70)	9.41 (2.76)	45.08 (11.91)	60 (33.3)	8.68 (1.47)	6.70 (0.56)	11.12 (2.01)	58.43 (9.70)
Yes	36 (13.3)	5.08 (1.08)	5.06 (1.09)	8.81 (1.19)	49.72 (5.68)	120 (66.7)	9.61 (1.92)	7.58 (0.95)	13.18 (1.93)	66.01 (8.32)
Z		-1.168	-0.683	-0.971	-1.760		-3.200	-6.112	-5.660	-4.356
p		0.243	0.495	0.332	0.078		0.001	<0.001	<0.001	<0.001
Parity										
Primipara	152 (56.3)	4.44 (2.25)	4.30 (1.61)	8.16 (1.93)	40.49 (10.36)	12 (6.7)	9.58 (0.51)	6.50 (0.52)	10.00 (0.00)	68.00 (0.00)
Multiparty	118 (43.7)	6.45 (2.24)	5.49 (1.41)	10.83 (2.62)	52.41 (8.87)	168 (93.3)	9.28 (1.89)	7.35 (0.93)	12.67 (2.15)	63.16 (9.73)
Z		-7.611	-5.729	-8.134	-8.592		-0.951	-3.100	-4.406	-2.766
p		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001		0.342	0.002	<0.001	0.006
Having children										
No	168 (62.2)	4.93 (2.64)	4.31 (1.56)	8.46 (2.07)	41.61 (10.49)	54 (30.0)	9.48 (1.54)	7.59 (1.06)	13.41 (2.14)	70.04 (7.31)
Yes	102 (37.8)	5.95 (1.97)	5.66 (1.40)	10.75 (2.80)	52.43 (9.46)	126 (70.0)	9.22 (1.94)	7.16 (0.85)	12.10 (2.09)	60.67 (8.92)
Z		-4.792	-6.565	-6.339	-7.432		-0.467	-2.812	-3.413	-6.961
p		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001		0.641	0.005	0.001	<0.001
Abortion										
No	239 (88.5)	5.29 (2.59)	4.59 (1.58)	9.08 (2.48)	44.04 (10.94)	93 (51.7)	8.79 (1.87)	7.17 (0.84)	12.24 (2.07)	63.40 (7.26)
Yes	31 (11.5)	5.55 (0.99)	6.61 (0.62)	11.23 (2.85)	58.52 (4.54)	87 (48.3)	9.77 (1.66)	7.41 (1.02)	12.77 (2.28)	63.57 (11.43)
Z		-2.237	-6.755	-3.670	-7.248		-3.328	-1.717	-1.779	-2.573
p		0.025	<0.001	<0.001	<0.001		0.001	0.086	0.075	0.010
Gestational age										
First trimester	71 (26.3)	3.80 (1.55)	4.27 (2.01)	8.18 (2.57)	39.61 (10.92)	10 (5.6)	6.70 (1.64)	7.00 (0.82)	10.20 (3.12)	41.10 (11.44)
Second trimester	138 (51.1)	5.01 (2.16)	4.60 (1.329)	8.64 (1.64)	43.83 (9.94)	3 (1.7)	10.67 (2.08)	8.33 (0.58)	14.33 (0.58)	63.67 (9.81)
Third trimester	61 (22.6)	7.79 (2.11)	5.95 (1.24)	12.20 (2.41)	57.02 (5.82)	167 (92.8)	9.43 (1.72)	7.29 (0.94)	12.60 (2.05)	64.82 (7.53)
Chi-Square		83.628	38.174	79.061	93.026		17.535	4.619	9.798	25.295
p		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001		<0.001	0.099	0.007	<0.001

Although pregnant women who did not have relatives diagnosed with COVID-19 had a statistically significant relation between depression, anxiety, stress (DASS) and STAI mean values and parity, having children, abortion, and gestational age ($p < .05$); no significant differences were detected between age, educational level, working status, and perceived income status ($p > .05$). Although the mean STAI scores of pregnant women who did not have relatives diagnosed with COVID-19 did not differ according to presence of chronic disease, these mean values were found to be significantly higher among those who had relatives diagnosed with COVID-19 ($p < .01$). Statistically significant differences were detected between mean depression levels and perceived income status, abortion, gestational age ($p < .05$); anxiety levels and parity, having children ($p < .01$); stress levels and parity, having children and gestational age ($p < .01$); STAI levels and parity, having children, abortion and gestational age of the pregnant women who had relatives diagnosed with COVID-19 ($p < .05$). No significant differences were detected between the mean scores of DASS and STAI and age, educational status, working status ($p > .05$).

The results of the participants' multivariate linear regression analysis adjusted for age is shown in Table 3 (Enter Strategy). Between 22.9% and 43.6% of the change was explained in the variance of the models created for pregnant women who did not have relatives diagnosed with COVID-19 (Adj. R2); and 26.9%-60.0% was explained for pregnant women with relatives diagnosed with COVID-19 (Adj. R2). A negative relation was detected between depression and abortion in pregnant women who had relatives diagnosed with COVID-19, and a positive relation was detected between gestational age ($p < .001$). A statistically significant and positive relation was detected between the level of anxiety, the number of abortions and gestational age; and between the stress levels and parity count and gestational age in pregnant women ($p < .001$). Another statistically significant and positive relation was detected between STAI levels, chronic disease, parity count, number of abortions, and gestational age of pregnant women ($p < .001$).

A statistically significant and positive relation was detected between depression levels and presence of chronic disease ($p = .050$), the number of parity, and the gestational age; and a statistically significant and negative relation was detected with abortion in pregnant women who had relatives diagnosed with COVID-19 ($p < .001$). A statistically significant and positive relation was detected between the level of anxiety and chronic disease, parity count and gestational age of pregnant women;

and between stress levels, parity count, and gestational age ($p < .05$). A statistically significant and positive relation was detected between the STAI level, the number of parity, and gestational age of pregnant women ($p < .001$) (Table 3).

Table 3. Multivariate Linear Regression Analysis adjusted for age

Variables	No COVID-19 diagnosed relative			COVID-19 diagnosed relative		
	B	95% CI	p	B	95% CI	p
Depression						
Chronic disease (yes)	0.034	(-0.638, 0.707)	0.920	0.713	(-0.001, 1.427)	0.050
Parity	0.178	(-0.124, 0.480)	0.246	0.843	(0.481, 1.205)	<0.001
Abortion	-1.671	(-2.457, -0.884)	<0.001	-1.555	(-2.084, -1.026)	<0.001
Gestational age	0.204	(0.174, 0.234)	<0.001	0.094	(0.053, 0.136)	<0.001
Adj.R2	0.427			0.358		
F	41.077***			20.962***		
Anxiety						
Chronic disease (yes)	0.089	(-0.429, 0.608)	0.735	0.421	(0.038, 0.805)	0.032
Parity	0.166	(-0.067, 0.399)	0.162	0.475	(0.281, 0.670)	<0.001
Abortion	1.376	(0.769, 1.983)	<0.001	-0.099	(-0.384, 0.185)	0.491
Gestational age	0.055	(0.032, 0.078)	<0.001	0.036	(0.014, 0.058)	0.002
Adj.R2	0.229			0.294		
F	16.962***			15.878***		
Stress						
Chronic disease (yes)	-0.550	(-1.270, 0.170)	0.134	0.428	(-0.404, 1.260)	0.311
Parity	0.737	(0.414, 1.060)	<0.001	1.189	(0.767, 1.611)	<0.001
Abortion	0.160	(-0.682, 1.001)	0.709	-0.023	(-0.640, 0.593)	0.940
Gestational age	0.170	(0.138, 0.202)	<0.001	0.160	(0.112, 0.208)	<0.001
Adj.R2	0.420			0.389		
F	39.959***			23.797***		
STA-I						
Chronic disease (yes)	4.117	(1.026, 7.208)	0.009	-1.923	(-4.847, 1.000)	0.196
Parity	3.512	(2.125, 4.899)	<0.001	5.277	(3.795, 6.759)	<0.001
Abortion	5.465	(1.850, 9.079)	0.003	-0.361	(-2.527, 1.805)	0.743
Gestational age	0.619	(0.482, 0.756)	<0.001	1.172	(1.003, 1.342)	<0.001
Adj.R2	0.436			0.600		
F	42.592***			54.699***		

DISCUSSION

COVID-19 is a new respiratory system disease, which manifested itself worldwide with a rapid pandemic (1). Although the progression of this disease, which is very high in terms of infection rates, is not known, pregnant women are more likely to be affected by the virus considering the mental and physical changes in this process (20). The fact that the disease has a fast infection rate with human contact, the lack of clear protocols for proven treatment modalities, and the lack of vaccine for the prevention of it cause severe stress and anxiety in pregnant women. When foreign and domestic literature were reviewed, no studies were detected in which depression, stress and anxiety levels were evaluated for pregnant women with Covid-19-diagnosed relatives. The depression, stress and anxiety levels of pregnant women with close relatives diagnosed with COVID-19 were evaluated in this study. The study results were discussed considering the factors that caused stress and anxiety in pregnancy (i.e. socio cultural factors, preterm action, diabetes) together with the results of other studies (10, 18, 21, 22).

The fact that the groups included in the present study were similar in terms of socio-demographic characteristics (i.e. age, height, weight, educational status, working status, income levels, number of gestations, gestational weeks, and miscarriage) was important for the reliability of the study. The results of the study were similar to the results of previous studies conducted in our country and abroad (8, 11, 23).

When domestic and international literature was reviewed, it was reported that many factors (i.e. preterm action, sociocultural characteristics, abortion, diabetes etc.) are effective in the comorbidities of depression and anxiety in pregnancy (8, 10, 18, 21, 22, 23). In a population-based cohort study of Yang et al. (2017), it was found that anxiety and depression were more common in pregnancy in low birth weight and preterm births (21). In the study of Akdağ Topal and Terzioğlu (2019), as a result of the 6-month evaluations of 60 pregnant women with 10-20 gestational weeks after the termination of the pregnancy with therapeutic abortion, it was reported that abortion increased anxiety and depression in pregnancy (8). González-Mesa et al. (2020) conducted a multicultural cross-sectional study with 514 pregnant women, and reported that the prevalence of comorbid anxiety and depression was quite high in terms of geographical and cultural characteristics (10). According to the study conducted on 1426 pregnant women by Tang et al. (2020), it was found that DM increased the incidence of anxiety and

depression in early pregnancy (18). It was found in this study that increased gestational age increased DASS and STAI levels in patients with relatives who had not been diagnosed with COVID-19, and increased number of parity, stress and STAI scale scores. It was also found that the increase in the number of gestational age and parity increased the level of DASS and STAI in the participants who had relatives diagnosed with COVID-19. It was also found that presence of chronic disease and the number of parity increased depression and anxiety in pregnant women who had relatives diagnosed with COVID-19. It was reported in the literature that people in the risk group (i.e. pregnant women, elderly, children) and people with chronic diseases have higher risks of developing COVID-19 than people without chronic diseases (24, 25, 26). In this respect, we believe that the presence of chronic diseases in pregnant women and the presence of relatives of these women diagnosed with COVID-19 cause increased DASS and STAI levels in pregnant women. According to the results of this study, it is possible to speculate that the factors that affect DASS and STAI levels are parallel to the results of other studies.

Strength of Study

To the best of our knowledge, when the literature was reviewed, no studies were detected conducted to examine the changes of moods like depression, anxiety and stress that COVID-19 disease can cause in pregnant women, and their relations with obstetric features. This is the strength of the present study of ours.

Limitations of Study

There were some limitations in the present study. The first one was the fact that pregnant women who were included in the study were not known in terms of having negative or positive COVID-19 test results. For this reason, groups could not be compared in terms of this. The other limitation was that the present study had a small sampling size, and the results could be generalized in its own universe because the data were obtained from one single institution.

All of the pregnant women were aware of COVID-19 pandemic during the study, and two out of each five pregnant women had relatives diagnosed with COVID-19. Approximately two-thirds of those who did not have relatives diagnosed with COVID-19 had depression, four-fifth of them had anxiety, and four-fifth of them had stress. All of the pregnant women who had relatives diagnosed with COVID-19 had depression, anxiety and stress.

The presence of chronic disease and parity count was decisive in depression and anxiety levels in pregnant women who had relatives diagnosed with COVID-19, unlike those who did not. Clinical evaluations should be carefully made in this respect in addition to current condition of patients.

Conflict of interestThe authors declare that they have no conflicts of interest.

Informed consentInformed consent was obtained from all individual participants included in the study.

REFERENCES

1. WHO, 2020 WH Organization. Novel Coronavirus (2019-nCoV) Situation report-9, 29 January 2020. Geneva, Switzerland: 2020.
2. TurkeyMinistry of Health. Management of COVID-19 in people (2020) Available from: URL: https://covid19.bilgi.saglik.gov.tr/depo/rehberler/COVID-19_Rehberi.pdf. Accessed March 22, 2020.
3. Royal Collage of Obstetrician & Gyneacologists (RCOG) (2020) Educational and support resources for coronavirus (COVID-19). 2020 Information for health care professionals Version 10: Published Thursday 4 June 2020.
4. Osborne LM, Brar A, Klein SL. The role of Th17 cells in the pathophysiology of pregnancy and perinatal mood and anxiety disorders. *Brain Behav Immun*. 2019;76:7-16.
5. Somerville LK, Basile K, Dwyer DE, Kok J The impact of influenza virus infection in pregnancy. *Future Microbiol*. 2018;13:263-274.
6. Zhang L, Jiang Y, Wei M, Cheng BH, Zhou XC, Li J, et al. Analysis of the pregnancy outcomes in pregnant women with COVID-19 in Hubei Province. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*(2020)
7. Wu Y, Zhang C, Liu H, Duan C, Li C, Fan J, et al. Perinatal depressive and anxiety symptoms of pregnant women along with COVID-19 outbreak in China. *Am J Obstet Gynecol* 2020; 9378(20):30534-42.
8. Akdag Topal C, Terzioğlu F Assessment of depression, anxiety, and social support in the context of therapeutic abortion. *Perspectives in psychiatric care*. 2019;55(4):618-623.
9. Shorey S, Chee CYI, Ng ED, Chan YH, Tam WWS, Chong YS Prevalence and incidence of postpartum depression among healthy mothers: A systematic review and meta-analysis. *J Psychiatr Res*. 2018;104:235-248.
10. González-Mesa E, Kabukcuoglu K, Blasco M, Körükçü O, Ibrahim N, González-Cazorla M, et al. Comorbid anxiety and depression (CAD) at early stages of the pregnancy A multi-cultural cross-sectional study. *J Affect Disord*. 2020;270:85-89.
11. Hasanjanzadeh P, Faramarzi M Relationship between maternal general and specific-pregnancy stress, anxiety, and depression symptoms and pregnancy outcome. *J Clin and Diag res (JCDR)*. 2017;11(4):VC04-VC07.
12. Mah BL, Pringle KG, Weatherall L, Keogh L, Schumacher T, Eades S, et al. Pregnancy stress, healthy pregnancy and birth outcomes - the need for early preventative approaches in pregnant Australian Indigenous women: a prospective longitudinal cohort study. *Dev Orig Health Dis*. 2019;10(1):31-38.
13. Spielberger CD, Gorsuch RL, Lushene RE Manual for the State-Trait Anxiety Inventory. Polo Alto, CA: Consulting Psychologists Press.(1970)
14. Öner N, Le Compte A. Hand Book of State-Trait Anxiety Inventory. Turkey: Bogaziçi University Press. No. 333. (1985).
15. Lovibond PF, Lovibond SH (1995a) The structure of negative emotional states: Comparison of the Depression Anxiety Stress Scales (DASS) with the Beck Depression and Anxiety Inventories. *Behaviour Research and Therapy* 33:335-343. Lovibond SH, Lovibond PF (1995b) Manual for the Depression Anxiety Stress Scales, (2nd ed.) Psychology Foundation of Australia p:35-36.
16. Henry J, Crawford JR The short-form version of the Depression Anxiety Stress Scales (DASS-21): Construct validity and normative data in a large non-clinical sample. *British Journal of Clinical Psychology*. 2005;44(2):227-239.
17. Sariçam H.The Psychometric Properties of Turkish Version of Depression Anxiety Stress Scale-21 (DASS-21) in Community and Clinical Samples. *JCBPR* 2018;7(1):19-30.
18. Tang Y, Lan X, Zhang Y, Zhou F, Cai C, Zhang J, et al. Anxiety and depression on gestational diabetes mellitus in early pregnancy. *Wei Sheng yan jiu= Journal of Hygiene Research*. 2017;49(2):179-184.
19. Martini N, Piccinni C, Pedrini A, Maggioni A Co-ViD-19 and chronic diseases: current knowledge, future steps and the MaCroScopio project. *Recenti progressi in medicina*. 2020;111(4):198.
20. Schwartz DA, Graham AL. Potential Maternal and In-

fant Outcomes from Coronavirus 2019-nCoV (SARS-CoV-2) Infecting Pregnant Women: Lessons from SARS, MERS, and Other Human Coronavirus Infections. *Viruses*. 2020;12(2):194.

21. Yang S, Yang R, Liang S, Wang J, Weaver NL, Hu K, et al. Symptoms of anxiety and depression during pregnancy and their association with low birth weight in Chinese women: a nested case control study. *Archives of women's mental health*. 2017;20(2):283-290.

22. Lasater ME, Beebe M, Gresh A, Blomberg K, Warren N. Addressing the unmet need for maternal mental health services in Low- and Middle-Income countries: integrating mental health into maternal health care. *J. Midwif. Womens Health*. 2017;62:657-660.





23. Marquesim NAQ, Cavassini ACM, Morceli G, Magalhães CG, Rudge MVC, Calderon IDMP, et al. Depression and anxiety in pregnant women with diabetes or mild hyperglycemia. *Archives of gynecology and obstetrics*. 2016;293(4):833-837.

24. Dashraath P, Jing Lin Jeslyn W, Mei Xian Karen L, Li Min L, Sarah L, Biswas A, et al.. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. *Am J Obstet and Gynecol* 2020;S0002-9378(20):30343-30344.

25. Shahid Z, Kalayanamitra R, McClafferty B, Kepko D, Ramgobin D, Patel R, et al. COVID-19 and older adults: what we know. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2020;68(5):926-929.

26. She J, Liu L, Liu W. COVID-19 epidemic: disease characteristics in children. *Journal of medical virology*. 2020;92(7):747-754.

DOI: 10.38136/jgon.885842

Anne Sütündeki Leptin, Ghrelin, Adiponektin ve IGF-1 Hormonlarının Maternal BKİ ve Bebeğin Büyümesi ile İlişkisi**Relationship of Leptin, Ghrelin, Adiponectin and IGF-1 Hormones in Breast Milk with Maternal BMI and Infant Growth**Tuğçe TEKİN GÜLER¹Nevra KOÇ^{2,3}Aysun KARA UZUN^{4,5}Mehmet FİSUNOĞLU¹ Orcid ID:0000-0002-9876-5487 Orcid ID:0000-0002-4358-4443 Orcid ID:0000-0002-1028-5949 Orcid ID:0000-0002-0021-7811¹ Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye² Ankara Şehir Hastanesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye³ Ankara Çocuk Sağlığı Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye⁴ Ankara Şehir Hastanesi, Sosyal Pediatri Bölümü, Ankara, Türkiye⁵ Ankara Çocuk Sağlığı Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Sosyal Pediatri Bölümü, Ankara, Türkiye**ÖZ**

Amaç: Maternal beden kütle indeksinin anne sütündeki leptin, ghrelin, adiponektin ve IGF-1 düzeylerine etkisini belirlemek ve anne sütündeki bu hormonların bebeğin büyümesi ile ilişkisini değerlendirmek.

Gereç ve Yöntemler: Bu araştırmaya Mayıs 2018-Temmuz 2018 tarihleri arasında Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesine başvuran, 2 aylık bebeği olan ve bebeğine sadece anne sütü veren, 20 normal vücut ağırlığına sahip ve 20 obez anne dahil edildi. Bebeklerin doğumdaki ve 2 aylık kontrollerindeki vücut ağırlıkları ve boyları kaydedildi. Anne sütündeki hormon konsantrasyonları uygun Elisa kitleri kullanılarak ölçüldü.

Bulgular: Anne sütündeki leptin, ghrelin, adiponektin ve IGF-1 konsantrasyonlarında normal vücut ağırlığına sahip anneler ile obez anneler arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Anne sütündeki leptin hormonu ile gebelik öncesi maternal beden kütle indeksi ve postpartum 2. ay maternal beden kütle indeksi arasında pozitif bir korelasyon gösterilmiştir (sırasıyla $r=0,829$; $p=0,021$, $r=0,857$; $p=0,014$). Çalışmaya katılan tüm bebeklerin ağırlık kazanımı ile anne sütündeki ghrelin hormonu arasında pozitif bir ilişki varken ($r=0,406$; $p=0,011$), adiponektin hormonu ile negatif bir ilişki bulunmuştur ($r=-0,336$; $p=0,034$). Bebeklerin 2. aydaki boya göre z skoru değerleri ile normal vücut ağırlığına sahip annelerin anne sütündeki leptin ile negatif ($r=-0,857$; $p=0,014$), obez annelerin anne sütündeki ghrelin ile pozitif ilişki tespit edilmiştir ($r=0,446$; $p=0,049$).

Sonuç: Maternal beden kütle indeksi anne sütündeki hormon düzeylerini etkileyebilir ve anne sütündeki leptin, adiponektin ve ghrelin düzeyleri bebeğin erken dönemde büyümesini etkileyebilmektedir.

Anahtar kelimeler: Anne sütü; bebek büyümesi; iştah hormonları; maternal beden kütle indeksi.

ABSTRACT

Aim: The aim of this study is to determine the effect of maternal body mass index on leptin, ghrelin, adiponektin and IGF-1 levels in breast milk and to evaluate the relationship of these hormones with infant growth.

Material and Methods: The study was conducted on 20 normal-weight and 20 obese mothers, who had a 2-month-old exclusively breastfed infants, who admitted to Child Health and Diseases, Hematology, Oncology Training and Research Hospital in Ankara from May 2018 to July 2018. Body weights and heights of infants at birth and at the 2-month-follow-up were recorded. Hormone concentrations in breast milk were measured by Elisa kits.

Results: There was no significant difference leptin, ghrelin, adiponektin and IGF-1 concentrations in breast milk between normal-weight and obese mothers ($p>0,05$). Leptin hormone in breast milk was positively correlated with pre-pregnancy maternal body mass index and postpartum 2nd month maternal body mass index ($r=0,829$; $p=0,021$, $r=0,857$; $p=0,014$, respectively). While there was a positive correlation between infants' weight gain and ghrelin hormone in breast milk ($r=0,406$; $p=0,011$), there was a negative correlation between infants' weight gain and adiponektin hormone ($r=-0,336$; $p=0,034$). Infant weight for length z score at 2 months was negatively correlated with leptin in the breast milk of normal-weight mothers ($r=-0,857$; $p=0,014$), but not ghrelin in the breast milk of obese mothers ($r=0,446$; $p=0,049$).

Conclusion: Maternal body mass index may affect the hormone levels in breast milk and leptin, adiponektin and ghrelin levels in breast milk may affect the growth of infants during early postnatal life.

Keywords: Breast milk; infant growth; appetite hormones; maternal body mass index.

Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:

Mehmet Fisunoğlu

Adres: Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye 06100**E-mail:** fisunogl@hacettepe.edu.tr

Başvuru tarihi : 24.02.2021

Kabul tarihi : 31.05.2021

GİRİŞ

Anne sütü; bebeğin ihtiyacı olan besin gereksinimini, uygun büyümeyi, immün korumayı ve fizyolojik gelişimi destekleyen, benzersiz bir bileşime sahip olan, makro ve mikro besin öğeleri, hormonlar, antikorlar, biyoaktif moleküller içeren optimal bir besindir (1). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından doğumdan sonraki 6 ay süresince bebeklerin sadece anne sütü ile beslenmesi ve 2 yaşa kadar da tamamlayıcı besinler ile birlikte anne sütünün beslenmenin bir parçası olarak sürdürülmesi önerilir (2). Anne sütü enerji ve besin ögesi içeriğinin yanı sıra biyoaktif faktörlere de sahip olduğundan bebeğin gelişiminin sağlanması ve sürdürülmesi için en uygun besindir (3). Öte yandan anne sütü bileşimi; annenin yaşına, laktasyon süresine, emzirme süresine, emzirme zamanına, gestasyonel yaşa, pariteye, maternal beslenmeye, maternal beden kütle indeksine (BKİ), kişisel farklılıklara ve diğer pek çok faktöre bağlı olarak değişkenlik gösterebildiği için son derece de kompleksir. (4-6).

Anne sütünde de yer aldığı gösterilmiş olan, leptin, adiponektin ve ghrelin iştahın düzenlenmesinde rol oynayan önemli hormonlardandır (7-10). Besin alımının ve vücut kompozisyonunun düzenlenmesinde merkezi bir rol oynayan bu hormonlar büyüme üzerinde etkili olabilir (11). Ayrıca yapısal ve metabolik olarak insüline benzeyen anabolik bir hormon olan insülin benzeri büyüme faktörü-1'in (IGF-1) anne sütünde de bulunduğu tespit edilmiştir. Anne sütündeki IGF-1 seviyeleri ile bebeğin ağırlık kazanımı pozitif ilişkilendirilmiştir (12). Bu çalışmanın amacı, maternal BKİ'nin anne sütündeki leptin, ghrelin, adiponektin ve IGF-1 düzeylerine etkisini belirlemek ve anne sütündeki bu hormonların bebeğin büyümesi ile ilişkisini değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Araştırmaya Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesinin Sağlam Çocuk Polikliniğine başvuran, 2 aylık bebeği olan ve bebeğine sadece anne sütü veren, araştırmaya katılmaya gönüllü 20 normal vücut ağırlığına sahip ve 20 obez anne dahil edilmiştir. Annelerin normal vücut ağırlığı veya obez olma durumları gebelik başlangıcındaki vücut ağırlıklarına göre değerlendirilmiştir. Gebelikten önceki BKİ 18,5-24,9 kg/m² olanlar normal vücut ağırlığında, BKİ \geq 30,0 kg/m² olanlar obez olarak sınıflandırılmıştır (13). Araştırmaya 37-42 hafta arasında normal yolla doğum yapan sağlıklı anneler ve 2500 g'ın üzerinde doğum ağırlığına sahip olan sağlıklı bebekleri dahil edilmiştir. Çoklu gebeliği olanlar, 2500 g'ın altında doğum yapanlar, bebekte majör komplikasyon olanlar, gebelik sırasında preeklampsi veya gestasyonel

diyabet gibi kronik hastalığı olanlar, emzirmeyi kısıtlayan komplikasyonu olanlar ile sigara, alkol veya herhangi bir bağımlılığı olan anneler araştırmaya dahil edilmemiştir. Araştırmanın etik uygunluğu Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından değerlendirilmiş ve GO 17/843-13 sayılı karar ile uygun görülmüştür. Araştırma kesitsel bir vaka kontrol çalışması olarak planlanmıştır. Sağlam Çocuk Polikliniğine gelen anneler araştırma hakkında bilgilendirilmiştir. Araştırmaya dahil olmayı kabul eden gönüllülere onam formu imzalatıldıktan sonra yüz yüze araştırma anketi uygulanmıştır. Anket genel özellikler, besin desteği kullanımı ve beslenme alışkanlıkları, bebek ve emzirme ile ilgili bilgiler, antropometrik ölçümler, fiziksel aktivite durumları ve alışkanlıkları bölümlerinden oluşmaktadır. Annelerin gebelik öncesi vücut ağırlıkları anket ile sorgulanırken, postpartum 2. aydaki vücut ağırlıkları anket sırasında ölçülmüştür. Bebeklerin doğum ağırlıkları ve boyları hasta dosyasından, 2 aylık değerleri ise muayene sırasında ölçülmüştür. Vücut ağırlığı ölçümü bebek terazisi kullanılarak, boy uzunluğu ölçümü infantometre kullanılarak yapılmıştır. Bebeklerin boya göre ağırlık z skor değerleri DSÖ'nün çocuk büyümesi standartlarına göre hesaplanmıştır (14).

Annelerden, anne sütünde bulunan leptin, ghrelin, adiponektin ve IGF-1 düzeylerinin tespit edilmesi için son 1 saat içinde bebeğini emzirmedikleri memeden elektrikli ve pilli göğüs pompası kullanılarak yaklaşık 5 mL anne sütü örneği alınmıştır. Toplanan anne sütleri santrifüjlenmiş ve yağ tabakası çıkarıldıktan sonra -80 °C'de saklanmıştır. Hormon konsantrasyonları uygun Elisa kitleri kullanılarak ölçülmüştür.

İstatistiksel analiz

Verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 22 programı kullanılmıştır. Tamamlayıcı veriler ortalama (\bar{x}), standart sapma (SS), ortanca, alt ve üst değerler olarak sunulmuştur. İki bağımsız grubun verilerinin ortalamalarının karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Veriler arasındaki korelasyon analizlerinde Spearman korelasyon testi ile yapılmıştır. Sonuçlar %95 güven aralığında p değeri 0,05 altında olduğunda anlamlı sayılmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya BKİ'si normal aralıkta olan 20 anne ile BKİ'ye göre obez olan 20 anne ve bebekleri dahil edilmiştir. Annelerin ve bebeklerin özellikleri Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1: Annelerin ve bebeklerin özellikleri

	Normal	Obez	p
	$\bar{x} \pm SS$ (Alt-Üst)	$\bar{x} \pm SS$ (Alt-Üst)	
Anneler			
Yaş (yıl)	27,1±4,5 (19,0-34,0)	29,5±5,3 (20,0-35,0)	0,125
Parite	1,7±0,8 (1,0-3,0)	2,4±0,7 (1,0-3,0)	0,009*
Gebelik öncesi BKİ (kg/m ²)	22,7±2,0 (18,7-24,9)	31,8±2,7 (30,1-40,2)	0,000*
Postpartum 2. ay BKİ (kg/m ²)	25,4±2,9 (19,2-32,9)	33,4±3,3 (25,9-42,7)	0,000*
Gestasyonel ağırlık kazanımı (kg)	16,2±5,6 (5,0-28,0)	11,3±6,3 (-6,0-20,0)	0,020*
Bebekler			
Doğum ağırlığı (g)	3310,8±354,3 (2640,0-4140,0)	3323,0±337,4 (2800,0-3860,0)	0,850
Doğum boyu (cm)	49,9±1,5 (46,0-52,0)	50,7±1,6 (48,0-54,0)	0,215
2. ay ağırlığı (g)	5449,0±787,4 (4000,0-6900,0)	5754,5±671,0 (4670,0-7000,0)	0,285
2. ay boyu (cm)	57,8±3,3 (51,0-62,5)	58,2±2,3 (54,0-62,0)	0,838
2. ay boya göre ağırlık z skoru	0,25±1,01 (-1,32-2,29)	0,64±1,20 (-1,21-3,44)	0,279

Normal vücut ağırlığına sahip annelerin yaş ortalaması 27,1 yıl ve obez annelerin yaş ortalaması 29,5 yıl bulunmuştur. Gestasyonel ağırlık kazanımı normal vücut ağırlığına sahip annelerde obez annelere göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir (p=0,020). Bebeklerin vücut ağırlıkları, boy uzunlukları gibi antropometrik ölçümleri ve boya göre ağırlık z skor değerleri arasında gruplar arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir.

Anne sütündeki leptin, ghrelin, adiponektin ve IGF-1 konsantrasyonlarında normal vücut ağırlığına sahip anneler ile obez anneler arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo 2).

Tablo 2: BKİ'ye göre anne sütü hormon konsantrasyonlarının karşılaştırılması

Hormonlar	Normal	Obez	p
	Ortanca (Alt-Üst)	Ortanca (Alt-Üst)	
Leptin (ng/mL)	0,07 (0,01-0,31)	0,07 (0,01-0,22)	0,634
Ghrelin (pg/mL)	170,59 (7,35-301,91)	174,65 (50,88-350,01)	0,907
Adiponektin (ng/mL)	12,82 (9,91-13,70)	12,63 (6,82-13,31)	0,083
IGF-1 (ng/mL)	0,22 (0,16-0,40)	0,25 (0,12-0,45)	0,379

Anne sütündeki hormonlar ile bebeğin ağırlık kazanımı, boya göre ağırlık z skoru ve maternal BKİ'nin korelasyonu Tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 3: Anne sütündeki hormonlar ile bebeğin ağırlık kazanımı, boya göre ağırlık z skoru ve maternal BKİ'nin korelasyonu

	Hormonlar		
	Leptin		
		r	p
Gebelik öncesi maternal BKİ	Normal	0,829	0,021*
	Toplam	0,303	0,254
Postpartum 2. ay maternal BKİ	Normal	0,857	0,014*
	Obez	-0,467	0,205
Bebeğin ağırlık kazanımı	Normal	-0,536	0,215
Boya göre ağırlık z skoru	Normal	-0,857	0,014*
	Toplam	-0,318	0,231
Ghrelin			
Postpartum 2. ay maternal BKİ	Obez	0,415	0,069
Bebeğin ağırlık kazanımı	Normal	0,347	0,158
	Obez	0,441	0,052
	Toplam	0,406	0,011*
Boya göre ağırlık z skoru	Obez	0,446	0,049*
Adiponektin			
Bebeğin ağırlık kazanımı	Obez	-0,428	0,060
	Toplam	-0,336	0,034*
Boya göre ağırlık z skoru	Obez	-0,325	0,162
IGF-1			
Boya göre ağırlık z skoru	Obez	-0,343	0,139

*p<0,05

Normal vücut ağırlığına sahip annelerin anne sütündeki leptin hormonu ile gebelik öncesi maternal BKİ ve postpartum 2. ay maternal BKİ arasında pozitif bir korelasyon gösterilmiştir (sırasıyla r=0,829; p=0,021 ve r=0,857; p=0,014). Çalışmaya katılan tüm bebeklerin ağırlık kazanımı ile anne sütündeki ghrelin hormonu arasında pozitif bir ilişki bulunmuştur (r=0,406; p=0,011). Bebeklerin 2. aydaki boya göre ağırlık z skoru değerleri ile normal vücut ağırlığına sahip annelerin anne sütündeki leptin ile negatif (r=-0,857; p=0,014), obez annelerin anne sütündeki ghrelin ile pozitif ilişki tespit edilmiştir (r=0,446; p=0,049).

TARTIŞMA

Maternal BKİ ve maternal yaş gibi maternal özellikler anne sütündeki hormon düzeylerini etkileyebilir (15). Bu çalışmada, maternal BKİ'ye göre anne sütündeki iştah hormonları miktarı karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmamıştır, ancak anne sütündeki iştah hormonları ile bebeğin büyümesi ve maternal BKİ arasında anlamlı korelasyonlar bulunmuştur. Anne sütündeki ghrelin ile bebeklerin ağırlık kazanımı ve boya göre ağırlık z skoru değerleri arasında pozitif korelasyon görülmüştür. Buna ek olarak, anne sütündeki leptin hormonu ile maternal BKİ arasında pozitif güçlü bir korelasyon bulunmuştur.

Maternal BKİ ile anne sütündeki hormonların korelasyonu incelendiğinde, gebelik öncesi maternal BKİ ve postpartum ikinci

aydaki maternal BKİ ile anne sütündeki leptin konsantrasyonları arasında pozitif bir korelasyon bulunmuştur. Bulgularımız ile benzer şekilde, 430 anne üzerinde yapılan araştırmada maternal BKİ ile leptin arasında pozitif bir korelasyon bulunurken ($r=0,71$; $p<0,0001$); maternal BKİ ile adiponektin arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (16). Anne sütündeki iştah hormonları ile maternal vücut kompozisyonu arasındaki ilişkinin incelendiği bir çalışmada, yüksek maternal yağ kütlesi yüzdesinin yüksek leptin konsantrasyonu ile ilişkili olduğu bulunurken, adiponektin ile ilişkili bulunmamıştır (1). Normal vücut ağırlığına sahip 88 anne ve aşırı kilolu / obez 86 anne üzerinde yapılan bir çalışmada obez annelerin anne sütünde daha yüksek leptin seviyesi tespit edilmiştir (17). Yapılan başka bir çalışmada da benzer şekilde aşırı kilolu / obez annelerde daha yüksek leptin seviyesi gözlemlenirken, adiponektin ve ghrelin seviyelerinde anlamlı bir fark bulunamamıştır (18).

Ghrelin vücut ağırlığının düzenlenmesinde rol oynayan oreksijenik bir hormondur (19). Bu çalışmada anne sütündeki ghrelin ile bebeğin ağırlık kazanımı arasında pozitif bir korelasyon bulunmuştur. Emziren 25 anne üzerinde yapılan bir çalışmada da postpartum dördüncü ayda anne sütündeki ghrelin düzeyi ile bebeklerin ağırlık kazanımı arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki gösterilmiştir ($r=0,512$; $p<0,01$). Bu kapsamda, anne sütündeki ghrelinin bebeklerin doğum sonrası yaşamın erken dönemindeki büyümesiyle de ilişkili olduğu düşünülmüştür (20). Ayrıca, yaptığımız çalışmanın sonucunda obez annelerin anne sütündeki ghrelin ile bebeklerin boya göre ağırlık z skoru arasında pozitif bir korelasyon gösterilmiştir. Anne sütü hormonları ile bebeğin büyümesi arasındaki ilişkinin araştırıldığı 67 anne bebek çiftinin dahil edildiği araştırmada anne sütündeki ghrelin ile bebeğin z skoru arasında da pozitif bir korelasyon olduğu belirtilmiştir (21). Yapılan başka bir çalışmada anne sütündeki ghrelin, boya göre ağırlık persentili normal olan bebeklerde obez olanlara göre daha yüksek bulunmuş ve ghrelinin bebeklerin vücut ağırlığı üzerinde düzenleyici etkisi olduğu savunulmuştur (22).

Bu çalışma sonucunda anne sütündeki adiponektin ile bebeğin ağırlık kazanımı arasında negatif korelasyon gösterilmiş ancak anne sütündeki adiponektin ile bebeğin z skoru arasında bir ilişki bulunamamıştır. Yapılan bir çalışmada da anne sütündeki adiponektin ile bebeğin birinci, ikinci ve üçüncü ayındaki vücut ağırlığı ile negatif anlamlı bir korelasyon bulunmuştur (15). Anne sütündeki adiponektin ile bebeğin büyümesi arasındaki ilişkiyi inceleyen, en az 12 ay takip süresi olan ve 192 anne bebek çiftinin incelendiği bir araştırmada, anne sütündeki adi-

ponektin ile boya göre ağırlık z skoru değeri arasında negatif ilişki gösterilmiştir (23). Anne sütündeki adiponektin ile yapılan başka bir çalışmada da ilk 6 ayda daha yüksek anne sütü adiponektini daha düşük boya göre ağırlık z skoru ile ilişkili bulunmuştur. Buna göre anne sütündeki adiponektinin bebeklerin büyümesi ve gelişmesinde rol oynayabileceği söylenmiştir (24). Normal vücut ağırlığına sahip annelerin anne sütündeki leptin ile bebeğin z skoru değeri arasında negatif bir korelasyon bulunmuştur. Yapılan bir çalışmada, daha yüksek anne sütü leptini, postpartum dördüncü ay ve birinci yaşta daha düşük boya göre ağırlık z skoru ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. Ayrıca anne sütündeki adiponektin ile bebeğin vücut kompozisyonu arasında anlamlı bir ilişki olmadığı gösterilmiştir. Anne sütü leptin hormonu ile bebeğin z skoru değeri arasındaki negatif ilişki hem istatistiksel hem de klinik olarak anlamlı bulunmuştur. (16). Başka bir çalışmada ise, anne sütündeki leptin ve adiponektin hormonu ile bebeğin büyümesi arasında bir ilişki görülmezken, anne sütündeki yüksek IGF-1 düzeyinin bebeğin 13. aydaki yüksek vücut ağırlığı ve 3. ve 5. yaştaki düşük vücut ağırlığı ile ilişkili olduğu görülmüştür (25). Anne sütündeki hormonların araştırıldığı 103 anne bebek çiftinin katıldığı araştırmada anne sütündeki IGF-1 düzeyi ile bebeğin ağırlık artışı arasında pozitif korelasyon gözlenmiştir (12). Bu çalışmada ise anne sütündeki IGF-1 düzeyi ile bebeğin ağırlık artışı veya bebeğin z skoru değerleri arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

Sonuç olarak, maternal BKİ anne sütündeki hormon düzeylerini etkileyebilir ve anne sütündeki leptin, adiponektin ve ghrelin düzeyleri bebeğin erken dönemdeki büyümesini etkileyebilmektedir. Bu hormonların bebeklerin büyümesine olan etkisini anlayabilmek için daha çok çalışmaya gereksinim vardır.

KAYNAKLAR

1. Kugananthan S, Gridneva Z, Lai CT, Hepworth AR, Mark PJ, Kakulas F, et al. Associations between Maternal Body Composition and Appetite Hormones and Macronutrients in Human Milk. *Nutrients*. 2017;9(3).
2. Breastfeeding. World Health Organization (WHO). Erişim tarihi: 17 Şubat 2021. Available from: https://www.who.int/health-topics/breastfeeding#tab=tab_2.
3. Ballard O, Morrow AL. Human milk composition: nutrients and bioactive factors. *Pediatric clinics of North America*. 2013;60(1):49-74.
4. Lawrence R. Breastfeeding. A guide for the medical profession. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Mosby. 2005.

5. Samur, G. Anne Sütü. Ankara: Sağlık Bakanlığı; 2008. Yayın No: 726.
6. Panagos PG, Vishwanathan R, Penfield-Cyr A, Mathan NR, Shivappa N, Wirth MD, et al. Breastmilk from obese mothers has pro-inflammatory properties and decreased neuroprotective factors. *Journal of perinatology : official journal of the California Perinatal Association*. 2016;36(4):284-90.
7. Aktaş Ş. Anne Sütü Hormonları ve Obezite İlişkisi. *Türkiye Klinikleri Journal of Nutrition and Dietetics-Special Topics*. 2017;3(2):80-7.
8. Savino F, Liguori SA, Petrucci E, Lupica MM, Fissore MF, Oggero R, et al. Evaluation of leptin in breast milk, lactating mothers and their infants. *European journal of clinical nutrition*. 2010;64(9):972-7.
9. Aydin S, Aydin S, Ozkan Y, Kumru S. Ghrelin is present in human colostrum, transitional and mature milk. *Peptides*. 2006;27(4):878-82.
10. Martin LJ, Woo JG, Geraghty SR, Altaye M, Davidson BS, Banach W, et al. Adiponectin is present in human milk and is associated with maternal factors. *The American journal of clinical nutrition*. 2006;83(5):1106-11.
11. Lind MV, Larnkjær A, Mølgaard C, Michaelsen KF. Breastfeeding, Breast Milk Composition, and Growth Outcomes. *Nestle Nutrition Institute workshop series*. 2018;89:63-77.
12. Kon IY, Shilina NM, Gmoshinskaya MV, Ivanushkina TA. The study of breast milk IGF-1, leptin, ghrelin and adiponectin levels as possible reasons of high weight gain in breast-fed infants. *Annals of nutrition & metabolism*. 2014;65(4):317-23.
13. Body mass index-BMI. World Health Organization (WHO). Erişim tarihi: 18 Şubat 2021. Available from: <https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi>.
14. WHO Child Growth Standards based on length/height, weight and age. *Acta paediatrica (Oslo, Norway : 1992) Supplement*. 2006;450:76-85.
15. Kocaadam B, Koksal E, Ozcan KE, Turkyilmaz C. Do the adiponectin and leptin levels in preterm and term breast milk samples relate to infants' short-term growth? *Journal of developmental origins of health and disease*. 2019;10(2):253-8.
16. Chan D, Goruk S, Becker AB, Subbarao P, Mandhane PJ, Turvey SE, et al. Adiponectin, leptin and insulin in breast milk: associations with maternal characteristics and infant body composition in the first year of life. *International journal of obesity (2005)*. 2018;42(1):36-43.
17. Sims CR, Lipsmeyer ME, Turner DE, Andres A. Human milk composition differs by maternal BMI in the first 9 months postpartum. *The American journal of clinical nutrition*. 2020;112(3):548-57.
18. Young BE, Patinkin Z, Palmer C, de la Houssaye B, Barbour LA, Hernandez T, et al. Human milk insulin is related to maternal plasma insulin and BMI: but other components of human milk do not differ by BMI. *European journal of clinical nutrition*. 2017;71(9):1094-100.
19. Klok MD, Jakobsdottir S, Drent ML. The role of leptin and ghrelin in the regulation of food intake and body weight in humans: a review. *Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity*. 2007;8(1):21-34.
20. Cesur G, Ozguner F, Yilmaz N, Dunder B. The relationship between ghrelin and adiponectin levels in breast milk and infant serum and growth of infants during early postnatal life. *The journal of physiological sciences : JPS*. 2012;62(3):185-90.
21. Huang LL, Yang F, Xiong F. [Association of leptin, adiponectin, and ghrelin in breast milk with the growth of infants with exclusive breastfeeding]. *Zhongguo dang dai er ke za zhi = Chinese journal of contemporary pediatrics*. 2018;20(2):91-6.
22. Khodabakhshi A, Ghayour-Mobarhan M, Rooki H, Vakil R, Hashemy SI, Mirhafez SR, et al. Comparative measurement of ghrelin, leptin, adiponectin, EGF and IGF-1 in breast milk of mothers with overweight/obese and normal-weight infants. *European journal of clinical nutrition*. 2015;69(5):614-8.
23. Woo JG, Guerrero ML, Guo F, Martin LJ, Davidson BS, Ortega H, et al. Human milk adiponectin affects infant weight trajectory during the second year of life. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2012;54(4):532-9.
24. Woo JG, Guerrero ML, Altaye M, Ruiz-Palacios GM, Martin LJ, Dubert-Ferrandon A, et al. Human milk adiponectin is associated with infant growth in two independent cohorts. *Breastfeeding medicine : the official journal of the Academy of Breastfeeding Medicine*. 2009;4(2):101-9.
25. Galante L, Pundir S, Lagström H, Rautava S, Reynolds CM, Milan AM, et al. Growth Factor Concentrations in Human Milk Are Associated With Infant Weight and BMI From Birth to 5 Years. *Frontiers in nutrition*. 2020;7:110.

DOI: 10.38136/jgon.850074

Annelerin D Vitamini Hakkındaki Bilgilerinin ve Kullanma Durumlarının Belirlenmesi: Kumluca Örneği**Determination of Mothers' Knowledge about Vitamin D and Their Usage Status: Kumluca Example**Derya EVGİN¹Gamze TESKERECİ²

ORCID ID:0000-0001-6460-3124

ORCID ID:0000-0003-0298-9716

¹ Akdeniz Üniversitesi Kumluca Sağlık Bilimleri Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği AD, Antalya, Türkiye² Akdeniz Üniversitesi Kumluca Sağlık Bilimleri Fakültesi Doğum Kadın Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği AD, Antalya, Türkiye**ÖZ****Amaç:** Bu çalışma, annelerin D vitamini hakkındaki bilgilerinin ve kullanma durumlarının belirlenmesi amacıyla yapılmıştır.**Yöntem:** Kesitsel ve tanımlayıcı tipte olan bu araştırmaya, 01.06.2020-10.12.2020 tarihlerinde Kumluca Devlet Hastanesi'nin çocuk polikliniğine herhangi bir nedenle başvuran ve araştırmaya katılmaya kabul eden 120 anne alınmıştır. Çalışmanın yapılması için etik kurul izni ve ebeveynlerden yazılı onam alınmıştır. Çalışma sonucunda elde edilen veriler tanımlayıcı istatistikler (yüzde, frekans, ortalama ve ortanca) kullanılarak değerlendirilmiştir.**Bulgular:** Çalışmaya katılan annelerin %51,7'i gebelik döneminde düzenli olarak D vitamini kullandıkları ve kullanım süresinin 5,21±2,57 ay olduğu bulunmuştur. Annelerin %36,8'i bebeği 15-30 günlük iken oral D vitamini damlayı vermeye başladığını belirtmiştir. Annelerin %77,3'ü D vitamini damlayı düzenli kullandığını belirtirken, %22,7'si unuttukları için düzenli kullanmadığını belirtmiştir. Çocukların %66,0'sının günde 1-2 saat ev dışında oyun oynadığı bulunmuştur. Anneler, çocukların güneşlenirken %73,3'ünün kol ve bacakların açıkta kaldığını belirtmiştir. Çocuklara D vitamini verilmediğinde en sık (%71,6) çocuğun sık hastalanacağı, D vitamini fazla verildiğinde ise en sık (%40,0) bingıldağın erken kapanacağı anneler tarafından ifade edilmiştir. Annelerin tamamına yakını (%93,3) "güneş ışığı ve beslenme" ile D vitamini alınabileceğini belirtmiştir. Anneler D vitamini besin kaynağının; yağlı balıklar, süt, yoğurt, peynir, yumurta sarısı ve balık yağı olduğunu belirtmiştir. Annelerin yalnızca 36'sı (%30,0) D vitamini konusunda eğitim aldığını ve en sık bu eğitimi hemşire/ebenin verdiğini belirtmiştir. Ayrıca kadınların tamamı D vitamini konusunda eğitim almak istediğini belirtmişlerdir.**Sonuç:** Anne ve bebeklerin sağlığını korumak ve iyileştirmek için sağlık çalışanlarının annelerin D vitamini kullanımına ilişkin uygulamalarını takip etmesi ve eğitim ve danışmanlık yoluyla yanlış uygulamaları düzeltilmesi önemlidir.**Anahtar Kelimeler:** Anne, çocuk bakımı, çocuk sağlığı, D vitamini ve hemşirelik**ABSTRACT****Purpose:** This study was carried out to determine the mothers' knowledge about vitamin D and usage status.**Method:** In this cross-sectional and descriptive study, 120 mothers who applied to the pediatric outpatient clinic of a state hospital on 01.06.2020-10.12.2020 for any reason and accepted to participate in the study were included. Ethics committee approval and written consent from parents were obtained for the study. The data obtained as a result of the study were evaluated using descriptive statistics (percentage, frequency, mean and median).**Results:** It was found that 51.7% of the mothers who participated in the study regularly used vitamin D during pregnancy and the duration of use was 5.21 ± 2.57 months. 36.8% of the mothers stated that they started to give oral vitamin D drops when their baby was 15-30 days old. While 77.3% of the mothers stated that they used vitamin D drops regularly, 22.7% stated that they did not use it regularly because they forgot. It has been found that 66.0% of the children play outside home for 1-2 hours a day. Mothers stated that 73.3% of their children were exposed to their arms and legs while sunbathing. Mothers stated that when vitamin D is not given to children, the child will get sick most frequently (71.6%), and if vitamin D is given too much, the most frequently (40.0%) the fontanel will be closed early. Almost all of the mothers (93.3%) stated that vitamin D can be taken with "sunlight and nutrition". Vitamin D food source for mothers; fatty fish, milk, yoghurt, cheese, egg yolk and fish oil. Only 36 (30.0%) of the mothers stated that they received training on vitamin D and that the nurse / midwife provided this training most frequently. In addition, all women stated that they would like to be educated about vitamin D.**Conclusion:** In order to protect and improve the health of mothers and babies, it is important for healthcare professionals to follow mothers' practices regarding the use of vitamin D and correct wrong practices through education and counseling.**Keywords:** Mother, child care, child health, vitamin D and nursing**Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:**

Derya EVGİN

Adres: Adres: Akdeniz Üniversitesi Kumluca Sağlık Bilimleri Fakültesi, Kumluca / ANTALYA

E-mail: deryaevgin@akdeniz.edu.tr

Başvuru tarihi : 30.12.2020

Kabul tarihi : 15.06.2021

GİRİŞ

Son yıllarda yapılan çalışmalar bebeklik döneminde D vitamini desteği sağlanmasının bebek ve çocuk sağlığı açısından önemini ortaya koymuştur (1,2). Kemik gelişimi ve devamlılığının sağlanmasında D vitamini alınması önemlidir. Deride sentezlenen kolekalsiferol ve besinlerle alınan ergokalsiferol D vitamini kaynaklarıdır. İnsan vücudunda bulunan D vitamini %90-95'i Ultraviyole B ışınlarının etkisi ile deride yapıldığı bilinmektedir. Derideki melanin pigment yoğunluğu ve güneş ışınlarının yer yüzeyine ulaşma açısı D vitamini sentezinde etkilemektedir. Besin kaynakları ile alınan D vitamini sınırlı düzeydedir (3). Anne sütü bebeklerin günlük D vitamini gereksinimini karşılamada yetersiz kalmaktadır. Literatürde, yeterli D vitamini desteği ile yaşamın ileriki yıllarında ortaya çıkabilecek osteoporoz, solunum yolu enfeksiyonları, otoimmün hastalıklar, kalp-damar hastalığı, diyabet, gastrointestinal hastalıklar (özellikle gastroözofageal reflü, inflamatuvar bağırsak ve çölyak hastalığı gibi) ve bazı kanser risklerinin önlenilebileceği ve komplikasyonların azaltılabileceği bildirilmektedir (1,4-12). D vitamini eksikliği durumunda özellikle kış aylarında invazif pnömokok, meningokok ve A grubu streptokok enfeksiyonları görülme sıklığı artmaktadır. Bu üç bakteride D vitamini indüklediği antimikrobiyosidallere duyarlıdır. Bir yıl süre ile 2000 U vitamin D desteği sağlanan olgularda soğuk algınlığı ve influenza enfeksiyonunun görülmediği rapor edilmiştir (13,14).

Bebeklerde ve çocuklarda D vitamini yetersizliği ve nutrisyonel raşitizm ülkemizde önlenilebilir ve sık görülen bir halk sağlığı sorunudur. Sıklığı ise, % 1.6 -19 arasında değişmektedir (1,15-17). Yenidoğan döneminde başlanan D vitamini takviyesi ve en az 1 yıl devamı bu bakımdan önemlidir. Sağlık Bakanlığı tarafından 2005 yılında tüm bebeklere en az bir yaşına kadar günde 400 ünite D vitamini kullanılmasını önermiştir (16). Bu uygulama ile ülkemiz genelinde 0-3 yaş gurubunda %1.67-19 olan raşitizm sıklığının %0.1'e düştüğü bildirilmektedir. Özellikle birinci basamak sağlık hizmetlerinde D vitamini ücretsiz olarak dağıtılması ve kullanımı konusunda sağlık personeli tarafından ailelere farkındalık yaratılması programın başarılı olmasında etkili olmuştur (1,17). Ülkemizde D vitamini eksikliğinin giderilmesine yönelik yapılan sağlık uygulamalarına rağmen bebekler ve küçük çocuklarda D vitamini yetersizliği önemli bir sağlık sorunu olarak devam etmektedir (1,18,19).

Vitamin D yetersizliğinde kalıtsal veya ikincil D vitamini metabolizma bozukluklarının rolü olmasına rağmen; ülkemizde yetersizliğin sıklıkla vitaminin ciltten yetersiz sentezi ve besinlerle

yetersiz alımı sonucu görüldüğü belirtilmektedir (20). Konu ile ilgili yapılan çalışmalar, annelerin çocuk sağlığı için D vitamini ile ilgili bilgi ve uygulamalarının yeterli olmadığını göstermiştir (21-23). Hemşireler, annelere bebek sağlığını korumak ve iyileştirmek için D vitamini kullanımı konusunda eğitim ve danışmanlık vermelidir (23). Hemşireler, D vitamini etkili ve düzenli kullanımını sağlamada etkili olabilir.

Çalışma, D vitamini desteğinin uygulamasında ve sürdürülmesinde önemli rolü olan annelerin D vitamini hakkındaki bilgilerinin ve kullanma durumlarının belirlenmesi amacıyla yapılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Kesitsel tipte olan bu araştırmaya, 01.06.2020-10.12.2020 tarihlerinde Kumluca Devlet Hastanesi'nin çocuk polikliniğine herhangi bir nedenle başvuran ve araştırmaya katılmaya kabul eden 120 anne alınmıştır. Araştırma verileri, araştırmacılar tarafından literatür baz alınarak hazırlanan form (22-25) yardımıyla toplanmıştır.

Verilerin Analizi

Çalışma sonucunda elde edilen veriler SPSS 22.0 paket programında ve tanımlayıcı istatistikler (yüzde, frekans, ortalama ve ortanca) kullanılarak değerlendirilmiştir.

Etik Yönü

Araştırmanın yapılabilmesi için bir üniversitenin Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (sayı:KAEK-170, tarih:19.02.2020) ve araştırmanın yapıldığı kurumdan izinler alınmıştır. Araştırma kapsamına alınan annelere araştırmanın amaç ve yöntemi hakkında bilgi verilerek, bilgilendirilmiş yazılı ve sözlü onamları alınmıştır.

BULGULAR

Araştırma kapsamına alınan annelerin yaşları 18 ile 52 yaş arasında değişmekte olup, yaş ortalaması 31,96±4,99 yıl ve %65,8'i üniversite ve üzeri mezundur. Ailelerin %90,8'inin çekirdek aile olduğu, %66,7'sinin gelir durumunu giderine eşit olarak algıladığı, %61,7'sinin sosyal güvencesinin SGK olduğu ve %88,3'ünün apartmanda yaşadığı bulunmuştur. Kadınların tamamı hastanede ve %66,7'sinin sezaryen doğum yaptığı bulunmuştur. Kadınların %51,7'i gebelik döneminde düzenli olarak D vitamini kullandıklarını belirtmekte olup, kullanım süresi 5,21±2,57 aydır (Tablo 1).

Tablo 1. Annelere ilişkin bazı tanıtıcı özellikler

	Ortalama±SD	Min-Max
Annenin yaşı (n=120)	31,96±4,99	18-52
	n	%
Annenin eğitim durumu		
Okur-yazar değil	1	0,8
Okur-yazar	1	0,8
İlkokul	6	5,0
Ortaokul	8	6,8
Lise	25	20,8
Üniversite ve üzeri	79	65,8
Annenin mesleği		
Ev hanımı	58	48,3
İşçi	49	40,9
Memur	9	7,5
Diğer	4	3,3
Aile tipi		
Çekirdek aile	109	90,8
Geniş aile	10	8,4
Parçalanmış aile	1	0,8
Gelir durumu		
Gelir giderden fazla	25	20,8
Gelir gidere eşit	80	66,7
Gelir giderden az	15	12,5
Sosyal güvence durumu		
SGK	74	61,7
Emekli Sandığı	34	28,3
Yok	7	5,8
Bağkur	2	1,7
Diğer	3	2,5
Oturulan ev tipi		
Apartman	106	88,3
Müstakil ev	14	11,7
En son doğumun yapıldığı yer		
Hastane	120	100,0
Doğum şekli		
Vajinal doğum	40	33,3
Sezaryen doğum	80	66,7
Gebelikte D vitamini kullanma durumu		
Kullanmış	58	48,3
Kullanmamış	62	51,7
	Ortalama±SD	Min-Max
Gebelikte D vitamini kullanma süresi (ay) (n=58)	5,21±2,57	1-9

Ailelerin ortanca çocuk sayısı 1 (min. 1, max. 4) tür.

Çalışmaya katılan annelerin dördü bebeğinin D vitamini düzeyine bakıldığını belirtmiştir. Annelerin %88,3'ü hastanede bir sağlık personeli tarafından D vitamini verilmesinin önerildiğini belirtmiş olup, %58,5'i bu önerinin doktor tarafından yapıldığını belirtmiştir. Annelerin %36,8'i bebeği 15-30 günlük iken oral D vitamini damlayı vermeye başladığını belirtmiştir. Annelerin %77,3'ü D vitamini damlayı düzenli kullandığını belirtirken, %22,7'si düzenli kullanmadığını belirtmiştir. D vitamini damlayı düzenli kullanmadığını belirten annelerin en fazla düzenli kullanmama nedeni unutma olarak bulunmuştur. Annelerin %84,2'i çocuğunun ev dışında oyun oynadıklarını belirtmiştir. Çocukla-

rın %66,0'sının günde 1-2 saat ev dışında oyun oynadığı bulunmuştur. Anneler, çocukların güneşlenirken %73,3'ünün kol ve bacakların açıkta kaldığını belirtmiştir (Tablo 2).

Tablo 2: Annelerin çocuklarında D vitamini kullanımına ve güneşlenmeye ilişkin uygulamaları

	n	%
D vitamini düzeyine bakılma durumu		
Bakılan	4	3,3
Bakılmayan	116	96,7
Hastanede bebeğine D vitamini verilmesinin önerilme durumu		
Evet	106	88,3
Hayır	14	11,7
Bebeğine D vitamini verilmesini öneren kişi (n=106)		
Doktor	62	58,5
Hemşire/ebe	44	41,5
Bebeğine D vitamini kullanmaya başlama zamanı (n=106)		
0-14 günlük	30	28,3
15-30 günlük	39	36,8
1-5 aylık	17	16,0
6-17 aylık	18	17,0
18 aylık ve sonrası	2	1,9
D vitamini düzenli kullanma durumu (n=106)		
Evet	82	77,3
Hayır	24	22,7
D vitaminini düzenli kullanmama nedeni (n=24)		
Unutma	16	66,6
Güneşten temin etme	5	20,8
Vitamin düzeyinin yeterli olması	1	4,2
Kabızlık	1	4,2
Cilt lekelerinin oluşması	1	4,2
Çocuğunun ev dışında oyun oynama durumu		
Oynuyor	106	84,2
Oynamıyor	14	15,8
Ev dışında oyun oynama süresi (n=106)		
10-30 dakika	9	8,5
1-2 saat	70	66,0
3-4 saat	24	22,6
5-6 saat	3	2,9
Güneşlenirken vücutun açık kalan bölgeleri		
Kollar ve bacaklar	88	73,3
Tüm vücut	18	15,0
Sadece kollar	7	5,8
Sadece yüz	5	4,2
Sadece bacaklar	2	1,7

Tablo 3'te annelerin D vitamini ile ilgili bilgi durumlarına ilişkin veriler sunulmuştur. Çocuklara D vitamini verilmediğinde en sık (%71,6) çocuğun sık hastalanacağı, D vitamini fazla verildiğinde ise en sık (%40,0) bingıladağın erken kapanacağı anneler tarafından ifade edilmiştir. Annelerin %93,3'ü "güneş ışığı ve beslenme" ile D vitamini alınabileceğini belirtmiştir. Anneler D vitamini besin kaynağının; yağlı balıklar, süt, yoğurt, peynir, yumurta sarısı ve balık yağı olduğunu belirtmiştir. Annelerin yalnızca 36'si (%30,0) D vitamini konusunda eğitim aldığını ve en sık bu eğitimi hemşire/ebenin verdiğini belirtmiştir. Ayrıca

kadınların tamamı D vitamini konusunda eğitim almak isteğini ve bu eğitimi en çok doktordan (%79,1) almak istediklerini belirtmişlerdir (Tablo 3).

Tablo 3: Annelerin D vitamini ile ilgili bilgi durumları

	n	%
D vitamini verilmediğinde çocukta gelişebilecek durumlar*		
Sık hastalanır	86	71,6
Yürümesi gecikir	66	55,0
Dişleri geç çıkar	55	45,8
Fikrim yok	17	14,1
D vitamini fazla verildiğinde çocukta gelişebilecek durumlar*		
Bıngıldağı erken kapanır	48	40,0
Zehirlenir	47	39,1
Fikrim yok	44	36,6
Kemik gelişmesi iyi olur	11	9,1
D vitamininin temel kaynağı		
Güneş ışığı ve beslenme	112	93,3
Bilmiyorum	5	4,2
Beslenme	3	2,5
D vitaminin bulunduğu besin kaynakları*		
Yağlı balıklar (somon, uskumru, sardalye)	63	52,5
Süt, yoğurt, peynir	52	43,3
Yumurta sarısı	49	40,8
Balık yağı	43	35,8
Bilmiyorum	30	25,0
Mantar	22	18,3
Karaciğer	21	17,5
Kırmızı et	20	16,6
Diğer	2	1,6
Daha önce D vitamini kullanımı hakkında eğitim alma durumu		
Hayır	84	70,0
Evet	36	30,0
D vitamini eğitimini veren kişi (n=36)		
Hemşire/Ebe	18	50,0
Doktor	15	41,6
Kitap, dergi, internet	3	8,4
D vitamini eğitimini almak istediği kişi/kurum*		
Doktor	95	79,1
Hemşire/Ebe	47	39,1
Kitap, dergi, internet	9	7,5
Okul	3	2,5
Eczacı	1	0,8

*Birden fazla yanıt verilmiştir ve yüzdeler "n" üzerinden hesaplanmıştır.

Tablo 4'te annelerin güneşlenme ile ilgili bilgi durumları verilmiştir. Annelerin %90,8'i D vitaminin güneş yoluyla deriden alındığını, %66,7'si pencere camı arkasından alınan güneşin hiçbir yararı olmadığını bildirmiştir. Annelerin %86,7'si kapalı ortamda ya da ev içinde çalışma D vitamini eksikliği riskini arttıracaklarını belirtmiştir. Annelerin %91,7'si güneşten koruyucu kremlerin, güneşe maruziyetin yol açtığı zararlı etkilerden korunmak amacıyla kullanıldığını, %95,0'i güneşten koruyucu krem kullanılsa dahi uzun süre güneşe maruz kalınmaması gerektiğini belirtmiştir. Annelerin %92,5'i doğduğu günden itibaren çocukların günün belirli saatlerinde dışarı çıkartılması gerektiğini ve %95,8'i D vitamini yetersizliğini önlemek için haftada en

az 2-3 gün 15 dakika yüz, eller ve kollar açık olacak şekilde güneşlenmek gerektiğini bildirmiştir. Annelerin %55,8'i güneşte bronzlaşmanın sağlık açısından zararlı olduğunu ve %70,8'i bronzlaşmanın güneşlenmenin zararlı etkisinden korumayacağını belirtmiştir (Tablo 4).

Tablo 4: Annelerin güneşlenme ile ilgili bilgi durumları

	Doğru n (%)	Yanlış n (%)	Bilmiyorum n (%)
D vitamininin güneş yolu ile deriden alınır.	109 (%90,8)	6 (5,0)	5 (4,2)
Pencere camı arkasından alınan güneşin hiçbir yararı yoktur.	80 (%66,7)	25 (%20,8)	15(%12,5)
Kapalı ortamda ya da ev içinde çalışma D vitamini eksikliği riskini artırır.	104 (%86,7)	4 (%3,3)	12 (%10)
Güneşten koruyucu kremlerin güneşe maruziyetin yol açtığı zararlı etkilerden korunmak amacıyla kullanılır.	110 (%91,7)	8 (%6,7)	2 (%1,7)
Koruyucu kremle bile güneşte uzun süre kalınmamalıdır.	114 (%95,0)	5(%4,2)	1 (%0,8)
Doğumdan itibaren çocukların günün belirli saatlerinde dışarı çıkartılması gerekir.	111 (%92,5)	4 (%3,3)	5 (4,2)
D vitamini eksikliğinden korunmak için haftada en az 2-3 gün 15 dakika yüz, el, kollar açıkta kalacak şekilde güneşlenmek gerekir.	115 (%95,8)	0	5 (%4,2)
Güneşte bronzlaşmanın sağlık açısından zararlıdır.	67 (%55,8)	43 (%35,8)	10 (%8,3)
Bronzlaşma güneşin zararlı etkisinden korumaz.	85 (%70,8)	13 (%10,8)	22 (%18,3)

TARTIŞMA

D vitamini eksikliği dünya çapında bir salgın olmasına rağmen, nüfusun çoğunluğu tarafından büyük ölçüde bilinmeyen bir sağlık sorunudur (26-28). Vitamin D yetersizliği bebek ve çocuklarda raşitizm, yetişkinlerde ise osteomalaziye ve bazı hastalıklara yol açmaktadır. Raşitizm, dünya genelinde çocuklarda en sık görülen metabolik kemik hastalığıdır (26,27). Birçok ülkede D vitamini destek programları, besinlerin D vitamini ile zenginleştirilmesi ve güneş ışınlarının D vitamini sentezindeki önemine yönelik farkındalık eğitimleri sayesinde hastalığın yaygınlığı önemli oranda azaltılmıştır. Bu çalışmada ise; annelerin genellikle D vitaminine ilişkin bilgiye sahip oldukları ancak yarısından fazlasının unutmama, ihmal etme ya da eksik bilgi nedeniyle çocuklarına düzenli D vitamini takviyesi sağlamaya ilişkin yeterli desteği veremedikleri ve eğitime ihtiyaç duydukları bulunmuştur. Bu nedenle örneklem grubuna dahil edilen annelerin çocuklarında D vitamini seviyesinin düşük olması ihtimaldir. Ancak bu durumu belirleyebilmek için çocukların D vitamini düzeylerine bakılması gerekmektedir. Çalışmaya katılan annelerden yalnızca 4 tanesi çocuğunun D vitamini düzeyine baktırmıştır.

Günümüzde raşitizm özellikle 0-6 yaş arasındaki çocuklar arasında görülmeye devam etmektedir (29). Son araştırmalar, Çin, Türkiye, Hindistan, İran ve Suudi Arabistan gibi güneşle zengin ülkelerde bile D vitamini eksikliği prevalansının yüksek olduğu-

nu göstermiştir (30-34). Türkiye'deki D vitamini eksikliğinin yaşam şekli, beslenme ve çevresel faktörler gibi etkenler nedeniyle yüksek olduğu bildirilmiştir. Türkiye'de D vitamini eksikliğinin %46 ile %80 arasında değiştiği tespit edilmiştir (35). Besinlerde doğal olarak yeterli miktarda bulunmaması sebebiyle, ülkemiz genelinde bütün yaş gruplarında tüketim açığı en yüksek olan besin ögesinin D vitamini olduğu bildirilmiştir. Birçok ülkede sütlerin içeriği D vitamini ile zenginleştirilse de ülkemizde besinlere D vitamini eklenmesi ile ilgili herhangi yasal bir düzenleme bulunmamaktadır (36).

Türkiye'de maternal D vitamini yetersizliği ile çok karşılaşılmaktadır (37). Maternal D vitamini yetersizliği yenidoğan ve süt çocuğu dönemindeki çocuklarda görülen D vitamini eksikliği ve raşitizm için en önemli risk faktörüdür (38). Anne sütünde bulunan D vitamini düzeyi, annenin D vitamini düzeyi ile yakından ilişkilidir. Sadece anne sütüyle beslenen ve D vitamini desteği ya da yeterince güneş ışığı almayan çocuklarda raşitizm görülme sıklığı artmaktadır (39). Dolayısıyla anne sütüyle beslenme süresinin uzaması ve bebekte D vitamini yönünden zengin ek besinlere geçiş sürecinin gecikmesi durumlarında da D vitamini yetersizliği görülebilmektedir (29,37). Yapılan bazı çalışmalarda annelerin büyük çoğunluğunun (%63.1 - %82) anne sütü ile beslenme döneminde D vitamini takviyesi almadığı bildirilmiştir (23,40,41). Çalışmada annelerin yarısı (%51,7) gebelik döneminde düzenli olarak D vitamini kullandıklarını belirtmekte olup, kullanım süresi $5,21 \pm 2,57$ ay olarak belirtmişlerdir. Şolt Kırca ve Dolgun'un çalışmasında da annelerin %70'i gebelikleri süresince D vitamini kullandıklarını belirtilmektedir (25). Yapılan bir literatür incelemesinde; Kuzey Amerika'daki yenidoğanlarda D vitamini konsantrasyonlarının düşük olmasının temel nedenleri maternal D vitamini konsantrasyonlarının düşük olması, yetersiz D Vitamini takviyesi kullanımı ve orta veya koyu cilt pigmentasyonu olarak belirtilmiştir (38). Sosyoekonomik düzeyin düşük olması, düşük eğitim düzeyi, mevsimsel değişiklikler, kapalı kıyafetler giyme ve sigara kullanımı maternal D vitamini yetersizliğinde önemli risk faktörleri olarak belirtilmiştir (37,38). Araştırmaya katılan annelerin %65,8'i üniversite mezunu olduğu ve %66,7'sinin gelir durumunu giderine eşit olarak algıladığı bulunmuştur. Kanada'da yapılan bir çalışmada ise anne eğitim düzeyinin D vitamini uygulamalarını olumlu ve anlamlı bir şekilde etkilediği bulunmuştur (42). Annelerin %88,3'ü hastanede bir sağlık personeli tarafından D vitamini verilmesinin önerildiğini belirtmiş olup, %58,5'i bu önerinin doktor tarafından yapıldığını belirtmiştir. Amerikan ve Kanada Pediatri Akademisi, bebeğin beslenme durumuna bakılmaksızın, doğumundan itibaren 1 ya-

şına gelene kadar D vitamininin verilmesini önermektedir (24,43). Ülkemizde, çocuklarda D vitamini eksikliğinin ve nutrisyonel raşitizmin (NR) önlenmesi amacıyla 2005 yılında başlatılan proje ile ücretsiz D vitamini dağıtılmaya başlanmış ve tüm bebeklere hayatın ilk haftasından başlayarak en az bir yaş dolana kadar, tercihen 3 yaş sonuna kadar günde 400 IU D vitamini (günde 3 damla) verilmesi şeklinde uygulama başlatılmıştır (25). Bu sayede üç yaş altı raşitizm sıklığında belirgin azalma sağlansa da, günümüzde halen raşitizm vakaları tanılanmakta ve bu vakaların D vitamini desteği almadığı ya da düzenli kullanmadığı görülmektedir(45). Çalışmada annelerin %36,8'i bebeği 15-30 günlük iken oral D vitamini damlayı vermeye başladığını belirtmiştir. Çalışmaya katılan annelerin %77,3'ü D vitamini damlayı düzenli kullandığını belirtirken, %22,7'si düzenli kullanmadığını belirtmiştir. D vitamini damlayı düzenli kullanmadığını belirten annelerin en fazla düzenli kullanmama nedeni unutkanlık olarak bulunmuştur. Yapılan başka bir çalışmada da annelerin tamamının doğum sonrasında bebeklerine D vitamini verdiği, %52'sinin ise günün herhangi bir zamanında ve damlalıklarla D vitaminini verdiği saptanmıştır (25). Çalışma ile benzer olarak yapılan diğer çalışmalarda da annelerin D vitamini destek programına uyduğunu, uygun dozda ve düzenli D vitamini desteği veren annelerin çoğunlukta olduğunu belirlenmiştir (23, 24,44). Çalışmayan katılan annelerin dördü bebeğinin D vitamini düzeyine bakıldığını belirtmiştir. Görüldüğü üzere D vitamini düzeylerinin takibi yetersizdir. Ailelerin bu konuda bilgilendirilmesinin D vitamini destek programına uyumlarını artırabilir. Bu konuda özellikle birinci basamak sağlık personeli tarafından ücretsiz D vitamini dağıtılmasının yanı sıra ailelerin eğitilerek farkındalıklarının ve uygulamalarının sağlanması ile D vitamini destek programının başarısını artırabilir (45). Annelerin D vitamini ile ilgili bilgi durumları incelendiğinde; D vitamini verilmediğinde çocuğun sık hastalanacağı (%71,6), D vitamini fazla verildiğinde ise bingıladağın erken kapanacağı (%40,0) ifade edilmiştir. İngiltere'de yapılan çalışmada ebeveynlerin yaklaşık dörtte birinin D vitamininin vücut için neden önemli olduğunu bilmediği, beşte üçünün kemik ve dişler için, beşte ikisinin bağışıklık sistemini güçlendirmek için gerekli olduğunu söylediği rapor edilmiştir (46). Elitok ve arka. (2020) tarafından yapılan çalışmada annelerin yarısından fazlasının D vitamininin kemik gelişimi için gerekli olduğu, dörtte birinin diş gelişimi için gerekli olduğu bilgisine sahip olduğu ve annelerin dörtte birinin D vitamininin neden verildiğini bilmediği bulunmuştur (44). Çalışmada, annelerin %93,3'ü "güneş ışığı ve beslenme" ile D vitamini alınabileceğini belirtmiştir. Dağdan ve ar-

kadaşlarının çalışmasında, en iyi D vitamini kaynakları hakkındaki soruya yanıt olarak annelerin çoğu güneş ışığı (%78,3) olarak yanıt vermişlerdir. Anneler D vitamini besin kaynağı olarak en sık; yağlı balıklar, süt, yoğurt, peynir, yumurta sarısı ve balık yağında bulunduğunu belirtmiştir. Polonya çalışmasında annelerin yarısından azının D vitamininin gıda kaynaklarını bildiği rapor edilmiştir(47). Yine aynı çalışmada annelerin yarısından fazlasının güneşin D vitamini kaynağı olduğunu bildiğini ancak D vitamini kaynağı olan besinlerle ilgili bilgi düzeylerinin oldukça düşük olduğu saptanmıştır (44). Ülkemizde yapılan çalışmada annelerin üçte birinin D vitamini kaynağı olan besinlerle ilgili bilgisinin olmadığı belirlenmiştir(23). Yapılan araştırmalarda annelerin bebek sağlığına yönelik D vitamini konusundaki bilgi ve uygulamalarına yönelik yapılan analizler, bilgi düzeylerinin ve uygulamalarının yeterli olmadığını göstermiştir(40). Sağlıklı beslenme ilkelerinde, vitaminlerin ve minerallerin yeterli düzeyde alınması önemlidir. Genellikle güneş vitamini olarak D vitamininin sağlıklı büyüme, kemik gelişimi ve hastalıkların önlenmesinde rolü büyüktür. Çünkü; yeterli ve uygun güneşlenme cildin D vitamini sentezlenmesini sağlar. İnsan vücudu için gerekli olan D vitamini ihtiyacının yaklaşık %80'i bu yolla karşılanmaktadır (26,27). Soliman ve ark. yaptığı çalışmada, katılımcılarının çoğunun D vitamini hakkında sınırlı bilgiye ve zayıf uygulamalara sahip olduğu, ancak çoğunun D vitamini takviyelerinin faydalarına karşı olumlu bir tutuma sahip olduğu bulunmuştur (28). Çalışmamızda, annelerin %90,8'i D vitaminin güneş yoluyla deriden alındığını, %66,7'si pencere camı arkasından alınan güneşin hiçbir yararı olmadığını bildirmiştir. Marzooqi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada annelerin çoğunluğu en iyi D vitamini kaynağının güneşten faydalanma olduğunu ifade ettikleri rapor edilmiştir (40). Annelerin %86,7'si kapalı ortamda ya da ev içinde çalışma D vitamini eksikliği riskini arttırdığını belirtmiştir. Annelerin %91,7'si güneşten koruyucu kremlerin, güneşe maruziyetin yol açtığı zararlı etkilerden korunmak amacıyla kullanıldığını, %95,0'i güneşten koruyucu krem kullanılsa da güneşte uzun süre kalınmaması gerektiğini belirtmiştir. Annelerin %92,5'i doğum sonrası ilk haftalardan itibaren bebeklerin günün belirli saatlerinde dışarı çıkartılması gerektiğini ve %95,8'i D vitamini eksikliğinden korunmak için haftada en az 2 ila 3 gün 15 dakika süreyle yüz, eller ve kollar açıkta kalacak şekilde güneşlenmek gerektiğini bildirmiştir. Çataklı ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise annelerin yaklaşık %62'si günde 10 dakika, %14,7'si günde 30 dakika güneşe çıkarılması gerektiğini belirtmiştir. Yapılan başka bir çalışmada da, annelerin çoğunluğunun (%84,6) çocuklarının güneşlenmesini sağla-

dığı, ancak annelerin %64,2'sinin güneşten D vitamini almak için doğru zamanı bilmedikleri için çocuklarını önerilen sürede güneşe çıkarmadıkları belirlenmiştir (28). Bebeklerde ve küçük çocuklarda güneş ışığından yeterince faydalanamama D vitamini eksikliği için risk taşımaktadır (26,27,29). Ayrıca, D vitamini eksikliği, küresel boyutta güncel en büyük sağlık sorunumuz olan Covid-19 enfeksiyonuna yakalanma riskini 5 kat artırmaktadır(48). Yapılan bazı çalışmalarda güneş ışığından yararlanma ve D vitamini düzeyi ile Covid-19'dan iyileşme arasında önemli bir ilişki olduğunu bildirilmektedir (49,50).

Ülkemizde güneşli günlerde bile annelerin üşüyüp, hasta olacak endişesiyle çocuklarını kapalı giydirmeleri, çocuğun güneşten etkin bir şekilde faydalanamamasına neden olmaktadır. Yapılan bir çalışmada D vitamini düzeyi normal olan çocukların başı açıkta 30 dakika güneşe çıkarılmalarının D vitamini sentezi için yeterli olduğunu bildirmiştir (2). Çalışmamız, annelerin çocuklarını güneşe çıkarma konusunda olumlu davranış sergilerken, güneşte kalma süresi hakkında yeterli bilgiye sahip olmadığını göstermektedir. Annelerin güneşin D vitamini düzeyi üzerindeki olumlu etkisini, doğru güneşlenme ile ilgili bilgileri ve bebeklerini güneşe çıkarma tutumları olumludur. Ancak besin olarak D vitamini kaynakları, D vitamininin fazla kullanılması ya da verilmemesi sonucunda nelerin olabileceği ve D vitamininin ne zamana kadar verilebileceği konusunda farkındalıklarının yetersiz olduğu saptanmıştır. Bir çalışma, D vitamini kullanımı konusunda eğitim almış annelerin, eğitim almamış annelere göre daha yüksek oranda D vitamini desteği kullandığını ortaya koymuştur(23). Çalışmada, annelerin yalnızca 36'sı (%30,0) D vitamini konusunda eğitim aldığını ve en sık bu eğitimi hemşire/ebenin verdiğini belirtmişlerdir. Ayrıca katılımcıların tamamı D vitamini konusunda eğitim almak istediğini ve bu eğitimi en çok doktordan (%79,1) almak istediklerini belirtmişlerdir. Annelerin D vitamini kaynakları hakkında sahip oldukları bilgi düzeyini arttırmak önemli olduğundan, hekimlerin ve aile sağlığı merkezinde çalışan ebe/hemşirelerin D vitamini kullanımında uygun doz ve kullanım süresinin yanı sıra, D vitamini kaynaklarının neler olduğu, D vitamini eksikliğinin yol açtığı sağlık sorunları ve D vitamini düzeylerinin belli aralıklarla kontrol edilmesinin önemi konusunda anlaşılır bir dil ile anneleri bilgilendirmeleri önemlidir. Ayrıca prekonsepsiyonel dönemden başlanarak D vitaminin hem kendilerine hem de bebeklerine kullanmalarına ilişkin eğitim programlarının düzenlenmesi ve yazılı broşürler verilmesi D vitamini ile ilgili farkındalığı arttıracaktır (25).

SONUÇ

Anne ve bebeklerin sağlığını korumak ve iyileştirmek için sağlık çalışanlarının annelerin D vitamini kullanımına ilişkin uygulamalarını takip etmesi ve eğitim ve danışmanlık yoluyla yanlış uygulamaları düzeltmesi önemlidir. Hekimler için, D vitamini takviyesi reçetesi konusundaki uygulamalarını iyileştirmek ve anneleri buna uymaları için nasıl motive edeceklerini öğrenmek için eğitim programı sağlanmalıdır. Çalışma, D vitamini eksikliğinin önemi, kaynakları, takviyesi ve D vitamini eksikliğinin uzun vadeli etkisi ve nasıl önleneceği konusunda anneler için sağlık eğitimi programlarının önemini vurgulamaktadır.

Araştırmanın Sınırlılıkları

Çalışmanın bir ilçe hastanesinde yürütülmüş olması, pandemi nedeniyle ailelerin hastaneye geliş sıklıklarının az olması ve bulaş korkusu ile çalışmaya katılmaya gönüllü olan ebeveyn sayısının az olması (n:120) araştırmanın sınırlılıklarını oluşturmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Hatun Ş. D Vitamini eksikliği ve önlenmesi: Türkiye deneyimi. *Türkiye Klinikleri* 2012;8(2):4-8.
2. Holick MF. High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health. *Mayo Clin Proc* 2006;81(4):353-73.
3. Christakos S, DeLuca HF. Vitamin D: Is the rearole in extrakeletal health? *Endocrinology* 2011;152(8):2930-9.
4. Holick MF. High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health. *Mayo Clin Proc* 2006;81(4):353-73.
5. Vidailhet M, Bocquet A, Bresson JL, et al. Vitamin D: Still a topical matter in children and adolescents. A position paper by the Committee on Nutrition of the French Society of Paediatrics. *Arch Pediatr* 2012;19 (3):16-28.
6. Karaca, M., Çetinkaya, S., Keskin, M., Önder, A., & Aycan, Z. Kronik Hastalığı Olan Çocuk ve Adölesanlarda Vitamin D Eksiklik/Yetersizliği. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi*, 10(4), 259-264.
7. Kocamaz, H. (2019). Çocukluk çağı gastrointestinal sistem hastalıklarında D vitamini düzeyleri. *Ortadoğu Medical Journal/Ortadoğu Tıp Dergisi*, 11(4), 542-547.
8. Şişmanlar, T., Aslan, A. T., Gülbahar, Ö., & Özkan, S. (2016). Çocuklarda vitamin D düzeyinin alt solunum yolu enfeksiyonları üzerine etkisi. *Türk Pediatri Ars* 2016; 51: 94, 9.

9. Telliöğlü, A., & Başaran, S. (2013). Güncel bilgiler ışığında vitamin D. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*, 22(2), 259-271.
10. Martineau AR, Jolliffe DA, Hooper RL, Greenberg L, Aloia JF, Bergman P, Dubnov-Raz G, et al. (2017). "Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data". *BMJ* 356: i6583. PMID 28202713. PMC 5310969.
11. Borella E, Nesher G, Israeli E, Shoenfeld Y (2014). "Vitamin D: a new antiinfective agent?". *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1317: 76–83. doi:10.1111/nyas.12321. PMID 24593793.
12. Aluisio AR, Maroof Z, Chandramohan D, Bruce J, Mughal MZ, Bhutta Z, Walraven G, Masher MI, Ensink JH, Manaseki-Holland S (2013). "Vitamin D supplementation and childhood diarrhea: a randomized controlled trial". *Pediatrics* 132 (4): e832–40. doi:10.1542/peds.2012-3986. PMID
13. Behzat Özkan, Hakan Döneray. D vitamininin iskelet sistemi dışındaki etkileri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2011; 54: 99-119.
14. Channel JJ, Hollis BW. Use of Vitamin D in Clinical Practice. *Alternative Medicine* 2008;13:6-20.
15. Hatun F, Bereket B, Çalıköğlü AS, Özkan B. Günümüzde D vitamini yetersizliği ve nutrisyonel rikets. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, 2003; 46:224-41.
16. Akman AÖ, Tümer L, Hasanoğlu A, İlhan M, Çaycı B. Hidden Danger awaiting children: Vitamin D deficiency. Danone Institute Publications 2009.
17. Ozkan B, Doneray H, Karacan M, et al. Prevalence of vitamin D deficiency rickets in the eastern part of Turkey. *Eur J Pediatr* 2009;168(3):95-100.
18. Onal H, Adal E, Alpaslan S, Ersen A, Aydin A. Is daily 400 IU of vitamin D supplementation appropriate for every country: A cross-sectional study. *Eur J Nutr* 2010;49(6):395-400.
19. Yılmaz, B., Aygün, C., & Çetinoğlu, E. (2018). Vitamin D levels in newborns and association with neonatal hypocalcemia. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 31(14), 1889-1893.
20. Özkan B, Döneray H. Vitamin D eksikliğine bağlı rikets. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2008;4(5): 38-44.
21. Kearney JM, Khadrawi I, Harastani R, Stack M. Vitamin D supplementation practices in pregnancy and during

- infancy and other behaviors related to vitamin D status among a sample of Muslim women in Ireland and Saudi Arabia. *J Nutr*. 2015;2(1):11–26.
22. Marzooqi D Al, Ameri D Al, Hayayi E Al, Shehi H Al, Ameri K Al, Dhufair K Al, et al. Knowledge , attitude & practice of vitamin D supplementation status among six months old infants in abu dhabi island. 2016;6(5):1–9.
23. Dağhan, Ş., Toraman, A. U., Yelten, G., Taşkıran, G., & Savan, F. (2019). Annelerin Bebek Sağlığında D Vitamini Kullanımına İlişkin Bilgi ve Uygulamaları. *Güncel Pediatri*, 17(1), 58-70.
24. Çataklı T, Taşar S, Oğulluk M, Dallar Bilge Y. Bir hastaneye başvuran annelerin D vitamini hakkındaki bilgileri ve kullanma tutumları. *Ege Journal of Medicine* 2014;53(3):135-140.
25. Şolt, A., & Dolgun, G. Gebelerin kendileri ve bebekleri için D vitamini kullanım farkındalığı. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi*, 21(1), 18-24.
26. Taylor, S. N. (2020). Vitamin D in Toddlers, Preschool Children, and Adolescents. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 76(2), 30-41.
27. Terli, E. P., Mutlu, F., Uluçay, C., İrem Kılıç, N., Akkır, M., Atılgan, O., ... & Kabadere, S. D vitamini: Yapısı, Sentezi ve Çeşitli Hastalıklardaki Önemi. *Türk Tıp Öğrencileri Araştırma Dergisi*, 2019; 1(1), 1-6.
28. Soliman, N. S., Wahdan, M. M., Abouelezz, N. F., & Sabbour, S. M. (2020). Knowledge, Attitude and Practice towards Vitamin D Importance and Supplementation among Mothers of under Five Children in a Primary Health Care Center in Cairo. *Egyptian Journal of Community Medicine*, 38(4), 62-75.
29. Torun, T., & Çavuşoğlu, H. (2018). D vitamini eksikliğine bağlı rikets ve hemşirelik bakımı. *Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*, 5(2), 169-176.
30. Al-Faris N. High prevalence of vitamin D deficiency among pregnant Saudi women. *Nutrients*. 2016;8(2):77.
31. Bärebring L, Schoenmakers I, Glantz A, Hulthén L, Jagner Å, Ellis J, et al. Vitamin D status during pregnancy in a multi-ethnic population-representative Swedish cohort. *Nutrients*. 2016 Oct 22;8(10):655.
32. Mohammad KI, Kassab M, Shaban I, Creedy DK, Gamble J. Postpartum evaluation of vitamin D among a sample of Jordanian women. *J Obstet Gynaecol (Lahore)*. 2017;37(2):200–4.
33. Reed SDL, Laya MB, Melville J, Ismail SY, Mitchell CM, Ackerman DR. Prevalence of vitamin D insufficiency and clinical associations among veiled East African Women in Washington State. *J Women's Heal*. 2007 Mar;16(2):206–13.
34. Van Schoor NM, Lips P. Worldwide vitamin D status. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2011;25:671–80.
35. Açıkgoz A, Günay T, Uçku R. Vitamin D requirements and supplementation during pregnancy. *TAF Preventive Medicine Bulletin*. 2013;12:597-608.
36. Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi (Türkiye Beslenme Rehberi). (2015). T.C. Sağlık Bakanlığı (Yayın No: 1031), Ankara 2016.
37. Yeşiltepe-Mutlu G, Hatun Ş. Perinatal D vitamini yetersizliği. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2011; (54): 87-98.
38. Sotunde, O. F., Laliberte, A., & Weiler, H. A. (2019). Maternal risk factors and newborn infant vitamin D status: a scoping literature review. *Nutrition Research*, 63, 1-20.
39. Wagner CL, Greer FR. Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children, and adolescents. *Pediatrics* 2008; 122(5): 1142-52.
40. Marzooqi D Al, Ameri D Al, Hayayi E Al, Shehi H Al, Ameri K Al, Dhufair K Al, et al. Knowledge , attitude & practice of vitamin D supplementation status among six months old infants in abu dhabi island. 2016;6(5):1–9.
41. Bärebring L, Schoenmakers I, Glantz A, Hulthén L, Jagner Å, Ellis J, et al. Vitamin D status during pregnancy in a multi-ethnic population-representative Swedish cohort. *Nutrients*. 2016 Oct 22;8(10):655.
42. Gallo S, Jean-Philippe S, Rodd C, Weiler HA. Vitamin D supplementation of Canadian infants: Practices of Montreal mothers. *Appl Physiol Nutr Metab* 2010;35(3):303-9.
43. Gürz Alper, A., İğde Artıran, F. A., & Dikici, M. F. (2015). D vitamini fetal ve maternal etkileri. *Konuralp Tıp Dergisi*, 7(1), 69-75.
44. Elitok, G. K., Bülbül, L., Turan, B., AKIN, T. Y., Sinan, U. S. L. U., & Bülbül, A. Çocuklara Önerilen D Vitamini Desteğinde Annelerin Bilgi, Tutum ve Davranışları. *Sakarya Tıp Dergisi*, 10(2), 231-239.
45. Çamtosun, E , Akıncı, A , Çelilik, N , DüNDAR, İ . (2020). Nutrisyonel raşitizm halen bir sorun: D vitamini profilaksisi programına sıkı sarılmalıyız. *STED / Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi* , 29 (1) , 54-60 . DOI: 10.17942/sted.499447.
46. Day RE, Krishnarao R, Sahota P, Christian MS. We

still don't know that our children need vitamin D daily: a study of parents' understanding of vitamin D requirements in children aged 0-2 years. BMC Public Health. 2019 Aug 15;19(1):1119.

47. Zadka K, Pałkowska-Goździk E, Rosołowska-Huszcz D. The State of Knowledge about Nutrition Sources of Vitamin D, Its Role in the Human Body, and Necessity of Supplementation among Parents in Central Poland. Int J Environ Res Public Health. 2018;14:15(7)


48. Katz, J., Yue, S., & Xue, W. (2020). Increased risk for Covid-19 in patients with Vitamin D deficiency. Nutrition, 111106.

49. Asyary, A., & Veruswati, M. (2020). Sunlight exposure

increased Covid-19 recovery rates: A study in the central pandemic area of Indonesia. Science of The Total Environment, 139016.

50. Benskin, L. L. (2020). A basic review of the preliminary evidence that COVID-19 risk and severity is increased in vitamin D deficiency. Frontiers in public health, 8, 513.

DOI: 10.38136/jgon.926447

Gebelikte Serum Çinko Düzeyi ve İdrar Yolu Enfeksiyonu Riski
Serum Zinc Level and Risk of Urinary Tract Infection in PregnancyELİF TERZİ¹ Orcid ID:0000-0001-9809-0494¹ Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı, Lokman Hekim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara, Türkiye**ÖZ**

AMAÇ: Gebelikte anatomik, fonksiyonel ve immün değişiklikler idrar yolu enfeksiyonu riskini artırmaktadır. Gebelik göreceli olarak immün yetersizlik durumu ortaya çıkarır. İmmün sistemin düzgün işleminde elzem olan çinko elementinin eksikliği beraberinde daha fazla genitouriner enfeksiyon riskini de getirir. Bu araştırma gebelikte ilk trimester çinko değerleri ile idrar yolu enfeksiyonu arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amacıyla yapılmıştır.

GEREÇLER VE YÖNTEM: Ekim 2019 ve Ekim 2020 tarihleri arasında Özel Etik Lokman Hekim hastanesine gebelik takibi amacıyla başvuran 184 hasta üzerinde retrospektif olarak yapılan bu çalışmada hastalardan gebeliğin ilk trimesterinde bakılan serum çinko seviyesi değerlendirildi. Çinko seviyesine göre hastalar düşük ve normal değere sahip olmak üzere iki gruba ayrıldı. İdrar yolu enfeksiyonu ile çinko seviyesi arasındaki ilişki incelendi.

BULGULAR: Çalışmaya dahil gebe popülasyonunda ilk trimesterde çinko eksiklik oranı %35,9 olarak bulunmuştur. İdrar yolu enfeksiyonu ile serum çinko seviyesi arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0,562$). Çinko içeren multivitamin kullanımı hastaların serum çinko seviyesinde istatistiksel olarak anlamlı değişiklikler oluşturmasına rağmen ($p=0,039$) multivitamin kullanımı ile idrar yolu enfeksiyonu arasındaki ilişki anlamlı değildir ($p=0,073$). Hasta yaşı arttıkça idrar yolu enfeksiyonu riskinin azaldığı izlenmiştir ($p=0,041$).

SONUÇ: Çalışma yaptığımız popülasyonda hastaların %35,9'unda ilk trimester çinko seviyesi normal değer altındadır. Ancak çinko seviyesi ile idrar yolu enfeksiyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur. Çinko içeren multivitamin kullanımı idrar yolu enfeksiyonu riskini azaltmamıştır. Ancak multivitamin kullanmayan hastalarda çinko seviyesi kullanan gruptan daha düşüktür.

ANAHTAR KELİMELEER: Çinko; Enfeksiyöz gebelik komplikasyonları; İdrar yolu enfeksiyonu

GİRİŞ

İdrar yolu enfeksiyonu (İYE) gebeliği komplike eden bir problemdir. Gebeliklerin yaklaşık %1-2'sinde semptomatik İYE oluşurken, %2-13'ünde asemptomatik bakteriüri görülmektedir (1). Gebelikte anatomik, fonksiyonel ve immün değişiklikler sonucunda İYE'a yatkınlık oluşmaktadır. Gebe uterusun ureterler

ABSTRACT

AIM: The risk of urinary tract infection increases in pregnancy due to anatomical, functional and immune changes. Pregnancy causes relatively immune deficiency. The deficiency of the zinc element, which is essential for the proper functioning of the immune system, brings with it more risk of genitourinary infections. This study was conducted to evaluate the relationship between the first trimester zinc values and urinary tract infection.

MATERIALS AND METHODS: In this retrospective study conducted on 184 patients who were admitted to the Private Etik Lokman Hekim Hospital for pregnancy follow-up between October 2019 and October 2020, the serum zinc level of the patients in the first trimester of pregnancy was evaluated. The patients were divided into two groups according to the zinc level as low and normal values. The relationship between urinary tract infection and zinc level was analyzed.

RESULTS: The first trimester zinc level is below the normal value in 35.9% of the patients in the population we studied. The relationship between urinary tract infection and serum zinc level is not statistically significant ($p=0.562$). Although the use of a zinc-containing multivitamin creates statistically significant changes in the serum zinc level of the patients ($p=0.039$), the relationship between multivitamin use and urinary tract infection is not significant ($p=0.073$). It was observed that the risk of urinary tract infection decreased as the age of the patient increased ($p=0.041$).

CONCLUSION: In the population we studied, 35.9% of the patients had first trimester zinc levels below the normal value. There is no statistically significant relationship between zinc level and urinary tract infection. The use of a zinc-containing multivitamin did not reduce the risk of urinary tract infections. However, in patients who do not take a multivitamin, the zinc level is lower than the group taking it.

KEYWORDS: Zinc; Infectious pregnancy complications; Urinary tract infections

üzerindeki bası etkisi ve progesteronun düz kas gevşemesine yol açarak üriner staza neden olması da gebelikte İYE riskini artırır (2). Ayrıca parite ve yaş da İYE riskini etkiler (3,4). Gebede mevcut idrar yolu anormallikleri ve diabetes mellitus gibi risk faktörleri eşlik ettiğinde İYE daha komplike hale gelir (5). En sık görülen enfeksiyon etkeni Escherichia coli (E. coli)'dir. Gö-

Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:

Elif TERZİ

Adres: Lokman Hekim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı Söğütözü, 06510, Ankara, Türkiye**E-mail:** dr.elifterzi@gmail.com

Başvuru tarihi : 27.04.2021

Kabul tarihi :12.10.2021

rülebilir diğer bakteriler arasında Klebsiella, Staphylococcus, Streptococcus, Proteus ve Enterococcus türleri bulunur (2). Uygun olan tedavinin antibiyogram sonucuna göre düzenlenmesidir. Ancak şiddetli vakalarda kültür ve antibiyogram sonucunu beklemeden sık görülen enfeksiyon etkenlerine göre ampirik tedavi başlanabilir. Çoğunlukla ayaktan tedavi edilebilmesine rağmen yüksek ateş, genel durum bozukluğu ve uterin kontraksiyon varlığında hastanede tedavi daha uygundur (5).

Gebelikte yarıalojenik fetüsün barınabilmesi için bağışıklık sisteminde değişiklikler meydana gelir. Bu immün adaptasyonlar ek risk oluşturarak ürogenital enfeksiyona duyarlılığı artırabilir (5). Gebelikte ortaya çıkan fizyolojik nedenlerden ve büyüyen bebeğin yaptığı baskıdan kaynaklanan durumlar çoğunlukla engellenemez. Ancak immün sistemin güçlendirilmesi için hekimin ve hastanın alabileceği tedbirler vardır. Ayrıca koruyucu hekimlik kapsamında enfeksiyona zemin hazırlayan faktörlerin ortadan kaldırılması enfeksiyonun tedavisinden daha önceliklidir (7). İYE sonucunda düşük doğum ağırlığı, erken doğum ve prematüriteye sekonder yenidoğan kayıpları gibi komplikasyonların gelişmesi koruyucu hekimliğin önemini artırmaktadır (5).

Çinko elementi insan vücudunda demirden sonra en çok bulunan, hücre içinde ise en bol bulunan eser elementtir. Çinko tüm vücut dokularında bulunur. İnsan vücut kütlesi 2-3 g çinko içerir (8). Çinkonun önemi özellikle enzimlerin fonksiyonu için neredeyse kilit görevde olmasından kaynaklanır. Çinko, insan organizmasındaki 300 kadar enziminin yapısında bulunur ve 2000'den fazla çinkoya bağımlı transkripsiyon faktörü gen ekspresyonunda rol alır (9). Gebelikte fetal gelişim ve büyüme için gerekli bu enzimler için çinko elzemdir. Çinko ayrıca bağışıklık sistemini de çok yönlü etkiler. Doğuştan gelen bağışıklık hücrelerinin, nötrofillerin ve öldürücü hücrelerin gelişimi ve işlevi için çinko önemlidir. Makrofajlar, fagositoz ve sitokin üretimi, T ve B hücrelerinin büyümesi ve işlevi de çinko eksikliğinden etkilenir (10). İnsanlarda çinko eksikliğinin bağışıklık fonksiyonu için kritik olduğuna dair en kesin kanıt, gönüllü insanlarda diyet kısıtlamasıyla uyarılan deneysel çinko eksikliği ile yapılan çalışmadan gelir. Bu çalışma naturel killer cell litik aktivitesinin, sitolitik T hücrelerinin öncüllerinin yüzdesinin, IL-2'nin ve IL-2 reseptörlerinin gen ekspresyonunun çinko eksikliği ile azaldığını göstermiştir (11). Ayrıca çinko yetersizliğinde bakteri, virüs ve mantar enfeksiyonlarına duyarlılıkta artışla beraber ishal ve solunum yolu enfeksiyonları başta olmak üzere enfeksiyonlara yatkınlık olmaktadır (12).

Gebelikte beslenme bozuklukları sıktır ve bu bozukluklar zayıf bir immuniteye sebep olabilir (13). Özellikle beslenme bozuklu-

ğu olan hastalarda multivitamin desteği ile hem annenin hem de bebeğin süreci sağlıklı tamamlamasına yardımcı olunabilir. Çinko, Tip II bir besindir; yani vücutta tutulamaz ve depolanmaz. Bu yüzden kayıpları yerine koymak için çinko düzenli biçimde beslenmenin bir parçası olarak tüketilmelidir (14). Gebelikte günlük çinko ihtiyacı 11-12 mg civarındadır (15). Çinkonun en iyi kaynağı deniz ürünleri ve et ürünleridir. Ülkemizde günlük enerji ihtiyacının %37'si tahıl ve tahıl ürünlerinden karşılanırken tüketilen et ve balık oranı sadece %6'dır. Ülkemiz topraklarının yaklaşık %50'sinde çinko eksikliği görülürken Orta Anadolu bölgesi topraklarının %80-90'ında çinko ya yoktur ya da yetersiz düzeydedir (9). Bu durumda hastaların ihtiyaç duyduğu çinkoyu beslenme haricindeki kaynaklardan elde etmesi gerekmektedir. Takviyeler, çinko glukonat, çinko sülfat, çinko pikolinat ve çinko asetat dahil olmak üzere çeşitli çinko formları içerir. Elemental çinko yüzdesi forma göre değişir. Piyasada bulunan çinko ürünlerinde 5-7,5- 15 mg elemental çinko bulunmaktadır.

Çalışmanın birincil sonlanım noktası ilk trimester çinko seviyesi ile gebelikte yaşanan idrar yolu enfeksiyonu arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir. Çalışmanın ikincil sonlanım noktası ise çalışılan gebe popülasyondaki ilk trimester serum çinko seviyesinin normal sınırlar içinde olup olmadığını belirlemektir. Çalışmanın diğer ikincil sonlanım noktası da vitamin takviyesinin esansiyel mineral ihtiyacını karşılayarak hastalarda çinko seviyesi ve idrar yolu enfeksiyonu riski üzerindeki etkisini belirlemektir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Araştırmanın Tipi

Retrospektif vaka-kontrol çalışması

Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Özel Etlik Lokman Hekim hastanesi kadın hastalıkları ve doğum polikliniğine Ekim 2019 ve Ekim 2020 tarihleri arasında gebelik takibi amacıyla başvuran, gebelik takibinde çeşitli nedenlerle çinko tetkiki yapılmış ve takibi Etlik Lokman Hekim hastanesinde gerçekleşmiş 184 hasta retrospektif olarak incelendi.

Dahil edilme kriterleri: Yaş ve pariteye bakılmaksızın ilk trimesterde serum çinko seviyesi çalışılmış tüm gebeler dahil edildi.

Hariç tutulma kriterleri: Altta yatan böbrek patolojisi, kronik böbrek hastalığı, böbrek nakli ve diyabet öyküsü olan hastalar, antibiyotik veya immünsüpresan tedavi alan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Veri Toplama Araçları

Hastaların dosyalarındaki kayıtlı çinko testlerinin referans değeri ile karşılaştırılması sağlanarak sonuçlar düşük ve normal

olarak değerlendirildi. Ayrıca hasta dosyalarından yaş, parite, idrar kültürü- antibiyogram sonucu, çinko içeren multivitamin kullanımı ve süresi bilgilerine ulaşıldı.

Verilerin Analizi

Veriler IBM SPSS V23 ile analiz edildi. Normal dağılıma uygunluk Shapiro-Wilk testi ile incelendi. Enfeksiyona göre kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanıldı. Enfeksiyona göre normal dağılan nicel verilerin karşılaştırılmasında Bağımsız iki örnek t testi ve normal dağılmayan verilerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. İdrar yolu enfeksiyonuna etki eden risk faktörlerinin incelenmesinde Binary lojistik regresyon analizi kullanıldı. Analiz sonuçları nicel veriler için ortalama \pm S. Sapma ve ortanca (minimum – maksimum) şeklinde kategorik veriler frekans (yüzde) olarak sunuldu. Önem düzeyi $p < 0,050$ olarak alındı.

Araştırmanın Etik Boyutu

Çalışma için ilgili üniversitenin etik kurulundan 12/04/2021 tarih, 2021/044 karar numarası ile onay alınmış olup Helsinki Deklarasyonu prensiplerine uyulmuştur.

BULGULAR

Çalışmaya dahil gebelerin yaş ortalaması 29,7'dir. Toplam 78 primipar (%42,4), 106 multipar (%57,6) gebenin dosyası değerlendirilmiştir. Çalışma yaptığımız popülasyonda hastaların %35,9'unda ilk trimester çinko seviyesi normal değer altındadır. Hastaların %48,9'u son 2 aydır çinko içeren multivitamin takviyesi alırken %51,1'i sadece folik asit içeren ilaç kullanmıştır. Multivitamin kullanmayan hastalarda serum çinko değeri multivitamin kullanan gruptan anlamlı şekilde daha düşüktür ($p=0,039$).

Çalışmaya dahil gebelerde İYE oranı %10,9 olarak tespit edilmiştir. Hasta kültürlerinde %50 E. coli, %20 Staphylococcus aureus (S. aureus) üremesi izlenmiştir. Üreyen mikroorganizmaların ampisilin direnci %30, amoksisilin direnci ise %20 olarak bulunmuştur. Hastalara ait demografik veriler Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1: Demografik veriler

		n	%
Parite	Primipar	78	42,4
	Multipar	106	57,6
Multivitamin kullanımı	Var	48,9	90
	Yok	51,1	94
Çinko seviyesi	Düşük	66	35,9
	Normal	118	64,1
İYE	Var	20	10,9
	Yok	164	89,1

İYE ile parite, serum çinko seviyesi ve multivitamin kullanımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur ($p > 0,050$). İYE varlığına göre kategorik değişkenlerin karşılaştırılması Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2. İdrar yolu enfeksiyonuna göre kategorik değişkenlerin karşılaştırılması

	Yok	Var	Toplam	Test istatistiği	p
Parite					
Primipar	68 (41,5)	10 (50)	78 (42,4)	=0,532	0,466
Multipar	96 (58,5)	10 (50)	106 (57,6)		
Serum Çinko seviyesi					
Düşük	60 (36,6)	6 (30)	66 (35,9)	=0,336	0,562
Normal	104 (63,4)	14 (70)	118 (64,1)		
Multivitamin kullanımı					
Yok	80 (48,8)	14 (70)	94 (51,1)	=3,212	0,073
Var	84 (51,2)	6 (30)	90 (48,9)		

: Ki-kare test istatistiği

İYE varlığına göre nicel parametrelerin karşılaştırılması Tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 3. İdrar yolu enfeksiyonuna göre nicel parametrelerin karşılaştırılması

	Yok		Var		Test istatistiği	p
	Ort. ± S.Sapma	Ort. (min. - maks.)	Ort. ± S. Sapma	Ort. (min. - maks.)		
Yaş	30,0 ± 5,0	30,0 (20,0 - 46,0)	27,6 ± 4,9	27,0 (21,0 - 38,0)	t=2,057	0,041
Serum Çinko değeri	72,5 ± 17,6	70,7 (36,0 - 154,0)	73,2 ± 14,2	72,9 (51,0 - 104,0)	U=1714,5	0,400

İYE varlığı ile hastaların yaş ortalamaları arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,041). Enfeksiyon olmayanların yaş ortalaması 30 iken, idrar yolu enfeksiyonu olanların yaş ortalaması 27,6 olarak tespit edilmiştir.

İdrar yolu enfeksiyona etki eden risk faktörleri Binary lojistik regresyon analizi ile incelendi. Univariate model sonucunda yaş artıkcça enfeksiyon riski 0,899 kat azalmaktadır. Multivariate modelde ise yaş artıkcça enfeksiyon riski 0,887 kat azalmaktadır. Diğer bağımsız risk faktörleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0,050). Serum çinko seviyesinin de İYE üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi bulunmamıştır. İdrar yolu enfeksiyonuna etki eden risk faktörleri Tablo 4'te gösterilmiştir.

Tablo 4. İdrar yolu enfeksiyonuna etki eden risk faktörlerinin incelenmesi

	Univariate				Multivariate			
	Beta	S. Hata	OR (%95 CI)	p	Beta	S. Hata	OR (%95 CI)	p
Yaş	-0,107	0,053	0,899 (0,81 - 0,997)	0,044	-0,12	0,056	0,887 (0,795 - 0,99)	0,033
Parite	-0,345	0,474	0,467 (0,279 - 1,795)	0,467				
Serum Çinko seviyesi	0,297	0,514	0,563 (0,491 - 3,688)	0,563				
Multivitamin kullanımı	-0,896	0,512	0,408 (0,15 - 1,114)	0,080	-1,002	0,524	0,367 (0,131 - 1,026)	0,056

TARTIŞMA

İYE gebeliği komplike eden ciddi bir problemdir. Gebelikte ortaya çıkan anatomik, fonksiyonel ve immun değişiklikler İYE riskini artırır (2). Zaten gebelikte göreceli bir immun yetersizlik durumu ortaya çıkmaktadır (6). İmmun sistemin işleyişi için metalloenzimlerin kofaktörü olan çinkonun varlığı elzemdir. Çinko eksikliği özellikle immun sistemin işleyişini etkileyerek İYE riskini artırabilir (11). Çinko seviyesi ile İYE riski arasındaki ilişkiyi araştırdığımız bu çalışmada iki olgu arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki olmadığını tespit ettik (p=0,562).

Yapılan çalışmalarda farklılık göstermekle beraber gebelik sırasında İYE sıklığı %4,9-9,8 civarındadır (16,17). Biz de çalışmamızda İYE prevalansını %10,9 olarak bulduk.

Gebelerde İYE riski ve etyolojisi üzerine yapılan toplum temelli bir kohort çalışmada primiparlarda İYE'nun daha fazla olduğu gösterilmiştir (3). Bunun yanında parite ile İYE arasında ilişki bulunmayan çalışmalar da vardır (18). Bizim çalışmamızın sonucunda ise primipar hastalarda İYE riski daha fazla olmakla beraber fark istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur (p=0,466).

Yapılan çalışmalarda maternal yaş ile İYE arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (3,19). Ancak biz çalışmamızda maternal yaş artıkcça İYE riskinin azaldığını tespit ettik (p=0,041).

Gebelerde ve gebe olmayanlarda İYE'a neden olan üropatojenler aynıdır. E. coli izole edilen en yaygın organizmadır (5,19). Retrospektif bir analizde gebe kadınlarda ortaya çıkan pyelonefrit vakalarının %82'sinde etkenin E. coli olduğu tespit edilmiştir (20). Klebsiella, Staphylococcus ve Streptococcus suşları da enfeksiyon etken olarak sıklıkla izlenir (2). Biz de İYE etkeni olarak hastaların %50'sinde E. coli ve %20'sinde S. aureus izole ettik.

İYE olgularında kültürde üreyen mikroorganizmaların amoksisiline direnci %42, üçüncü kuşak sefalosporin ve gentamisine duyarlılık ise %95 olarak bulunmuştur (21). Başka bir E. coli üreyen kültürlerde ampisilin duyarlılığı %34 olarak izlenirken, Klebsiella hariç türlerin çoğu ise nitrofurantoin oldukça duyarlılık göstermiştir (3). Bizim çalışmamızda da E. coli'nin izole edildiği kültürlerde ampisilin direnci %30, amoksisilin direnci %20 olarak izlenmiştir.

Gebelerde çinko eksikliği prevalansı Çinde yapılan bir çalışmada %7,8, Etiyopyada yapılan bir çalışmada ise %59,9 olarak bulunmuştur. Farklı çalışmalarda birbirinden farklı çıkan çinko eksikliği prevalansının en çok beslenme alışkanlıkları, sosyoe-

konomik ve coğrafik nedenlerden kaynaklandığı tespit edilmiştir (22,23). Biz de çalışmamızda gebelerde çinko eksikliği prevalansını çalıştığımız popülasyon içinde %35,9 olarak bulduk.

WHO raporunda çinko yetersizliği olan bölgelerde maternal çinko takviyesinin herhangi bir fetal büyüme parametresi veya preeklampsi gibi birincil maternal sonuçlar üzerinde belirgin bir etkisinin olmadığı ancak erken doğum riskini azalttığı belirtilmiştir. Çinko desteğinin erken doğum üzerindeki etkisinin daha çok erken doğum için bilinen bir risk faktörü olan maternal enfeksiyonların sıklığında veya şiddetinde azalmaya bağlı olabileceği raporda ifade edilmiştir. Yine aynı raporda UNICEF'in geliştirmekte olan ülkelerde tek başına diyetle düşük mikro besin alımına sahip olma ihtimali nedeniyle gebelere çinko, demir ve folik asit içeren çoklu mikro besin takviyeleri verilmesini teşvik ettiği de yer almaktadır (24).

Çalışmamızda çinko eksikliği ile İYE arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p=0,562$). Çinko içeren multivitamin ilacı kullanımının da İYE riski üzerinde anlamlı bir etkisi izlenmemiştir ($p=0,073$). Ancak çinko içeren multivitamin takviyesinin gebelerde çinko eksikliğinin giderilmesindeki etkisi anlamlı bulunmuştur ($p=0,039$).

Hasta sayısının azlığı ve sadece tek trimester çinko seviyesinin değerlendirilmesi çalışmamızın kısıtlılığıdır. Ayrıca hasta dosyalarından multivitamin kullanımı ve süresi bilgilerine ulaşılmış olmasına rağmen hangi vitamin ilacının kullandığını dolayısıyla içindeki çinko miktarının bilinmemesi çalışmanın başka bir kısıtlılığıdır.

SONUÇ

Gebelerde çinko eksikliği oluşturduğu komplikasyonlar nedeniyle önemlidir. Her ne kadar çinko eksikliği bağışıklığı etkileyerek enfeksiyon riskini artırsa da yaptığımız çalışmada idrar yolu enfeksiyonu üzerine etkisi olmadığını izledik. Deniz ve et ürünlerinin yeterli tüketilmediği durumlarda çinko eksikliği daha sık ortaya çıkmaktadır. Tahıl ağırlıklı beslenen toplumumuzda çinko eksikliği beklenen bir sonuçtur. Çalışma yaptığımız popülasyon başkentte yerleşik ve özel hastanede takipli hastalardan oluşmaktadır. Bu bilgiler ekonomik olarak hastaların kırsalda yaşayanlara göre daha zengin içerikli beslenebileceğini düşündürür. Buna rağmen çalışmamızda İlk trimesterde hastaların 1/3'ünde çinko eksikliği tespit ettik. Yine yaptığımız çalışmada çinko içeren multivitamin ilacı kullanan gebelerde kullanmayanlara göre çinko eksikliği oranının daha az olması nedeniyle gebeler çinko eksikliği açısından tetkik edilmeli ve gerekli du-

rumlarda multivitamin takviyeleri ile desteklenmelidir.

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur.







Yazarın herhangi bir çıkarıya dayalı ilişkisi yoktur.

KAYNAKLAR

1. Dwyer PL, O'Reilly M. Recurrent urinary tract infection in the female. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2002; 14:537-543.
2. Habak PJ, Griggs, Jr RP. Urinary Tract Infection In Pregnancy. In: *StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; November 21, 2020.*
3. Lee AC, Mullany LC, Koffi AK, et al. Urinary tract infections in pregnancy in a rural population of Bangladesh: population-based prevalence, risk factors, etiology, and antibiotic resistance. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2019; 20:1
4. Shaw AC, Joshi S, Greenwood H, Panda A, Lord JM. Aging of the innate immune system. *Curr Opin Immunol.* 2010; 22:507-513.
5. Beksac AT, Orgul G, Tanacan A, Uckan H, Sancak B, Portakal O ve ark. Uropathogens and Gestational Outcomes of Urinary Tract Infections in Pregnancies that Necessitate Hospitalization. *Curr Urol* 2019; 13:70-73. doi: 10.1159/000499290
6. Nowicki B. Urinary Tract Infection in Pregnant Women: Old Dogmas and Current Concepts Regarding Pathogenesis. *Curr Infect Dis Rep.* 2002; 4:529-535.
7. Borysiewicz L. Prevention is better than cure. *Clin Med (Lond).* 2009; 9:572-583.
8. King JC, Shames DM, Woodhouse LR. Zinc homeostasis in humans. *J Nutr.* 2000; 130:1360-1366.
9. Akdeniz V, Kınık Ö, Yerlikaya O, Akan E. İnsan sağlığı ve beslenme fizyolojisi açısından çinkonun önemi. *Akademik Gıda,* 2016; 14:307-314.
10. Maares M, Haase H. Zinc and immunity: An essential interrelation. *Arch Biochem Biophys.* 2016; 611:58-65.
11. Prasad AS. Effects of zinc deficiency on Th1 and Th2 cytokine shifts. *J Infect Dis.* 2000; 182:62-68.
12. Taneli, B. Anadolu toplumunda çinko. *Ege Tıp Dergisi.* 2005; 44: 1-10
13. de Seymour JV, Beck KL, Conlon CA. Nutrition in pregnancy. *Obstet Gynaecol Reprod Med.* 2019; 29:219-24.
14. Golden MH. Specific deficiencies versus growth failure: type I and type II nutrients. *SCN News.* 1995; 12:10-14.
15. Özgan Çelikel Ö, Doğan Ö, Aksoy N. A multilateral investi-

- gation of the effects of zinc level on pregnancy. *J Clin Lab Anal.* 2018; 32:e22398.
16. Bookallil M, Chalmers E, Andrew B. Challenges in preventing pyelonephritis in pregnant women in Indigenous communities. *Rural Remote Health.* 2005; 5:395.
17. Tadesse A, Negash M, Ketema LS. Asymptomatic bacteriuria in pregnancy: assesment of prevlence, microbial agents and ther antimicrobial sensitivty pattern in Gondar Teaching Hospital, north west Ethiopia. *Ethiop Med J.* 2007; 45:143-149.
18. El-Kashif, M. M. L. Urinary Tract Infection among Pregnant Women and its Associated Risk Factors: A Cross-Sectional Study. *BPJ.* 2019; 12:2003-2010.
19. Haider G, Zehra N, Munir AA, Haider A. Risk factors of urinary tract infection in pregnancy. *J Pak Med Assoc.* 2010; 60:213-216.
20. Wing DA, Fassett MJ, Getahun D. Acute pyelonephritis in pregnancy: an 18-year retrospective analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2014; 210:219. e1-6.
21. Bahadi A, El Kabbaj D, Elfazazi H, et al. Urinary tract infection in pregnancy. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2010; 21:342-344.
22. Wang H, Hu YF, Hao JH, et al. Maternal zinc deficiency during pregnancy elevates the risks of fetal growth restriction: a population-based birth cohort study. *Sci Rep.* 2015; 5:11262.
23. Berhe K, Gebrearegay F, Gebremariam H. Prevalence and associated factors of zinc deficiency among pregnant women and children in Ethiopia: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health.* 2019; 19:1663.
24. https://www.who.int/elena/bbc/zinc_pregnancy/en/ Zinc supplementation during pregnancy Biological, behavioural and contextual rationale, Ian Darnton-Hill Adjunct Professor, Tufts University, USA and University of Sydney, Australia July 2013

DOI: 10.13836/jgon.981014

Evaluation of Maternal and Fetal Outcomes of Pregnant Women with Systemic Lupus Erythematosus
Sistemik Lupus Eritematozuslu Gebe Kadınların Maternal ve Fetal Sonuçlarının DeğerlendirilmesiEzgi TURGUT ¹
Gökçe TURAN ²
Soheil KOOHNAVARD ²
Hamit KÜÇÜK ³
Abdurrahman TUFAN ³
Deniz KARCAALTINCABA ² Orcid ID:0000-0002-5509-7888
 Orcid ID:0000-0002-2443-1927
 Orcid ID:0000-0001-9360-517X
 Orcid ID:0000-0003-1206-4725
 Orcid ID:0000-0001-6244-9362
 Orcid ID:0000-0001-5276-9303¹ Department of Obstetrics and Gynecology, Ministry of Health, Ankara City Hospital, Ankara, Turkey² Department of Obstetrics and Gynecology, Gazi University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey³ Department of Rheumatology, Gazi University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey.**ÖZ****Amaç:** Bu çalışmada sistemik lupus eritematozuslu (SLE) gebelerin obstetrik ve perinatal sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık.**Gereç ve yöntemler:** Bu çalışma 2010-2020 yılları arasında 35 SLE hastasının obstetrik sonuçlarını değerlendiren retrospektif bir çalışmadır. Lupus aktivitesi SLE Hastalık Aktivite İndeksi (SLEDAI) kriterlerine göre yapılmış ve gebelik sonuçları aktif ve inaktif SLE olarak gruplandırılarak değerlendirilmiştir.**Bulgular:** Ortalama maternal yaş 29 (21-39) idi. Antifosfolipid sendromu ve aktif hastalık oranı sırasıyla %5 ve %40 idi. 30 canlı doğum oldu. Biri majör kardiyak anomalili, diğeri renal agenezili olmak üzere iki gebelik terminasyonu rapor edildi. Aktif SLE grubunda bir spontan abortus ve 2 ölü doğum gözlemlendi. İntrauterin büyüme geriliği, preeklampsi ve erken doğum oranları sırasıyla %8, %20 ve %26 idi. Aktif SLE grubunda fetal kayıp ve erken doğum anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0,018$, $p=0,023$). Aktif SLE grubunda daha yüksek yenidoğan yoğun bakım ünitesine (YYBB) yatış oranı gözlemlendi ($p=0,034$) ancak Apgar skorları <8 ve umbilikal kord kanı pH'ı gruplar arasında benzerdi ($p>0,05$).**Sonuç:** Bilimdeki gelişmelere rağmen, aktif SLE hastalığının, olumsuz gebelik sonuçlarına yol açma riski yüksektir. Yakın takip, özellikle erken doğumlar başta olmak üzere gebelik komplikasyonlarının azaltmaya yardımcı olabilir.**Anahtar Kelimeler:** Sistemik lupus eritematozus, aktif hastalık, perinatal sonuçlar**ABSTRACT****Aim:** To evaluate obstetrical and perinatal outcomes of pregnancies with systemic lupus erythematosus (SLE).**Materials and Method:** This was a retrospective study evaluating obstetric outcomes of 35 patients with SLE who were followed up between 2010 and 2020. Lupus activity was based on SLE Disease Activity Index (SLEDAI) criteria and pregnancy outcomes were evaluated by grouping as active and inactive SLE.**Results:** The mean maternal age was 29 (21-39). The rate of antiphospholipid syndrome and active disease was 5% and 40% respectively. There were 30 live births. Two elective abortions were reported, one with major cardiac anomaly and the other with renal agenesis. One spontaneous abortion and 2 stillbirths were observed in the active SLE group. Overall rates of intrauterine growth retardation, preeclampsia, and preterm delivery were 8%, 20%, and 26%, respectively. Fetal loss and preterm delivery were significantly higher in the active SLE group ($p=0,018$, $p=0,023$). A higher rate of neonatal intensive care unit (NICU) admission was observed in the active SLE group ($p=0,034$) but Apgar scores less than <8 and umbilical cord pH were similar between groups ($p>0,05$).**Conclusion:** Despite advances in the medical sciences, an active disease with SLE has an elevated risk of inducing adverse pregnancy outcomes. Close follow-up could help reduce pregnancy complications, especially preterm deliveries.**Keywords:** Systemic lupus erythematosus, active disease, perinatal outcomes**Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:**

Ezgi TURGUT

Adres: Department of Obstetrics and Gynecology, Ministry of Health, Ankara City Hospital, Ankara, Turkey

E-mail: ezgi_sariakcali@hotmail.com

Başvuru tarihi : 24.08.2021

Kabul tarihi : 07.10.2021

INTRODUCTION

Systemic lupus erythematosus (SLE) affects women of childbearing age, and a pregnancy with SLE carries a higher maternal and fetal risk than a pregnancy carried by a healthy woman (1). Conditions such as hypertension, hypocomplementemia, previous nephropathy, the presence of antiphospholipid antibodies (aPL), and the presence of active lupus (during pregnancy and up to six months before pregnancy) are associated with adverse perinatal outcomes (1–3). Studies show that patients with evidence of active SLE should postpone pregnancy for at least six months until the disease is well controlled (1,4). However, the effect of pregnancy on SLE activity is unclear, and adverse perinatal outcomes are also observed in cases in which disease activity is low or absent (5,6). In this study, we analyzed all available data on pregnant women with SLE who were followed up by our clinic. We evaluated the relationship between active SLE and adverse fetal and maternal outcomes.

MATERIALS AND METHODS

Data on pregnant women who were followed up by the Gazi University Hospital Fetal Medicine Unit between October 2010 and October 2020 was retrospectively evaluated. Thirty-five pregnant women diagnosed with SLE, based on the SLE classification criteria of the 1997 American College of Rheumatism, were included in the study. Approval for the study was obtained from the Gazi University Faculty of Medicine Clinical Research Ethics Committee with the ethics committee decision no: 186 dated:22.02.2021. The medical records of the study patients were investigated, with data from demographic notes, clinical findings related to SLE, laboratory results, medication, and perinatal outcomes taken into account. Patients with incomplete records were excluded from the study. The SLE Disease Activity Index (SLEDAI) criteria were used to evaluate disease activity, and cases with a score of four and above were classified as active disease. Pregnancy outcomes were categorized as either active and inactive SLE.

Statistical analysis

Statistical analysis was carried out using SPSS version 21.0. After performing descriptive statistics, data were presented as number (n), rate (%), mean and standard deviation (sd), or median where appropriate. Chi-square, Fisher exact and Mann-Whitney tests were used to compare pregnant women with active and inactive SLE. A p-value < 0.05 was considered statistically significant.

RESULTS

Thirty-five cases were analyzed in this study. Table 1 presents the demographics of the study population. The mean maternal age was 29 (21–39). Five patients had a coexisting systemic disease: familial Mediterranean fever in one case, and Hashimoto thyroiditis in four cases. Systemic involvement due to SLE was found in 4 (11%) patients, which involved the central nervous system (CNS), heart, and kidney. The rates of antiphospholipid syndrome (APS) and active disease were 5% and 40%, respectively. There were 30 live births. Two elective abortions were reported, one with a major cardiac anomaly and the other with renal agenesis. One spontaneous abortion and two stillbirths were recorded, two of which were in the active SLE group. As seen in Table 4, there was no significant difference between the active and inactive SLE groups in terms of abortions and stillbirths ($p < 0.05$). However, fetal loss—including spontaneous abortion and stillbirth—was significantly higher in the active SLE group ($p=0,018$). Table 2 shows the patients with positive antibodies and the drugs used. Anti-Ro, anti-La, and anti-double stranded DNA (anti-dsDNA) antibodies were positive in 23%, 4%, and 48% of patients, while low level of complement component 3 (C3) and complement component 4 (C4) were observed in 25% and 50% of the patients. The aPL in the APS classification criteria include anticardiolipin, anti-beta2-glycoprotein, and lupus anticoagulant (7). The prevalence of anticardiolipin and anti- β 2 glycoprotein positivity were 33% ve 47%, respectively. However, there was no lupus anticoagulants positivity. While aPL positivity was 25%, the number of patients with APS—based on Sapporo classification—was 5% (7). The vast majority (97%) of the women in this study were using hydroxychloroquine (HCQ). The distribution of use of SLE-specific immunosuppressives was 14% prednisolone, 5% azathioprine, and 5% cyclosporine. Overall rates of intrauterine growth retardation, preeclampsia, and preterm delivery were 8%, 20%, and 26%, respectively. Preterm delivery was significantly higher in the active SLE group ($p=0,023$). The mean gestational age at birth was 37 ± 3 weeks, and the cesarean section (CS) birth rate was 63%. The number of patients with 1st and 5th minute Apgar scores of <8 were 5 (16%) and 1 (3%), respectively. Three (10%) newborns were admitted to the neonatal intensive care unit (NICU) due to prematurity. A higher rate of NICU admission was observed in the active SLE group ($p=0,034$), but Apgar scores of less than eight and umbilical cord pH were similar between the two study groups ($p>0,05$).

Table 1. Characteristics of patients with SLE

	Mean (min-max)
Maternal age	29 (21-39)
Gravida	2 (1-9)
Parity	1 (0-4)
Number of miscarriages	0 (0-2)
	N (%)
Coexisting disease	5 (14%)
System involvement	4 (11%)
Renal (LN)	2 (5%)
Central nervous system	1 (3%)
Cardiac disease (LSE)	1 (3%)
Antiphospholipid syndrome	2 (5%)
Active disease	14 (40%)

LN: lupus nephritis, LSE: Libman-Sacks endocarditis

Table 2. Antibodies and medications

Antibodies	n/N (%)
Anti-Ro	6/26 (23%)
Anti-La	2/25 (4%)
Anti-dsDNA	16/33 (48%)
C3 complement (low)	7/27 (25%)
C4 complement (low)	13/26 (50%)
Lupus anticoagulant	0/27
Anticardiolipin	11/33 (33%)
Anti-β2 glycoprotein	10/21 (47%)
Medications	N (%)
Hydroxychloroquine	34 (97%)
Prednisolone	5 (14%)
Azathioprine	2 (5%)
Cyclosporin	2 (5%)
Aspirin	22 (62%)
Thromboprophylaxis (LMWH)	18 (51%)

LMWH: Low-molecular-weight heparin

Table 3. Overall pregnancy outcomes with SLE.

Pregnancy outcome	N (%)
Livebirth	30 (85%)
Miscarriage	1 (3%)
Elective abortion*	2 (6%)
Stillbirth	2 (6%)
Obstetric complication	21 (60%)
Gestational hypertension	1 (2%)
Preeclampsia	7 (20%)
HELLP	1 (2%)
Intrauterin growth retardation	3 (8%)
Placenta previa	1 (2%)
Preterm delivery	8 (26%)
Delivery results in livebirth	N (%)
Gestational week at delivery	37±3
CS	19 (63%)
Birth weight	2702±756
1-min Apgar score <8	5 (16%)
5-min Apgar score <8	1 (3%)
Umbilical artery pH	7,34±0,07
Admissions to NICU	3 (10%)
Prematurity	3 (10%)

HELLP syndrome: hemolysis, elevated liver enzymes, low platelet syndrome, CS: caesarean section, NICU: neonatal intensive care unit * two for fetal abnormality

Table 4. Comparison of perinatal outcomes between active and inactive SLE pregnancies

	Inactive SLE (n=21)	Active SLE (n=14)	P value
Miscarriage	0 (0%)	1 (7,7%)	0,187
Stillbirth	0 (0%)	2 (15,4%)	0,058
Fetal loss	0 (0%)	3 (23,1%)	0,018
Hypertensive diseases of pregnancy	4 (18,1%)	5 (38,5%)	0,269
Intrauterin growth retardation	2 (9,1%)	1 (7,7%)	0,051
Preterm delivery	3 (13,6%)	5 (38,5%)	0,023
CS	14 (63,6%)	5 (38,5%)	0,076
1-min Apgar score <8	3 (13,6%)	2 (15,4%)	0,208
5-min Apgar score <8	0 (0%)	1 (7,7%)	0,090
Umbilical artery pH	7,35±0,06	7,33±0,09	0,593
Admissions to NICU	0 (0%)	3 (23,1%)	0,034

Hypertensive diseases of pregnancy was including in gestational hypertension, preeclampsia and HELLP, CS: caesarean section, NICU: neonatal intensive care unit

DISCUSSION

We reported the pregnancy outcomes of patients with SLE at our clinic. In women with SLE, pregnancy carries high maternal and fetal risks, including pregnancy loss, preeclampsia, and preterm labor, especially in the presence of active disease (8,9). In this study, the rate of active disease was 34%, and we found that SLE activity during pregnancy was significantly associated with fetal loss, preterm labor, and neonatal intensive care needs.

SLE is a chronic autoimmune disease of unknown cause, and based on clinical findings, it can progress to involvements ranging from mild joint and skin involvement to life-threatening renal, hematological, or central nervous system involvement (10). Pregnancy in women with SLE occurs at a frequency of 82 per 100,000 deliveries (10,11). SLE affects women of child-bearing age, and the median age in this study was 29 (21–39). Disease activity and major organ involvement are associated with adverse pregnancy outcomes. Patients with active SLE, especially lupus nephritis, should be advised to postpone getting pregnancy for at least six months until the disease is well controlled (1,12). In our study, systemic involvement was observed in 11% of the patients, predominantly those with renal disease. Preeclampsia developed in two patients who had a renal disease. The findings of a separate study, which included 385 pregnant SLE patients, suggest that there is an increased risk of adverse pregnancy outcomes in patients with a history of renal disease (13). A meta-analysis showed a prior case of renal disease was associated with high rates of preeclampsia (6,14). Kalok et al. evaluated 71 pregnant women with SLE and observed that the frequency of APS was 32.4% (15). In another study, in which 102 patients were evaluated, aPL positivity was

found to be 29.4%, while the frequency of APS was 9.8% (16). Similarly, in our study, while aPL positivity was high, only 5% of the patients had APS. In another study, 43.8% of patients with aPL had negative pregnancy outcomes, while only 15.4% of those without aPL had negative pregnancy outcomes (13). In our study, all pregnant women who had stillbirths and spontaneous abortions were positive for aPL antibodies, but only one of the patients who had a stillbirth was diagnosed with APS. These findings confirm that aPL positivity is important for predicting the prognosis of pregnancies in patients with SLE. Many studies have been conducted on the effects of anti-Ro, anti-La, anti-dsDNA, and complement levels on pregnancy prognosis. In contrast to studies in which anti-dsDNA positivity, low C3, and C4 were found to be associated with high pregnancy loss and preterm birth (17–19), there are studies found these factors to not to be associated with adverse pregnancy outcomes (5,20). Clowse et al. reported that anti-dsDNA positivity, low C3, and low C4 are associated with high pregnancy loss and preterm birth (19). Buyon et al. reported that anti-dsDNA and low complement levels in the second and third trimesters were not associated with adverse pregnancy outcomes (5). In our study, low C3 was detected in 25% of the patients, low C4 was detected in 50%, and anti-ds DNA positivity in 48%. Anti-Ro positivity was 23% and anti-La positivity was 4%, while fetal heart block was not observed. The prevalence of congenital heart block in prospectively followed newborns of women known to be anti-Ro positive in patients with SLE was found to be 2% (21). The use of HCQ has been shown to reduce the incidence of congenital heart block in at-risk fetuses of mothers with anti-Ro and anti-La antibodies (22). HCQ medication was administered to 97% of the patients. Low-dose aspirin use is recommended in pregnant women with SLE because it reduces preeclampsia (23). Sixty-two percent of our patients used aspirin.

The live birth rate was 85% and similar to the rate reported in other studies (9,15). The miscarriage rate was lower than expected, which is attributable to the study population being limited to only patients admitted to Gazi University Hospital. In the literature, the rate of the fetal loss, including spontaneous abortions and stillbirths, varies between 8% and 28% (9,17,18,20). Similarly, in our study, fetal loss rate was 9%. The overall rates of intrauterine growth retardation, preeclampsia, and preterm delivery were 8%, 20%, and 26%, respectively. These are the most common complications of lupus pregnancy, as demonstrated by several studies (1–3,13). Women with SLE had a two to four times higher rate of pregnancy complications than the

non-SLE population (10). In addition, the rate of CS among SLE patients is higher than among the normal population (6,8,9). In our study, we determined the rate of CS to be 63%. The NICU requirement in this study was 10% and were all were due to prematurity. In another study, in which 71 pregnant women with SLE were evaluated, the need for NICU was 16% (15), a similar finding to that of our study.

It has been established that active disease in SLE is associated with adverse pregnancy outcomes, and our study findings occur with those of these other studies. One spontaneous abortion and two stillbirths were recorded in the active SLE group, and the fetal loss rate was significantly higher in this group. Liu et al. evaluated 111 pregnancies, and like our study, they found that the rate of fetal loss was significantly higher among active SLE patients (9). However, in a study in which active disease was observed in 33% of 85 pregnant women with SLE, no difference was observed between women with active disease and those with inactive diseases in terms of fetal outcomes (including abortion and stillbirth) (24). In our study, the rate of preterm birth and admission to the NICU due to prematurity were found to be significantly higher in the active SLE group. In another study—with 22% of the participants having active SLE—preeclampsia, fetal growth retardation, and preterm delivery were significantly higher in the active SLE group than in the inactive SLE group (9).

CONCLUSION

Despite advances in medical treatment, SLE patients have adverse pregnancy outcomes, especially in the cases of active disease. In our study, this risk was found to be significantly high. For these patients, preconception counseling and delaying pregnancy until after a remission period of at least six months are important for preventing adverse pregnancy outcomes. Close monitoring of the pregnancies of patients with SLE by a multidisciplinary team is an effective measure for preventing potential complications.

Study Limitations

This study has some limitations. First, it has a retrospective design, and the second, it was conducted at a single institution. Studies involving many health centers and evaluating many more patients will deepen our knowledge of SLE patients.

Authorship Contributions

Concept: D.K., A.T., E.T., **Design:** D.K., A.T., E.T., **Data Collection or Processing:** G.T., S.K., **Analysis or Interpretation:** S.K.,

G.T., Literature Search: D.K., E.T., Writing: E.T., H.K., D.K.

Conflict of Interest: The authors report no conflict of interest.



Financial Disclosure: Authors have no financial interests about the research.

REFERENCES

- Lateef A, Petri M. Managing lupus patients during pregnancy [Internet]. Vol. 27, Best Practice and Research: Clinical Rheumatology. Bailliere Tindall Ltd; 2013 [cited 2021 May 23]. p. 435–47. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24238698/>
- Cortes-Hernandez J, Ordi-Ros J, Paredes F, Casellas M, Castillo F, Vilardell-Tarres M. Clinical predictors of fetal and maternal outcome in systemic lupus erythematosus: A prospective study of 103 pregnancies. *Rheumatology* [Internet]. 2002 [cited 2021 May 23];41(6):643–50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12048290/>
- Clowse MEB, Magder LS, Witter F, Petri M. The impact of increased lupus activity on obstetric outcomes. *Arthritis and Rheumatism* [Internet]. 2005 Feb [cited 2021 May 23];52(2):514–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15692988/>
- Yamamoto Y, Aoki S. Systemic lupus erythematosus: Strategies to improve pregnancy outcomes [Internet]. Vol. 8, International Journal of Women's Health. Dove Medical Press Ltd; 2016 [cited 2021 May 23]. p. 265–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28400421/>
- Buyon JP, Kim MY, Guerra MM, Lu S, Reeves E, Petri M, et al. Kidney outcomes and risk factors for nephritis (flare/de novo) in a multiethnic cohort of pregnant patients with lupus. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* [Internet]. 2017 [cited 2021 May 23];12(6):940–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26098843/>
- Smyth A, Oliveira GHM, Lahr BD, Bailey KR, Norby SM, Garovic VD. A systematic review and meta-analysis of pregnancy outcomes in patients with systemic lupus erythematosus and lupus nephritis. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* [Internet]. 2010 Nov 1 [cited 2021 May 23];5(11):2060–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20688887/>
- Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Brey RL, Cervera R, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *Journal of Thrombosis and Haemostasis* [Internet]. 2006 Feb [cited 2021 May 29];4(2):295–306. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16420554/>
- Chen YJ, Chang JC, Lai EL, Liao TL, Chen HH, Hung WT, et al. Maternal and perinatal outcomes of pregnancies in systemic lupus erythematosus: A nationwide population-based study. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2021 May 28];50(3):451–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32115237/>
- Liu J, Zhao Y, Song Y, Zhang W, Bian X, Yang J, et al. Pregnancy in women with systemic lupus erythematosus: A retrospective study of 111 pregnancies in Chinese women. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine* [Internet]. 2012 Mar [cited 2021 May 28];25(3):261–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21504337/>
- Clowse MEB, Jamison M, Myers E, James AH. A national study of the complications of lupus in pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* [Internet]. 2008 [cited 2021 May 28];199(2):127.e1-127.e6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18456233/>
- Chakravarty EF, Nelson L, Krishnan E. Obstetric hospitalizations in the United States for women with systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. *Arthritis and Rheumatism* [Internet]. 2006 Mar [cited 2021 May 28];54(3):899–907. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16508972/>
- Piccoli GB, Cabiddu G, Attini R, Vigotti FN, Maxia S, Lepori N, et al. Risk of adverse pregnancy outcomes in women with CKD. *Journal of the American Society of Nephrology* [Internet]. 2015 Aug 1 [cited 2021 May 29];26(8):2011–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25766536/>
- Buyon JP, Kim MY, Guerra MM, Laskin CA, Petri M, Lockshin MD, et al. Predictors of pregnancy outcomes in patients with lupus: A cohort study. *Annals of Internal Medicine* [Internet]. 2015 Aug 4 [cited 2021 May 29];163(3):153–63. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26098843/>
- Smyth A, Radovic M, Garovic VD. Women, kidney disease, and pregnancy [Internet]. Vol. 20, Advances in Chronic Kidney Disease. Adv Chronic Kidney Dis; 2013 [cited 2021 May 29]. p. 402–10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23978545/>
- Kalok A, Abdul Cader R, Indirayani I, Abdul Karim AK, Shah SA, Mohamed Ismail NA, et al. Pregnancy outcomes in systemic lupus erythematosus (SLE) women. *Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation* [Internet]. 2019 [cited 2021 May 31];40(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31553696/>

16. Pastore DEA, Costa ML, Surita FG. Systemic lupus erythematosus and pregnancy: the challenge of improving antenatal care and outcomes. *Lupus* [Internet]. 2019 Oct 1 [cited 2021 May 31];28(12):1417–26. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31551036/>
17. Georgiou PE, Politi EN, Katsimbri P, Sakka V, Drosos AA. Outcome of lupus pregnancy: A controlled study. *Rheumatology* [Internet]. 2000 [cited 2021 May 31];39(9):1014–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10986308/>
18. Cortes-Hernandez J, Ordi-Ros J, Paredes F, Casellas M, Castillo F, Vilardell-Tarres M. Clinical predictors of fetal and maternal outcome in systemic lupus erythematosus: A prospective study of 103 pregnancies. *Rheumatology* [Internet]. 2002 [cited 2021 May 31];41(6):643–50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12048290/>
19. Clowse MEB, Magder LS, Petri M. The clinical utility of measuring complement and anti-dsDNA antibodies during pregnancy in patients with systemic lupus erythematosus. *Journal of Rheumatology* [Internet]. 2011 Jun [cited 2021 May 31];38(6):1012–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21406496/>
20. al Arfaj AS, Khalil N. Pregnancy outcome in 396 pregnancies in patients with SLE in Saudi Arabia. *Lupus* [Internet]. 2010 Dec [cited 2021 May 31];19(14):1665–73. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20947541/>
21. Martínez-Sánchez N, Pérez-Pinto S, Robles-Marhuenda Á, Arnalich-Fernández F, Martín Cameán M, Hueso Zalvide E, et al. Obstetric and perinatal outcome in anti-Ro/SSA-positive pregnant women: a prospective cohort study. *Immunologic Research*. 2017 Apr 1;65(2):487–94.
22. Izmirly P, Saxena A, Buyon JP. Progress in the pathogenesis and treatment of cardiac manifestations of neonatal lupus [Internet]. Vol. 29, *Current Opinion in Rheumatology*. Lippincott Williams and Wilkins; 2017 [cited 2021 May 31]. p. 467–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28520682/>
23. LeFevre ML. Low-dose aspirin use for the prevention of morbidity and mortality from preeclampsia: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Annals of Internal Medicine* [Internet]. 2014 Dec 2 [cited 2021 May 31];161(11):819–26. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25200125/>
24. Khan A, Thomas M, Syamala Devi PK. Pregnancy complicated by systemic lupus erythematosus and its outcome over 10 years. *Journal of Obstetrics and Gynaecology* [Internet]. 2018 May 19 [cited 2021 Jun 1];38(4):476–81. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29433371/>

DOI: 10.38136/jgon.804407

Doğum Sonu Stresin Emzirme Öz-yeterliliğine Etkisi**The Effect of Postpartum Stress on Breastfeeding Self-Efficacy**Derya KAYA ŞENOL¹Aylin PEKYİĞİT² Orcid ID:0000-0002-9101-2909 Orcid ID:0000-0003-2923-4452¹ Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü, Dr. Öğr. Üyesi² Çankırı Karatekin Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği ABD, Araştırma Görevlisi**ÖZ****Amaç:** Bu çalışmanın amacı doğum sonu dönemde annelerin yaşadığı stresin emzirme öz-yeterliliğe etkisini belirlemektir.**Gereç ve Yöntem:** Araştırma analitik ve kesitsel tiptedir. Araştırmanın verileri bir devlet hastanesinin çocuk polikliniklerinde Doğum Sonu Stres Ölçeği (DSSÖ), Emzirme Öz-yeterlilik Ölçeği (EÖÖ) ve araştırmacılar tarafından hazırlanan Katılımcı Bilgi Formu kullanılarak toplanmıştır.**Bulgular:** Çalışma 148 anne ile tamamlanmıştır. Katılımcıların Doğum Sonu Stres Ölçeği puan ortalamaları 21-34 yaş aralığında, üniversite mezunu olan, çalışıp şuan ücretsiz zinde olan, gelir düzeyi iyi olan, çekirdek ailede yaşayan, eşi üniversite mezunu olan ve eşi çalışmayan kadınlarda daha yüksektir. Emzirme Öz-yeterlilik Ölçeği puan ortalamalarına bakıldığında ise primigravidalarda, abortusu olanlarda ve 3 ve üzeri yaşayan çocuğu olan, gebeliği planlı olmayanlarda, normal doğum yapanlarda, bebeği 36 hafta ve altında doğan kadınlarda daha yüksek saptanmıştır ($p<0,05$). Çalışmada gebelerin Doğum Sonu Stres Ölçeği puan ortalamalarının $18,33\pm 5,92$ ve Emzirme Öz-yeterlilik Ölçeği puan ortalamalarının $54,56\pm 11,20$ olduğu belirlenmiştir. Kadınların Doğum Sonu Stres Ölçeği ve Emzirme Öz-yeterlilik Ölçeği puanları arasında negatif yönde zayıf bir ilişki bulunmuştur ($r= -0,225$; $p= 0,006$).**Sonuç:** Çalışmada normal doğum yapan, doğum sonu stres düzeyi az olan annelerin emzirme öz-yeterlilik puanı daha yüksek bulunmuştur. Sağlıklı ve yeterli bir emzirme süreci için annelerin stres düzeyinin belirlenmesi, strese müdahale edilmesi ve normal doğuma özendirilmesi önerilmektedir.**Anahtar Kelimeler:** Normal doğum, sezaryen, emzirme, doğum sonu stres, öz-yeterlilik**ABSTRACT****Aim:** The aim of this study is to determine the effect of stress experienced by mothers in the postpartum period on breastfeeding self-efficacy.**Materials and Method:** The research is of analytical and cross-sectional types. The data of the study were collected by using the Postpartum Stress Scale (PPSS), Breastfeeding Self-Efficacy Scale (BSS) and the Participant Information Form prepared by the researchers in the pediatric outpatient clinics of a public hospital.**Results:** The study was completed with 148 mothers. Participants' Postpartum Stress mean score is higher for women who are between the ages of 21-34, who are university graduates, who are working but are currently on unpaid leave, have a good income, live in a nuclear family, whose spouse is university graduate and whose spouse is not working. When the mean scores of the Breastfeeding Self-Efficacy Scale were examined, it was found that the scores of primigravidas, those with abortion and those with 3 or more living children, who had no planned pregnancy, had a vaginal delivery, and whose babies were born at 36 weeks or less were higher ($p<0.05$). In the study, it was determined that the mean score of the Postpartum Stress Scale was 18.33 ± 5.92 and the mean score of the Breastfeeding Self-Efficacy Scale was 54.56 ± 11.20 . In the study, a weak negative correlation was found between women's Postpartum Stress Scale and Breastfeeding Self-Efficacy Scale scores ($r= -0.225$; $p= 0.006$).**Conclusion:** In the study, breastfeeding self-efficacy scores were found to be higher in mothers who had vaginal delivery and had less postpartum stress. For a healthy and adequate breastfeeding process, it is recommended to determine the stress level of mothers, to intervene in stress, and to encourage vaginal delivery.**Keywords:** Vaginal delivery, cesarean section, breastfeeding, postpartum stress, self-efficacy**GİRİŞ**

Gebelik ve doğum, fizyolojik bir süreç olmakla birlikte, kadının hayatında stres ve kaygı düzeyinin artmasına neden olan bir dönemdir (1). Doğum sonu dönem, fiziksel, psikolojik değişimlerin yanında, annede görülen hormonal değişimler ile kırılmalı bir dönemdir. Bu değişimlerle anne stres etkenlerine sıklıkla

maruz kalır ve doğum sonu depresif duygular kaçınılmaz hale gelir (2). Anne bu süreçte ebeveynliğe ve yenidoğanın yeni yaşamına adapte olmaya, üzerine düşen rol ve sorumluluklarını yapmaya çalışır ve yaptıkça özgüveni artar (3). Doğum sonu dönemde stres yaşayan annelerin kendi bakımları ve bebekleriyle ilgilenme konusunda stres yaşamayanlara göre daha fazla

Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:

Aylin PEKYİĞİT

Adres: Çankırı Karatekin Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği ABD, Çankırı, Türkiye

E-mail: aylinpekyigit@hotmail.com

Başvuru tarihi :02.10.2020

Kabul tarihi :18.10.2021

sorun yaşadıkları belirtilmektedir. Annenin ruh sağlığının kötü olması, bebeğin iyi beslenememesi ve fiziksel sağlığında bozulmalarla sonuçlanmaktadır (4-5).

Hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde yapılan birçok çalışmada, emzirmenin çocuk ve anne sağlığını koruduğuna dair güçlü kanıtlar bildirilmektedir (5-6). Annelerin emzirmeye başlama ve devamlılığını, emzirmeye ilişkin becerileri ve bilgileri, kültürel, sosyal ve ekonomik durumları, emzirme öz-yeterlilikleri, destekleyici sistemler, bireysel, ailevi inançlar ve sağlık personelinin bakım becerileri dahil olmak üzere çeşitli faktörler etkileyebilir (7). Son zamanlarda, annenin emzirme öz-yeterliliği, emzirme sonuçlarını iyileştirmede önemli bir psikometrik faktör olarak vurgulanmaktadır. Emzirme öz-yeterliliği, annenin yeni bebeğini emzirme becerisine olan güveni olarak tanımlanır (8). Dennis ve Fauz'a göre annelerin emzirme öz-yeterlilik algısı; annenin emzirip emzirmeyeceğini, bunun için ne kadar çaba göstermesi gerektiği ve deneyim sırasında herhangi bir zorluğa nasıl cevap verileceği gibi emzirme ile ilgili kararlarını etkilemesi olarak tanımlanmaktadır (9). Annenin yaşı, öğrenim, çalışma ve ekonomik durumu, sigara içmesi, aile yapısı, antenatal izlem sıklığı, anne sütü ve emzirme ile ilgili eğitim alma durumu, yaşayan çocuk ve doğum sayısı, ten temasının sağlanması, doğum sonrası depresyon, bebeğin doğum tartısı ve şekli (10), postpartum dönemde yaşanan kaygı düzeyi (11) gibi birçok faktör emzirme öz-yeterliliğini etkilemektedir.

Sağlıklı ve yeterli bir emzirme sürecinin sağlanabilmesi ve bebek besleme konusundaki olumsuz sonuçların azaltılabilmesi için annedeki duygu durum değişikliklerinin, stresin tanınması ve gerekli desteğin sağlanması önemlidir. Bu doğrultuda çalışma doğum sonu annelerin yaşadığı stresin emzirme öz-yeterliliğe etkisini belirlemek amacıyla yapılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırmanın Tipi

Bu araştırma analitik ve kesitsel tiptedir.

Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Araştırma Çankırı'da bir devlet hastanesinin çocuk polikliniğinde, Şubat-Ağustos 2020 tarihleri arasında yürütülmüştür.

Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Araştırmanın yürütüldüğü tarihler arasında çocuk polikliniklerine başvuran ve emziren kadınlar araştırmanın evrenini oluşturmuştur. Araştırmanın örneklemi ise bebeği en fazla 6 aylık olan, sadece anne sütü ile besleyen, bebeğinde emzirmeye

engel bir durum bulunmayan ve araştırmaya katılmayı kabul eden toplam 148 anne oluşturmuştur. Dünya Sağlık Örgütü tüm bebeklerin postpartum ilk 6 ay boyunca sadece anne sütüyle beslenmesini önermektedir (12). Bu doğrultuda çalışmaya katılmaya bebeği en fazla 6 aylık olan ve bebeğini sadece anne sütü ile anneler dahil edilmiştir.

Veri Toplama Araçları

Araştırmada veriler Doğum Sonu Stres Ölçeği (DSSÖ), Emzirme Öz-yeterlilik Ölçeği (EÖÖ) ve araştırmacılar tarafından hazırlanan Katılımcı Bilgi Formu kullanılarak toplanmıştır.

Katılımcı bilgi formunda, kadınların ve eşlerinin sosyo-demografik özelliklerini belirlemeye yönelik; yaş, çalışma ve eğitim durumu, sosyal güvence, gelir düzeyi, aile tipi, akraba evliliği ile ilgili sorulara yer verilmiştir. Formda, kadınların obstetrik özelliklerini belirlemeye yönelik; gebeliği isteme durumu, gebelikte ortaya çıkan sağlık problemi gibi sorular da yer almaktadır. Formda ayrıca kadınların emzirmeye yönelik tutumlarını içeren sorular yer almaktadır. Kadınlar çalışma hakkında bilgilendirildikten sonra çalışmayı kabul edenlere anket formunda bulunan sorular sorularak araştırmacılar tarafından veriler toplanmıştır.

Doğum Sonu Stres Ölçeği

DSSÖ, bebeğin doğumundan itibaren doğum sonu dönemdeki kadın için stres etkenlerini belirlemek amacıyla kullanılmaktadır. Ölçek, Park ve arkadaşları tarafından 2015 yılında geliştirilmiş, Şahbaz tarafından 2019 yılında Türk kültürüne uyarlanarak, geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır. Ölçeğin geçerlilik ve güvenilirlik çalışmasına, 18 yaşın üzerinde olan, doğum sonu ilk altı ayda olan, psikiyatrik hastalık tanısı almamış ve okuma-yazma bilen kadınlar alınmıştır. Ölçeğin özgün ismi "Postpartum Stressor Scale (PPSS)"dir. DSSÖ, doğum sonu dönemde olan kadınların stres etkenlerini belirlemek için "hiç stresli değil" (1 puan), "hafif derecede stresli" (2 puan), "orta derecede stresli" (3 puan), "aşırı derecede stresli" (4 puan) şeklinde 4'lü likert tipte olan ve kadının kendisi tarafından cevaplanan bir ölçektir. Ölçekten alınabilecek en düşük puan 9, en yüksek puan 36'dır. Ölçekten alınan puan yükseldikçe, doğum sonu dönemde kadının yaşadığı stresin arttığı şeklinde yorumlanır. DSSÖ'nin Cronbach alfa katsayısı 0.76 bulunmuştur (13). Bu çalışmada ölçeğin Cronbach Alpha katsayısı ise 0.846 olarak belirlenmiştir.

Postpartum Emzirme Öz-yeterlilik Ölçeği (EÖÖ)

Emzirme Öz-yeterlilik Ölçeği - kısa şekli; Aluş Tokat ve Okumuş tarafından 2009 yılında Türkçe'ye uyarlanması yapılmış ve

14 sorudan oluşan bir ölçektir; 5'li likert tipi ölçek olup 1 = hiç emin değilim, 5 = her zaman eminim olarak değerlendirilmektedir. Testten alınabilecek en düşük puan 14, en yüksek puan ise 70'tir. Aluş Tokat ve Okumuş'un (2009) uyarılama çalışmasında Cronbach alfa değeri 0.860 bulunmuştur. Alınan puanın yüksek olması annenin öz-yeterlilik algısının da yüksek olduğunu göstermektedir (14). Bu çalışmada ölçeğin Cronbach Alpha katsayısı ise 0.940 olarak saptandı.

Veri Analizi ve Değerlendirme Yöntemi

Araştırma sonucunda elde edilen veriler, Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 22.0 programı ile değerlendirilmiştir. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov dağılım testi kullanılarak değerlendirildi. Çalışma verilerinin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metodlar (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, oran, minimum, maksimum) kullanıldı. Normal dağılan 2 grubun karşılaştırılmasında student t test, ikiden fazla grup karşılaştırmasında ANOVA testi kullanıldı. Gruplar arası farklılığın belirlenmesi için Post-hoc analizi yapıldı. Gruplar arasında korelasyonun değerlendirilmesi için Pearson korelasyon testi kullanıldı ve korelasyon katsayısı 'r' olarak ifade edildi. İstatistiksel anlamlılık seviyesi olarak 0,05 kullanılmış olup, p<0,05 olması durumunda anlamlı farklılığın olduğu, p>0,05 olması durumunda ise anlamlı farklılığın olmadığı kabul edildi.

Verilerin Toplanması ve Araştırmanın Etik Yönü

Çalışmanın uygulanabilirliği için Çankırı Karatekin Üniversitesi Etik Kurul Başkanlığı'ndan 26.12.2019 tarihli 2020/149 sayılı onay alınmıştır. Çalışmanın yapılacağı hastaneden yazılı kurum izni alınmıştır. Elde edilen araştırma verilerinin, katılımcıların isimlerini kullanmadan bilimsel amaçlı olarak kullanılacağı ve yayınlanacağı bireylere açıklanmış olup Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak sözlü onam alınmıştır. Anketler araştırmacılar tarafından yüz yüze görüşme yöntemi ile uygulanmıştır.

BULGULAR

Çalışma 148 anne ile tamamlanmıştır. Çalışmada annelerin sosyo-demografik özellikleri ile DSSÖ ve EÖÖ puan ortalamalarına ait özellikler verilmiştir. DSSÖ puan ortalamalarına bakıldığında 21-34 yaş aralığında, üniversite mezunu olan, çalışıp şuan ücretsiz izinde olan, gelir düzeyi iyi olan, çekirdek ailede yaşayan, eşi üniversite mezunu olan ve eşi çalışmayan annelerde daha yüksektir. Çalışmada 20 yaş ve altı, ilkököl mezunu, çalışmayan, gelir düzeyi orta olan, çekirdek ailede yaşayan, eşi ilkököl mezunu olan ve eşi çalışmayan kadınların EÖÖ puan

ortalamalarının daha yüksek olduğu görülmüştür. Gebelerin DSSÖ ve EÖÖ puan ortalamaları karşılaştırıldığında ise kadının ve eşinin eğitim durumları açısından gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu saptanmıştır (p<0,05) (Tablo 1).

Tablo 1. Kadınların Sosyo-Demografik Özellikleri ile DSSÖ ve EÖÖ Puan Ortalamalarının Karşılaştırılması (n=148)

	S (%)	$\bar{X} \pm SS$	DSSÖ		EÖÖ	
			Test/Önemlilik t/F p	$\bar{X} \pm SS$	Test/Önemlilik t/F p	
Yaş						
20 yaş ve altı	10 (6,8)	14,80±2,65		56,70±6,60		
21-34 yaş arası	125 (84,5)	18,76±6,10	*2,517	54,43±11,9	*0,193	0,825
35 yaş ve üzeri	13 (8,8)	16,92±5,02	0,084	54,23±6,37		
Eğitim Durumu						
Okur-yazar		18,16±6,64				
İlkokul	6 (4,1)	18,52±6,87		53,66±5,27		
Ortaokul	25 (16,9)	*16,53±4,26		*59,48±7,88		
Lise	28 (18,9)	*20,48±6,07	*3,965	*46,85±13,9	*7,475	0,000
Üniversite ve üzeri	33 (22,3)	a>c b>c	0,004	*49,63±8,50		
	56 (37,8)			*53,33±10,5		
				a>b b>c		
İleri analiz						
Çalışma durumu						
Çalışıyor	40 (27,0)	*20,07±6,11		52,67±9,80		
Çalışmıyor	93 (62,8)	*17,13±5,07	*5,523	55,72±11,5		
Çalışıyor ücretsiz izinde	15 (10,1)	*21,06±8,32	0,005	52,46±12,8	*1,327	0,269
Sosyal Güvence						
Var	133 (89,9)	18,35±5,98		54,90±11,3		
Yok	15 (10,1)	18,13±5,62	0,136	51,53±9,67	1,105	0,271
Gelir Düzeyi						
Kötü						
Orta		15,22±4,40		53,66±8,44		
İyi	9 (6,1)	18,50±6,22		*57,30±10,1		
İleri analiz	80 (54,1)	18,57±5,65	*1,326	*51,0±12,1	*5,721	0,004
	59 (39,9)		0,269	a>b		
Aile Tipi						
Çekirdek Aile	132 (89,2)	18,57±5,97		55,40±9,59		
Geniş Aile	16 (10,8)	16,31±5,32	1,447	47,68±19,3	2,648	0,009
Eşin Eğitim Durumu						
İlkokul		*15,94±4,41				
Ortaokul	18 (12,2)	*15,77±5,61		60,05±8,39		
Lise	18 (12,2)	*16,48±5,32		56,50±7,74		
Üniversite ve üzeri	41 (27,7)	*20,64±5,88	*8,024	53,00±13,7	*2,102	0,103
	71 (48,0)	d>a,b,c	0,000	53,59±10,6		
Eşin Çalışma Durumu						
Çalışıyor	136 (93,5)	18,31±5,87	-0,103	54,53±11,4	-0,112	0,911
Çalışmıyor	12 (6,5)	18,50±6,82	0,918	54,91±8,98		
Ailede sizinle yaşayan başka kişiler var mı?						
Var	18 (12,2)	19,33±6,69	0,764	53,27±16,8		
Yok	13 (87,8)	18,19±5,83	0,446	54,74±10,2	-0,519	0,605

DSSÖ:Doğum Sonu Stres Ölçeği, EÖÖ: Emzirme Özyeterlilik Ölçeği *F= ANOVA test, t=Bağımsız gruplarda t testi.

Yapılan çoklu karşılaştırma testine göre araştırmadaki annelerden ortaokul mezunları ile üniversite ve üzeri mezunlarının ve lise mezunu ile üniversite ve üzeri mezunların DSSÖ puan ortalamalarının farklı olduğu görülmüştür (p<0.05). Çalışmayanlar ile çalışanlar ve ücretsiz izinde olanların DSSÖ puan ortalamaları farklıdır (p<0.05). Eşin eğitim durumuna bakıldığında ise ilkököl, ortaokul ve lise mezunu olanlar ile üniversite ve üzeri mezunlarının DSSÖ puan ortalamaları farklıdır (p<0.05) (Tablo 1). Annelerden ilkököl mezunları ile ortaokul mezunları ve

ortaokul mezunları ile lise mezunları EÖÖ puan ortalamaları arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p<0.05$), gelir düzeyi orta ile iyi olanlar arasında EÖÖ puan ortalamaları arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p<0.05$) belirlenmiştir (Tablo 1).

Kadınların obstetrik özellikleri ile DSSÖ ve EÖÖ puan ortalamaları karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu saptanmamıştır ($p>0,05$). Gebelik sayısı 1-2 arasında olan, hiç doğum yapmayan, abortusu olan ve 1-2 yaşayan çocuğu olan, gebeliği planlı olan, gebelikte sağlık sorununu yaşadığını ifade eden, bebeği 41 hafta ve üzerinde doğan kadınların DSSÖ puan ortalamaları daha yüksektir. EÖÖ puan ortalamalarına bakıldığında ise, primigravidalarda, abortusu olanlarda ve 3 ve üzeri yaşayan çocuğu olan, gebeliği planlı olmayan, normal doğum yapan ve bebeği 36 hafta ve altında doğan kadınların puanları daha yüksek saptanmıştır ($p<0,05$) (Tablo 2).

Tablo 2. Kadınların Obstetrik Özellikleri ile DSSÖ ve EÖÖ Puan Ortalamalarının Karşılaştırılması (n=148)

	DSSÖ		EÖÖ		Test/Önemlilik t/F p	
	S(%)	$\bar{X}\pm SS$	Test/Önemlilik t/F p	$\bar{X}\pm SS$	Test/Önemlilik t/F p	
Gebelik Sayısı						
Primigravida	60 (40,5)	19,61±5,80	2,206	53,58±8,39	0,029	0,955 0,341
Multigravida	80 (59,5)	17,45±5,88		52,29±12,8		
Doğum Sayısı						
1-2 arası	125 (84,5)	19,04±5,93	3,520	54,31±10,355,95±5,32	0,001	-0,644 0,520
3 ve üzeri	23 (15,5)	14,47±4,26				
Düşük/Küretaj						
Var	112 (75,7)	18,47±5,86	0,513	54,86±10,2	0,609	0,569 0,570
Yok	36 (24,3)	17,88±6,20		53,63±13,9		
Yaşayan Çocuk						
1-2 çocuk	152 (84,5)	19,04±5,93	3,520	54,31±10,3	0,001	-0,644 0,520
3 ve üzeri	23 (15,5)	14,47±4,26		55,95±15,3		
Gebeliğinde sağlık problemi yaşad mı?						
Evet	25 (16,9)	18,92±5,70	0,543	55,52±9,32	0,598	0,464 0,643
Hayır	123 (83,1)	18,21±5,98		55,34±11,6		
Son gebelik istenen/planlı gebelik mi?						
Evet	112 (75,7)	18,65±17,33	1,162	54,19±10,8	0,247	-0,708 0,480
Hayır	36 (24,3)	17,33±5,55		55,72±12,4		
Doğum şekli						
Normal	47 (31,8)	15,21±5,02	*1,835	56,34±13,8	0,068	*1,314 0,191
Planlı sezeryan	63 (42,6)	19,65±5,99		53,15±10,3		
Acil sezeryan	38 (25,7)	17,63±5,84		55,02±9,23		
Bebeğin cinsiyeti						
Kız	62 (41,9)	18,41±5,87	0,153	54,70±10,9	0,878	0,130 0,897
Erkek	86 (58,1)	18,26±6,00		55,46±11,5		
Bebeğin kaç haftalık doğdu						
36 hafta ve altı	13 (8,8)	18,84±6,64	*0,308	59,69±8,22	0,736	*2,721 0,069
37-40 hafta	121 (81,8)	18,15±5,84		53,57±11,4		
41 hafta ve üzeri	14 (9,5)	19,35±6,28		58,42±9,99		

DSSÖ: Doğum Sonu Stres Ölçeği, EÖÖ: Emzirme Öz-yeterlilik Ölçeği *F= ANOVA test, t=Bağımsız gruplarda t testi

Kadınların emzirme özellikleri ile DSSÖ ve EÖÖ puan ortalamaları karşılaştırıldığında sadece bebeğin içinde bulunduğu ay açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). Bebeği 4-6 ay arasında olan, daha önceki çocuklarını emziremeyen, emzirme konusunda bilgi alan, bebeğini ilk 1 saat içinde emziren, bebeğini en fazla 10 dakika emzirebilen, bebeğini her ağladığında emziren, emzirme sırasında eşinden destek alan ya da hiç destek almayan kadınlarda DSSÖ puan ortalamaları daha yüksektir. Emzirme Öz-yeterlilik Ölçeği puan ortalamalarına bakıldığında ise daha önceki çocuklarını 6 ay ile 1 yaş arasında emziren, bebeğini doğumdan sonra ilk defa 1 saat ile 2 saat aralığında emziren, bebeğini her ağladığında emziren ve emzirme sırasında eşinden destek alan kadınların puanları daha yüksek saptanmıştır ($p=0,017$) (Tablo 3).

Tablo 3. Kadınların Emzirme Özellikleri ile DSSÖ ve EÖÖ Puan Ortalamalarının Karşılaştırılması (n=148)

	DSSÖ		EÖÖ		Test/Önemlilik t/F	
	S(%)	$\bar{X}\pm SS$	Test/Önemlilik t/F	$\bar{X}\pm SS$	Test/Önemlilik t/F	
Bebek şuan kaç aylık?						
1-3 ay	70 (47,3)	16,07±5,22	-4,696	54,37±13,1	0,000	-0,201 0,841
4-6 ay	78 (52,7)	20,35±5,80		54,74±9,25		
Önceki çocuklarınızı emzirdiniz mi?						
Evet	90 (60,8)	17,96±5,49	0,178	54,70±12,5	0,859	-0,931 0,353
Hayır	58 (39,2)	18,89±6,55		54,36±8,89		
Önceki çocukları emzirme süresi						
Emzirmeyen	56 (37,8)	19,25±6,38	*2,068	53,91±8,71	0,107	*1,231 0,301
İlk 6 ay	21 (14,2)	17,85±5,13		55,90±8,02		
6 ay-1 yaş	32 (21,6)	19,28±4,87		57,31±8,21		
1-2 yaş arası	39 (26,4)	16,48±6,17		52,33±16,6		
Emzirme konusunda bilgi alma durumu						
Evet	123(83,1)	18,52±5,88	0,898	54,41±11,0	0,371	-0,366 0,715
Hayır	25 (16,9)	17,36±6,19		55,32±12,0		
Bilgiyi nereden aldınız?						
Kitap ve dergilerden	7 (4,7)	23,57±6,82	*4,363	55,00±10,7	0,002	*0,226 0,923
Tv ve radyodan	5 (3,4)	12,25±3,77		59,75±11,8		
Yakın çevre aile büyüklerinden	8 (5,4)	23,12±2,16		54,12±5,24		
Sağlık personellerinden	105(70,9)	18,11±5,64		54,33±11,4		
Kendi deneyimlerim	23 (15,5)	17,13±6,41		54,73±12,4		
Bebeği doğum sonu ilk emzirme zamanı						
İlk 30 dakika	92 (62,2)	18,10±5,45	*-0,925	54,10±12,1	0,430	*0,350 0,789
İlk 1 saat	32 (21,6)	19,65±7,18		54,56±9,91		
İlk 1-2 saatte	15 (10,1)	18,06±6,77		57,33±9,21		
2 saatten sonra	9 (6,1)	16,33±3,87		54,66±9,44		
Bebeği tek seferde emzirme süresi						
En fazla 10 dk	28 (18,9)	19,85±5,90	*1,892	54,10±11,3	0,154	*0,353 0,703
10-20 dakika	104(70,3)	18,23±5,95		55,0±10,7		
20 dakika ve üzeri	16 (10,8)	16,31±5,42		52,56±13,9		
Emzirme sıklığı						
Her saat	35 (23,6)	15,88±4,14	*4,186	57,22±7,15	0,017	*1,443 0,239
Her 2 saatte bir	78 (52,8)	18,91±6,49		53,35±12,6		
Her ağladığında	35 (23,6)	19,48±5,57		54,60±10,9		
Emzirmede destek						
Var	102(68,9)	18,23±5,83	-0,292	54,46±11,3	0,771	-0,172 0,864
Yok	46 (31,1)	18,54±6,18		54,80±10,9		
Emzirmede destek olan						
Hiç kimse olmadı	43 (29,1)	18,79±6,32	*0,803	53,81±10,6	0,450	*0,159 0,853
Eşim	45 (30,4)	18,88±4,43		55,15±9,59		
Anne/ kayınvalide/ kardeş/ arkadaş	60 (40,5)	17,58±6,59		54,66±12,7		

DSSÖ: Doğum Sonu Stres Ölçeği, EÖÖ: Emzirme Öz-yeterlilik Ölçeği *F= ANOVA test, t=Bağımsız gruplarda t testi.

Çalışmada gebelerin DSSÖ puan ortalamalarının 18,33±5,92 ve EÖÖ puan ortalamalarının 54,56±11,20 olduğu belirlenmiştir (Tablo 4).

Tablo 4. Kadınların Doğum DSSÖ ve EÖÖ Minimum-Maksimum Değerleri (n=148)

	\bar{X}	SS	Minimum	Maksimum
Doğum Sonu Stres Ölçeği	18,33	5,92	9	36
Emzirme Öz-yeterlilik Ölçeği	54,56	11,20	14	70

Çalışmada kadınların DSSÖ ve EÖÖ puanları arasında negatif yönde zayıf bir ilişki bulunmuştur ($r = -0,225$ $p = 0,006$) (Tablo 5).

Tablo 5. Kadınların DSSÖ ve EÖÖ Puanlarının Korelasyon Dağılımı (n=148)

	Emzirme Öz-yeterlilik Ölçeği
Doğum Sonu Stres Ölçeği	$r = -0,225$
	$p = 0,006$

* Pearson Korelasyon t testi

TARTIŞMA

Biyolojik ve sosyal/kültürel bir olgu olan doğum ve doğum sonu dönem ebeveynlerin bebekle iletişim kurduğu, bebek bakımı verdiği, yeni rolleri öğrendiği ve bebekle ilgili problemlerle baş etmeye çalıştığı, ailede fiziksel, sosyal ve duygusal değişimlerin yaşandığı gelişimsel bir kriz dönemi olabilmektedir (15).

Özellikle doğum sonu altı haftalık dönem, kadınlar için önemli biyopsikososyal değişimlerin baş gösterdiği bir dönemdir. Doğum sonu dönemdeki yaşanan değişimlere uyum sağlama, kendi bakımlarını gerçekleştirme ve yenidoğanın gereksinimlerini karşılama çabası annelerde strese neden olabilmektedir (16). Bu dönemde ebeveynler özellikle de anneler anksiyete, depresyon, stres gibi önemli duygusal sorunlar yaşamakta ve bu sorunlar anne-baba-bebek arasındaki etkileşimi, bebeğin bakım ve beslenme sürecini olumsuz yönde etkileyebilmektedir (15).

Çalışmada 21-34 yaş aralığında olan, eğitim ve gelir düzeyi yüksek, çalışıp şuan ücretsiz izinde olan, çekirdek ailede yaşayan, eşi üniversite mezunu olan ve eşi çalışmayan kadınların kadınların DSSÖ puan ortalamaları daha yüksektir. Literatüre bakıldığında da gebelik yaşının artması (17), eşin ve annenin eğitim seviyesinin ilkökul düzeyinde olması (18) gibi faktörlerin doğum sonu yaşanan stresi etkileyen faktörler olduğu görülmektedir. Yapılan benzer bir çalışmada sosyo-ekonomik düzeyin düşük olması doğum sonu stresi artırıcı bir faktör olarak belirtilmektedir (17).

Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA) 2018 verilerine

göre kadınların %28'i çalışmaktadır ve %4'ü halen çalışmamlarına rağmen son 12 ay içinde çalıştıklarını ifade etmişlerdir. Kadınların %47'si düzenli veya geçici işçi, %15'i de devlet memuru olarak, %12'si ücretsiz aile işçisi ve %13'ü kendi işinde çalışmaktadır. Lise ve üzeri eğitim seviyesine sahip kadınların %53'ü düzenli ücretli işçi, %27'si ise maaşlı memur olarak çalışmaktadır (19). Görüldüğü gibi çalışan kadınların çoğunluğu lise ve üzeri eğitim düzeyine sahiptir. Çalışmamızda da annelerin %22,3'ü lise, %37,8'i üniversite ve üzeri öğrenim düzeyine sahip %27'si çalışan, %10,1'i ücretsiz izin alan annelerdir. Çalışan kadının postpartum dönemde kullandığı annelik izninin sınırlı olması, bebeğin bakımı için güvenebileceği bir bakım verenin bulunmaması ve doğum sonu işine tekrar dönüp dönemeyeceği ile ilgili yaşadığı endişeden dolayı doğum sonu stresinin artabileceği düşünülmektedir.

Çalışmada daha önce hiç doğum yapmayan, gebeliği planlı olan, gebelikte sağlık sorunu yaşadığını ifade eden, primid-ravida ve sezaryen olan, bebeği 41 hafta ve üzerinde doğan kadınların DSSÖ puan ortalamaları daha yüksektir. Literatürde gebeliğin planlı olmaması durumunun doğum sonu yaşanan stresi etkilemediği ancak doğumun sezaryen şeklinde olması gibi faktörlerin doğum sonu yaşanan strese neden olduğu belirtilmektedir (20). Bununla birlikte çalışma sonuçlarımıza paralel olarak yapılan benzer bir çalışmada da primigravida doğum sonrası dönemde multigravida göre daha fazla anksiyete yaşadıkları belirtilmektedir (21-22).

Emzirmenin başlanması ve sürdürülmesi, annenin eğitim düzeyi, çalışma durumu, doğum şekli, emzirmeye istekli olması, annenin önceki emzirme deneyimleri, emzirmeye karşı tutumu, emzirme eğitimi, yetersiz aile desteği gibi pek çok faktörden etkilenebilmektedir. Emzirme öz-yeterlilik algısı emzirmeyi etkileyen en önemli faktörlerden biridir (23-24).

Çalışmada küçük yaşta, eşinin ve kendisinin eğitim seviyesi düşük, gelir düzeyi orta düzeyde olan, çekirdek ailede yaşayan ve eşi çalışmayan kadınların EÖÖ puan ortalamalarının daha yüksek olduğu görülmüştür. Literatüre bakıldığında da çalışmalarda EÖÖ puan ortalamasının lise ve üzeri mezun annelerin ilkökul ve ortaokul mezunu olanlardan daha yüksek olduğu, aynı şekilde çalışan ve çocuk sayısı üçten fazla olan annelerde yükseldiği belirtilmektedir (23,25). Bir başka çalışmada ise emzirme öz-yeterlilik puan ortalamaları ile yaş, eğitim durumu, çalışma durumu, gelir durumu, gebeliğin planlı olması, emzirme deneyiminin bulunması ve doğum şekli arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadığı, ancak 19-25 yaş aralığında, üniversite mezunu, çalışmayan ve geçim sıkıntısı olmayan ka-

dınlarda daha yüksek olduğu görülmektedir (26). Yapılan bir diğer çalışmada ise ileri yaşta, eğitim ve gelir düzeyi yüksek annelerde emzirme öz-yeterliliğinin daha yüksek olduğu bildirilmektedir (27). Bir başka çalışmada ise çalışma sonuçlarımızı benzer şekilde 18 yaş altında, eğitim düzeyi ve gelir düzeyi düşük annelerin emzirme öz-yeterlilik düzeylerinin daha yüksek olduğu görülmüştür (28). Emzirme süreci anne ve eşe ait bir takım sosyo-demografik özellikler, doğum şekli, sosyal destek, annenin emzirmeye yaklaşımı, annenin önceki emzirme deneyimleri, emzirme eğitimi, yetersiz aile desteği gibi faktörlerden etkilenmektedir. Literatürle benzerlik ve farklılık gösteren sonuçlarımızın bu etkenlerden kaynaklandığı düşünülmektedir.

Annelerin emzirme öz-yeterlilikleri ve başarıları, emzirme deneyimlerinden, doğum öncesi ve sonrasında emzirme eğitimi alma durumlarından ve bebeğin yalnızca anne sütü ile beslenmesinden etkilenmektedir. İnce ve arkadaşlarının (2017) çalışmasında 3 ve üzeri yaşayan çocuğu olan, gebeliği planlı olmayan, normal doğum yapan ve bebeği 36 hafta ve altında doğan, daha önceki çocuklarını 6 ay ile 1 yaş arasında emziren, doğumdan sonra en erken dönemde emzirmeye başlayan ve emzirme sırasında eşinden destek alan kadınların emzirme öz-yeterlilikleri daha bulunmuştur (29). Yapılan bir çalışmada emzirme öz-yeterlilik algısı ile gebelik sayısı ve bebeğin yaşı (hafta) arasında zayıf ve pozitif yönlü; doğum sayısı arasında ise orta düzeyde ve pozitif yönlü ilişki olduğu, ancak gebeliğin planlanması ve doğum şeklinin emzirme öz-yeterliliği etkilemediği belirtilmektedir (23). Bir diğer çalışmada ise gebeliğin planlı olması, emzirme deneyiminin bulunması ve doğum şekli gibi faktörlerin emzirme öz-yeterliliğini etkilemediği belirtilmektedir (26). Benzer bir çalışmada da 37-41 gebelik haftaları aralığında doğum yapan kadınlarda emzirme öz-yeterliliği puan ortalamasının daha yüksek olduğu görülmektedir (27).

Doğum sonu dönemde sadece fiziksel ve psikolojik değişimler görülmez, aynı zamanda annenin duyguları üzerinde etkili olan hormonal değişimlerde görülür. Bu değişimlerin yanında anne stres etkenlerine sıklıkla maruz kalırsa doğum sonu depresif duygular kaçınılmaz hale gelebilir (3). Çalışmada gebelerin DSSÖ puan ortalamaları $18,33 \pm 5,92$ 'dir. EÖÖ puan ortalamalarının $54,56 \pm 11,20$ olduğu belirlenmiştir. Çalışma sonuçları kadınların postpartum dönemde orta düzeyde stres yaşadığını göstermektedir. Kadınların EÖÖ puan ortalamalarının ise $54,56 \pm 11,20$ olduğu belirlenmiştir. Testten alınabilecek en düşük puan 14, en yüksek puan ise 70'tir ve puanın yüksek olması annenin öz-yeterlilik algısının da yüksek olduğunu göstermek-

tedir (14). Literatüre bakıldığında yapılan çalışmalarda doğum sonu emzirme öz yeterlilik algısını Arslan (2011) $59,50 \pm 7,79$, Erkal Aksoy (2016) $53,50 \pm 10,14$, Küçükoğlu ve Çelebioğlu (2014) $57,69 \pm 8,86$, Aydın ve Aba (2019) $54,75 \pm 10,59$ olarak tespit etmiştir (26,27, 30, 31). Literatürle benzerlik gösteren çalışma sonuçlarımız annelerin emzirme öz yeterliliklerinin iyi düzeyde olduğunu göstermektedir.

Annenin fiziksel ve ruhsal durumu, bebeğin fizyolojik ve psiko-sosyal gelişimi için çok önemli olan anne sütü ve emzirme sürecini, bebeğin kognitif, davranışsal, duygusal ve sosyal yönden gelişimini etkilemektedir (32). Özellikle postpartum dördüncü ve sekizinci haftalarında ortaya çıkan depresif belirtiler görülen annelerde emzirmeyi bırakma daha fazla görülürken, emzirmeye yönelik öz-yeterliliklerinin daha az olduğu, bebeklerini besleme ve beslenme yöntemleri konularında daha fazla sorun yaşadıkları belirtilmektedir (33). Çalışmada kadınların doğum sonu stres düzeyi azaldıkça emzirme öz-yeterliliği arttığı saptanmıştır. Yapılan çalışmalarda da emzirmeye başlama, emzirmeyi sürdürme, anne sütü verme gibi süreçlerde annenin yaşadığı depresif duyguların ve stres semptomlarının emzirmeyi olumsuz yönde etkilediği belirtilmektedir (34-35).

Araştırmanın Sınırlılıkları

Çalışma Türkiye'de Orta Anadolu'da bir ildeki bir devlet hastanesinde yapıldığından sonuçları tüm nüfusa genellenemez. Araştırma kapsamına alınan anneler ve en fazla 6. ayında olan bebeklerde emzirme süresi ve sıklığının değişebileceği ve birçok nedene bağlı olarak emzirme sürecinin etkilenebileceği göz ardı edilmemelidir. Araştırma gerçekleştirildiği tarihler arasında, araştırmanın amacına uygun olarak geliştirilen veri toplama aracı ve katılımcıların veri toplama aracındaki sorulara verdikleri yanıtlarla da sınırlıdır.

SONUÇ

Çalışma sonuçlarına göre; kendisi ve eşi üniversite düzeyinde eğitim alan, çalışan, primiparanneler doğum sonu dönemde daha fazla stres yaşamaktadır. Ortaöğretim düzeyinde eğitim alan, gelir düzeyini orta olarak tanımlayan, çekirdek ailede yaşayan ve normal doğum yapan annelerin ise emzirme öz-yeterlilik algıları daha yüksektir. Kadınlar orta düzeyde distress yaşarken, emzirme öz-yeterlilikleri iyi düzeydedir. Çalışma sonuçları doğum sonu stres düzeyi azaldıkça emzirme öz yeterliliğinin arttığını göstermektedir. Sağlıklı ve yeterli bir emzirme sürecinin sağlanabilmesi ve bebek besleme konusundaki olumsuz



sonuçların azaltılabilmesi için annedeki duygu durum değişikliklerinin, stresin tanınması, gerekli desteğin sağlanması, mümkünse normal doğuma özendirilmesi anne ve yenidoğan sağlığı açısından oldukça önemlidir. Antenatal dönemden başlanarak doğum sonu dönemi de kapsayan süreçte ebe ve hemşireler tarafından strese neden olan faktörlerin tanınması ve emzirme öz-yeterliliğinin değerlendirilmesi önerilir.

KAYNAKLAR

- Güleç D, Öztürk S, Sevil Ü, Kazandı M. Gebelerin Yaşadıkları Doğum Korkusu ile Algıladıkları Sosyal Destek Arasındaki İlişki. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2014; 24(1):36-41.
- Brummelte S, Galea LAM. Postpartum depression: Etiology, treatment and consequences for maternal care. *Hormones and Behavior* 2016; 77:153-166.
- Razuel C, Bruchon-Schweitzer M, Dupanloup A, Irion O, Epiney M. Stressful events, social support and coping strategies of primiparous women during the postpartum period: A qualitative study. *Midwifery* 2011; 27(2): 237-242.
- Grote NK, Bridge JA, Gavin AR, Melville JL, Iyengar S, Katon WJ. A metaanalysis of depression during pregnancy and the risk of preterm birth, low birth weight and intrauterine growth restriction. *Archives of General Psychiatry* 2010; 67(10): 1012-1024.
- Victora CG, Bahl R, Barros AJD, França, GVA, Horton S, Krasevec J, Rollins NC. Breastfeeding in the 21st century: Epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *The Lancet* 2016; 387, 475–490. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)01024-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01024-7)
- American Academy of Pediatrics, Section on Breastfeeding Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics* 2012;129:e827–e841. doi: 10.1542/peds.2011-3552.
- Araban M, Karimian Z, Kakolaki ZK, McQueen KA, Dennis CL. Randomized controlled trial of a prenatal breastfeeding self-efficacy intervention in Primiparous women in Iran. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 2018; 47(2):173-183. doi: 10.1016/j.jogn.2018.01.005.
- Galipeau R, Baillet A, Trottier A, Lemire L. Effectiveness of interventions on breastfeeding self-efficacy and perceived insufficient milk supply: A systematic review and meta-analysis. *Matern Child Nutr* 2018; 14(3): e12607. doi: 10.1111/mcn.12607
- Dennis CL, Fauz S. Development and psychometric testing of the Breastfeeding Self-Efficacy Scale. *Research in Nursing & Health* 1999; 22(5):399-409
- Yılmaz-Esencan T, Karabulut Ö, Demir-Yıldırım A, Ertuğrul-Abbasoğlu D, Külek H, Şimşek Ç ve ark. Doğuma hazırlık eğitimi alan gebelerin doğum şekli, ilk emzirme zamanı ve ten tene temas tercihleri. *Florence Nightingale Hemşirelik Dergisi* 2018; 26(1): 31-43. <https://doi.org/10.26650/FNJN.387192>
- Annagür BB, Annagür A. Doğum Sonrası Ruhsal Durumun Emzirme ile İlişkisi. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar* 2012; 4(3):279-292 doi:10.5455/cap.20120417.
- UNICEF, WHO. Capture the Moment – Early initiation of breastfeeding: The best start for everynewborn. New York: UNICEF, 2018; 7.
- Şahbaz G. Doğum Sonu Stres Etkenleri Ölçeği Türkçe Geçerlilik ve Güvenilirliği. Ordu: Ordu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi; 2019.
- Aluş-Tokat M, Okumuş H. Translation and psychometric assessment of the Breast-feeding Self-Efficacy Scale-Short Form among pregnant and postnatal women in Turkey. *Midwifery* 2010; 26:101-108. <https://doi.org/10.1016/j.midw.2008.04.002>
- Güleç D, Kavlak O, Sevil Ü. Ebeveynlerin Doğum Sonu Yaşadıkları Duygusal Sorunlar ve Hemşirelik Bakımı. *HEAD* 2014; 11(1): 54-60.
- Akdolun Balkaya N. Postpartum dönemde annelerin bakım gereksinimleri ve ebe- hemşirenin rolü. *C. Ü. Hemşirelik Yüksek Okulu Dergisi* 2002; 6(2):42-49.
- Küçüköğlü S, Çelebioğlu A. Hasta Yenidoğanların Annelerinin Emzirme Özyeterlilik Düzeyi ve Emzirme Başarılarının İncelenmesi. *Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi* 2014; 2(1): 1-11.
- Yıldırım A, Hacıhasanoğlu R, Karakurt P. Postpartum depresyon ile sosyal destek arasındaki ilişki ve etkileyen faktörler. *Uluslararası İnsan Bilimleri Dergisi* 2011; 8(1): 31-46.
- Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması 2018 – Hacettepe. <http://www.hips.hacettepe.edu.tr> > TNSA2018_ana_Rapor. Erişim tarihi:01.03.2021
- Üst ZD, Pasinlioğlu T. Primipar ve Multipar Gebelerde Doğum ve Doğum Sonu Döneme İlişkin Endişelerin Belirlenmesi, *Sağlık Bilimleri ve Meslekleri Dergisi* 2015; 2(3): 306.

21. Figueiredo B, Conde A. Anxiety and depression symptoms in women and men from early pregnancy to 3-months postpartum: parity differences and effects. *J Affect Disord* 2011; 132(1-2):146-157.
22. Dipietro JA, Novak MF, Costigan KA, Atella LD, Reusing SP. Maternal psychological distress during pregnancy in relation to child development at age two. *Child Dev* 2006; 77(3):573-587.
23. Akkoyun S, Taş Arslan F. İlk Altı Ay Boyunca Emziren Annelerin Emzirme Öz-Yeterlilikleri. *J Pediatr Res* 2016;3(4):191-5 DOI: 10.4274/jpr.50469
24. Blyth R, Creedy DK, Dennis CL, Moyle W, Pratt J, De Vries SM. Effect of Maternal Confidence on Breastfeeding Duration: an Application of Breastfeeding Self-Efficacy Theory. *Birth* 2002; 29(4):278-284.
25. Wu YH, Ho YJ, Han JP, Chen SY. The Influence of Breastfeeding Self-Efficacy and Breastfeeding Intention on Breastfeeding Behavior in Postpartum Women. *Hu Li Za Zhi* 2018; 65(1): 42-50.
26. Aydın D, Aba YA. Sağlık Okuryazarlığı ve Emzirme Öz-Yeterliliği İlişkisi. *DEUHFED* 2019; 12(1): 31-39.
27. Lande B, Andersen LF, Baerug A, Tryggvason KU, Lund Larsen K, Veierød MB, et al. Infant feeding practices and associated factors in the first six months of life: the Norwegian infant nutrition survey. *Acta Paediatrica* 2003;92(2):152-61.
28. Küçükoğlu S, AYTEKİN A, ATEŞEYAN S. Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde Bebeği Yatan Annelerin Bebeklerine Anne Sütü Verme Eğilimleri İle Emzirme Öz Yeterliliklerinin Karşılaştırılması. *Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi* 2015; 4(2):71-78.
29. İnce T, Aktaş G, Aktepe N, Aydın A. Annelerin emzirme öz yeterlilikleri ve emzirme başarılarını etkileyen özelliklerin değerlendirilmesi. *İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi* 2017;7(3): 183-190.
30. Arslan GC. Doğum sonu dönemde emzirme öz yeterliliği ve ilişkili faktörlerin belirlenmesi. Konya: Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi; 2011.
31. Erkal Aksoy Y, Ünal F, İnçke G, Çil G, Oruç K, Yılmaz T ve ark. Postpartum Depresyonun Emzirme Üzerine Etkisi. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi* 2016; 5(3): 90-96.
32. Bölükbaşı H, Şanlıer N. Postpartum Depresyonun Annelerin Emzirme Başarısı, Öz Yeterliliği ve Anne Sütüne Etkileri. *Türkiye Klinikleri J Nutr Diet-Special Topics* 2017; 3(2):111-6.
33. Dennis CL, McQueen K. Does maternal post partum depressive symptomatology influence infant feeding outcomes? *Acta Paediatrica* 2007; 96(4): 590-94.
34. Özkan H, Üst ZD, Gündoğdu A, Çapık A, Şahin SA. Erken postpartum dönemde emzirme ve depresyon arasındaki ilişki. *Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni* 2014; 48(2): 124-31.
35. Tokat MA, Okumuş H. Emzirme öz-yeterlilik algısını güçlendirmeye temelli antenatal eğitimin emzirme öz-yeterlilik algısına ve emzirme başarısına etkisi. *Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi* 2013; 10(1): 21-9.

DOI: 10.38136/jgon.912606

Meme Kanseri Hormon Reseptörleri ve Moleküler Alt Grupların Dağılımında Yaş Faktörünün Etkisi
The Efficiency of Age Factor in the Distribution of Hormone Receptors and Molecular Subtypes in Breast CancerŞevket Barış MORKAVUK¹
Bırol KORUKLUOĞLU² Orcid ID:0000-0003-0441-0333
 Orcid ID:0000-0003-4164-6898¹ Ankara Şehir Hastanesi, Cerrahi Onkoloji Kliniği, Ankara, Türkiye² Ankara Şehir Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Ankara, Türkiye**ÖZ**

Amaç: Meme kanserinde moleküler alt tiplendirme, tümör morfolojisi yerine tümör biyolojisinin temel alınmasına dayalı sınıflama sistemidir. Bu çalışmanın amacı, yaşlı nüfus sınırı olarak kabul edilen 65 yaşın, meme kanserinde moleküler düzeyde bağımsız bir risk faktörü olup olamayacağını bulmaktır.

Gereç ve Yöntemler: Meme kanseri tanısı ile mastektomi operasyonu yapılan 512 hasta retrospektif incelendi. Hastalar dünya sağlık örgütü (DSÖ) verilerine göre yaşlı (≥ 65 yaş) ve genç (< 65 yaş) olarak iki gruba bölündü. Grupların hormon reseptörleri ve moleküler alt tipler ile ilişkisi değerlendirildi.

Bulgular: 65 yaş üstü hastalarda ER ve PR pozitiflik oranını anlamlı olarak yüksek bulduk ($p=0,011$ ve $p=0,039$). Ki-67 proliferasyon indeksi ise genç hastalarda anlamlı olarak yüksekti ($p=0,006$). Yaşlı ve genç hastaların moleküler alt gruplara göre dağılımında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p=0,038$). Luminal A, ≥ 65 yaş hastalarda < 65 yaş hastalara göre daha yüksek oranda görülmüştür (OR=0,527, 95 %CI: 0,328-0,846, $p=0,008$).

Sonuç: Meme kanserinde demografik bir faktörün tümör biyogenetiği ile bir ilişkisi olabileceğini bulduk. Genç ve yaşlı nüfus ayrımında kullanılan 65 yaş, meme kanseri hastalarında hormon reseptör durumu tayininde ve moleküler alt tiplerin belirlenmesinde belirleyici bir faktör olabilir.

Anahtar Kelimeler: Hormon reseptörü, Moleküler alt sınıflama, Tümör biyogenetiği, Yaş

ABSTRACT

Aim: Molecular subtypes in invasive breast cancer is a classification system based on tumor biology rather than tumor morphology. The aim of this study is to find out whether the age of 65, which is accepted as the elderly population limit, could be an independent risk factor on the molecular basis in invasive breast cancer.

Materials and Methods: 512 patients who underwent mastectomy with a diagnosis of breast cancer were retrospectively analyzed. The patients were divided into two groups as elderly (≥ 65 years old) and young (< 65 years old) according to the data of the World Health Organization (WHO). The relationship of age groups with hormone receptors and molecular subtypes was evaluated.

Results: We found that ER and PR positivity rates were significantly higher in patients over 65 years ($p=0.011$ and $p=0.039$). Ki-67 proliferation index was significantly higher in young patients ($p=0.006$). There was a statistically significant difference in the distribution of elderly and young patients according to molecular subtypes ($p=0.038$). Luminal A was seen at a higher rate in patients ≥ 65 years of age than in patients < 65 years of age (OR=0.527, 95% CI: 0.328-0.846, $p=0.008$).

Conclusion: We found that a demographic factor in invasive breast cancer may have a relationship with tumor biogenetics. The age of 65, which is used to differentiate between young and elderly populations, may be a determining factor in determining the hormone receptor status and molecular subtypes in invasive breast cancer patients.

Keywords: Hormone receptor, Molecular subtypes, Tumor biogenetics, Age

GİRİŞ

Meme kanseri kadınlarda en sık tanı konulan kanser türüdür. Kansere bağlı ölümlerde ise akciğer kanserinden sonra %15 ile ikinci sırada yer alır (1). Prognozu belirleyen birçok histopatolojik faktör (histopatolojik tip, histolojik derece, lenf nodu metastazı, tümör boyutu, lenfo-vasküler invazyon, hormon reseptörleri,

vs) vardır (2). Bunlar arasında en önemli olanı hiç şüphesiz ki aksiler lenf nodu metastazıdır. Fakat son yıllarda aksiler lenf nodu metastazı bulunmayan hastalarda görülen artmış nüks oranları ya da eş değer aksiler lenf nodu metastazı bulunan ve aynı histopatolojik grupta yer alan hastaların göstermiş olduğu farklı uzun dönem sonuçlar (nüks, ortalama sağ kalım) bizle-

Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:

Şevket Barış Morkavuk

Adres: Ankara Şehir Hastanesi, Cerrahi Onkoloji Kliniği, Üniversiteler Mahallesi, Bilkent Caddesi N0=1

E-mail: drsbmor@yahoo.com

Başvuru tarihi : 30.04.2021

Kabul tarihi : 23.08.2021

ri başka prognostik faktörlerin araştırılmasına yönlendirmiştir. Bu konuda en önemli dönüm noktası, 2000 yılında Perou ve ark. tarafından tanımlanan moleküler alt grup sınıflamasıdır. Bu sınıflamada amaç; DNA dizilimi zemininde gen ekspresyon profiline göre geliştirilen, tümör morfolojisi yerine tümör biyolojisinin temel alınmasıdır (3). Moleküler alt tip sınıflamasında östrojen reseptör(ER), progesteron reseptör (PR), Her-2 varlığı ve Ki-67 proliferasyon indeksine göre 5 alt grup tanımlanmıştır (Luminal A, Luminal B/Her-2 (-), Luminal B/Her-2 (+), Her-2 (+) tip ve üçlü negatif) (4). Moleküler alt grupların tanımlanması ile meme kanseri tedavi ve takibinde yeni bir sayfa açılmıştır. Çünkü tedavi protokolleri hastaların sahip oldukları hormon reseptörlerine göre değişiklik göstermekte ve operasyon sonrası takiplerinde farklı klinik sonuçlar göstermektedir (5). Bu veriler bizlere, meme kanserinin sadece histopatolojik faktörlerden oluşmadığını, hormon reseptör düzeylerinin de oldukça önemli bir role sahip olan, heterojen bir hastalık olduğunu göstermiştir. Perou'nun moleküler alt sınıflamayı tanımlaması ile; moleküler alt grupların erken ve uzun dönem klinik sonuçlarını ortaya koyan bir çok çalışma yapılmıştır (6). Bu çalışmalar neticesinde çeşitli kılavuzlarda, hormon reseptörleri özellikle adjuvan kemoterapi tedavisi seçiminde yol gösterici olmuş ve hastalığın klinik evrelemesinde yerini almıştır (7). Fakat hormon reseptörlerinin ve dolayısı ile moleküler alt grupların klinikopatolojik parametreler ile olan ilişkileri henüz netlik kazanmamıştır. Histo-patolojik sınıflama, TNM evresi, lenfovasküler ve perinöral invazyon, lenf nodu metastazı, histolojik derece ya da yaş gibi birçok parametre ile moleküler grupların ilişkisi incelenmiş fakat net bir fikir birliği oluşmamıştır (8).

Tıp alanındaki gelişmeler ve insanların sosyo-ekonomik düzeyindeki artış ile ortalama yaşam süresi artmaktadır. Dünya Sağlık Örgütüne (DSÖ) göre, birçok gelişmiş ülke 65 yaş ve üzerini yaşlı nüfus olarak kabul etmiştir (9). Çünkü birçok ülke 65 yaşlı kişilerin emekli olabileceği, sağlık ve sosyal güvencelerden yararlanmaya başlayabileceği yaş olarak kabul etmektedir. Fakat yaşlanmanın biyolojik tanımı; organizmanın organ, doku ve hücre düzeyinde yaşam fonksiyonlarını aksatacak şekilde değişmesi ve tür için beklenen ömür süresinin sonuna doğru gelme sürecidir. Ayrıca bu süreç her birey içinde eşit şartlarda değildir. Yine de yaş artışı ile beraber fizyopatolojik değişiklikler meydana gelmekte, kronik hastalıklar ile bilişsel işlev bozukluğunun da daha sık görüldüğü bilinmektedir.

Biz bu çalışma ile meme kanseri hastalarında 65 yaşına göre gruplandırılmış yaşlı ve genç hastaların, hormon reseptörleri ve moleküler alt tipler ile olan ilişkisini inceledik. Yaşlı nüfus

sınırı olarak kabul edilen 65 yaşın, meme kanserinde moleküler düzeyde bağımsız bir risk faktörü olup olmayacağını bulmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hasta Populasyonu

Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda 2012 ve 2019 yılları arası ile Ankara Şehir Hastanesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda 2019 ve 2021 yılları arasında meme kanseri tanısı ile mastektomi operasyonu yapılan 608 hasta retrospektif incelendi. Çalışmamız yaş ve moleküler alt tip ilişkisi üzerine olduğu için patoloji raporlarında Ki-67 proliferasyon indeksi, ER, PR ve Her-2 reseptör durumu belirtilmeyen 96 vaka çalışma dışı bırakıldı. Toplamda yaş ve hormon reseptör durumu mevcut 512 hasta çalışmaya dahil edildi.

Grupların Sınıflanması

Hastalar öncelikle Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre yaşlı (≥ 65 yaş) ve genç (< 65 yaş) olarak iki gruba bölündü.

Hormon reseptör durumu tespiti için immuno-histokimyasal incelemede ER, PR ve Ki-67 proliferasyon indeksinde nükleer boyanma, Her-2 için membranöz boyanma kabul edildi. Her-2 boyanma membran devamlılığına göre pozitif ve negatif olarak puanlandı. Ki-67 proliferasyon indeksi ≥ 14 olan hastalar pozitif kabul edildi. St Gallen Uluslararası Meme Kanseri Konferansı'nın sonuçlarına göre hastalar Luminal A (ER (+) ve/veya PR (+), Her-2 negatif, Ki-67 proliferasyon indeksi $< 14\%$), Luminal B Her-2 (-) (ER (+) ve/veya PR (+), Her-2 negatif, Ki-67 proliferasyon indeksi ≥ 14), Luminal B Her-2 (+) (ER (+) ve/veya PR (+), Her-2 pozitif, herhangi bir Ki-67 değeri), Her-2 aşırı ekspres (ER (-), PR (-), Her-2 pozitif) ve bazal benzeri (üçlü negatif) (ER (-), PR (-), Her-2 negatif) moleküler alt gruplarına bölündü.

Çalışma Planı

Öncelikle çalışmamız için Ankara Şehir Hastanesi etik kurulundan onay alındı. 65 yaş sınırına göre gruplandırılan yaşlı ve genç nüfusun hormon reseptörleri ve moleküler alt tipler ile ilişkisi değerlendirildi. Ayrıca moleküler alt grupların ortalama sağ kalım oranları yaşlı ve genç nüfusa oranla incelendi. Alt başlık olarak yaşlı ve genç nüfus gruplarının patolojik tanı, yapılan operasyon çeşidi, tümör boyutu, metastatik lenf bezi durumu, TNM evresi ilişkileri de değerlendirildi.

İstatistik Analiz

İstatistik analizleri SPSS 22.0 versiyon kullanılarak yapıldı. İki gruplu bir çalışma olduğu için kategorik verilerin değerlendirmesinde Pearson Ki kare ve Fischer exact test, ölçekli parametrik

verilerde Student T test, ölçekli parametrik olmayan verilerde Mann Whitney U testleri kullanıldı. Çoklu değişken analizinde Binary lojistik regresyon, ortalama sağkalım hesaplamasında Kaplan-Meier testi yapıldı. $p < 0,05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

512 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmamızda erkek hasta olmayıp, hastaların tamamı kadın cinsiyettir. Tanı anında hastaların 408'i postmenapozal dönemde olup ortalama yaş 56,70 (dağılım 23-90)'dir. Hastaların takip süresi 2-109 ay arasında değişmekte ve ortalama takip süresi 45,35 aydır. 512 hastanın 71'i hayatını kaybetmiştir. 441 hasta ise sağ ve takiplerine devam edilmektedir. Hastaların patolojik tanıları ve tümör evreleri incelendiğinde %69,9 oran ile invaziv duktal kanser en sık tanı konulan türdür. Çalışmamızda uzak organ metastazı olan hasta bulunmamakta ve hastaların yarısı (%49,8) TNM sınıflamasına göre evre 2'dir. Hastaların 348'ine aksiler lenf nodu diseksiyonu yapılmış ve 164 hastaya meme koruyucu cerrahi ile birlikte sentinel lenf nodu örnekleme yapılmıştır. Metastatik aksiler lenf nodu tutulumu 280 hastada izlenmiş olup ortalama sayısı 6,12 (dağılım 1-42)'dir. Hastaların %67,2 (344 hasta)'sinde progesteron reseptörü pozitif iken yine %77'sinde (394 hasta) östrojen reseptörü pozitifdir. Luminal alt grupların dağılımı incelendiğinde hastaların büyük çoğunluğu (%45,7) Luminal B / Her 2(+) iken en az görülme oranı %5,9 ile bazal benzeri gruptur. Hastaların demografik ve klinik verileri tablo 1'de ayrıntılı olarak gösterilmiştir.

Tablo 1. Hastaların Demografik Özellikleri

Yaş, yıl, ortalama±SS, dağılım	56,70±12,15 (23-90)
Operasyon, n(%)	
Mkc+Slnb	164 (%32)
Mkc+Alnd	91 (%17,8)
Mrm	257 (%50,2)
Tümör boyutu, mm, ortalama±SS, dağılım	24,97±14,14 (2-100)
T invazyon derecesi	
T1	227 (%44,3)
T2	250 (%48,8)
T3	28 (%5,5)
T4	7 (%1,4)
Lenf Nodu metastazı	
Yok	232 (%45,3)
Var	280 (%54,7)
Lenf Nodu metastazı, sayı, ortalama±SS, dağılım	3,35±6,42 (0-31)

N evre derecesi, n(%)	
N0	230 (%44,9)
N1	162 (%31,6)
N2	62 (%12,1)
N3	58 (%11,3)
TNM Evre, n(%)	
Evre 1	129 (%25,2)
Evre 2	255 (%49,8)
Evre 3	128 (%25)
Östrojen reseptör, n(%)	
Yok	118 (%23)
Var	394 (%77)
Progesteron reseptör, n(%)	
Yok	168 (%32,8)
Var	344 (%67,2)
Her 2 reseptör, n(%)	
Yok	219 (%42,8)
Var	293 (%57,2)
Ki 67 indeks, n(%)	
Negatif	214 (%41,8)
Pozitif	298 (%58,2)
Moleküler Alt Gruplar, n(%)	
Luminal A	95 (%18,6)
Luminal B/Her-2 negatif	94 (%18,4)
Luminal B/Her-2 pozitif	234 (%45,7)
Her-2 (+)	59 (%11,5)
Üçlü negatif	30 (%5,9)
Takip Süresi, ay, ortalama±SS, dağılım	45,35±32,63 (2-109)

SS, standart sapma; Mkc, meme koruyucu cerrahi; Alnd, aksiler lenf nodu diseksiyonu; Slnb, sentinel lenf nodu biyopsi; Mrm, modifiye radikal mastektomi; Idk, invaziv duktal kanser; ilk, invaziv lobuler kanser

Hastaları öncelikle <65 yaş (genç) ve ≥65 (yaşlı) yaş olarak iki gruba böldük. 65 yaş aşagısında 379 hasta, 65 yaş üzerinde 133 hasta bulunmaktadır. Grupların yaş dağılımında beklenildiği üzere istatistiksel olarak anlamlı fark olup <65 yaş grubunda ortalama yaş 51,08 (dağılım 23-64) iken ≥65 yaş grubunda 72,72 (dağılım 65-90)'dir ($p < 0,01$). Yine grupların menapoz durumuna göre dağılımı incelendiğinde <65 yaş grubunda bulunan 379 hastanın 104'ü premenapozal dönemde iken ≥65 yaş hastaların tamamı postmenapozal dönemdedir ($p < 0,01$). Yapılan operasyon türünün gruplar arası dağılımında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmayıp homojen dağılım göstermektedir ($p = 0,131$). Yaş gruplarının takip sürelerine göre dağılımında anlamlı bir fark bulunmayıp, bu süre genç hastalar grubunda 46,17 ay, yaşlı hastalar grubunda 43,02 aydır ($p = 0,447$). Histo-

patolojik tanının gruplar arası dağılımı incelendiğinde, invaziv duktal kanser ve non-spesifik tip (NST) her iki grupta da en yüksek oranda görülen türlerdir. Fakat papiller, müsinöz, mikst ve medüller tip kanserlerin grup içi dağılımı genç hastalar grubuna oran ile yaşlı hastalar grubunda daha yüksektir (p=0,019). Tümör boyutu, T evresi, TNM evresi, histolojik derece, LVİ ve PNI'nun gruplar arası dağılımında istatistiksel olarak anlamlı fark yok iken lenf nodu metastazı ve metastatik lenf nodu sayısının gruplar arası dağılımında istatistiksel anlamlı fark bulduk (p=0,003 ve p=0,007). Buna göre <65 yaş hastaların %58,6'sında lenf nodu metastazı var iken ≥65 yaş hastaların %43,6'sında lenf nodu metastazı vardır. <65 yaş grubunda ortalama metastatik lenf nodu sayısı 3,56, ≥65 yaş grubunda 2,74'dür (Tablo 2).

Tablo 2. Klinikopatolojik Faktörlerin Yaş Gruplarına Göre Dağılımı

Klinikopatolojik Faktörler	Hasta Sayısı (%)		P değeri
	Grup <65 yaş (379 hasta %74)	Grup ≥65 yaş (133 hasta %26)	
Yaş, yıl, ortalama±SS, dağılım	51,08±7,99(23-64)	72,72±6,31(65-90)	p<0,001 [§]
Operasyon, n(%)			
Mkc+Slnb	119 (%31,4)	45 (%33,8)	p=0,131 [±]
Mkc+Alnd	75 (%19,8)	16 (%12)	
Mrm	185 (%48,8)	72 (%54,1)	
Tümör boyutu, mm, ortalama±SS, dağılım	24,61±13,72(2-80)	25,97±15,27(5-100)	p=0,467 [§]
T invazyon derecesi			
T1	172 (%45,4)	55 (%41,4)	p=0,617 [±]
T2	184 (%48,5)	66 (%49,6)	
T3	18 (%4,7)	10 (%7,5)	
T4	5 (%1,3)	2 (%1,5)	
Lenf Nodu metastazı			
Yok	157 (%41,4)	75 (%56,4)	p=0,003 [*]
Var	222 (%58,6)	58 (%43,6)	
Lenf Nodu metastazı, sayı, ortalama±SS, dağılım	3,56±6,51 (0-42)	2,74±6,15 (0-31)	p=0,007 [§]
N evre derecesi, n (%)			
N0	155 (%40,9)	75 (%56,4)	p=0,022 [±]
N1	128 (%33,8)	34 (%25,6)	
N2	50 (%13,2)	12 (%9)	
N3	46 (%12,1)	12 (%9)	
TNM Evre, n (%)			
Evre 1	86 (%22,7)	43 (%32,3)	p=0,077 [±]
Evre 2	193 (%50,9)	62 (%46,6)	
Evre 3	100 (%26,4)	28 (%21,1)	
Takip Süresi, ay, ortalama±SS, dağılım	46,17±32,38 (2-109)	43,02±33,34 (2-106)	p=0,447 [§]

SS, standart sapma; [±]χ2 tests; [§]Mann Whitney U test

Mkc, meme koruyucu cerrahi; Alnd, aksiler lenf nodu diseksiyonu; Slnb, sentinel lenf nodu biyopsi; Mrm, modifiye radikal mastektomi; Idk, invaziv duktal kanser; ilk, invaziv lobuler kanser

Bu ilişkiyi spearman korelasyon testi ile de doğruladık. Yaş ve lenf nodu metastaz sayısı arasında istatistiksel olarak negatif yönde anlamlı ilişki bulduk (p=0,023 ve rho= -0,101).

Yaş gruplarının hormon reseptör durumuna göre dağılımını inceledik. 65 yaş üstü hastalarda, <65 yaş hastalara oranla ER ve PR pozitiflik oranı anlamlı olarak yüksek bulduk (%84,9'a %74,1 ve %74,43'e %64,64) (p=0,011 ve p=0,039). Ki-67 proliferasyon indeksi pozitiflik oranı ise yaşlı hastalarda eşit dağılım göstermekte iken genç hastalarda anlamlı olarak yüksek bulduk (p=0,006). Her-2 reseptör pozitifliğinin gruplar arası dağılımı homojen olup istatistiksel anlamlı fark yoktur (p=0,147) (Tablo 3).

Tablo 3. Hormon Reseptörlerinin Yaş Gruplarına Göre Dağılımı

Reseptör	Hasta Sayısı (%)		P değeri
	Grup <65 yaş (379 hasta %74)	Grup ≥65 yaş (133 hasta %26)	
Östrojen reseptör, n(%)			p<0,011 [±]
Yok	98 (%25,9)	20 (%15)	
Var	281 (%74,1)	113 (%85)	
Progesteron reseptör, n(%)			p=0,039 [*]
Yok	134 (%35,4)	34 (%25,6)	
Var	245 (%64,6)	99 (%74,4)	
Her 2 reseptör, n(%)			p=0,147 [±]
Yok	155 (%40,9)	64 (%48,1)	
Var	224 (%59,1)	69 (%51,9)	
Ki 67 indeks, n(%)			p=0,006 [*]
Negatif	145 (%38,3)	69 (%51,9)	
Pozitif	234 (%61,7)	64 (%48,1)	

[±]χ2 tests;

Tek değişkenli lojistik regresyon analizinde ER, PR ve Ki-67 proliferasyon indeksleri modele anlamlı katkı sağlarken, çoklu değişken analizinde ise sadece Ki-67 proliferasyon indeksinin modele anlamlı katkı sağladığını bulduk (Tablo 4).

Tablo 4. Hormon Reseptörlerinin Yaş Gruplarına Göre Tek ve Çok Değişkenli Analizi

Parametre	Tek Değişkenli Analiz		Çok Değişkenli Analiz	
	OR (%95 CI)	p değeri	OR (%95 CI)	p değeri
ER	0,507 (0,299-0,861)	0,012		
PR	0,628 (0,403-0,978)	0,039		
Ki 67 indeks	1,740 (1,168-2,591)	0,006	1,702 (1,139-2,542)	0,009

Yaşlı ve genç hastaların moleküler alt gruplara göre dağılımında yine istatistiksel olarak anlamlı fark bulduk. Buna göre Luminal B/Her-2 (+) her iki grupta da en yüksek görülme oranına sahip iken (%46,4 ve %43,6), Luminal A, ≥65 yaş hastalarda

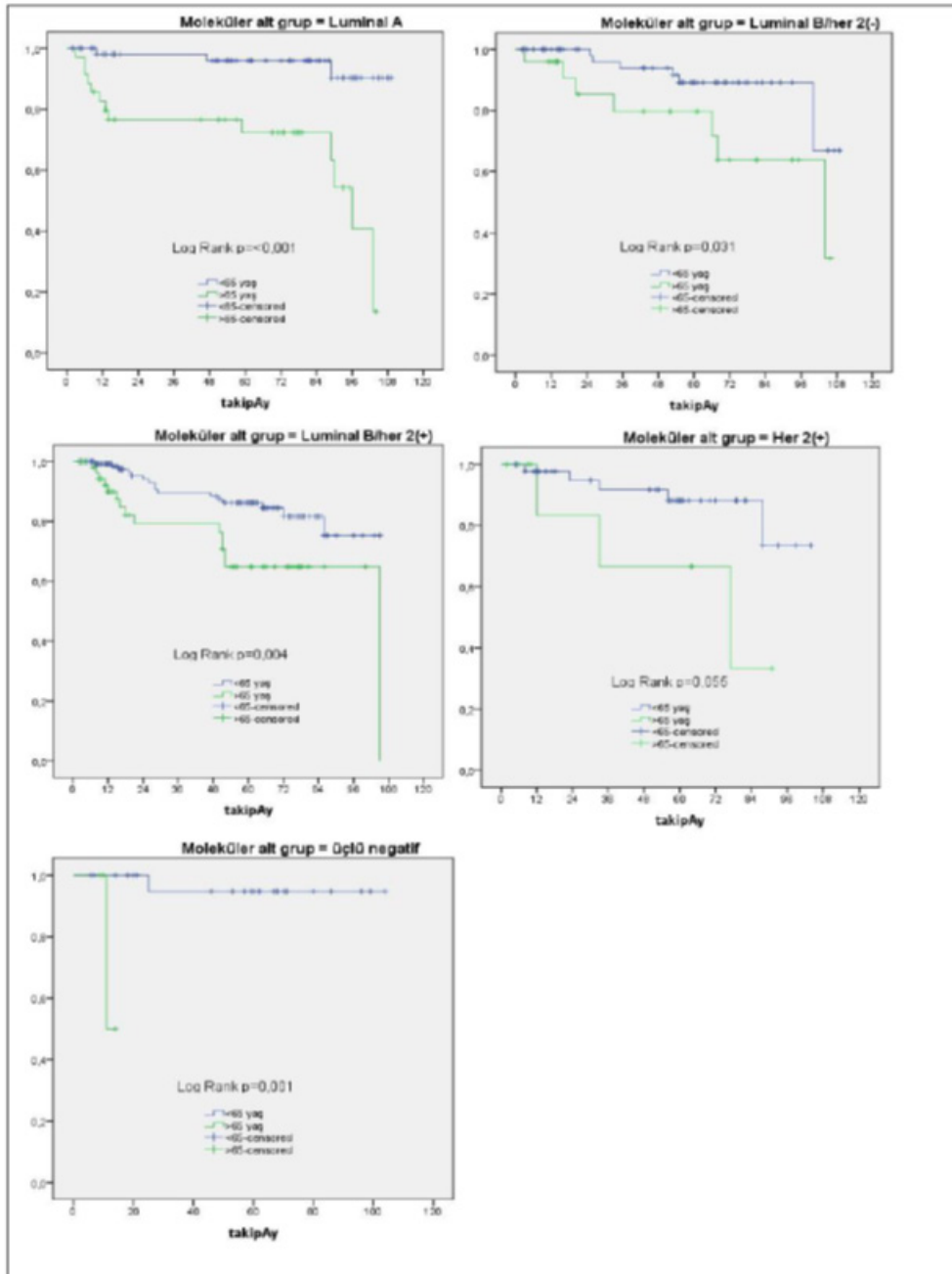
daha yüksek oranda görülmüştür (%15,8'e %26,3) (p=0,038) (Tablo 5).

Tablo 5. Moleküler Alt Grupların Yaş Gruplarına Göre Dağılımı

Moleküler Alt Gruplar	<65 yaş hastalar n(%)	≥65 yaş hastalar n(%)	p değeri
Luminal A	60 (%18)	35 (%26,3)	p=0,038
Luminal B/Her-2 (-)	69 (%18,2)	25 (%18,8)	
Luminal B/Her-2 (+)	176 (%46,4)	58 (%43,6)	
Her 2 (+)	48 (%12,7)	11 (%8,3)	
Üçlü negatif	26 (%6,9)	4 (%3)	

İstatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber genç hastalarda üçlü benzeri alt tipin görülme oranı, yaşlı hastalara oranla yaklaşık iki kat fazladır. Tekli değişken analiz ile bu hipotezimizi destekledik.

Figür 1. Moleküler Alt Grupların 65 Yaşa Göre Sağ Kalım Eğrileri



Buna göre 65 yaş üzeri hastaların Luminal A olma olasılığı %74 model doğruluk oranı ile daha yüksektir (OR=0,527, 95 %CI: 0,328-0,846, p=0,008).

Son olarak moleküler alt tiplerin, ortalama sağ kalım oranlarını 65 yaşına göre değerlendirdik. 65 yaş; Luminal A, Luminal B/Her-2 (-), Luminal B/Her-2 (+) ve üçlü negatif gruplarının sağ kalım eğrilerinde anlamlı bir role sahip iken Her-2 (+) grubunda istatistiksel olarak pozitif ya da negatif yönde bir katkı sağlamamaktadır (Figür 1)

En düşük 5 yıllık ortalama sağ kalım %57 oranı ile 65 yaş üstü Luminal A hastalarında iken en uzun 5 yıllık ortalama sağ kalımı %94 oranı ile 65 yaş altı Luminal A hastalarındadır (HR= 0,110, 95 %CI: 0,031 - 0,382, p=0,001).

TARTIŞMA

Perou ve ark.'nın moleküler alt tiplmeyi tanımlaması, araştırmacılara yeni bir çalışma alanı doğurmuştur. İlk zamanlarda moleküler alt tipler ile ilgili çalışmalar daha çok grupların görülme sıklığı ve bu grupların meme kanseri hastalığının erken ve uzun dönem sonuçlarına etkisi ile ilgiliydi. Fakat ilerleyen süreçte moleküler alt tipleri etkileyen prognostik faktörler ile ilgili çalışmalar hız kazanmıştır. Birçok klinik ve histopatolojik parametre ile moleküler alt tiplerin ilişkisi incelenmiş olup, moleküler alt grupları etkileyebilecek bağımsız faktörlerin varlığı araştırılmıştır. Burada amaç histopatolojik ya da klinik faktörler ile tümör biyogenetiği arasında bir ilişki olup olmadığını bulmaktır. Bir ilişki var ise bunu önceden tanımlayarak hastaların tedavi ve takiplerinde bir adım öne geçmeye çalışmaktır. Histopatolojik faktörler arasında LVİ, PNI, tümör invazyon derecesi ve boyutu, histolojik derece en fazla incelenen konu başlıkları iken klinik faktörler arasında yaş, vücut kitle indeksi, menapozal durum, kolesterol yüksekliği, tansiyon ve diyabet hastalıkları öne çıkmaktadır (10). Çalışmalarda yaş değişkeninin hormon reseptör pozitifliğini ve moleküler alt tipleri etkileyebilen bağımsız bir faktör olduğu gösterilmiştir. Fakat bu çalışmaların hiçbirinde ortak kabul edilebilen bir yaş değeri yoktur. Örneğin Aysha S. ve ark. bu sınırı 40, Siadati ve ark. 50, Dai ve ark. ise <40, 40-49 ve >50 yaş olarak gruplandırmışlar (11-13). Çalışma dizaynları incelendiğinde bu yaş değerleri seçiminde somut bir kanıtları olmadığını fark ettik. Bizim çalışmamızın farkı ise yaş grupları belirlenirken DSÖ'nün kabul ettiği, genç ve yaşlı nüfus ayrımında kullanılan 65 yaş sınırı olarak kabul etmemizdir. Ayrıca Ulusal kanser enstitüsü SEER (sürveyans, epidemiyoloji ve sonuç programı) verilerine göre, meme kanserinde tanı konma yaşı 62, ölüm yaşı ise 69'dur (14). Bu rakamlar da çalışmamızın yaş eşik değerine oldukça yakındır.

Hormonal reseptör durumu (ER, PR), meme kanseri hastalarında uygulanacak endokrin tedavi seçiminde ve hastaların prognozunda önemli bir yol gösterici faktördür. Çünkü yapılan çalışmalar ER ve PR pozitif meme kanserli hastaların, hormon reseptörleri negatif olan hastalara göre adjuvan hormon-kemoterapi tedavisine duyarlı olduğunu ve daha düşük ölüm oranlarına sahip olduğunu göstermiştir (15). Bilindiği üzere, ER tümör hücrelerinin yüzeyinde bulunan, östrojen etkisi ile tümör

hücrelerinin büyüme ve bölünmesine yol açan reseptörlerdir. Endokrin tedavi ile bu reseptörler bloke edilerek tümör hücrelerinin büyümesi ve bölünmesi durdurulmaktadır (16). Literatür incelendiğinde yaştan bağımsız olarak hastaların %60-65'inde ER pozitifdir. Bizim çalışmamızda da hastaların %77,2'sinde ER, %67,2'sinde PR pozitifdir. Fakat yaş değişkeni ve hormon reseptör ilişkisi incelendiğinde genç hastalarda hormon reseptör pozitiflik oranının yaşlı hastalara oranla daha düşük olduğu bulunmuştur. Japon meme kanseri derneğinin çalışmasında 50 yaşın altındaki hastalarda ER pozitiflik oranı %81,1 iken, 50 yaş üzeri hastalarda bu oran %73,3'dür (17). Fakat 50 yaş sınırı daha öncede belirttiğimiz üzerine resmi olarak genç ya da yaşlı ayrımında kullanılmamaktadır. Şu an için kabul eden görüş bu ayrım için 65 yaş kullanılmasıdır. Çalışmamızda da genç hastalarda (<65 yaş), ER pozitiflik oranı %74,1, PR pozitiflik oranı %64,6'dır. Yaşlı hastalarda ise bu oranlar %85'e %74,4'dür. Bu rakamlar genç hastalarda meme kanserinin daha agresif seyretmesini açıklamaya yardımcı olabilmektedir.

Moleküler alt tiplendirilmede kullanılan diğer iki parametre Her-2 reseptör durumu ve Ki-67 proliferasyon indeksidir. Ki-67 hücre çekirdeğinde bulunan ve mitoz sırasında sentezi artan bir çeşit proteindir. Ki-67 proliferasyon indeksi ise çoğalan hücrelerin, çoğalmayan hücrelere oranıdır. Eşik değeri %14 olarak kabul edilmekle beraber bazı otoriteler bu değeri %20 olarak kabul etmiştir. Normal şartlar altında bu indeksin \geq %14 olması kontrolsüz bölünmeye ve kötü prognoza işaretir (18). Soliman ve ark.'nın çalışmasında meme kanserli hastalarda Ki-67 proliferasyon indeksi pozitiflik oranını %33,8 olarak bildirmişlerdir (19). Çalışmamızda ise bu oran %58,3'dür. Bu fark Soliman ve ark.'nın Ki-67 proliferasyon indeksi eşik değerini 15 olarak kabul etmelerine bağlanabilir. Yaşlı ve genç nüfusa göre oranlarımız ise %48,1'e %61,7'dir. Yani hormon reseptörlerinin aksine genç yaşta hastalarda Ki-67 proliferasyon indeksi pozitiflik oranı daha yüksektir. Bu durum tıpkı hormon reseptörlerinin genç hastalarda daha düşük pozitiflik oranına sahip olması gibi, kötü prognozun bir etkeni olarak kabul edilebilir.

Her-2, Erb-B ailesi olarak bilinen, tirozin kinaz aktivitesine sahip transmembran glikoproteinidir. Bu aile hücre proliferasyonundan, hayatta kalma, invazyon ve anjiogenezden sorumludur (20). Her-2 proteinin aşırı ekspresyonu hücrelerin kontrolsüz çoğalmasına yol açmaktadır. Fakat bu proteinin aşırı ekspresyonu ne kadar kötü prognoz göstergesi olsa da, yokluğu daha kötü prognostik faktördür. Çünkü hedefe yönelik tedavi olarak kabul edilen Trastuzumab etken maddesi, Her-2 pozitif meme kanseri hastalarının sistemik tedavisinin ana unsurudur.

Çalışmalarda da Her-2 (+) meme kanserli hastaların, Her-2 (-) hastalara oranla daha uzun ortalama sağ kalım oranlarına sahip olduğu gösterilmiştir (21). Bu fark trastuzumabın tedavi-deki başarısının, Her-2 pozitifliğinin negatif prognostik etkisine oranla daha yüksek olmasına bağlıdır. Yaş ve Her-2 pozitiflik oran ilişkisi incelendiğinde Kocaöz ve ark. premenapozal hastalarda pozitiflik oranını %11,9, postmenapozal hastalarda bu oranı %19,1 olarak bildirmişler (22). Çalışmamızda ise genç hastalarda bu oran %59,1, yaşlı hastalarda %51,9'dur. Her iki çalışmada oranlar arasında istatistiksel anlamlı fark yoktur. Çalışmamızdaki rakamların büyüklüğünü ise yine yaş eşik değerini 65 olarak kabul etmemize bağlamaktayız. Kocaöz ve ark.'nın çalışmasında ise yaş için bir eşik değeri bulunmayıp, premenapozal hastalarda ortalama yaş 46,84, postmenapozal hastalarda ise 66,02'dir.

Moleküler alt tiplerin dağılımı çalışmalar arasında farklılık göstermektedir. En sık izlenen tip %50-72 oranı ile Luminal A olup, Luminal B %10-20, Her-2 (+) %15-20 ve üçlü negatif alt tip %10-20 oranlarında bulunmaktadır (23). Bizim çalışmamızda ise en sık tespit ettiğimiz alt tip %64,1 oranı ile Luminal B (Luminal B/Her-2 (+) %45,7, Luminal B/Her-2 (-) %18,4)'dir. Bu durum coğrafi ve genetik farklılığın klinikopatolojik yansıması olarak yorumlanabilir. Örneğin Suudi Arabistan kaynaklı bir çalışmada Luminal A oranı %3,9 iken, Japonya kaynaklı çalışmada bu oran %71 olabilmektedir (24,25). Yapılan çalışmaların büyük çoğunluğu batı toplumu ülkeleri kaynaklı olup içinde bulunduğumuz coğrafyaya ait çalışmalar oldukça kısıtlıdır.

Yaş her ne kadar demografik bir veri olsa da birçok kanser türü için bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Gerek lenf nodu metastazı, histolojik derece ve histopatolojik alt tip gibi erken dönem sonuçlara etkisi, gerekse lokal nüks, rekürrens yada ortalama sağ kalım gibi uzun dönem etkileri bir çok defa incelenmiş ve bazı konularda fikir birliği sağlanmıştır. Fakat meme kanserinde moleküler alt tipler ile ilgili etkisi henüz netliğe kavuşmamıştır. Çalışmamızın sonuçlarını literatürdeki diğer çalışmaların sonuçları ile kıyaslama fırsatı bulabildik. Biz yaşlı hastalarda Luminal A grubunu anlamlı olarak yüksek bulurken genç hastalarda üçlü negatif tipi anlamlı olarak daha yüksek oranda tespit ettik. Dai ve ark. da çalışmalarında hastaları üç grupta incelemiş (<40 yaş, 40-49 yaş ve >50 yaş) ve üçlü negatif alt tipi sırası ile %20,14, 13,32 ve 11,28 oranında tespit etmişler (13). Bu sonuçlar çalışmamız ile benzerlik göstermekte olup yaş arttıkça üçlü negatif alt tip görülme oranı düşmektedir. Fakat Luminal B oranları çalışmamızın sonuçları ile tezatlık göstermektedir. Çünkü Dai ve ark. yaş arttıkça Luminal B

görülme oranının düştüğünü yayınlamışlar. Biz ise yaş arttıkça Luminal B görülme oranının arttığını bulduk. Sudan merkezli başka bir çalışmada da hastalar 50 yaşına göre genç ve yaşlı olarak gruplandırılmış ve her iki grupta Luminal B alt tipini eşit oranlarda bulmuşlar (8). Bu üç farklı sonucu yine meme kanserinin homojen bir hastalık olmamasına, coğrafi ve genetik farklılıklardan etkilenen, heterojen bir hastalık olmasına bağlıyoruz. Yani meme kanserinde, tümör biyolojisi temel alınarak moleküler alt tiplere tayini yapılırken yaş değişkeni için coğrafi bölge ve populasyonun genetik yapısı göz önüne alınarak bir eşik değeri kullanılmalıdır.

SONUÇ



Sonuç olarak; meme kanserinde demografik bir faktörün tümör biyogenetiği ile bir ilişkisi olabileceğini bulduk. Genç ve yaşlı nüfus ayrımında kullanılan 65 yaş, meme kanseri hastalarında hormon reseptör durumu tayininde belirleyici bir faktör olabilir. İlaveten moleküler alt tiplerin belirlenmesinde özellikle Luminal A ve üçlü negatif alt tipler için de bağımsız bir belirleyici faktör olabilirken diğer alt tipler için belirleyici bir faktör değildir.

KAYNAKLAR

1. Jemal A, Bray F, Center M, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics CA CANCER J CLIN 2011; 61: 69–90. Erratum in: CA Cancer J Clin. 2014;61.
2. Anderson WF, Pfeiffer RM, Dores GM, Sherman ME. Comparison of age distribution patterns for different histopathologic types of breast carcinoma. Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers. 2006;15(10):1899-905.
3. Perou CM, Sørlie T, Eisen MB, Van De Rijn M, Jeffrey SS, Rees CA, et al. Molecular portraits of human breast tumours. nature. 2000;406(6797):747-52.
4. Reis-Filho JS, Pusztai L. Gene expression profiling in breast cancer: classification, prognostication, and prediction. The Lancet. 2011;378(9805):1812-23.
5. Sørlie T, Perou CM, Tibshirani R, Aas T, Geisler S, Johnsen H, et al. Gene expression patterns of breast carcinomas distinguish tumor subclasses with clinical implications. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2001;98(19):10869-74.
6. Wiechmann L, Sampson M, Stempel M, Jacks LM, Patil SM, King T, et al. Presenting features of breast cancer differ by molecular subtype. Annals of surgical oncology. 2009;16(10):2705-10.

7. Gradishar WJ, Anderson BO, Balassanian R, Blair SL, Burstein HJ, Cyr A, et al. NCCN guidelines insights: breast cancer, version 1.2017. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 2017;15(4):433-51.
8. Elgasim MAEA, Abusin HM, Nouri MM. Breast Cancer Molecular Subtypes in Relation to Age, Stage and Grade among Sudanese Women Patients in Khartoum Oncology Hospital (2013–2017). *International Research Journal of Oncology*. 2019:1-9.
9. Organization WH. World Health Organization definition of palliative care. World Health Organization Website Available online: <http://www.who.int/cancer/palliative/definition/en>. 2014.
10. Chas M, Boivin L, Arbion F, Jourdan M-L, Body G, Ouldamer L. Clinicopathologic predictors of lymph node metastasis in breast cancer patients according to molecular subtype. *Journal of gynecology obstetrics and human reproduction*. 2018;47(1):9-15.
11. AlZaman AS, Mughal SA, AlZaman YS, AlZaman ES. Correlation between hormone receptor status and age, and its prognostic implications in breast cancer patients in Bahrain. *Saudi medical journal*. 2016;37(1):37.
12. Siadati S, Sharbatdaran M, Nikbakhsh N, Ghaemian N. Correlation of ER, PR and HER-2/Neu with other prognostic factors in infiltrating ductal carcinoma of breast. *Iranian journal of pathology*. 2015;10(3):221.
13. Dai D, Zhong Y, Wang Z, Yousafzai NA, Jin H, Wang X. The prognostic impact of age in different molecular subtypes of breast cancer: a population-based study. *PeerJ*. 2019;7:e7252.
14. Wang H, Zhang C, Zhang J, Kong L, Zhu H, Yu J. The prognosis analysis of different metastasis pattern in patients with different breast cancer subtypes: a SEER based study. *Oncotarget*. 2017;8(16):26368.
15. Anderson WF, Chu KC, Chatterjee N, Brawley O, Brinton LA. Tumor variants by hormone receptor expression in white patients with node-negative breast cancer from the surveillance, epidemiology, and end results database. *Journal of Clinical Oncology*. 2001;19(1):18-27.
16. Saini KS, Azim Jr HA, Metzger-Filho O, Loi S, Sotiropoulos C, de Azambuja E, et al. Beyond trastuzumab: new treatment options for HER2-positive breast cancer. *The Breast*. 2011;20:S20-S7.
17. Yamashita H, Iwase H, Toyama T, Takahashi S, Sugiura H, Yoshimoto N, et al. Estrogen receptor-positive breast cancer in Japanese women: trends in incidence, characteristics, and prognosis. *Annals of oncology*. 2011;22(6):1318-25.
18. Alexander DD, Morimoto LM, Mink PJ, Lowe KA. Summary and meta-analysis of prospective studies of animal fat intake and breast cancer. *Nutrition research reviews*. 2010;23(1):169-79.
19. Gerdes J, Becker M, Key G, Cattoretti G. Immunohistological detection of tumour growth fraction (Ki-67 antigen) in formalin-fixed and routinely processed tissues. *The Journal of pathology*. 1992;168(1):85-6.
20. Klapper LN, Glathe S, Vaisman N, Hynes NE, Andrews GC, Sela M, et al. The ErbB-2/HER2 oncoprotein of human carcinomas may function solely as a shared coreceptor for multiple stroma-derived growth factors. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1999;96(9):4995-5000.
21. Callahan R, Huvitz S. HER2-positive breast cancer: current management of early, advanced, and recurrent disease. *Current opinion in obstetrics & gynecology*. 2011;23(1):37.
22. Kocaöz S, Korukluoğlu B, Parlak Ö, Doğan HT, Erdoğan F. Comparison of clinicopathological features and treatments between pre-and postmenopausal female breast cancer patients—a retrospective study. *Przegląd menopauzalny= Menopause review*. 2019;18(2):68.
23. Vallejos CS, Gómez HL, Cruz WR, Pinto JA, Dyer RR, Velarde R, et al. Breast cancer classification according to immunohistochemistry markers: subtypes and association with clinicopathologic variables in a peruvian hospital database. *Clinical breast cancer*. 2010;10(4):294-300.
24. Al Tamimi DM, Shawarby MA, Ahmed A, Hassan AK, AlOdaini AA. Protein expression profile and prevalence pattern of the molecular classes of breast cancer—a Saudi population based study. *BMC cancer*. 2010;10(1):1-13.
25. Shibuta K, Ueo H, Furusawa H, Komaki K, Rai Y, Sagar Y, et al. The relevance of intrinsic subtype to clinicopathological features and prognosis in 4,266 Japanese women with breast cancer. *Breast Cancer*. 2011;18(4):292-8.

DOI: 10.38136/jgon. 982937

Ultrasonographic Evaluation of Carpal Tunnel in Pregnant Women with Diabetes Mellitus**Diabetik Gebelerde Karpal Tünelin Ultrasonografik Değerlendirilmesi**Şule GÖNCÜ AYHAN ¹Dilek ŞAHİN ² Orcid ID:0000-0002-5770-7555 Orcid ID:0000-0001-8567-9048¹ Ministry of Health Ankara City Hospital, Department of Obstetrics and Gynecology, Ankara, Turkey² University of Health Sciences, Department of Obstetrics and Gynecology, Turkish Ministry of Health, Ankara City Hospital, Ankara, Turkey**ÖZ****Amaç:** Diabetik gebelerde karpal tünel sendromu tanısı için median sinir alanının ultrasonografik olarak değerlendirilmesi.**Gereç ve yöntemler:** Tip 1, tip 2 diabetes mellitus (DM) ve gestasyonel diabetes mellitus (GDM) tanısı olan gebeler prospektif olarak değerlendirildi. GDM tanısı için tek basamaklı 75 gr oral glukoz tolerans testi kullanıldı. Median sinir el bileğinin distal seviyesinde karpal tünel giriş seviyesinde USG kullanılarak tespit edildi ve en büyük sinir alanı ölçümü yapıldı. Ölçüm sonrası hastalara ellerinde ağrı, uyuşukluk ve parastezi olup olmadığı soruldu. Diabetik grup yaş, gebelik haftası, gebelikte alınan kilo, median sinir alanı ve şikayetler açısından kontrol grubu gebe hastalarla karşılaştırıldı.**Bulgular:** DM grubunda 107 gebe hasta ve kontrol grubunda 113 gebe hasta bulunmakta idi. DM grupta median sinir alanı kontrol grubuna göre anlamlı olarak artmış bulundu ($p < 0,001$). Diabetik subgruplar ve insülin kullanımı açısından median sinir alanı ölçümlerinde farklılık saptanmadı. Elde ağrı diabetik grupta anlamlı olarak daha sık idi ve median sinir alanı ile gebelikte alınan kilo arasında pozitif ilişki mevcuttu.**Sonuç:** USG diabetik gebelerde genel popülasyonda olduğu gibi karpal tünel sendromu tanısında ilk tercih olarak kullanılabilir bir yöntemdir. Hem gebelik hem de diabet karpal tünel sendromu için risk faktörü olduğu için bu hastalara özellikle şikayetleri mevcut ise rutin gebelik takipleri sırasında yapacakları basit bir median sinir alanı ölçümü ile güncel yaklaşım olan basit koruyucu tavsiyelerde bulunarak hayat kalitelerinde artış sağlayabilir.**Anahtar kelimeler:** karpal tünel, diabetes mellitus, gebelik, ultrason**ABSTRACT****Objective:** To determine the ultrasonography (USG) values of median nerve cross-sectional area (MN-CSA) in pregnant women with and without diabetes mellitus (DM) to confirm carpal tunnel syndrome (CTS).**Materials and Methods:** We prospectively studied pregnant women who have been diagnosed with pregestational type 1 and type 2 DM or gestational DM (GDM) due to positive GDM screening tests. One-step GDM screening (2 h - 75 g oral glucose tolerance test (OGTT)) was used at 24–28 weeks of gestation and diagnosis of GDM. MN was identified at the level of distal wrist crease in transverse sections with USG and maximal MN-CSA was calculated then, asked the patient complaints about her hand (paraesthesia, pain, numbness). The DM group was compared to the control group according to age, week of pregnancy, weight gain during pregnancy, MN-CSA, and presence of complaints.**Results:** There were 107 DM pregnant women and 113 controls in the study group. The median value of MN-CSA was higher in the DM group than in the control group ($p < 0,001$). There was no difference between groups in terms of DM subgroups and insulin requirement. Hand pain is significantly frequent in the DM group than in controls. There has been a positive correlation between weight gain during pregnancy and MN-CSA ($p = 0,011$; $r = 0,245$).**Conclusion:** USG can be a first-line diagnostic test for CTS in the diabetic pregnant population, as recommended for the general population before. Both pregnancy and DM are stated as risk factors for CTS, these patients must be evaluated more carefully about this issue and proper advices should be given to improve their life quality.**Keywords:** Carpal tunnel syndrome, diabetes mellitus, ultrasonography, median nerve**INTRODUCTION**

Carpal tunnel syndrome (CTS) is the most frequent peripheral neuropathy of pregnancy that is caused by median nerve compression during its pathway through the carpal tunnel in the wrist (1, 2). Paresthesia, numbness, and pain in the first three fingers and the radial side of the ring finger especially at

the night, are the typical symptoms of CTS (3,4). Symptoms generally occur bilaterally but the dominant hand tends to affect more (5). Median nerve (MN) swelling secondary to compression is the main reason for these complaints (6).

Physiologic changes in pregnancy can lead to the development of CTS during pregnancy. Peripheral edema occurs in approxi-

Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:

Sule Goncu Ayhan

Adres: MD, Ministry of Health, Ankara City Hospital, Ankara/Turkey**E-mail:** sulegoncu@gmail.com

Başvuru tarihi : 14.08.2021

Kabul tarihi : 07.10.2021

mately 80 % of pregnant women and could cause MN compression at the carpal tunnel and results swelling proximal to the compression site is seen as an increase in median nerve cross-sectional area (MN-CSA). Furthermore, diabetes mellitus (DM) was pointed as a risk factor for CTS (7). Diagnosis of CTS is done mainly by the clinical history of the patient with the exclusion of other possible causes (3). However, sonographic measurement of increase MN-CSA is become popular recently to confirm CTS (8-10). Additionally, in the practice guideline for the diagnosis of CTS of The American Association of Neuro-muscular & Electrodiagnostic Medicine; sonographic measurement of MN-CSA at the carpal tunnel inlet is recommended as an accurate tool (11).

Ultrasonography (USG) is essential for antenatal follow-up and obstetricians are well-experienced for sonographic examinations. Thus, MN-CSA measurement can be done on diabetic pregnant women who are monitored for routine antenatal care and possible early diagnosis might improve the life quality in such a high-risk group for CTS.

In this prospective study, we hypothesized that DM would increase MN-CSA in pregnant women. We aimed to compare the sonographic measurements of MN-CSA in pregnant women with and without DM.

MATERIALS AND METHODS

This is a prospective study that was conducted between April 1, 2021, and June 31, 2021, in the Turkish Ministry of Health Ankara City Hospital with pregnant women who have been diagnosed with pregestational type 1 and type 2 DM or gestational DM (GDM) due to positive GDM screening test. One-step GDM screening (2 h - 75 g oral glucose tolerance test (OGTT)) was used at 24–28 weeks of gestation and diagnosis of GDM was done according to the International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) criteria; fasting plasma glucose (FPG) \geq 92 mg/dL, or 1 h plasma glucose (1 h-PG) \geq 180 mg/dL, or 2 h plasma glucose (2 h-PG) \geq 153 mg/dL. (12). Women are known to have previous wrist fracture or median nerve injury, systemic diseases other than DM, prior history of CTS (before pregnancy) were excluded. Patients compared with an age-matched non-diabetic control group of pregnant women. Written informed consent was obtained from all participants. The applied protocol was approved by the Medical Research Ethics Department (E2-21-250).

Pregnant women were evaluated during their routine antenatal

visits. USG of both hands' MN was performed by the same maternal-fetal medicine specialist then, asked the patient complaints about her hand (paresthesia, pain, numbness). All USG measurements were performed using a 9-L 8-MHz linear probe (Voluson TM E10, GE Medical Systems, Zipf, Austria), when the wrist is in a neutral position and fingers are placed in a semi-flexed resting position, with the flexion of the elbow approximately 60 degrees. MN was identified at the level of distal wrist crease in transverse sections with classic honeycomb appearance (13) than, maximal MN-CSA was calculated by machine software, after manually tracing or with the provided ellipse tool, not including the hyperechoic nerve rim (epineurium) surrounding the MN (Figure 1).

Figure 1



Ultrasonographic measurement of median nerve cross sectional area (MN-CSA). The DM group was compared to the control group according to age, week of pregnancy, body-mass index (BMI), MN-CSA, and presence of complaints.

All statistical analyses were performed using IBM SPSS Statistics for Windows (version 22.0, IBM, Armonk, NY, USA). Continuous variables are reported as mean \pm standard deviation, and categorical values are reported as counts (percentages). The Shapiro Wilk test was used to evaluate the normal distribution of the continuous variables. MN-CSA median values and interquartile ranges (IQRs) were calculated and assessed for statistical significance with the Kruskal-Wallis test and the Mann-Whitney U test as appropriate. The proportions were compared using binary variables the chi-squared test of independence or Fisher's exact test. $p < 0.05$ was considered statistically significant.

RESULTS

Demographic features and clinical characteristics of patients with DM ($n = 107$) and patients in the control group ($n = 113$) are shown in Table 1.

Table 1: Demographic and Clinical Characteristics

	Pregestational DM (n:29)		Gestational DM (n:78)	Control (n:113)
	Type 1 (n:6)	Type 2 (n:23)		
Age (Mean±SD)	27±3,6	31,8±5,6	32,2±5,4	28,7±6,8
Gravidity (Mean±SD)	1,8±1,2	2,7±1,1	2,6±1,4	2,6±1,3
Parity (Mean±SD)	0,5±1,2	1,4±1,1	1,3±1,1	1,3±1,1
BMI (Mean±SD)	28,2±3,2	33,5±6,4	34±5,4	32,4±5,4
Gestational Age (Mean±SD)	21±13,4	31,3±7,2	34,7±3,8	26,7±9
Gestational Weight Gain (kg) (Mean±SD)	8,3±4,1	11,8±5,7	10,6±6,7	5,6±2,8
Right median nerve area (cm ²) (Mean±SD)	8,3±1,9	9,1±2,1	8,8±2	7,1±2,1
Left median nerve area (cm ²) (Mean±SD)	8,7±1,9	8,3±2	8,5±2,1	7,1±2,1
Hand numbness (n (%))	0	8 (34,8%)	19 (24,4%)	17 (15%)
Hand pain (n (%))	1 (16,7%)	3 (13%)	6 (7,7%)	2 (1,8%)

BMI: body mass index

Table 2 provides the median value of MN-CSA and it was higher in the DM group than in the control group ($p < 0,001$).

Table 2: Median Nerve Area in Diabetes Mellitus Group and Control group

	DM group (n:107)	Control group (n:113)	p value
Right median nerve area (cm ²) (median (IQR))	8 (7;10)	7 (6;8)	<0,001**
Left median nerve area (cm ²) (median (IQR))	8 (7;9)	7 (6;8)	<0,001**

**The Mann Whitney U Test

There was no difference between DM subgroups about MN-CSA (Table 3).

Table 3: Median Nerve Area in Diabetes Mellitus Subgroups

	Pregestational DM (n:29)		Gestational DM (n:78)	P value
	Type 1 (n:6)	Type 2 (n:23)		
Right median nerve area (cm ²) (median (IQR))	8 (7;8)	9 (8;9)	8 (7;10)	0,440*
Left median nerve area (cm ²) (median (IQR))	8,5 (7;9)	8 (7;9)	8 (7;10)	0,869*

* The Kruskal-Wallis Test

Insulin requirement and MN-CSA connection were shown in Table 4 and, insulin requirement did not influence MN-CSA.

Table 4: Median Nerve Area and Insülin Requirement Relation

Insulin	Yes (n:65)	No (n:42)	p value
Right median nerve area (cm ²) (median (IQR))	9 (8;10)	8 (7;9)	0,151**
Left median nerve area (cm ²) (median (IQR))	8 (7;10)	7,5 (7;9)	0,308**

**The Mann Whitney U Test

Hand pain is significantly frequent in the DM group than controls when numbness was similar between the two groups (Table 5). There has been a positive correlation between weight gain during pregnancy and MN-CSA ($p = 0,011$; $r = 0,245$).

Table 5: Clinical Symptoms in DM and control group

	DM group (n:107)	Control group (n:113)	p value
Hand numbness (n (%))	27 (25,2%)	17 (15%)	0,059***
Hand pain (n (%))	10 (9,3%)	2 (1,8%)	0,013***

*** Chi Square Test

DISCUSSION

Both pregnancy and DM are well-known risk factors for CTS (3,7). But there is no available data about this issue in the literature to date. In this study, we found an increase MN-CSA in the DM group compared with controls in a sample of the pregnant population. Also, there has been a positive correlation between weight gain during pregnancy and MN-CSA.

CTS is frequent in pregnancy and has a negative effect on life quality due to pain and numbness. USG evaluation of MN was pointed as a first-line confirmative test in the general population before (14). Similarly, sonographic evaluation of MN at the time of routine antenatal follow-up could lead to early diagnosis of CTS with typical symptoms and some conservative treatment modalities might be recommended especially high-risk groups like DM.

There is not an exact cut-off for MN-CSA for CTS diagnosis. There are several reports ranging from 8.5 to 15 mm² for CTS diagnosis (14-18). The lack of consensus about this topic might be related to the heterogeneity of the study populations (age, sex, race ext.) and differences in the measurement techniques and types of equipment. Additionally, there is no study about pregnancy-related CTS and USG evaluation to date. In the present study, we found significantly increased MN-CSA value in the DM group (8 mm²) than the control group (7 mm²) ($p <$

0,01). Oliveira et. al. showed that the prevalence of CTS increased in DM pregnancies when compared who did not develop in the third trimester (19). Hyperglycemic response of the MN results as an increased MN-CSA and DM was stated as a risk factor for CTS (7) and consistent with this data we found higher MN-CSA value in the DM group than controls.

The gold standard for CTS diagnosis is clinical history with the exclusion of other possible causes (3). Consistently in the DM group, the common symptom of CTS; hand pain, was significantly more reported than in the control group.

Confirmation of CTS diagnosis by nerve conduction study (NCS) is a conventional approach in the general population (3, 10) but, NCS is an invasive, uncomfortable, and time-consuming procedure and not preferred as a first-line diagnostic test in the pregnant population. Although, for the CTS diagnosis accuracy of USG is high besides its advantages like safety and availability (20). After all, USG evaluation of MN-CSA has to be adopted routine antenatal follow-up for pregnant women especially in the presence of CTS symptoms.

A positive correlation was found between weight gain during pregnancy and MN-CSA. There are several studies that pointed excessive weight gain during pregnancy could lead the CTS symptoms (2,21,22). Fluid retention and peripheral edema might be more evident in overweighted pregnant women which can be an explanation of this result.

Diagnosis of the CTS in pregnancy is important because symptoms are severe enough to negatively affect hand function and life quality, especially in sleep. It is shown that CTS can have an independent negative effect on sleep during the last trimester (1). However, this situation is generally underestimated by both patients and obstetricians (23,24). Simple USG evaluation of the MN especially in symptomatic diabetic pregnant women could allow simple interventions for these patients like avoiding extreme flexion of the wrist or wrist splints to hold the wrist in a neutral position that results in reduce CTS symptoms (1,2,25,26).

The main strengths of this study were its novelty, prospective design, and attract the attention of obstetricians about a frequent problem in pregnancy. The researchers were not blinded to the presence or absence of DM, which was the main limitation of this study. Next, we could not follow the patients' postpartum symptoms, as a second limitation.

In conclusion, USG can be a first-line diagnostic test for CTS in the diabetic pregnant population, as recommended for the

general population before (14). As both pregnancy and DM are stated as risk factors for CTS, these patients must be evaluated more carefully about this view of point and proper bits of advice should be given to improve life quality. Additionally, the risk of symptom persistence increased in the DM pregnancy population, and hand surgery consultation might be a logical approach in their management. Further studies of larger numbers of patients are necessary to confirm the results reported here.

REFERENCES

1. Meems M, Truijens S, Spek V, Visser LH, Pop VJ. Prevalence, course and determinants of carpal tunnel syndrome symptoms during pregnancy: a prospective study. *BJOG*. 2015 Jul;122(8):1112-8.
2. Padua L, Di Pasquale A, Pazzaglia C, Liotta GA, Librante A, Mondelli M. Systematic review of pregnancy-related carpal tunnel syndrome. *Muscle Nerve*. 2010 Nov;42(5):697-702.
3. Padua L, Coraci D, Erra C, Pazzaglia C, Paolasso I, Loreti C, et. al. Carpal tunnel syndrome: clinical features, diagnosis, and management. *Lancet Neurol*. 2016 Nov;15(12):1273-1284.
4. Gooding MS, Evangelista V, Pereira L. Carpal Tunnel Syndrome and Meralgia Paresthetica in Pregnancy. *Obstet Gynecol Surv*. 2020 Feb;75(2):121-126.
5. Bahrami MH, Rayegani SM, Fereidouni M, Baghbani M. Prevalence and severity of carpal tunnel syndrome (CTS) during pregnancy. *Electromyogr Clin Neurophysiol*. 2005 Mar;45(2):123-5.
6. Aboonq MS (2015) Pathophysiology of carpal tunnel syndrome. *Neurosciences (Riyadh, Saudi Arabia)* 20:4-9.
7. Pourmemari MH, Shiri R. Diabetes as a risk factor for carpal tunnel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Diabet Med*. 2016 Jan;33(1):10-6.
8. Ažman D, Hrbač P, Demarin V. Use of Multiple Ultrasonographic Parameters in Confirmation of Carpal Tunnel Syndrome. *J Ultrasound Med*. 2018 Apr;37(4):879-889.
9. Chen YT, Williams L, Zak MJ, Fredericson M. Review of Ultrasonography in the Diagnosis of Carpal Tunnel Syndrome and a Proposed Scanning Protocol. *J Ultrasound Med*. 2016 Nov;35(11):2311-2324.
10. Tulipan JE, Ilyas AM. Carpal Tunnel Syndrome Sur-

gery: What You Should Know. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2020 Mar 20;8(3):e2692.

11. Cartwright MS, Hobson-Webb LD, Boon AJ, Alter KE, Hunt CH, Flores VH, et. al. American Association of Neuromuscular and Electrodiagnostic Medicine. Evidence-based guideline: neuromuscular ultrasound for the diagnosis of carpal tunnel syndrome. *Muscle Nerve*. 2012 Aug;46(2):287-93.

12. American Diabetes Association Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. (2014) 37(Suppl. 1):S81-90. 10.2337/dc14-S081

13. Visser LH, Smidt MH, Lee ML. High-resolution sonography versus EMG in the diagnosis of carpal tunnel syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008 Jan;79(1):63-7

14. Fowler JR, Gaughan JP, Ilyas AM. The sensitivity and specificity of ultrasound for the diagnosis of carpal tunnel syndrome: a meta-analysis. *Clin Orthop Relat Res*. 2011 Apr;469(4):1089-94.

15. Duncan I, Sullivan P, Lomas F. Sonography in the diagnosis of carpal tunnel syndrome. *AJR Am J Roentgenol*. 1999 Sep;173(3):681-4.

16. Yesildag A, Kutluhan S, Sengul N, Koyuncuoglu HR, Oyar O, Guler K et. al. The role of ultrasonographic measurements of the median nerve in the diagnosis of carpal tunnel syndrome. *Clin Radiol*. 2004 Oct;59(10):910-5.

17. Alemán L, Berná JD, Reus M, Martínez F, Doménech-Ratto G, Campos M. Reproducibility of sonographic measurements of the median nerve. *J Ultrasound Med*. 2008 Feb;27(2):193-7.

18. Goswami RP, Sit H, Chatterjee M, Lahiri D, Sircar G, Ghosh P. High-resolution ultrasonography in carpal tunnel syndrome: role of ancillary criteria in diagnosis and response to steroid injection. *Clin Rheumatol*. 2021 Mar;40(3):1069-1076.

19. Oliveira GAD, Bernardes JM, Santos ES, Dias A. Carpal tunnel syndrome during the third trimester of pregnancy: prevalence and risk factors. *Arch Gynecol Obstet*. 2019

Sep;300(3):623-631.

20. Ng AWH, Griffith JF, Lee RKL, Tse WL, Wong CWY, Ho PC. Ultrasound carpal tunnel syndrome: additional criteria for diagnosis. *Clin Radiol*. 2018 Feb;73(2):214.e11-214.e18.

21. Wright C, Smith B, Wright S, Weiner M, Wright K, Rubin D. Who develops carpal tunnel syndrome during pregnancy: An analysis of obesity, gestational weight gain, and parity. *Obstet Med*. 2014 Jun;7(2):90-4.

22. Balık G, Sabri Balık M, Ustüner I, Kağıtçı M, Sahin FK, Güven ES. Hand and wrist complaints in pregnancy. *Arch Gynecol Obstet*. 2014 Sep;290(3):479-83.



23. Sapuan J, Yam KF, Noorman MF, De Cruz PK, Abdul Razab WN, Rozali ZI, et al (2012) Carpal tunnel syndrome in pregnancy—you need to ask! *Singap Med J* 53:671-675.

24. Tupković E, Nisić M, Kendić S, Salihović S, Balić A, Brigić K, et. al. Median nerve: neurophysiological parameters in third trimester of pregnancy. *Bosn J Basic Med Sci*. 2007 Feb;7(1):84-9.

25. Osterman M, Ilyas AM, Matzon JL (2012) Carpal tunnel syndrome in pregnancy. *Orthop Clin North Am* 43:515-520.

26. Turgut F, Cetinşahinahin M, Turgut M, Bölükbaşı O (2001) The management of carpal tunnel syndrome in pregnancy. *Journal of clinical neuroscience: official journal of the Neurosurgical Society of Australasia* 8:332-334.

DOI: 10.38136/jgon. 985290

Preeklampsi ve HELLP Sendromlu Olgularda Nötrofil-Lenfosit Oranı, Platelet-Lenfosit Oranı ve Ortalama Platelet Hacminin Karşılaştırılması**Comparison of Neutrophil to Lymphocyte Ratio, Platelet to Lymphocyte Ratio and Mean Platelet Volume in cases with Preeclampsia and HELLP Syndrome**Cuma TAŞIN¹
Serhat AKCAN² Orcid ID:0000-0002-9315-4791 Orcid ID:0000-0001-8688-8802¹ Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Perinatoloji Bilim Dalı, Mersin, Türkiye² Muğla Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Perinatoloji, Muğla, Türkiye**ÖZ**

Amaç: Bu çalışmada hem HELLP sendromlu hem de preeklampsi (PE)'li hastaların nötrofil-lenfosit oranı (NLO) ve platelet-lenfosit oranı (PLO) değerleri normal sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldı.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışma, 2012-2020 yılları arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum servisine yatan 50 HELLP sendromu, 110 şiddetli preeklampsi (PE) (PE) ve 61 kontrol hastasının dosyaları taranarak retrospektif olarak yapıldı. Çalışmada HELLP sendromu ve platelet-lenfosit oranı PE hastaları, sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Ek hastalığı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hasta gruplarının venöz kan hemogram parametreleri ve doğum sırasında alınan biyokimyasal değerleri kaydedildi. Hastaların yaşı, gebelik haftası, karcinifer fonksiyon testleri, böbrek fonksiyon testleri, hemogram parametreleri, NLO ve PLO değerleri ve oluşan komplikasyonlar karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmada nötrofil sayısı, HELLP sendromu grubunda, kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu (sırası ile 9493 ve 7210 p=0,04). NLO, hem HELLP sendromu hem de PE grubunda, kontrol grubuna göre yüksek bulundu (HELLP sendromu grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksekti (sırası ile 5,47 ve 3,66, p=0,02)). PLO, hem HELLP sendromu hem de PE grubunda, kontrol grubuna göre düşük bulundu (HELLP sendromu grubunda, kontrol grubuna (sırası ile 72 ve 111,18, p=0,0001) ve PE grubuna göre (sırası ile 72 ve 107,75 p=0,0002) anlamlı olarak düşük bulundu). Platelet sayısında tüm gruplar arasında anlamlı fark vardı (HELLP sendromu grubunda, PE grubuna (sırası ile 139,181 ve 196,222, p=0,0002) ve kontrol grubuna (sıra ile 139,181 ve 222,639, p=0,0001) göre anlamlı olarak düşük bulundu. Ayrıca PE grubunda, kontrol grubuna göre (sırası ile 196,222 ve 222,639 p=0,003) anlamlı olarak düşük bulundu). Ortalama platelet hacmi (OPH), HELLP sendromu grubunda kontrol grubuna göre (sırası ile 9,95 ve 11,13, p=0,04) anlamlı olarak düşük bulundu.

Sonuç: Çalışmamızda inflammatuar belirteçlerden NLO'nun artışının ve PLO ve OPH'nin azalmasının hem HELLP sendromu tanısında hem de HELLP sendromu ile PE ayrımında kullanılabileceği sonucuna ulaşıldı.

Anahtar Kelimeler: HELLP sendromu, Nötrofil-lenfosit oranı, Ortalama platelet hacmi, Preeklampsi, Platelet-lenfosit oranı

ABSTRACT

Objective: In this study, neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and platelet to lymphocyte ratio (PLR) values of both HELLP syndrome and preeclampsia (PE patients) arasında bir boşluk bırakılmıyere compared with normal healthy control group.

Materials and Method: This study was performed retrospectively by scanning the files of 50 HELLP syndrome, 110 severe PE and 61 control patients admitted to the Mersin University Medical Faculty Obstetrics and Gynecology Unit between 2012-2020. In the study, patients with HELLP syndrome and PE were compared with a healthy control group. Patients with additional disease were excluded from the study. Venous blood hemogram parameters of the patient groups and biochemical values obtained during delivery were recorded. Patients' age, gestational week, liver function tests, kidney function tests, hemogram parameters, NLR and PLR values and complications were compared.

Results: In the study, the neutrophil count was found to be significantly higher in the HELLP syndrome group compared to the control group (9493 and 7210, respectively, p=0.04). NLR was higher in both HELLP syndrome and PE groups compared to the control group (It was significantly higher in the HELLP syndrome group compared to the control group (5.47 and 3.66, respectively, p = 0.02)). PLR was found to be lower in both the HELLP syndrome and PE groups compared to the control group ((In the HELLP syndrome group, compared to control group (72 and 111.18, respectively, p = 0.0001) and PE group (72 and 107.75, respectively, p= 0.0002) was found to be significantly low)). There was a significant difference in the number of platelets between all groups (in the HELLP syndrome group, it was found to be significantly lower than the PE group (139.181 and 196.222, respectively, p = 0.0002) and the control group (139.181 and 222.639, respectively, p = 0.0001). In addition, it was found to be significantly lower in the PE group compared to the control group (196.222 and 222.639, respectively, p = 0.003). Mean platelet volume (MPV) was found to be significantly lower in the HELLP syndrome group compared to the control group (9.95 and 11.13, respectively, p = 0.04).

Conclusion: In our study, it was concluded that the increase in NLR and the decrease in PLR and MPV, which are inflammatory markers, can be used both in the diagnosis of HELLP syndrome and in the differentiation of HELLP syndrome and PE.

Keywords: HELLP syndrome, Neutrophil- lymphocyte ratio, Mean platelet volume, Preeclampsia, Platelet-lymphocyte ratio.

Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:

Serhat AKCAN

Adres: Muğla Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Perinatoloji, Muğla Türkiye

E-mail: aks2002@hotmail.com

Başvuru tarihi : 20.08.2021

Kabul tarihi : 07.10.2021

GİRİŞ

Gebeliğin hipertansif bozuklukları (GHB); kronik hipertansiyon, gestasyonel hipertansiyon, preeklampsi (PE) ve HELLP sendromundan oluşmaktadır. GHB, maternal ve fetal morbidite ve mortalitenin en yaygın nedenlerindedir. Bu morbidite ve mortalitenin azaltılması için hastalığın erken tanısı çok önemlidir.

Gebelikten önce kan basıncı (KB) değerleri normal sınırlarda olan bir kadında, gebeliğin 20. haftasından sonra KB yüksekliği (sistolik ≥ 140 mm-Hg, diastolik ≥ 90 mm-Hg) ve proteinüri (24 saatlik idrarda ≥ 300 mg/gün, dipstick ile +1) olmasına PE denir (1). PE gebeliklerin yaklaşık % 2-8'inde görülen ve bir çok sistemi etkileyen bir bozukluktur (2). Gebelikte oluşan PE'nin kesin nedeni bilinmemektedir. Maternal dolaşıma katılan ve endotel disfonksiyonuna neden olan plasental faktörlerin üretimi ile ilgili olduğu düşünülmektedir (2,3). Çözünebilir fms-benzeri tirozin kinaz 1 (sFlt-1) plasenta tarafından üretilen bir proteindir. Bu protein, plasental büyüme faktörüne (PLGF) bağlanır. Maternal kanda sFlt-1'in yüksek düzeyde bulunması, endotel hücre disfonksiyonu ile sonuçlanan serbest PLGF oranlarında düşüşe neden olur. PE ile komplike gebeliklerde sFlt-1'nin maternal kan ve plasental değerleri normal gebeliğe göre artmıştır (3). Ayrıca periferik kanda artan nötrofil ve lenfosit aktivitesi ve bu hücrelerden salınan sitokin ve/veya antikorlar sonucunda oluşan inflamatuvar hiperaktivite ve bunun sonucunda oluşan endotel disfonksiyonu, PE'nin etiolojisinde suçlanmaktadır (5,6). Hematolojik parametrelerden nötrofil-lenfosit oranı (NLO), platelet-lenfosit oranı (PLO) ve ortalama platelet hacmi sistemik inflamatuvar belirteçler olarak kabul edilir (7). PE hastalarında yapılan bazı çalışmalarda, platelet sayısının azaldığı ve OPH'in arttığı bulunmuştur (8,9). Ayrıca PE hastalarında nötrofil sayısının arttığı ve lenfosit sayısının azaldığı, dolayısı ile NLO'nun arttığı yönünde yayınlar olmasına rağmen, değişmediği sonucuna ulaşan yayınlar da vardır (10,11,12). Bazı çalışmalarda bu belirteçlerin PE tanısı ve şiddetinin belirlenmesinde kullanılabileceği, bazı çalışmalarda ise kullanılamayacağı sonucuna varılmıştır (13,14,15,16). Çalışmaların çoğunda PE hastalarında NLO ve PLO'nun kontrol grubuna göre yüksek olduğu sonucuna ulaşılmıştır (17,18,19).

HELLP sendromu, gebelikte veya hemen postpartum dönemde gebeliklerin yaklaşık %0.12'sinde görülen; hemoliz, karaciğer enzim yüksekliği ve düşük platelet sayısı ile karakterize klinik bir sendromdur (20,21). HELLP sendromu, GHB'nin bir parçası olmasına rağmen, bazıları tarafından PE'den bağımsız bir rahatsızlık olarak kabul edilmektedir. Dolayısı ile HELLP send-

romunun sınıflandırma şekli ve PE ile ilişkisi hala tartışmalıdır (22,23). HELLP sendromu genellikle şiddetli PE zemininde gelişir, ancak hastaların yaklaşık %15-20'sinde PE yoktur (24,25). Hastalığın etiopatogenezi net olarak bilinmemekle birlikte PE'den farklı olarak daha çok koagülasyon sistemine ve hepatositlere yönelen ciddi bir inflamatuvar reaksiyon vardır (22,23). Bu da HELLP sendromlu hastaların kanında, PE'li hastalardan daha yüksek lökosit ve nötrofil sayısı ve daha düşük lenfosit sayısının oluşmasına neden olur (8,26).

PE'deki inflamatuvar reaksiyon, kapsamlı bir şekilde araştırılmış olmasına rağmen, HELLP sendromu ile inflamatuvar belirteçlerin ilişkisi daha az araştırılmıştır. Çalışmamızda bu inflamatuvar belirteçlerin HELLP sendromu ile ilişkisini açıklığa kavuşturmak amacıyla, HELLP sendromu, PE ve normal sağlıklı gebelerin beyaz kan hücresi (WBC), nötrofil, platelet, monosit, NLO, PLO, OPH ve platelet sayısı karşılaştırıldı.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum servisine 2012-2020 yılları arasında yatırılan 50 HELLP sendromu, 110 şiddetli PE hastası ve 61 sağlıklı kontrol grubunun dosyaları taranarak retrospektif olarak yapıldı. Çalışmanın etik onamı alındı (Karar tarihi:28/04/2021; Karar sayısı: 343). HELLP sendromu tanısı için "Tennessee Klasifikasyon Sistemi" diagnostik kriterleri [LDH > 600 U/L, AST > 70 IU/L ve platelet sayısı < 100.000 mm³ (23)] kullanıldı. Şiddetli PE'li hastaların tanısı, şiddetli hipertansiyon (4 saat arayla en az iki ölçümde sistolik ≥ 160 mm-Hg, diastolik ≥ 110 mm-Hg), santral sinir sistemi disfonksiyonunu gösteren semptom ve bulgular (fotopsi, skotom, şiddetli baş ağrısı gibi), hepatik anormallik (serum aminotransferazların en az iki kat normal aralığın üst sınırından en az iki kat yüksek çıkması ya da devamlı sağ üst kadranda ağrısı veya epigastrik ağrı), trombositopeni < 100.000 /mm³, renal anormallik (serum kreatinin $> 1,1$ mg/dl) ve pulmoner ödem kriterlerine göre konuldu (1). Kontrol grubu, benzer yaş ve gebelik haftasındaki, ek hastalığı olmayan, KB değerleri, karaciğer fonksiyon testleri, platelet sayısı normal ve idrarda protein değeri fizyolojik sınırlarda olan normal sağlıklı gebelerden seçildi. Çalışmaya tiroid hastalığı, kronik hipertansiyon, diabetes mellitus ve karaciğer hastalığı olan gebeler dahil edilmedi. Hasta gruplarının venöz kan hemogram parametreleri ve doğum sırasında alınan biyokimyasal değerleri kaydedildi. Hastaların yaş, gebelik haftası, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, hemogram parametreleri, NLO, PLO ve gebelik komplikasyonları karşılaştırıldı. Verilerin analizinde IBM SPSS

sürüm 22.0 istatistik programı kullanıldı. İstatistikte değişkenlerin homojeniteleri açısından varyans analizi yapıldı. Üç grubun ortalama değerleri One Way ANOVA testi ile kontrol edildi. One Way ANOVA da anlamlı çıkan değerlere Post Hoc testlerden Turkey ve Dunnett's testleri uygulandı. Test sonucunda $p < 0,05$ değerleri anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmada her üç grubun yaş ortalaması arasında fark bulunmadı. HELLP sendromu ve şiddetli PE grubundaki hastaların, kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha erken haftalarda doğurtulduğu bulundu. Çalışmada her üç grubun WBC, hematokrit, hemoglobin, lenfosit ve monosit sayısı açısından anlamlı fark bulunmadı. Nötrofil sayısının, HELLP sendromu grubundaki hastalarda, kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu bulundu (sırası ile 9493 ve 7210 $p=0,04$). NLO değerinin, hem HELLP sendromu grubunda hem de PE grubunda, kontrol grubundan yüksek olduğu bulundu. NLO değerleri, HELLP sendromu grubunda kontrol grubundan anlamlı olarak daha fazlaydı (sırası ile 5,47 ve 3,66 $p=0,02$). PLO değerinin, hem HELLP sendromu hem de PE grubunda azaldığı bulundu. HELLP sendromu grubunda, PLR değeri kontrol grubu (sırasıyla 72 ve 111,18 $p=0,0001$) ve PE grubuna göre (sırasıyla 72 ve 107,75 $p=0,0002$) anlamlı olarak daha düşüktü. Platelet sayısında tüm gruplar arasında anlamlı fark vardı. HELLP sendromu grubunda platelet sayısı, PE grubu (sırasıyla 139,181 ve 196,222 $p=0,0002$) ve kontrol grubuna göre (sırasıyla 139,181 ve 222,639 $p=0,0001$) anlamlı olarak daha düşüktü. Aynı şekilde, PE grubunda platelet sayısı, kontrol grubuna göre (sırasıyla 196,222 ve 222,639 $p=0,003$) anlamlı olarak daha düşük bulundu. OPH, HELLP sendromu grubunda kontrol grubuna göre (sırasıyla 9,95 ve 11,13 $p=0,04$) anlamlı olarak daha düşüktü (Tablo 1).

Tablo 1: Hastaların Demografik Özellikleri

	HELLP sendromu grubu (n=50) Ort±SD	Şiddetli PE grubu (n=110) Ort±SD	Kontrol grubu (n=61) Ort±SD	P
Yaş (yıl)	31±7,5	31±6,8	30±5,8	0,61
Gebelik haftası	33±4 ^a	33±4 ^a	38±1 ^a	0,0001*
BMI (kg/m ²)	31±3	30±2	29±4	0,55
Hemoglobin (g/dL)	11,6±1,8	11,4±1,4	11,8±1,3	0,19
Hematokrit (%)	34,3±4,7	34,1±4,2	34,8±3	0,61
WBC (beyaz kan hücresi)	11268±4806	10486±3489	9971±2318	0,23
Nötrofil sayısı	9493±9080 ^a	7688±3271	7210±1689 ^a	0,04*
Lenfosit sayısı	2259±1847	2318±379	2072±587	0,64
Monosit sayısı	729,8±404,6	648,1±265,6	703,4±163,2	0,18
NLO (nötrofil-lenfosit oranı)	5,47±5,13 ^f	4,55±3,23	3,66±1,20 ^f	0,01*
PLO (platelet-lenfosit oranı)	72,00±44,73 ^{ad}	107,75±60,08 ^d	111,18±30,23 ^a	0,02*
Platelet sayısı (×1000/mm ³)	139,181±75,515 ^{bd}	196,222±64,862 ^{cd}	222,639±60,993 ^{bc}	0,0001*
OPH (ortalama platelet hacmi) (fL)	9,95±3,75 ^e	10,94±2,36	11,13±1,78 ^e	0,04*

* $p < 0,05$, ^a $p = 0,0001$, ^b $p = 0,0001$, ^c $p = 0,03$, ^d $p = 0,0002$, ^e $p = 0,04$, ^f $p = 0,02$

TARTIŞMA

Gebeliğin hipertansif bozuklukları (GHB), etiolojisi henüz tam olarak bilinmeyen bir multisistem hastalıktır. Daha önce yapılan bazı çalışmalarda, inflamatuvar hücrelerin sitokin aktivasyonu ile oluşan nötrofil, lenfosit ve platelet cevabının hastalığın şiddeti ile ilişkisi olduğu bulunmuştur (6,27). Son yapılan çalışmalarda periferik kandaki lökosit, nötrofil, NLO, PLO ve OPH'ın koroner arter hastalığı, inflamatuvar hastalıklar, PE, jinekolojik veya gastrointestinal hastalıklar gibi benign ve malign bazı hastalıklarda prognostik ve prediktif değere sahip olduğu bulunmuştur (28,29,30,31).

Normal gebelik sürecinde, fizyolojik olarak maternal kanda lökosit sayısı artar. PE gelişen gebelerde, lökosit sayısındaki bu artış normal gebelerden daha fazladır (32). Artan bu lökositler, PE hastalarındaki kardiyovasküler disfonksiyondan da sorumludur (33). HELLP sendromunda lökositöz sık görülür. Bu hastalarda oluşan inflamatuvar olay, daha çok karaciğer hücresi ve pıhtılaşma mekanizmasına zarar verir. Gebelerde gelişen yüksek lökositöz ve düşük trombosit sayısının HELLP sendromu ile ilişkili olduğu ve obstetrik patolojileri artırdığı daha önceki çalışmalarda bulunmuştur. (34). Hem PE hem de HELLP sendromunda lökositöz gelişmesine rağmen, Hellp sendromunda inflamatuvar olay daha şiddetli olduğundan, PE'den daha yüksek lökosit ve nötrofil sayısı oluşmasına neden olur (8,26). Nitekim bizim çalışmamızda da lökosit ve nötrofil sayısı, PE ve HELLP sendromunun ikisinde de kontrol grubuna göre arttığı, fakat HELLP sendromundaki artışın daha fazla olduğu bulundu. HELLP sendromundaki nötrofil artışı, kontrol grubundan anlamlı olarak fazlaydı (9493 ve 7210 , $P=0,04$).

Maternal kanda bulunan nötrofil, lenfosit ve plateletlerden salgılanan inflamatuvar sitokin ve antikorlar, inflamatuvar hücre artışı ve immünolojik cevaba neden olurlar (6,27). Daha önce yapılan çalışmalarda, NLO ve PLO'nun PE ön tanısında ve şiddetinin tahmininde kullanımı konusunda tam bir sonuca varılamamıştır. Yavuzcan ve ark. NLO'nun PE hastalarında kontrol grubuna göre yüksek olduğunu, fakat sonucun istatistiksel olarak anlamlı olmadığını bulmuşlardır (35). Serin ve ark. yaptığı başka bir çalışmada NLO'nun PE şiddetini öngörebileceği sonucuna varmışlardır (6). Akil ve ark. da NLO'nun PE şiddetini belirlemede bağımsız bir değişken olduğu sonucuna ulaşmışlardır (36). Mannerts ve ark. PE ve HELLP sendromlu hastaların, kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak yüksek NLO'ya (6,79 ve 3,6 ; $p < 0,001$) sahip olduğunu bulmuşlardır (10). Yücel ve ark. yaptığı bir çalışmada PE ve kontrol grubu arasında NLO açısından fark olmadığını bulmuşlardır. (37). Sisti ve ark. yaptığı bir çalışmada HELLP sendromunda inflamatuvar belirteçlerden NLO'nun arttığı ve PLO'nun ise azaldığı sonucuna varmışlardır (38). Bizim çalışmamızda da NLO, hem HELLP sendromu hem de PE grubunda kontrol grubuna göre yüksek bulundu. PE grubundaki artış, daha önceki çalışmalar ile uyumlu olarak anlamlı değildi. Fakat HELLP sendromunda NLO artışı, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksekti (sırasıyla 5,47 ve 3,66 $P=0,01$). HELLP sendromunda NLO artışı, PE grubundan fazla olmasına rağmen sonuç anlamlı değildi.

Diğer inflamatuvar belirteçlerden PLO'nun PE ile ilişkisi konusunda bir çok çalışma vardır. Hem PE hem de HELLP sendromunda platelet sayısındaki azalma nedeniyle PLO'nun azalması beklenir. Agrawal ve ark. yaptığı bir çalışmada, PE hastalarında NLO ve PLO'nun kontrol grubundan fazla olduğunu, HELLP sendromu ile kontrol grubu arasında fark olmadığını sonucuna ulaşmışlardır (18). Gogoi ve ark. yaptığı başka bir çalışmada da NLO (sırasıyla 6,8 ve 3 $P=0,001$) ve PLO'nun (14,18 ve 9,54 $p=0,012$) kontrol grubuna göre fazla olduğunu bulmuşlardır (39). Cintesun ve ark. yaptığı bir çalışmada ise, PE ve kontrol grubu arasında NLO ve PLO açısından fark bulmamışlardır (12). Yücel ve ark. yaptığı çalışmada, PE hastalarında PLO'nun kontrol grubuna göre düşük olduğunu bulmuşlardır (89,05 ve 102,2 $p=0,007$)(35). Aynı şekilde Mannerts ve ark. yaptığı bir çalışmada PE ve Hellp sendromu grubunda (PE ve HELLP sendromu ayrılmayarak) PLO'nun kontrol grubundan daha düşük olduğu (91,67 ve 129,05 ; $p=0,003$) sonucuna ulaşmışlardır (10). Yavuzcan ve ark ve Kırbas ve ark. yaptığı iki çalışmada da PLO'nun PE hastalarında kontrol grubuna göre daha düşük olduğunu, fakat sonucun istatistiksel olarak anlamlı olmadığını bulmuşlardır (15,35). HELLP sendromunda immün

sistem daha spesifik ve daha güçlü bir şekilde aktive edildiğinden, oluşan bu immün yanıt pıhtılaşma sistemini direkt aktive etmekte, bu da HELLP sendromunda PE'den daha düşük platelet sayısına ve dolayısıyla daha düşük bir PLO'ya neden olmaktadır (37,39). Çalışmamızda, diğer çalışmalar gibi, platelet sayısının hem HELLP sendromunda hem de PE grubunda kontrol grubuna göre daha düşük olduğu bulundu (sırasıyla 139,181 ; 196,222 ve 222,639)

Ayrıca çalışmamızda da, diğer bir çok çalışmada olduğu gibi PE grubunda PLO oranı, kontrol grubuna göre düşük olmasına rağmen, istatistiksel olarak anlamlı olmadığı sonucuna ulaşıldı. Ancak HELLP sendromu grubunda PLO oranı, hem PE (sırasıyla 72 ve 107,75 $P=0,0002$) hem de kontrol grubuna göre (sırası ile 72 ve 111,18 $p=0,0001$) anlamlı olarak daha düşük olduğu sonucuna ulaşıldı.

Diğer bir inflamatuvar belirteç ise ortalama platelet hacmi (OPH) dir. Platelet fonksiyonu ve aktivitesi hakkında bilgi verir. PE'de intravasküler ortamda oluşan platelet yıkımı kemik iliğinde yeni ve genç plateletlerin oluşmasına neden olur. Oluşan bu genç plateletlerin daha büyük olacağı, dolayısıyla OPH değerlerinin de daha yüksek olacağı yönünde çalışmalar vardır (40). Diğer bazı çalışmalarda, tüketimin üretimden fazla olduğu (düşük platelet sayısı), fakat oluşan yeni plateletlerin OPH değerinin normal olduğu bulunmuştur (41,42). Nitekim bizim çalışmamızda da bu çalışmalara benzer şekilde PE'li olgularda platelet sayısı düşmesine rağmen, OPH'in kontrol grubuna göre farklı olmadığı sonucuna ulaşıldı. HELLP sendromu ve OPH ilişkisi konusunda çok az yayın olduğu görüldü. Giovanni ve ark. bir çalışmada HELLP sendromu olan olguların OPH değerinin kontrol grubuna kıyasla düşük olduğu, fakat sonucun istatistiksel olarak anlamlı olmadığını bulmuşlardır (36). Bizim çalışmamızda HELLP sendromunda OPH değerinin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha düşük olduğu sonucuna ulaşıldı (sırasıyla 9,95 ve 11,13 $p=0,04$). Çalışmamızda ayrıca HELLP sendromlu olgulardaki OPH değerinin, PE hastalarından daha düşük olmasına rağmen, sonuç anlamlı değildi.

SONUÇ

Çalışmamızda inflamatuvar belirteçlerden NLO'nun artışının ve PLO'nun ve platelet fonksiyon ve aktivitesini gösteren OPH'in azalmasının, hem HELLP sendromu tanısında hem de HELLP sendromu ile PE ayırımında kullanılabileceği sonucuna ulaşıldı. Bu belirteçler daha kapsamlı çalışmalar ile desteklenirse hastalığın şiddetinin öngörüsünde kullanılabilir. Çalışmanın gücü,


HELLP sendromu ile inflamatuvar belirtiler konusunda çalışmaların az olması ve ayrıca aynı çalışmada bu hasta grubunun PE hastaları ile karşılaştırılmış olmasıdır. Çalışmanın limitasyonları ise tek merkezli olması, kontrol grubundaki hastaların gebelik haftasının HELLP sendromu ve PE hastalarından farklı olmasıdır.

KAYNAKLAR

1. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) Practice Bulletin No. 222: Gestational Hypertension and Preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2020; 135:e237.
2. T.Y. Wong, H. Groen, M.M. Faas, M.G. van Pampus, Clinical risk factors for gestational hypertensive disorders in pregnant women at high risk for developing preeclampsia, *Pregnancy Hypertens.* 3 (4) (2013) 248–253.
3. Tanacan A, Uyanik E, Unal C, Beksac MS. A cut-off value for systemic immune-inflammation index in the prediction of adverse neonatal outcomes in preterm premature rupture of the membranes. *J Obstet Gynaecol Res.* 2020 Aug;46(8):1333-1341.
4. sİBAİİ bm. Discussion. Evidence supporting a role for blockade of the vascular endothelial growth factor system in the pathophysiology of preeclampsia. *Am J obstet Gynecol.* 2004;190:1547.
5. Harmon, A.C., Cornelius, D.C., Amaral, L.M., Faulkner, J.L., Cunningham Jr, M.W., Wallace, K., LaMarca, B., 2016. The role of inflammation in the pathology of preeclampsia. *Clin. Sci. (Lond).* 130 (6), 409–419.
6. E. Laresgoiti-Servitje, N. Gomez-Lopez, D.M. Olson, An immunological insight into the origins of pre-eclampsia, *Hum. Reprod. Update* 16 (5) (2010) 510–524.
7. W.W. Zhang, K.J. Liu, G.L. Hu, W.J. Liang, Preoperative platelet/lymphocyte ratio is a superior prognostic factor compared to other systemic inflammatory response markers in ovarian cancer patients, *Tumour Biol.* 36 (11) (2015) 8831–8837.
8. Canzoneri, B.J.; Lewis, D.F.; Groome, L.; Wang, Y. Increased neutrophil numbers account for leukocytosis in women with preeclampsia. *Am. J. Perinatol.* 2009, 26, 729–732.
9. Al Sheeha, M.A.; Alaboudi, R.S.; Alghasham, M.A.; Iqbal, J.; Adam, I. Platelet count and platelet indices in women with preeclampsia. *Vasc. Health Risk Manag.* 2016, 12, 477–480.
10. Mannaerts, D.; Heyvaert, S.; de Cordt, C.; Macken, C.; Loos, C.; Jacquemyn, Y. Are neutrophil/lymphocyte ratio (NLR), platelet/lymphocyte ratio (PLR), and/or mean platelet volume (MPV) clinically useful as predictive parameters for preeclampsia? *J. Matern. Fetal Neonatal. Med.* 2019, 32, 1412–1419.
11. Serin, S.; Avcı, F.; Ercan, O.; Köstü, B.; Bakacak, M.; Kıran, H. Is neutrophil/lymphocyte ratio a useful marker to predict the severity of pre-eclampsia? *Pregnancy Hypertens.* 2016, 6, 22–25.
12. Cintesun, E.; Incesu Cintesun, F.N.; Ezveci, H.; Akyurek, F.; Celik, C. Systemic inflammatory response markers in preeclampsia. *J. Lab. Phys.* 2018, 10, 316–319
13. R.K. Kurt, Z. Aras, D.B. Silfeler, C. Kunt, M. Islimye, O. Kossar, Relationship of red cell distribution width with the presence and severity of preeclampsia, *Clin. Appl. Thromb. Hemost.* 21 (2) (2015) 128–131.
14. A. Karateke, R.K. Kurt, A. Baloglu, Relation of platelet distribution width (PDW) and platelet crit (PCT) to preeclampsia, *Ginekol Pol.* 86 (5) (2015) 372–375.
15. A. Kirbas, A.O. Ersoy, K. Daglar, T. Dikici, E.H. Biberoglu, O. Kirbas, et al., Prediction of preeclampsia by first trimester combined test and simple complete blood count parameters, *J. Clin. Diagn. Res.* 9 (11) (2015). QC20-3.
16. H. Abdullahi, A. Osman, D.A. Rayis, G.I. Gasim, A.M. Imam, I. Adam, Red blood cell distribution width is not correlated with preeclampsia among pregnant Sudanese women, *Diagn. Pathol.* 9 (2014) 29.
17. Gezer, C.; Ekin, A.; Ertas, I.E.; Ozeren, M.; Solmaz, U.; Mat, E.; Taner, C.E. High first-trimester neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios are indicators for early diagnosis of preeclampsia. *Ginekol. Pol.* 2016;87(6):431-5.
18. Agrawal, N.; Yadav, P.; Bishnoi, S.; Fayyaz, S. Can High First Trimester NLR And PLR is Early Predictor for Preeclampsia?: An Experience of Single Tertiary Care Center. *Arch. Reprod. Med. Sex. Health* 2018, 1, 3–7.
19. Sachan, R.; Lal Patel, M.; Solanki, V.; Sachan, P.; Shyam, R. Diagnostic accuracy of neutrophil to lymphocyte ratio in prediction of nonsevere preeclampsia and severe preeclampsia. *J. Curr. Res. Sci. Med.* 2017.
20. Ferrazzi, E.; Stampalija, T.; Monasta, L.; Di Martino, D.; Vonck, S.; Gyselaers, W. Maternal hemodynamics: A method to classify hypertensive disorders of pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2018. Jan;218(1):124.e1-124.e11
21. Stone JH. HELLP syndrome: hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets. *JAMA* 1998; 280:559.

22. Kinay, T.; Kucuk, C.; Kayikcioglu, F.; Karakaya, J. Severe Preeclampsia versus HELLP Syndrome: Maternal and Perinatal Outcomes at <34 and ≥34 Weeks' Gestation. *Balkan Med. J.* 2015, 32.
23. Vigil-de Gracia, P.E.; Tenorio-Maranon, F.R.; Cejudo-Carranza, E.; Helguera-Martinez, A.; Garcia-Caceres, E. [Difference between preeclampsia, HELLP syndrome and eclampsia, maternal evaluation]. *Ginecol. Obstet. Mex.* 1996, 64, 377–382.
24. Sibai BM, Taslimi MM, el-Nazer A, et al. Maternal-perinatal outcome associated with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets in severe preeclampsia/eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 155:501
25. Sibai BM. The HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets): much ado about nothing? *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162:311.
26. Cornelius, D.C. Preeclampsia: From Inflammation to Immunoregulation. *Clin. Med. Insights Blood Disord.* 2018, 11, 1179545X17752325
27. I. Ann-Charlotte, Inflammatory mechanisms in preeclampsia, *Pregnancy Hypertens.* 3 (2) (2013) 58.
28. I. Sari, M. Sunbul, C. Mammadov, E. Durmus, M. Bozbay, T. Kivrak, et al., Relation of neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratio with coronary artery disease severity in patients undergoing coronary angiography, *Kardiol. Pol.* 73 (12) (2015) 1310–1316.
29. H.Q. Ying, Q.W. Deng, B.S. He, Y.Q. Pan, F. Wang, H.L. Sun, et al., The prognostic value of preoperative NLR, d-NLR, PLR and LMR for predicting clinical outcome in surgical colorectal cancer patients, *Med. Oncol.* 31 (12) (2014) 305.
30. K.D. Seckin, M.F. Karsli, B. Yucel, M. Bestel, D. Yildirim, E. Canaz, et al., The utility of tumor markers and neutrophil lymphocyte ratio in patients with an intraoperative diagnosis of mucinous borderline ovarian tumor, *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 196 (2016) 60–63.
31. Beksac MS, Tanacan A, Ozten G, Cakar AN. Low-dose low-molecular-weight heparin prophylaxis against obstetrical complications in pregnancies with metabolic and immunological disorder-associated placental inflammation. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020 Apr 30:1-8.
32. M.T. Gervasi, T. Chaiworapongsa, P. Pacora, N. Naccasha, B.H. Yoon, E. Maymon, et al., Phenotypic and metabolic characteristics of monocytes and granulocytes in preeclampsia, *Am. J. Obstet. Gynecol.* 185 (4) (2001) 792–797.
33. S.W. Walsh, What causes endothelial cell activation in pre-eclamptic women?, *Am J. Pathol.* 169 (4) (2006) 1104–1106.
34. Romero, R.; Gotsch, F.; Pineles, B.; Kusanovic, J.P. Inflammation in pregnancy: Its roles in reproductive physiology, obstetrical complications, and fetal injury. *Nutr. Rev.* 2007, 65, S194–S202
35. A. Yavuzcan, M. Caglar, Y. Ustun, S. Dilbaz, I. Ozdemir, E. Yildiz, et al., Mean platelet volume, neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio in severe preeclampsia, *Ginekol Pol.* 85 (3) (2014) 197–203.
36. M.A. Akil, M.Z. Bilik, H. Acet, S.Y. Tunç, F. Ertas, M. Aydın, et al., Mean platelet volume and neutrophil lymphocyte ratio as new markers of preeclampsia severity, *Kosuyolu Heart J.* 18 (2) (2015) 84–88.
37. Yucel, B.; Ustun, B. Neutrophil to lymphocyte ratio, platelet to lymphocyte ratio, mean platelet volume, red cell distribution width and plateletcrit in preeclampsia. *Pregnancy Hypertens.* 2017, 7, 29–32.
38. Sisti G, Faraci A, Silva J, Upadhyay R. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, Platelet-to-Lymphocyte Ratio, and Routine Complete Blood Count Components in HELLP Syndrome: A Matched Case Control Study. *Medicina (Kaunas).* 2019 May 8;55(5):123.
39. Gogoi, P.; Sinha, P.; Gupta, B.; Fimal, P.; Rajaram, S. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet indices in pre-eclampsia. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2019, 144, 16–20.
40. Dundar O, Yoruk P, Tutuncu L, et al. Longitudinal study of platelet size changes in gestation and predictive power of elevated MPV in development of pre-eclampsia. *Prenat Diagn.* 2008;28:1052-6.
41. Han L, Liu X, Li H, et al. Blood coagulation parameters and platelet indices: changes in normal and preeclamptic pregnancies and predictive values for preeclampsia. *PloS one.* 2014;9:114488.
42. Yoder SR, Thornburg LL, Bisognano JD. Hypertension in pregnancy and women of childbearing age. *Am J Med.* 2009;122:890-5

DOI: 10.38136/jgon.1028739

Antenatal Takip Sayısının Gebelik Sonuçlarına Etkisi
The Effect of Antenatal Care Number on Pregnancy OutcomeÇağanay SOYSAL¹ Orcid ID:0000-0002-4381-6099¹ Dr.Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye.**ÖZ**

Giriş: Antenatal bakım anne ve bebek morbidite ve mortalitesini en aza indirmeyi amaçlayan önemli bir sağlık uygulamasıdır. Biz de bu çalışmamızda hastanemizde doğum yapan hastalarda Dünya Sağlık Örgütü'nün önerdiği şekilde en az 8 ve daha fazla muayeneye gelen gebeler ile daha az gelen gebelerin gebelik sonuçlarını karşılaştırmayı amaçladık.

Gerçek ve Yöntemler: Bu retrospektif kohort çalışmaya Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Doğum Kliniği'nde Ocak 2020- Nisan 2021 yılları arasında takipleri yapılan ve sonrasında doğumları gerçekleşen gebeler alındı. Hastaların bilgileri bilgisayar sistemi üzerinden ve dosyalardan retrospektif olarak tarandı. Hastalar 8'den az; 8 ve daha fazla takibe gelenler olmak üzere iki gruba ayrıldı. Gebelik sonuçları karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya toplam 1612 gebe dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen gebelerin ortalama antenatal takip sayısı $7,61 \pm 2,12$ idi. Gebelerin %42.1'i 8 den az, %57.9'u 8 ve daha fazla antenatal takibe gelmişti. Her iki grup arasında ortama doğum haftası ve doğum kilosu açısından fark saptanmadı. Her iki grupta preterm doğum ve düşük doğum ağırlığı oranları benzerdi.

Sonuç: Bu çalışmada düşükriskli gebe grubunda Dünya Sağlık Örgütü'nün önerdiği şekilde en az 8 ve daha fazla muayeneye gelen gebeler ile daha az gelen gebeler arasında doğum haftası ve doğum ağırlığı açısından fark tespit edilememiştir, ancak düşük riskli gebelerde optimal antenatal bakım sayısı ve içeriği ile ilgili daha büyük çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır

Anahtar kelimeler: gebelik, antenatal takip, obstetrik sonuçlar

ABSTRACT

Aim: The aim of antenatal care is to minimize maternal and infant morbidity and mortality and is a part of general health policies of all countries. In this study, we aimed to compare the effect of antenatal visit number on pregnancy and perinatal outcome

Materials and methods: This retrospective cohort study was conducted in Dr. Sami Ulus Obstetrics and Gynecology, Pediatric Health and Disease Training and Research Hospital. Pregnant women who gave birth in our hospital between January 2020- April 2021 were included in our study. The patients were grouped as who came antenatal visit less than 8 or 8 and more. The obstetric and perinatal results were compared between groups.

Results: Our study included 1612 pregnant women. Mean antenatal visit number of the study population was $7,61 \pm 2,12$. 42.1 % of pregnant women came less than 8, 57.9 % came 8 and more to antenatal visit. There was no statistical difference between in gestational age at birth and birth weight between groups. The preterm birth and low birth weight ratio were similar between groups.

Conclusion: In this study no difference in obstetric outcome could be found between pregnant women who came less than 8 or at least 8 visits as recommended by World Health Organization. However larger studies are needed about optimal content and number of antenatal care in low risk pregnancy group.

Keywords: pregnancy, antenatal visit, obstetric outcomes

Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:

Çağanay Soysal

Adres: Dr.Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi**E-mail:** cagnay@hotmail.com

Başvuru tarihi : 26.11.2021

Kabul tarihi : 20.12.2021

GİRİŞ

Günümüzde obsterik uygulamaların amacı bebek ve anne morbidite ve mortalitesini mümkün olan en düşük seviyeye indirmektedir. Perinatal mortalite oranı, toplumda ana çocuk sağlığı hizmetlerinin etkinliğinin değerlendirilmesinde ve diğer ülkeler ile kıyaslanmasında kullanılan önemli bir ölçüdür ve tüm ülkelerin genel sağlık politikasının ayrılmaz bir parçasıdır (1).

Antenatal bakım, her ne kadar etkinliği kanıta dayalı büyük çalışmalarla desteklenmemiş olsa da önemli bir sağlık uygulamasıdır (1). Perinatal morbidite ve mortalitenin en aza indirilmesi için gerekli antenatal visit sayısının ne olması gerektiği ile ilgili çalışmalarda elde edilen sonuçlar çelişkilidir.

Amerikan Jinekoloji ve Obstetrik Derneği (ACOG) sorunsuz gebelikte 28 haftaya kadar ayda bir kez, 28 hafta ile 36 hafta arasında iki haftada 1 kez sonrasında doğuma kadar haftada bir kez takip önermektedir (2). 2015 yılında yayınlanan sistematik derlemede azaltılmış antenatal visit sayısı ile artmış %15 perinatal ölüm bildirilmesi üzerine (3); 2016 yılında Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) daha önceki 4 ziyaret önerisini değiştirerek antenatal bakım rehberinde pariteden bağımsız tüm gebelere bir tane ilk trimester, iki tane ikinci trimester ve beş tane üçüncü trimester da olmak üzere en az 8 ziyaret önermiştir (4).

Biz de bu çalışmamızda hastanemizde doğum yapan düşük riskli gebelerde antenatal takip sayısı (ATS) ile gebelik sonuçları arasındaki ilişki olup olmadığını saptamayı amaçladık .

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu retrospektif kohort çalışmaya Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Doğum Kliniği'nde Ocak 2020- Nisan 2021 yılları arasında takipleri yapılan ve sonrasında doğumları gerçekleşen düşük riskli gebeler alındı. Hastaların bilgileri bilgisayar sistemi üzerinden ve dosyalardan retrospektif olarak tarandı. Çalışmamız için Hastanemiz Etik Kurul'undan onay alındı (Onay Numarası.:E-21/04-155) .

Hastaların gravida, parite bilgileri, yaşları, doğum haftaları, bebeklerin doğum kiloları, bebeklerin yoğun bakıma girip girmediği, 1. Ve 5. Dakika APGAR skoru, obstetrik komplikasyonlar (gestasyonel diabetes, gebelik kolestazi, preterm doğum, preeklampsi) ve hastaların doğum öncesi kan değerleri dosya ve bilgisayar sistemi üzerinden kaydedildi.

37. gebelik haftası altında gerçekleşen doğumlar preterm doğum olarak kabul edildi (5). Preeklampsi tanısı 24 saatlik idrar-

da 300 mg üzeri proteinüri ile birlikte sistolik kan basıncı 140 mmHg ve üzerinde, diastolik kan basıncı 90 mmHg ve üzerinde ise konuldu (6). Gestasyonel diyabet tanısı 100 g oral glukoz testi sonrası açlık kan şekeri 95 mg/dl, 1.saat kan şekeri 180 mg/dl, 2.saat kan şekeri 155 mg/dl, 3.saat kan şekeri 140 mg/dl üzerinde iki değer yüksekliğinde konuldu (7). Hastaya eğer 75 g oral glukoz tolerans testi yapılmış ise GDM tanısı açlık kan şekeri 92 mg/dl, 1.saat kan şekeri 180 mg/dl, 2.saat kan şekeri 153 mg/dl üzerinde tek değer yüksekliğinde konuldu (8). 2500 gr altında doğan bebeklere düşük doğum ağırlığı (DDA) tanısı konuldu (9).

Çalışmaya 1. veya 2. Trimesterde ultrasonografi yapılmış ve ultrasonografi ile gestasyonel yaş tayini yapılabilen hastalar alındı .Gestasyonel yaş tayini ilk trimester ultrasonografi ile 7 gün, ikinci trimester ultrasonografi ile 10 günden az fark varsa son adet tarihine (SAT) göre, fazla fark varsa en erken ultrasonografiye göre yapıldı (10).

Gebelik öncesi diabetes, hipertansiyon, astım gibi kronik hastalığı olan gebeler, çoğul gebelikler, fetal anomali olan gebeler çalışmaya alınmadı. Gebelik esnasında preeklampsi, gestasyonel hipertansiyon, gestasyonel diabetes gelişen hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Gebelik esnasında prenatal takip sayısı bilinmeyen ve takibi olmayan gebeler çalışmaya alınmadı. Hastalar DSÖ'nün önerdiği üzere en az 1visit 1. trimesterde, 2 ziyaret 2. trimesterde ve 5 tane ziyaret 3. trimesterde olmak üzere 8 ve üzerinde ATS olanlar ve 8'in altında olanlar olmak üzere iki gruba ayrıldı. Gruplar obstetrik ve perinatal sonuçlar ve komplikasyonlar açısından karşılaştırıldı.

İstatistiksel analizler SPSS (IBM SPSS Statistics 24) adlı paket program kullanılarak yapıldı. Bulguların yorumlanmasında frekans tabloları ve tanımlayıcı istatistikler kullanıldı. Normal dağılıma uygun olmayan ölçüm değerleri için parametrik olmayan yöntemler kullanıldı. Parametrik olmayan yöntemlere uygun şekilde, iki bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında "Mann-Whitney U" test (Z-tablo değeri) yöntemi kullanıldı. İki nitel değişkenin birbiriyle ilişkilerinin incelenmesinde "Pearson-χ²" çapraz tabloları kullanıldı. P<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 1612 gebe dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen gebelerin yaş ortalaması 28,23 ± 5,40 idi. Ortalama ATS 7,61 ± 2,12 idi. Gebelerin %42.1 'i 8 den az , %57.9'u 8 ve daha fazla antenatal takibe gelmişti. Çalışma grubundaki ge-

belerin ortalama paritesi $1,97 \pm 0,95$ idi. Çalışmadaki gebelerin ortalama doğum haftası $38,44 \pm 2,14$, ortalama doğum ağırlığı $3230,66 \pm 512,29$ idi. 116 gebenin (%7,2) bebeğinin doğum ağırlığının <2500 gr olduğu, 147 gebenin (%9,1) doğum haftasının <37 hafta olduğu ve 190 bebeğin (%11,8) yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı olduğu belirlenmiştir. Hastaların demografik özellikleri ve doğum sonuçları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Çalışmadaki Gebelerin Demografik Özellikleri ve Doğum Sonuçları

Değişken (N=1612)	n	%
Yaş []		
<20	58	3,6
20-34	1331	82,6
≥ 35	223	13,8
Antenatal vizit sayısı		
<8	678	42,1
≥ 8	934	57,9
Doğum ağırlığı [ortalama]		
<2500	116	7,2
≥ 2500	1496	92,8
Doğum haftası []		
<37	147	9,1
≥ 37	1465	90,9
Yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı		
Var	190	11,8
Yok	1422	88,2

DSÖ önerdiği şekilde en az 8 ve daha fazla gelen hastalar ile daha az gelen hastalar karşılaştırıldığında doğum ağırlığı ve doğum haftası açısından fark yoktu. ATS 8 den fazla olan grupta parite anlamlı olarak daha düşüktü (Tablo2).

Tablo 2. Antenatal Bakım Sayısına Göre Grupların Demografik Özelliklerinin ve Obstetrik Sonuçlarının Karşılaştırılması

Değişken	ABS <8 (n=678)		ABS ≥ 8 (n=934)		Z=-0,170 p=0,865
	Medyan [Min-Max]	Medyan [Min-Max]	Medyan [Min-Max]	Medyan [Min-Max]	
Yaş (yıl)	28,23 \pm 5,46	28,0 [16,0-45,0]	28,22 \pm 5,36	28,0 [16,0-44,0]	
Parite	2,04 \pm 1,01	2,0 [1,0-7,0]	1,92 \pm 0,90	2,0 [1,0-6,0]	Z=-1,962 p=0,049
Doğum ağırlığı	3201,21 \pm 532,09	3220,0 [770,0-4720,0]	3252,05 \pm 496,63	3272,5 [780,0-4760,0]	Z=-1,758 p=0,079
Doğum haftası	38,44 \pm 2,18	39,0 [25,0-42,0]	38,44 \pm 2,11	39,0 [28,0-42,0]	Z=-0,187 p=0,852

*Normal dağılıma sahip olmayan iki bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında "Mann-W-hitney U" test (Z-tablo değeri) istatistikleri kullanılmıştır.

Çalışmamızda preterm doğum oranı %9,1 idi. ATS 8'den az grupta %8,85, 8ve daha fazla olan grupta %9,31 bulundu. Gruplar arasında anlamlı fark izlenmedi(p=0,749).

Çalışmamızda DDA oranı %7,2 idi. ATS 8'den az grupta %7,6; 8 ve daha fazla olan grupta %6,85 idi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi (p=0,531). Her iki grupta yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı, düşük APGAR skoru açısından fark yoktu (Tablo 3)

Antenatal takip sayısına göre hasta gruplarında yaş, doğum haftası, doğum ağırlığı, APGAR skoru açısından istatistiksel fark yoktu. ATS <8 olan gebelerin parite sayısı anlamlı olarak daha yüksek bulundu (p=0,049) (Tablo 2). Yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı durumu ile hasta grupları arasında fark bulunmadı (Tablo 3).

Tablo 3. Antenatal Takip Sayısına Göre Grupların Perinatal Sonuçlarının Karşılaştırılması

Değişken	ATS <8 (n=678)	ATS ≥ 8 (n=934)	P*
Doğum Ağırlığı			
<2500gr	52(%7,67)	64(%6,85)	0,531
≥ 2500 gr	626(%92,33)	870(%93,15)	
Doğum Haftası			
<37 hafta	60(%8,85)	87(%9,31)	0,749
≥ 37	618(%91,15)	847(%90,69)	
YYBI			
Var	70(%10,3)	120(%12,84)	0,121
Yok	608(%89,7)	814(%87,16)	
APGAR 1 dk			
<7	51(%7,5)	76(8,1)	0,651
≥ 7	627(92,5)	858(91,9)	
APGAR 5 dk			
<7	7(%1,0)	8(%0,9)	0,795
≥ 7	671(%99)	626(%99,1)	

YYBI, Yenidoğan Yoğun Bakım İhtiyacı *iki nitel değişkenin ilişkilerinin incelenmesinde "Pearson- χ^2 " çapraz tablosu kullanılmıştır.

TARTIŞMA

Biz bu çalışmamızda düşük riskli gebe popülasyonunda DSÖ'nün önerdiği antenatal takip sayısı ile gebelik sonuçlarını araştırdık. Çalışmamızda DSÖ'nün önerdiği şekilde en az 8 vizitten az sayıda muayeneye gelmiş gebe grubu ile 8 ve daha fazla muayeneye gelmiş gebeleri karşılaştırdık. Çalışmamızda iki grup arasında doğum haftası ve doğum ağırlığı açısından fark bulamadık.

Gebelik esnasında rutin bakım ve sağlık kuruluşlarına ulaşım ile annedeki ve fetustaki hastalığa neden olabilecek potansiyel risklerin tanınip azaltmaya yönelik yaklaşımlarla ; perinatal morbidite ve mortalitenin azaltılabileceği düşünülmektedir (11).

Yapılan gözlemsel çalışmalarda prenatal bakımın anne ve bebek sağlığı için önemli olduğu ve prenatal bakım sayısı ve erken prenatal bakım ile gebelik sonuçları arasında ilişki olduğu gösterilmiştir (12). Fakat antenatal optimal ziyaret sayısı ve ziyaret içeriğinin ne olması gerektiği ile ilgili çalışmalar birbiri ile çelişkilidir.

Yapılan Cochrane meta-analizinde yüksek gelirli ülkelerde yüksek veya düşük prenatal takip sayısı grupları arasında perinatal mortalite açısından risk olmadığı fakat düşük ve orta gelirli ülkelerde düşük prenatal takip sayısı olan gebelerde perinatal mortalitenin daha yüksek olduğu gösterilmiştir (3). ACOG; sorunsuz gebelikte 28 haftaya kadar ayda bir kez, 28 hafta ile 36 hafta arasında iki haftada 1 kez sonrasında doğuma kadar haftada bir kez takip önermektedir. Bu şemaya göre ilk ziyaret 6. haftada son ziyaret 41. haftada olmak üzere bir gebe ortalama 16 kez muayene olmaktadır (2,13).

DSÖ ise pariteden bağımsız tüm gebelere bir tane ilk trimester, iki tane ikinci trimester ve beş tane üçüncü trimester da olmak üzere en az 8 ziyaret önermiştir (4).

Fakat birçok Avrupa ülkesinde ABD'ye kıyasla daha az antenatal bakım sayısı ile daha iyi gebelik sonuçları izlendiği de yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (14). Yapılan bir çalışmada ABD'de ortalama antenatal bakım sayısı 11 iken Fransa'da bu sayısı 7 olmasına rağmen Fransa'da infant ölüm oranı 1/1000, ABD'de 6.1/1000 olarak izlenmiştir (15). 7200 düşük riskli gebede yapılan bir kohort çalışmasında 10 prenatal vizitten fazla gelen gebeler 10 ve daha az gelenler ile karşılaştırılmış; yenidoğan yoğun bakıma girme, 5. Dakika APGAR skoru, neonatal ölüm ve DDA açısından fark bulunamamıştır. Fazla sayıda vizite gelen grupta %33 daha fazla doğum indüksiyonu yapılmış, %50 daha fazla sezeryan oranı saptanmış olup çalışma neden sonuç ilişkisi için yeterli öneme ulaşmamıştır (16).

Bizim çalışmamızda ortalama ATS 7,61±2,12 idi. Hastalarımızın % 42,1'i DSÖ'nün önerdiği şekilde 8'den daha az, %57.9'u 8 ve daha fazla antenatal muayeneye gelmişti. Yapılan bir çalışmada 2010-2015 yılları arasında 15-49 yaş arasındaki gebe kadınların en az bir kere sağlık kuruluşuna başvurma oranı %85 olarak bulunmuş, daha az gelişmiş ülkelerde bu oran %77 lerde olduğu gözlenmiştir (17). Adolesan (15-19) ve 35 yaş üzeri gebelerde komplikasyon oranı daha fazla olduğu için sık antenatal bakım özellikle bu yaş grubunda daha önemlidir. Yapılan çalışmalarda yaşlı ve genç gebelerin gebeliklerinde daha az antenatal bakıma gittikleri göstermişlerdir (18,19). Bu yüzden 20 yaş altı gebeler ile 35 yaş ve üstü gebeler yeterli antenatal

bakım için hedef grup olarak düşünülmelidir.

Preterm doğum ve düşük doğum ağırlığı gelişmekte olan ülkelerde en önemli sağlık problemlerinden biridir, infant morbidite ve mortalitesinin en önemli sebeplerinden biridir (20). Çalışmamızda preterm doğum oranı %9,1 idi. Literatürde preterm doğum ve ATS ile ilgili çalışmalarda da farklı sonuçlar bulunmaktadır. Akintije ve ark. çalışmalarında 4 ve üzeri gebelik takibinin preterm doğumu azalttığını, preterm doğumu azaltmak için en az dört gebelik takibinin olması gerektiğini göstermiştir (21). Baldewsingh ve arkadaşları genç nullipar hastalarda 8 den az antenatal ziyaret sayısı ile preterm doğum oranını arttığını göstermişlerdir (22). Bizim çalışmamızda ATS sayısına göre 8 den az ile 8 ve daha fazla antenatal takibe gelen gebelerde preterm doğum açısından risk bulunmadı.

Antenatal bakım ile doğum ağırlığı arasındaki ilişki ile ilgili çalışmalarda çelişkili sonuçlar mevcuttur. Literatürde bazı çalışmalarda antenatal bakımın doğum ağırlığını olumlu yönde etkilediği gösterilmiş (23,24); bazı çalışmalarda ise maternal ve neonatal sonuçlara etkisi gösterilememiştir (25). Fonseca ve ark.ları yaptıkları çalışmada en az 7 antenatal vizitin DDA insidansını azalttığını göstermiştir. Baldewsingh ve ark.ları ise çalışmalarında maternal yaş, parite ve antenatal bakım sayısı ile doğum ağırlığı arasında ilişki saptamamışlardır (22). Bizim çalışmamızda gebelerin %7.2'sinde DDA saptandı. ATS göre gruplar arasında DDA açısından fark bulunamadı.

Akintije ve ark.ları antenatal takip sayısı arttıkça yenidoğan yoğun bakım ihtiyacının ve perinatal ölümün azaldığını göstermiştir (21). Farklı olarak, Raatikainen ve ark.ları çalışmalarında artmış antenatal takip sayısı ile yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı ve perinatal ölüm arasında ilişki saptamamışlardır (18). Bizim çalışmamızda ATS grupları arasında yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı açısından fark bulunamadı.

Biz bu çalışmamızda düşük riskli gebe popülasyonunda DSÖ'nün önerdiği şekilde en az 8 ziyaret sayısının gebelik sonuçlarını etkileyip etkilemediğini araştırdık. Çalışmamızın gücü tüm gebelere DSÖ'nün önerdiği şekilde standart antenatal bakımın sağlanmış olması ve tüm hastalarla ilgili bilgilerin dosya kayıtlarından elde edilmiş olmasıdır. Çalışmamızın limitasyonu retrospektif olmasıydı. Sonuç olarak düşük riskli gebe popülasyonda DSÖ'nün önerdiği en az 8'den az antenatal vizite gelen gebe grubunda, 8 ve daha fazla vizite gelen gebelere göre doğum ağırlığı ve doğum haftası açısından fark bulunamadı.

KAYNAKLAR

- 1) Rosen MG, Merkatz IR, Hill JG. Caring for Our Future: A report by the Expert Panel on the Content of Prenatal Care. *Obstetrics and Gynecology* 1991; 77(5):782-7
2. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Obstetric Practice. Guidelines for Perinatal Care, 2017.
- 3) Dowswell T, Carroli G, Duley L, Gates S, Gülmezoglu AM, Khan-Neelofur D, et al. Alternative versus standard packages of antenatal care for low-risk pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015
- 4) WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience. World Health Organization, Geneva, 2016.
- 5) ACOG Practice Bulletin No. 171: Management of Preterm Labor. *Obstet Gynecol.* 2016;128(4):e155-64.
- 6) ACOG Practice Bulletin No. 202: Gestational Hypertension and Preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 2019;133(1):e1- e25.
- 7) ACOG Practice Bulletin No. 190: Gestational Diabetes Mellitus. *Obstet Gynecol.* 2018;131(2):e49-e64.
- 8) Association AD. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care.* 2020;43(Suppl 1):S14-S31.
- 9) ACOG Practice Bulletin No. 204: Fetal Growth Restriction. *Obstet Gynecol.* 2019;133(2):e97-e109.
- 10) ACOG Practice Bulletin No. 101: Ultrasonography in Pregnancy. *Obstetrics & Gynecology.* 2009; 113(2, Part 1):451-61.
- 11) Heaman MI, Newburn-Cook CV, Green CG, Elliott LJ and Helewa ME: Inadequate prenatal care and its association with adverse pregnancy outcomes: A comparison of indices. *BMC Pregnancy Childbirth* 2008; 8(15)
- 12)Kaunitz AM, Spence C, Danielson TS, Rochat RW, Grimes DA. et al. Perinatal and maternal mortality in a religious group avoiding obstetric care. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 150:826.
- 13) American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn and American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Obstetric Practice. Guidelines for Perinatal Care, 8th, 2017.
- 14) Buekens P, Kotelchuck M, Blondel B, Kristensen FB, Chen JH, Masuy-Stroobant G. A comparison of prenatal care use in the United States and Europe. *American Journal of Public Health.* 1993; 83(1):31-6.
- 15) MacDorman MF, Matthews TJ, Mohangoo AD, Zeitlin J. International comparisons of infant mortality and related factors: United States and Europe, 2010. *National vital statistics reports : from the Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics, National Vital Statistics System.* 2014; 63(5):1-6.
- 16)Carter EB, Tuuli MG, Caughey AB, Odibo AO, Macones GA, Cahill AG. Number of prenatal visits and pregnancy outcomes in low-risk women. *J Perinatol* 2016; 36:178.
- 17) Kuhnt J, Vollmer S. Antenatal care services and its implications for vital and health outcomes of children: evidence from 193 surveys in 69 low-income and middle-income countries. *BMJ* 2017;7(11):e017122.
- 18) Raatikainen K, Heiskanen N and Heinonen S: Under-attending free antenatal care is associated with adverse pregnancy outcomes. *BMC Public Health* 2007; 7: 268.
- 19) Rurangirwa AA, Mogren I, Nyirazinyoye L, Ntaganira J and Krantz G: Determinants of poor utilization of antenatal care services among recently delivered women in Rwanda; a population-based study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2017; 17(1): 142.
- 20) Jammeh A, Sundby J and Vangen S: Maternal and obstetric risk factors for low birth weight and preterm birth in rural Gambia: a hospital-based study of 1579 deliveries. *J Obstet Gynecol* 2011; 1: 94-103.
- 21) Akintije CS, Yorifuji T, Wada T, Mukakarake MG, Mutesa L, Taro. Antenatal Care Visits and Adverse Pregnancy Outcomes at a Hospital in Rural Western Province, Rwanda. *Acta Med. Okayama,* 2020 ;74:6 (495-503).
- 22) Baldewsingh GK, Jubitana BC, Van Eer ED, Shankar A, Hindori-Mohangoo AD, Covert HH et al. Adequate antenatal care and ethnicity affect preterm birth in pregnant women living in the tropical rainforest of Suriname. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2020; 20:683
- 23) Nazim NH, Fan L. Does prenatal healthcare improve child birth weight outcomes in Azerbaijan? Results of the national demographic and health survey. *Econ Hum Biol.* 2011 Jan;9(1):56-65.
- 24) Jewell RT, Triunfo P. The impact of prenatal care on birth weight: the case of Uruguay. *Health Econ.* 2006 Nov;15(11):1245-50.
- 25) Reichman NE, Corman H, Noonan K, Dave D. Infant health production functions: what a difference the data make. *Health Econ.* 2009 Jul;18(7):761-82.
- 26) Branco da Fonseca CR, Strufaldi MWL, de Carvalho LR,

- Puccini RF. Adequacy of antenatal care and its relationship with low birth weight in Botucatu, São Paulo, Brazil: a case-control study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2014;14(1):255.
- 27) Raatikainen K, Heiskanen N and Heinonen S: Under-attending free antenatal care is associated with adverse pregnancy out- comes. *BMC Public Health* (2007) 7: 268.

DOI: 10.38136/jgon.896255

Spinal Anestezi Altında Yapılan Sezaryen Sırasında Acil Trakeostomi Gereken Olgunun Sunumu**A Case Report of Emergency Tracheostomy During Intraoperative Spinal Anesthesia**Buğra ŞAHİN¹
Gizem CURA ŞAHİN²

ID Orcid ID:0000-0003-0429-3085

ID Orcid ID:0000-0001-5696-4683

¹ Turhal Devlet Hastanesi, Turhal, Tokat, Türkiye² Tokat Devlet Hastanesi, Tokat, Türkiye**ÖZ**

İntraoperatif olarak laringeal ödem görülmesi nadir olabilecek bir komplikasyondur. Ödem; uvula, supraglottik, retroarytenoid veya kord vokallerin seviyesinde olabilir. İntraoperatif laringeal ödemin oluşmasına katkıda bulunan faktörler arasında; büyük bir tüp, laringoskopi ve/veya entübasyondan dolayı kaynaklanan travma, entübasyon ve cerrahi süresince aşırı boyun manipülasyonu ile geçirilmekte olan veya yakın zamanda geçirilmiş üst solunum yolu enfeksiyonu yer alır. İntraoperatif böyle bir durumla karşılaşıldığında ise, laringeal mukozadaki ödem çözülmeli ve hastanın havayolu açıklığı en kısa sürede sağlanmalıdır. Rejyonel anestezi bilinç kaybına yol açmadan vücudun belirli bölgelerindeki sinir iletiminin ve ağrı duyusunun ortadan kaldırılması olarak tanımlanabilir. Rejyonel anestezi tiplerinden biri olan spinal anestezi; sezaryen operasyonunda hasta ve bebeğe sağladığı avantajlar yönünden sıklıkla uygulanır. Trakeostomi; trakeada cerrahi olarak veya başka sebeplerle bir açıklık oluşmasıdır. Cerrahi pratikte sık uygulanmayan prosedürlerden birisi olan trakeostomi, kritik hastalarda uygulanması ve zamanı konusunda tartışmalar ise halen devam etmektedir. Bu olgu sunumunda, spinal anestezi altında sezaryen olan hastada laringeal ödem gelişmesi üzerine havayolunun sağlanması amacıyla nihai olarak trakeostomi uygulanan vaka sunuldu.

Anahtar Kelimeler: Laringeal ödem, spinal anestezi, sezaryen, trakeostomi.**ABSTRACT**

Intraoperative laryngeal edema is a rare complication. Edema; It may be at the level of the uvula, supraglottic, retroarytenoid or cord vocals. Among the factors contributing to the intraoperative laryngeal edema; trauma caused by a large tube, laryngoscopy and / or intubation, or recent upper respiratory tract infection with excessive neck manipulation during intubation and surgery. When such a situation is encountered intraoperatively, the edema in the laryngeal mucosa should be resolved and the patient's airway clearance should be established as soon as possible. Regional anesthesia can be defined as the elimination of nerve transmission and pain sensation in certain parts of the body without causing unconsciousness. Spinal anesthesia, which is one of the regional anesthesia types; it is frequently applied in cesarean operation due to the advantages it provides to the patient and the baby. Tracheostomy; It is the opening of the trachea surgically or for other reasons. Discussions about tracheostomy, which is one of the uncommon procedures in surgical practice, and its application and time in critically ill patients still continue. In this case report, we present a case where laryngeal edema developed in a patient who underwent cesarean section under spinal anesthesia, and ultimately underwent tracheostomy in order to provide the airway.

Keywords: Cesarean section, laryngeal edema, spinal anesthesia, tracheostomy.**GİRİŞ**

Larenks ödemi; vokal kordlar, vokal bandlar, aritenoidler, epiglot ve subglottik bölgelerde meydana gelen enflamasyon sonucu mukozadaki şişme ve genişlemedir. Hava yolunda oluşan darlık nedeniyle hayati risk yaratacak derecede akut bir patoloji olabildiği gibi yıllarca iyileşmeyen kronik bir hastalık olarak da görülebilir. Larenks; solunum, aspirasyonların önlenmesi, ses fonksiyonlarını ve oluşumunu gerçekleştirir. Larenks ödemi solunum fonksiyonu açısından trakeostomiye gerek duyulabilecek derecede hayati ve önemli bir tehdit oluşturabilir (1).

Laringeal ödem çoğunlukla solunum yetmezliğine ve hastanın yeniden entübe edilmesine yol açar. Kadın cinsiyet, entübasyonun zor yapılması, hastanın kendi kendini ekstübe etmesi ve entübasyon süresinin uzun olması laringeal ödem gelişimi için risk faktörleri arasında yer alır (2).

Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:

Buğra ŞAHİN

Adres: Adres: Turhal Devlet Hastanesi (Turhal/Tokat)**E-mail:** raaakun@gmail.com

Başvuru tarihi : 13.03.2021

Kabul tarihi : 31.05.2021

Rejyonel anestezi; bilinç kaybı olmaksızın vücudun herhangi bir bölümünde anestezi oluşturulmasıdır. Rejyonel anestezi çeşitleri;

1. RİVA (Rejyonel intravenöz anestezi),
2. Topikal anestezi (ilt, mukoza, kornea),
3. İnfiltrasyon anestezi,
4. Alan bloğu,
5. Minör sinir blokları (Tek sinir bloğu),
6. Major sinir bloklar (Pleksus blokları),
7. Nöroaksiyel bloklar.

Rejyonel anestezi, mental blok hariç genel anestezinin tüm komponentlerini içerir. Sensoryal blok, otonom blok, motor blok ile karakterizedir. Nöroaksiyel blok genel anesteziye kıyasla stres yanıtı hafifletir; postoperatif solunumsal komplikasyonları, kardiyak iskemi ve tromboembolik komplikasyonları azaltır. Rejyonel anestezi uygulamalarında avantajları arasında; bilinç açık olur, maliyeti düşüktür, öksürük-yutkunma refleksi kaybolmaz, girişime ait stres yanıtı azalır, postoperatif analjezi sağlar, erken beslenme sağlar, nörolojik moniterizasyon mümkündür, hasta kısa sürede mobilize olur, tromboembolik komplikasyonlar daha azdır. Dezavantajları ise; hasta istemeyebilir, deneyim ister, girişimden kısa sürebilir, yetersiz analjezi olabilir, toksik reaksiyon-sinir hasarı oluşabilir, kanama diatezi-enfeksiyon anatomik bozukluklarda yapılamaz. Kontrendikasyonlar: Küçük çocuklar, nonkoopere hasta, lokal enfeksiyon veya sepsis, kanama bozuklukları, ağır hipovolemi, ağır mitral ve aort stenozunda, demiyelizan nörolojik hastalıklar, intrakranial basınç artışı ve hastanın istememesi durumlarında yapılmamalıdır (3). Spinal anestezi;

1. Köklerin subaraknoid alan (BOS) içinde bloke edilmesidir,
2. Spinal subaraknoid alan: Foramen magnum ile S2 arasındadır (çocuklarda S3),
3. Spinal anestezi L2-L3 spinöz çıkıntısının altından yapılır,
4. Blok yapıldığı yerin altındaki tüm segmentleri etkiler,
5. Etki hızlı başlar,
6. İlaç volümü düşüktür,
7. Tekniği kolaydır,
8. Kateter yerleştirilebilir.

Trakeostomi; trakeada cerrahi olarak veya başka sebeplerle (travma, ...) bir açıklık oluşmasıdır, trakeotomiyse cerrahi olarak trakeada bir açıklığın oluşturulduğu operasyonun ismidir

(4). Acil trakeostomi endikasyonlarında sınırlı sayıdadır. Bunlar; trakea-larenks yaralanmaları, üst hava yolu tıkanıklıkları (tümör, epiglottit, cerrahi, entübasyon problemleri, abseler, yabancı cisimler, ...), cerrahi hava yolu gereken ve genellikle krikotirotomi uygulanamayan pediatrik vakalar gibidir (5). Ancak acil trakeostomide yapılan komplikasyon riski, elektif trakeostomiye göre 2-5 kat daha fazla olduğu da unutulmamalıdır(6).

OLGU SUNUMU

Otuz iki yaşında, eski sezaryen öyküsü olan kadın hasta, 38 hafta 3 günlük gebelikte elektif sezaryen günü verilerek ameliyat günü yatışı yapıldı. Hastanın gebelik takibinde bir sıkıntı görülmemiş olup gebelik kontrollerine de zamanında gelmişti. Hastaya daha önceden anestezi polikliniği tarafından Amerikan Anesteziyoloji Derneği'nin sınıflamasına göre ASA-II risk sınıflaması verilmişti. Hastanın rutin kan sonuçları normal gelip, daha önceden bir sezaryen ameliyatı dışında bir batın ameliyatı bulunmamaktaydı. Daha önceki doğumunda hastaya spinal anestezi uygulanmış olup ve hasta ameliyat sırasında da herhangi bir komplikasyon gelişmediğini söyledi. Hasta yakın zamanda üst solunum yolu enfeksiyonu geçirdiğini belirtmesi üzerine, spinal anestezi uygulandı. Anestezi kontrolü sonrasında operasyona başlandı. Hastanın ameliyatı sırasında batın içi yapışıklığının olmadığı görüldü ve bebek çıkarılıp dışarıya teslim edildi. Uterus kitlemeli bir şekilde dikildi. Hemastoz kontrolü yapıldığı esnada hastanın sPO2 değerleri düşmeye başladı ve bunun üzerine anestezi tarafından yapılan kontrolde hastanın larengeal ödemi olduğu izlendi. Hastaya intravenöz steroid ve pulse O2 verildi. Ancak sPO2 değerleri yükselmediği görüldü. sPO2 değerleri daha da düşünce hastada bilinç kaybı ve periferik dolaşımın bozulduğu saptandı. Bunun üzerine genel anesteziye geçildi. Ancak larenks ödeminden dolayı hastaya entübasyon uygulanamadı. Hastanın batın içerisindeki dokuların renginin bozulması ve sPO2 değerinin 60' ın da altına düşmesi üzerine anestezi ile birlikte hastaya acil trakeostomi planlandı. Acil olarak kulak burun boğaz (KBB) doktoru ameliyathaneye çağrıldı. Bu esnada sezaryen operasyonu tamamlanmıştı. Hemen hastanın omzu hiperekstansiyona alındı. Daha sonra boynun orta hattında krikoidin altından yaklaşık 2-3 cm inferiora doğru uzanan vertikal cilt bir insizyonu açıldı. Bu sırada ekartörler ile açılan dokular laterale doğru ekarte edildi. Kanamalar aspiratör yardımıyla aspire edildi. Trakeaya ulaşıldığı zaman krikoid kartilajı bir elle hissedildi ve 2.-3. halkaların anterioruna doğru vertikal insizyon yapıldı. Trakeal insizyon trakeal dilatör ile açılıp hali hazırda bulundurulmuş entübasyon tüpü trakeaya

uygulanarak hasta buradan entübe edildi. Acil trakeostomi sonrası hastanın oksijenasyonu sağlandı, sPO2 değerleri yükseldi ve periferik dolaşım geri sağlandı. Daha sonra ameliyathaneye gelen KBB doktoru tarafından yapılan muayenede trakeal kanül tespiti yapıldı, geriye kalan dokular usulüne uygun kapatıldı ve komplikasyon olmadığı görüldü. Bunun üzerine operasyon bitirilip hasta yoğun bakıma alındı. Yoğun bakımda ekstübe edilen hastanın trakeal kanülle spontan solunumu izlendi. Yaklaşık 2 gün takip edilen hastanın sPO2 değerleri normal olup yapılan postop nörolojik değerlendirilmesinde de dokuların kalıcı olarak oksijenasyonunun bozulmadığı görüldü. Hasta postop 48 saat sonra servise alınıp yaklaşık 7 gün sonra trakeal kanülü KBB doktoru tarafından çıkarıldı. Bu işlem sonrası da yaklaşık 2 gün serviste yatan hastanın yapılan boyun muayenesinde subkutan amfizem izlenmeyip önerilerle taburcu edildi.

TARTIŞMA

Laringeal ödem intraoperatif nadir olabilecek bir komplikasyondur (7). Ödem; uvula, supraglottik, retroarytenoid veya kord vokallerin seviyesinde olabilir ve inspiratuar stridor ile kendini gösterebilir. Laringeal ödemin oluşmasına katkıda bulunan faktörler arasında; büyük bir tüp, laringoskopi ve/veya entübasyondan dolayı kaynaklanan travma, entübasyon ve cerrahi süresince aşırı boyun manipülasyonu ile geçirilmekte olan veya yakın zamanda geçirilmiş üst solunum yolu enfeksiyonu yer alır (8). Bizim olgumuzda da intraop larengal ödem izlenip hastanın oksijenasyonu bozuldu. Laringeal ödemin nedeni tahminimizce hastanın yakın zamanda geçirdiği üst solunum yoluna bağlı olduğu düşünüldü.

Trakeotominin geçmişi endotrakeal entübasyondan binlerce yıl öncesine kadar geriye dayanmaktadır. Milattan önce 2. Yüzyılda (yy) Asclepiades ilk trakeotomiye gerçekleştirmesinden dolayı ödül almıştır. 17. yy' da ise şimdiki trakeotomi pozisyonunu ilk tanımlayan kişi Moreau olmuştur. Ayrıca ilk trakeotomi uygulamaları horizontal insizyonla yapılırken ana vasküler yapılar zarar vermesinden ve kanamadan dolayı Fabricius 16. yy'da vertikal insizyonu önermiştir ve ilk kanül kullanımını öneren de hekim olmuştur (9,10). Biz de hastaya acil olarak vertikal insizyonla trakeostomi uygulayıp sonrasında da trakeal kanül uygulamışızdır.

Acil trakeotomi işlemi deneyim gerektiren bir olaydır. Hipoksik olarak geçecek ilk 5 dakika özellikle beyinde geri dönüşümsüz hasara neden olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Her ne kadar acil olsa da mümkünse bir anestezi ekibi ile birlikte olabildiğince steril koşullarda çalışmak, lokal anestezi ve mas-

keleme altında trakeotomi yapılması daha iyidir. Mümkünse omuz altına hiperekstansiyon amaçlı yükselti konulmalıdır. En iyi insizyon ise, hızlı hareket ederken ana damarsal yapıları zarar vermemek amacıyla orta hatta krikoidin inferiorundan yaklaşık 3 cm inferiora uzanan vertikal cilt insizyonu ile işleme başlanmalıdır. Eğer hastanın oksijenasyonu yapılamıyor ise de cilt-ciltaltı-strep kaslar ve tiroid direkt kesilerek trakeaya ulaşılır. Bu sırada ekartörler ile açılan dokular laterale ekarte edilir. Kanamalar aspiratör yardımıyla temizlenir. Trakeaya ulaşıldığında ise cerrah krikoid kartilajı bir eliyle hissederek ve 2.-3. halkaların anterioruna vertikal insizyon yapılır. Trakeal insizyon trakeal dilatatör ile açılarak hazırda bulundurulmuş entübasyon tüpü trakeaya tatbik edilerek hasta buradan solutulur. Bu aşamada uygulanabileceğinden emin olunur ise trakeostomi tüpü tatbik edilebilir. Bu aşamadan sonra eğer entübasyon tüpü uygulandıysa tüpün cilde sütürasyonu ve boyna iplerle bağlanarak tespit edilmesi gerekir (11-13). Bizim olgumuzda da hastaya anestezi ile birlikte boyunun orta hattında krikoidin altından yaklaşık 2-3 cm inferiora doğru uzanan vertikal cilt bir insizyonu açıldı. Trakeaya ulaşıldığı zaman, 2.-3. halkaların anterioruna doğru vertikal insizyon yapıldı. Trakeal insizyon trakeal dilatatör ile açılıp hali hazırda bulundurulmuş entübasyon tüpü trakeaya uygulanarak hasta buradan entübe edildi.





Sonuç olarak; larenks ödemi, solunum fonksiyonu açısından trakeostomiye gerek duyulabilecek derecede ciddi bir hayati durum oluşturabilir. Rejyonel anestezide intraoperatif sPO2 değerlerinin düşmesi ve periferik dolaşımın bozulmasıyla beraber larengal ödem çözülmeli ve hızlıca havayolu güvenliği sağlanmalıdır. Eğer hastanın havayolu devamlılığı sağlanamıyorsa acil trakeostomi uygulanıp, hasta entübe edilmelidir. Trakeostomi genel olarak KBB doktoru tarafından uygulanırsa da acil durumlarda ameliyatı yapan cerrah tarafından da yapılabilir. Acil trakeostomi bilmek ve gerektiğinde uygulamak hem mortalite hem de morbititeyi azaltacağı düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Maynard AA, Burger CF, Schlesinger JJ. Angioedema: Perioperative management. SAGE Open Med Case Rep. 2017 Jun8;5:1-4. doi: 10.1177/2050313X17713912.
2. Sutherasan Y, Theerawit P, Hongphanut T, Kiatboonsri C, Kiatboonsri S. Predicting laryngeal edema in intubated patients by portable intensive care unit ultrasound. J Crit Care 2013;28(5):675-80.
3. Büğet Mİ, İlker Eren İ, Küçükay S. Regional anaesthesia in a

- Duchenne muscular dystrophy patient for upper extremity amputation. *Agri* 2014;26(4):191-5. Doi:10.5505/agri.2014.34713.
4. Kaya C, Köksal E, Üstün FE. Anestezi ve Yoğun Bakım Pratiğinde Trakeostomi. *Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2014;11(2):172-83.
5. Elçin Ersöz E, Levent Alpay L, Hakan Kiral H, Talha Doğruyol T, Volkan Baysungur V, İrfan Yalçınkaya İ. Trakeostomi Sonrasında Total Trakeal Obstrüksiyon Gelişen Olguda Bronkoskopik Tedavi. *J Kartal TR* 2015;26(3):251-4. doi: 10.5505/jkartaltr.2014.21033.
6. Beyaz SG, Tokgöz O. Proseal laringeal maske kullanılan bir çocukta gelişen laringeal ödem. *Genel Tıp Derg* 2010;20(1): 27-30.
7. Divatia J. V, Bhowmick K. Complications of endotracheal intubation and other airway management procedures. *Indian J Anaesth* 2005;49:308-18.
8. Bordet F, Allaouchiche B, Lansiaux S and et al. Risk factors for airway complications during general anaesthesia in paediatric patients. *Paediatr Anaesth* 2002;12:762-9.
9. Montgomery WW. Trakea cerrahisi. In: Montgomery WW, Cheney ML, Lazor JB, Montgomery SK, Randolph GW, Varvares MA, Weber AL editors. *Surgery of the larynx, trachea, esophagus and neck*. Ankara: Nobel Tıp Kitapevleri; 2004. p 190-212.
10. Weisler MC, Couch ME. Trakeotomi ve entübasyon. In: Bailely BJ, Johnson JT, Newlands SD editors. *Head & Neck Surgery – Otolaryngology*. 4th ed. Ankara: Lippincott Williams & Wilkins; 2011. p 785-801.
11. Bayı Ö, Sayla G, Korkmaz MH. Tiroid ve Paratiroid. *Türkiye Klinikleri J.E.N.T.-Special Topics*. 2017;10(4):261-74.
12. Du XY, Zhai XD, Liu Z. A clinical retrospective study of percutaneous dilatational tracheostomy without guide wire for critically ill patients. *Wien Klin Wochenschr*. 2021 Jan 11. doi: 10.1007/s00508-020-01799-3. Online ahead of print.
13. Rosero EB, Corbett J, Mau T, Joshi GP. Intraoperative Airway Management Considerations for Adult Patients Presenting With Tracheostomy: A Narrative Review. *Anesth Analg*. 2020 Dec 24. doi: 10.1213/ANE.0000000000005330. Online

DOI: 10.38136/jgon.943740

Bir Yenidoğanda Rabdomyosarkom: Olgu Sunumu**Rhabdomyosarcoma in a Newborn: Case Report**Aslı GENÇ¹Mustafa Şenol AKIN²Sevim ÜNAL²Derya ÖZYÖRÜK³ Orcid ID:0000-0002-3847-1364 Orcid ID:0000-0003-0055-8277 Orcid ID:0000-0002-9615-6522 Orcid ID:0000-0002-7863-1924¹ Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Ankara Şehir Hastanesi, Ankara² Yenidoğan, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Ankara Şehir Hastanesi, Ankara³ Çocuk Hematoloji ve Onkoloji, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Ankara Şehir Hastanesi, Ankara**ÖZ**

Rabdomyosarkom çocukluk yaş grubunda en sık görülen yumuşak doku sarkomu olmakla birlikte, yenidoğan döneminde oldukça nadir rastlanan bir tümördür. Çocukluk çağındaki tüm malign solid tümörlerin %5-8'ini oluşturur. Nöroblastom ve Wilms tümöründen sonra çocukluk çağıının üçüncü en yaygın ekstrakraniyal solid tümörü ve en yaygın yumuşak doku sarkomudur. Tüm rabdomyosarkomların ancak %1-2 kadarı yenidoğan döneminde görülür. Genellikle vücudun herhangi bir yerinde büyüyen bir kitle olarak bulgu verir. En sık yerleşim bölgeleri baş-boyun ve genito-üriner sistem olmak üzere retroperiton, pelvis ve batin gibi visseral organların komşuluğu ve ekstremitelerdir. Burada vajinal kitle ile doğan ve botroid varyant rabdomyosarkom tanısı alan bir yenidoğan sunularak literatüre katkıda bulunulmak istenmiştir.

Anahtar kelimeler: Yenidoğan, rabdomyosarkom, konjenital kitle**ABSTRACT**

Although rhabdomyosarcoma is the most common soft tissue sarcoma in childhood, it is a very rare tumor in the neonatal period. It constitutes %5-8 of all malignant solid tumors in childhood. It is the third most common extracranial solid tumor of childhood and the most common soft tissue sarcoma after neuroblastoma and Wilms' tumor. Only %1-2 of all rhabdomyosarcomas occur in the neonatal period. It usually manifests as a growing mass anywhere on the body. The most common locations are the head-neck and genito-urinary system, close to the visceral organs such as the retroperitoneum, pelvis and abdomen, and the extremities. Here, we aimed to contribute to the literature by presenting a newborn born with a vaginal mass and diagnosed with botroid variant rhabdomyosarcoma.

Keywords: Newborn, rhabdomyosarcoma, congenital mass**GİRİŞ**

Rabdomyosarkom (RMS) embriyonik iskelet kası yönünde farklılaşma potansiyeli gösteren, fenotipik ve biyolojik özelliklerini taklit eden oldukça malign primitif bir mezokimal tümördür. Ancak çizgili kas olmayan yerlerde daha sık görülür (1). Çocukluk çağı tümörlerindeki tüm yumuşak doku sarkomlarının yaklaşık yarısından sorumludur. Ancak, genel olarak çocukluk çağı kanserlerinin sadece %3-4'ünü oluşturur. Yenidoğan döneminde ise oldukça nadir görülmektedir (2). Siyah ırkta görülme sıklığı daha yüksektir (3). Histolojik olarak tanımlanmış beş tip RMS bilinmektedir: embriyonal, botroid varyantı, iç hücre varyantı, alveoler ve farklılaşmamış tip (4).

Botroid varyantı, mesane veya vajina duvarı içinde ortaya çıkan bir embriyonal RMS türüdür, ayrıca servikste de oluşabilir. Bu tümör neredeyse sadece infantlarda görülür, submukozal dokuda ortaya çıkan polipoid kitlenin neden olduğu üzüm benzeri görünüm ile karakterizedir (5). Çoğu vaka 5 yaşın altındadır. Vajinal kanama ve vajinal kitle bu tümörün en sık görülen iki semptomudur. Erken tanı ve acil agresif cerrahi tedavi iyi bir sonuç için en önemli faktörlerdir (6). Bu yazıda vajinal kitle ile başvuran ve botroid varyant RMS tanısı alan bir yenidoğan, ailenin onamı alınarak sunulmaktadır.

Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:

Aslı Genç

Adres: Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Ankara Şehir Hastanesi**E-mail:** asligenc92@gmail.com

Başvuru tarihi : 27.05.2021

Kabul tarihi : 01.08.2021

OLGU SUNUMU

Afrika kökenli 31 yaşındaki annenin 5. gebeliğinden 5. yaşayan çocuk olarak, zamanında, spontan vajinal yol ile 3700 g doğan kız bebek, vajinal kitle fark edilerek ileri tetkik ve tedavi amacıyla 18 günlükken merkezimize sevk edildi. Başvurudaki fizik muayenesinde vücut ağırlığı 4155 g (>90 P), baş çevresi 37,5 cm (90 P), genel durumu iyi, vajinadan sarkan yaklaşık 10x15 cm boyutlarında, deri ile kaplı, üzeri lobüle ve üzüm salkımına benzer görünümde kitlesi mevcuttu (Şekil 1).



Hastanın yatışında bakılan hemogram, karaciğer-böbrek fonksiyon testleri, arter kan gazı ve akut faz reaktanları normal olarak değerlendirildi. Ekokardiyografisinde sekundum atrial septal defekt saptandı. Bakılan tümör markerlarından total-hcg <2 (<10) ve α -fetoprotein 421,2 (<33000) değerleriyle normal aralıklarda sonuçlandı.

Ultrasonografide bilateral inguinal kanala herniye görünümünde over dokusu izlendi. Torakal manyetik rezonans incelemesi (MRI) normaldi. Abdominal ve pelvik MRI'da labiumlar arasından inferiora protrüzyon gösteren, kontrast madde tutan, intraabdominal alan ya da uterusu uzanımı olmayan, lobüle konturlu kitle saptandı. Kitleden RMS ön tanısı ile alınan tru-cut biyopsi materyalinde çok katlı yassı epitel altında belirgin bir organizasyon göstermeyen, hiperkromatik nükleuslu hücrelerden oluşan tümöral lezyon görüldü. Patoloji sonucu desmin, myoge-

nin ve myo D1 pozitif botroid varyant embriyonel RMS olarak yorumlandı. Çocuk onkoloji bölümüne danışılarak öncelikle kemoterapi verilmesi, kitle küçüldükten sonra cerrahi müdahale yapılması planlandı. Bu öneriler doğrultusunda hastaya VAC (vincristine, actinomycin D, cyclophosphamide) protokolü başlandı. İlk kemoterapi dozu %25 oranında azaltılarak verildi ve ilk doz vinkristin ve aktinomisin D sonrası kitlede belirgin küçülme izlendi (Şekil 2). Ancak hasta 3. kür VAC protokolü sonrasında sepsis nedeniyle kaybedildi.



TARTIŞMA

Bu yenidoğan, doğumda vajinal kitlesinin olması, yenidoğanlarda nadir görülen botroid varyant RMS tanısı alması nedeniyle literatüre katkı sağlamak amacıyla sunulmuştur. Literatürde yenidoğan döneminde çok az sayıda botroid varyant RMS olgusu bulunmaktadır. RMS tüm çocukluk çağı kanserleri içinde %4 oranında görülürken, yenidoğan döneminde çok daha nadir rastlanmaktadır. Tüm RMS'lerin ancak %1-2 kadar yenidoğan döneminde görülmektedir (7)..Rabdomiyosarkom Çalışma Grubu (IRS) I-IV, 2014 yılında tanı anında yenidoğan döneminde olan sadece 14 RMS hasta olduğunu bildirmiştir. Bu, hastalığın yenidoğan döneminde ne kadar nadir olduğunu göstermektedir (8).

İlk üç IRS çalışmasında tüm RMS'lerin yaklaşık %35-40'ının baş veya boyun bölgesinden, %25'ten daha azının ge-

nitoüriner sistemden, %20'sinin ekstremitelerden, %10'unun gövdeden ve %10'unun diğer bölgelerden kaynaklandığı bildirilmiştir (8). Hilgers ve arkadaşları Mayo Klinik'te yapılmış bir çalışmada, botroid varyant RMS tanısı alan 27 pediatrik hastayı incelemiştir. Tümörün köken aldığı yerlerin araştırıldığı çalışmaları 1970 yılında yayınlanmış ve RMS'lerin 10 vajina, 10 prostat-mesane, 7 baş-boyun bölgesinde yerleştiği bildirilmiştir. Olgumuz sık görülen yerleşim bölgelerinden olan genital bölgeden kaynaklanan botroid varyant RMS tanısı almıştır. Hilgers ve arkadaşlarının çalışmasında vajinal botroid varyant RMS tanısı ortalama 2,3 yaşta konulmuş, hastalar ortalama 23,9 aylıkken kaybedilmiştir. Hastaların en sık başvuru şikayetleri vajinal kitle fark edilmesi ve vajinal kanamadır. Daha az sıklıkla idrar yolu enfeksiyonu ve lökore ile başvuran hastalar olduğu belirtilmiştir (6). Olgumuz da doğumdan hemen sonra vajinal kitle saptanarak botroid varyant RMS tanısı almış ve tedavisi başlanmıştır.

Çocukluk çağı RMS yönetiminde hastanın risk grubuna göre cerrahi, kemoterapi ve radyoterapi gibi kanser tedavisinin üç yöntemi de uygulanabilmektedir. Önceki yıllarda tümörün tam eksizyonu amacıyla radikal cerrahi girişim yapılması, yerini önce biyopsi ile doku tanısı konulması, ardından radyoterapi ve kemoterapiden uygulanması, sonrasında cerrahi eksizyona bırakmıştır. Cerrahi tedavide amaç tümörün işlevsel ve kozmetik özellikleri gözetilerek, doku ve organ kaybı olmaksızın tam eksizyonudur (8). ALSaleh ve arkadaşları 2017 yılında, 18 aylık bir kız hastanın 8 aylıkken vajinal kanama şikayetinin başladığını, 12 aylıkken üzüm salkımı benzeri görünümde vajinal kitle fark edildiğini ve botroid varyant RMS tanısı aldığını bildirmiştir. Hastaya 10 kür VAC protokolü uygulandıktan sonra kitle küçülmüş, sonrasında total abdominal histerektomi, bilateral salpinjektomi uygulanmıştır. Hastanın tedavi sonrası 1 yıllık remisyon döneminde izlendiği belirtilmiştir (9). Sambeek ve arkadaşlarının 2014 yılında 17 aylık, anormal vajinal kanama ve vajinal doku kaybı ile başvuran, üzüm salkımı görünümünde kitlesi olan bir kız hastada botroid varyant RMS tanısı konularak 9 kür VAC protokolü uygulandığını bildirmişlerdir (10). Ancak 6 ay sonra relaps gelişmiş, hastanın tedavi bitiminden sonra 1 yıldır remisyonunda olduğu belirtilmiştir.

Botroid varyant RMS tedavi edildikten sonra, en sık rekürrens vajinada görüldüğü bildirilmektedir (6). Hazime ve ark. (8) on yıllık sağkalım oranlarını düşük riskli alt grup A'daki hastalar için RMS %86,3, düşük riskli alt grup B için %80,7, orta riskli alt grup A için %62,7, orta riskli alt grup B için %61,7 ve yüksek riskli grup içinse %38,1 olarak bildirmiştir. Literatürde infantil dönemde görülen botroid varyant RMS vakalarının ço-

ğunluğunun öldüğü rapor edilmektedir. Tümörün hızlı ilerlemesi ve çok malign potansiyeli olması nedeniyle, erken tanı konularak uygun tedaviye mümkün olan en kısa sürede başlanması hayati önem taşımaktadır (11). Burada sunulan olgu 3. kür VAC protokolü sonrasında sepsis nedeniyle kaybedilmiştir.

Sonuç olarak RMS çocuklarda sık görülen tümörlerden olsa da yenidoğan döneminde oldukça nadirdir. Malign potansiyeli nedeniyle prognozu iyi olmadığından, erken tanı ve tedavi hayati önem taşımaktadır. Hastalarda öncelikle biyopsi ile doku tanısı konulmalı, radyoterapi ve/veya kemoterapi uygulandıktan sonra cerrahi eksizyon düşünülmelidir.

KAYNAKLAR

1. Dervişoğlu S, Çomunoğlu N, Kösemehmetoğlu K., Histopathology of soft tissue tumors and changes in classification, Turkish Journal of Oncology, 2015;30; 1-4.
2. Gong Y, Chao J, Bauer B, Sun X, Chou PM. (2002), Primary cutaneous alveolar rhabdomyosarcoma of the perineum. Arch Pathol Labor Med 2015;126(8);982-984.
3. Pastore G, Peris-Bonet R, Carli M, Martínez-García C, de Toledo JS, Steliarova-Foucher E. (). Childhood soft tissue sarcomas incidence and survival in European children (1978–1997): report from the Automated Childhood Cancer Information System project. Eur J Cancer 2006;42(13);2136-2149.
4. Lanzkowsky P, Lipton JM, Fish JD, Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology, Elsevier, 6th Edition, 2016; 308-309.
5. Mousavi A, Akhavan S. Sarcoma botryoides (embryonal rhabdomyosarcoma) of the uterine cervix in sisters. J Gynecol Oncol 2010;21(4);273-275.
6. Hilgers RD, Malkasian GD, Soule EH. Embryonal rhabdomyosarcoma (botryoid type) of the vagina: a clinicopathologic review. Am J Obstet Gynecol 1970;107(3);484-502.
7. Weiss SW, Goldblum JR. Rhabdomyosarcoma. In: Weiss SW, Goldblum JR. eds. Enzinger and Weiss's soft tissue tumors (4th edition). St Louis: CV Mosby, 2001:785-835.
8. Lobe TE, Wiener ES, Hays DM, et al. Neonatal rhabdomyosarcoma: The IRS experience. Journal of Pediatr Surgery, 1994;29:1167-70.
9. ALSaleh N, ALwadie H, Gari A. Rhabdomyosarcoma of the genital tract in an 18-month-old girl. Journal of Surgical Case Reports, 2017;2017(4):rjx080.

10. Van Sambeeck SJ, Mavinkurve-Groothuis AMC, Flu-cke U, Dors N. Sarcoma botryoides in an infant. *BMJ Case Reports*, 2014; doi:10.1136/bcr-2013-202080
11. Koukourakis GV, Kouloulis V, Zacharias G, Maravelis G, Papadimitriou C, Platoni K, Gouliamos A. Embryonal rhabdomyosarcoma of the uterine cervix. *Clin Transl Oncol* 2009;11(6);399-402.