

ÖZGÜN ARAŞTIRMA - ORIGINAL ARTICLE

- **Status of Having Undergone a Pap Smear Test Among Women Admitted to a Family Health Center And Their Health Beliefs About Cervical Cancer and Pap Smear Test**

Bir Aile Sağlığı Merkezine Başvuran Kadınların Pap Smear Testi Yaptırma Durumları ile Serviks Kanserine ve Pap Smear Testine Yönelik Sağlık İnançları

- **Retrospective Evaluation of Preterm Infants with Urinary Tract Infections in the Neonatal Intensive Care Unit**

Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde İdrar Yolu Enfeksiyonu Tanısı ile İzlenen Pre-term Bebeklerin Retrospektif Değerlendirilmesi

- **An Essential Point in Hyperemesis Gravidarum: Vitamin D and Thyroid Functions**

Hiperemesis Gravidarumda Önemli Bir Nokta: D Vitamini ve Tiroid Fonksiyonları

- **Retrospective Evaluation of Neonates Treated for Cephalohematoma**

Sefal Hematom Nedeniyle İzlenen Hastaların Retrospektif Değerlendirilmesi

- **Tracheostomy in Neonatal Intensive Care Unit**

Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde Trakeostomi Uygulamaları

- **Diagnostic Value of Clinical Criteria in the Diagnosis of Hemodynamically Significant Patent Ductus Arteriosus in the Preterm Infants on Their Third Day of Life**

Yaşamın Üçüncü Gününde Preterm Bebeklerde Hemodinamik Olarak Anlamlı Patent Duktus Arteriozusun Tanısında Klinik Bulguların Önemi

- **Prognostic Impact of Tumor Localization in the Uterus Confined Endometrioid Endometrial Cancer**

Uterusa Sınırlı Endometrioid Endometrium Kanseri Tumor Lokalizasyonunun Prognostik Etkisi

- **The Effect of Vaginal Delivery on Stress Urinary Incontinence and Bladder Neck Mobility: Transperineal Ultrasound Evaluation**

Vajinal Doğumun Stres Üriner İnkontinans ve Mesane Boynu Hareketliliğine Etkisi: Transperineal Ultrasonografi Değerlendirmesi

- **Determination of Factors Affecting Postoperative Hemoglobin Drop After Laparoscopic Myomectomy**

Laparoskopik Miyomektomi Sonrası Belirgin Hemoglobin Düşüşüne Etki Eden Faktörlerin Belirlenmesi

- **Being a Refugee Constitutes Risk to Early Term Delivery?**

Mülteci Olmak Erken Term Doğum İçin Risk Faktörü Olabilir Mi?

- **Uterine Angioleiomyoma: Clinicopathological Evaluation of 5 Cases**

Uterin Anji leiomyom: 5 Olgunun Klinikopatolojik Değerlendirilmesi

- **Primary Dysmenorrhea and Personality**

Primer Dismenore ve Kişilik

- **Short Term Results of Gynecologic Cancer Patients Operated in a Pandemic Center Hospital During COVID-19 Pandemic: Single Center Retrospective Case-Control Study**

Covid-19 Pandemisi Sırasında Bir Pandemi Hastanesinde Jinekolojik Kanser Nedeniyle Opere Olan Hastalarda Kısa Dönem Cerrahi Sonuçlar: Tek Merkezli Retrospektif Olgu-Kontrol Çalışması

DERLEME / REVIEW

- **The Criteria for Surgical Treatment Among Gynecologic Cancer Patients During COVID-19**

COVID-19 Pandemisi Sırasında Jinekolojik Kanser Olgularında Cerrahi için Seçim Kriterleri

- **Assisted Reproductive Treatment Approaches in COVID -19 (SARS- CoV 2) Pandemic**

COVID -19 (SARS- CoV 2) Pandemisinde Üremeye Yardımcı Tedavi Yaklaşımları

- **Follow up and Management of High Risk Pregnancies in COVID-19 Pandemic**

COVID-19 Pandemisi Döneminde Riskli Gebe İzlemi ve Yönetimi

- **Detection and Management of High Risk Pregnancies in Covid-19 Pandemic: Is it Time to Turning the Antenatal Care Pyramid Upside Down ?**

Covid 19 Pandemisinde Yüksek Riskli Gebeliklerin Belirlenmesi ve Yönetimi: Antenatal Takip Piramidini Tersine Çevirme Zamanı mı ?

- **Obstetric Management in Covid-19 Pandemic**

Covid-19 Pandemisinde Gebelikte Yaklaşım ve Yönetim

OLGU SUNUMU / CASE REPORT

- **A Rare Case Report With Congenital Toxoplasmosis**

Konjenital Toksoplazmosiz, Nadir Bir Olgu Sunumu

- **Transient Clitoromegaly of Premature Infants: Evaluation of Three Cases**

Prematürenin Geçici Klitoromegalisi: Üç Olgunun Değerlendirilmesi

- **Severe Candida Sepsis in a Preterm Infant with Congenital Ichthyosis**

Konjenital İktiyozisli Preterm İnanfta Ağır Seyreden Kandida Sepsisi

Jinekoloji - Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi

The Journal of Gynecology-Obstetrics and Neonatology

İçindekiler / Contents

Cilt 17, Sayı 2 (2020)

Özgün Araştırma

Original Article

- Sayfa: 323** **Status of Having Undergone a Pap Smear Test Among Women Admitted to a Family Health Center And Their Health Beliefs About Cervical Cancer and Pap Smear Test**
Bir Aile Sağlığı Merkezine Başvuran Kadınların Pap Smear Testi Yaptırma Durumları ile Serviks Kanserine ve Pap Smear Testine Yönelik Sağlık İnançları
Pınar KILIÇSOKAN, Nesrin İLHAN
- Sayfa: 328** **Retrospective Evaluation of Preterm Infants with Urinary Tract Infections in the Neonatal Intensive Care Unit**
Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde İdrar Yolu Enfeksiyonu Tanısı ile İzlenen Preterm Bebeklerin Retrospektif Değerlendirilmesi
Esra BEŞER ÖZMEN, Burak CERAN, Fatma Nur SARI, Handan BEZİRGANOĞLU, Evrim ALYAMAÇ DİZDAR, Cüneyt TAYMAN, Şerife Suna OĞUZ
- Sayfa: 331** **An Essential Point in Hyperemesis Gravidarum: Vitamin D and Thyroid Functions**
Hiperemesis Gravidarumda Önemli Bir Nokta: D Vitamini ve Tiroid Fonksiyonları
Samettin ÇELİK, Canan Soyer ÇALIŞKAN, Huri GÜVEY, Burak YAŞAR, Bahadır YAZICIOĞLU, Eda TÜRE, Hasan ULUBAŞOĞLU
- Sayfa: 335** **Retrospective Evaluation of Neonates Treated for Cephalohematoma**
Sefal Hematom Nedeniyle İzlenen Hastaların Retrospektif Değerlendirilmesi
Esra BEŞER ÖZMEN, Burak CERAN, Ufuk ÇAKIR, Cüneyt TAYMAN
- Sayfa: 339** **Tracheostomy in Neonatal Intensive Care Unit**
Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde Trakeostomi Uygulamaları
Şehribanu IŞIK, Evrim ALYAMAÇ DİZDAR, Handan BEZİRGANOĞLU, Nurdan URAŞ, Murat ERAY IŞIK, Şerife SUNA OĞUZ, Ömer ERTEKİN
- Sayfa: 342** **Diagnostic Value of Clinical Criteria in the Diagnosis of Hemodynamically Significant Patent Ductus Arteriosus in the Preterm Infants on Their Third Day of Life**
Yaşamın Üçüncü Gününde Preterm Bebeklerde Hemodinamik Olarak Anlamlı Patent Duktus Arteriozusun Tanısında Klinik Bulguların Önemi
Özkan İLHAN, Sinem AKBAY, Senem ALKAN ÖZDEMİR, Ali Rahmi BAKİLER, Berat KANAR, Şeyma MEMUR, Meltem BOR, Esra ARUN ÖZER

Sayfa: 345 | **Prognostic Impact of Tumor Localization in the Uterus Confined Endometrioid Endometrial Cancer**
Uterusa Sınırlı Endometrioid Endometrium Kanseri Tumor Lokalizasyonunun Prognostik Etkisi
Ghanim KHATIB, Ümran KÜÇÜKGÖZ GÜLEÇ, Ahmet Barış GÜZEL, Sevtap SEYFETTİNOĞLU, Kübra DURAN, Derya GÜMÜRDÜLÜ, Mehmet Ali VARDAR

Sayfa: 349 | **The Effect of Vaginal Delivery on Stress Urinary Incontinence and Bladder Neck Mobility: Transperineal Ultrasound Evaluation**
Vajinal Doğumun Stres Üriner İnkontinans ve Mesane Boynu Hareketliliğine Etkisi: Transperineal Ultrasonografi Değerlendirmesi
Selen ECEMİŞ, Tolga ECEMİŞ, Neşe YÜCEL

Sayfa: 354 | **Determination of Factors Affecting Postoperative Hemoglobin Drop After Laparoscopic Myomectomy**
Laparoskopik Miyomektomi Sonrası Belirgin Hemoglobin Düşüşüne Etki Eden Faktörlerin Belirlenmesi
Bulut VARLI, Kaan BAYDEMİR, Yavuz Emre ŞÜKÜR, Bülent BERKER

Sayfa: 357 | **Being a Refugee Constitutes Risk to Early Term Delivery?**
Mülteci Olmak Erken Term Doğum İçin Risk Faktörü Olabilir Mi?
Esin OKMAN, Esra BEŞER ÖZMEN, Merve KÜÇÜKOĞLU KESER, Evrim ALYAMAÇ DİZDAR, Fatma Nur SARI

Sayfa: 360 | **Uterine Angioleiomyoma: Clinicopathological Evaluation of 5 Cases**
Uterin Anji leiomyom: 5 Olgunun Klinikopatolojik Değerlendirilmesi
Nilgün SÖĞÜTÇÜ, Süleyman CEMİL OĞLAĞ

Sayfa: 364 | **Primary Dysmenorrhea and Personality**
Primer Dismenore ve Kişilik
Öznur YAŞAR, Dilek YILDIRIM, Selda TURHAN

Sayfa: 368 | **Short Term Results of Gynecologic Cancer Patients Operated in a Pandemic Center Hospital During COVID-19 Pandemic: Single Center Retrospective Case-Control Study**
Covid-19 Pandemisi Sırasında Bir Pandemi Hastanesinde Jinekolojik Kanser Nedeniyle Opere Olan Hastalarda Kısa Dönem Cerrahi Sonuçlar: Tek Merkezli Retrospektif Olgu-Kontrol Çalışması
Murat ÖZ, Müfide İclal ALTINTAŞ, Burak ERSAK, Zeliha Fırat CÜYLAN, Bülent ÖZDAL, Özlem MORALOĞLU TEKİN

Derleme

Review

Sayfa: 372 | **The Criteria for Surgical Treatment Among Gynecologic Cancer Patients During COVID-19**
COVID-19 Pandemisi Sırasında Jinekolojik Kanser Olgularında Cerrahi için Seçim Kriterleri
Mehmet M MEYDANLI, Özlem MORALOĞLU TEKİN

Sayfa: 376 | **Assisted Reproductive Treatment Approaches in COVID -19 (SARS- CoV 2) Pandemic**
COVID -19 (SARS- CoV 2) Pandemisinde Üremeye Yardımcı Tedavi Yaklaşımları
Nafiye YILMAZ, Özlem MORALOĞLU TEKİN

Sayfa: 378 | **Follow up and Management of High Risk Pregnancies in COVID-19 Pandemic**
COVID-19 Pandemisi Döneminde Riskli Gebe İzlemi ve Yönetimi
Atakan TANACAN, Seyit Ahmet EROL, Aykan YÜCEL

Sayfa: 388 | **Detection and Management of High Risk Pregnancies in Covid-19 Pandemic: Is it Time to Turning the Antenatal Care Pyramid Upside Down ?**
ECovid 19 Pandemisinde Yüksek Riskli Gebeliklerin Belirlenmesi ve Yönetimi:Antenatal Takip Piramidini Tersine Çevirme Zamanı mı ?
Elif Gül YAPAR EYİ, Özlem MORALOĞLU TEKİN

Sayfa: 394 | **Obstetric Management in Covid-19 Pandemic**
Covid-19 Pandemisinde Gebelikte Yaklaşım ve Yönetim
H. Levent KESKİN, Şebnem ÖZYER, Dilek ŞAHİN, Serpil ÜNLÜ, Namık ÖZCAN, Cüneyt TAYMAN, Şule ÖZEL, Özlem MORALOĞLU TEKİN

Olgu Sunumu

Case Report

Sayfa: 400 | **A Rare Case Report With Congenital Toxoplasmosis**
Konjenital Toksoplazmozis, Nadir Bir Olgu Sunumu
Mustafa Şenol AKIN, Fatma Nur SARI, Evrim ALYAMAÇ DİZDAR, Cüneyt TAYMAN, Şerife Suna OĞUZ

Sayfa: 402 | **Transient Clitoromegaly of Premature Infants: Evaluation of Three Cases**
Prematürenin Geçici Klitoromegalisi: Üç Olgunun Değerlendirilmesi
Zeynep UZAN TATLI, Nihal HATİPOĞLU, Selim KURTOĞLU

Sayfa: 405 | **Severe Candida Sepsis in a Preterm Infant with Congenital Ichthyosis**
Konjenital İktiyozisli Preterm İnfantta Ağır Seyreden Kandida Sepsisi
Şebnem ÖZMEN, Fuat BAŞTÜRK, Serkan KIRIK, Mehmet Yaşar ÖZKARS, Sadık YURTTUTAN, Can ACIPAYAM

Editörden Size/ Editorial

Değerli Bilim İnsanları; Sizlerin desteği ve katkılarıyla, Ankara Şehir Hastanesi himayesindeki ikinci sayımızı çıkarmanın gurur ve mutluluğunu yaşıyoruz. 2004 yılından bu yana seçilmiş makaleler paylaşmaya devam eden Jinekoloji Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergimizin bu sayısında birbirinden değerli; 13 araştırma, ve 3 olgu sunumu ve Covid-19 konusunda güncel takip protokollerini anlatan 5 derleme yazısına yer verilmiştir.

Her bir yazının büyük bir emeğin ve alın terinin eseri olduğunun bilincindeyiz. Bu nedenle hakettiği gibi okuyuculara ulaşması ve gerekli değeri görmesi için editoryal kurul ve hakemlerimiz tüm birikimiyle yoğun olarak çalışmaktadır. Tüm bu süreçte emeği geçen yayın kurulu ve hakemlerimize ve özellikle araştırmaları ile bize destek veren siz değerli meslektaşlarımıza teşekkürü bir borç bilirim.

Dergimiz yayına girdiği tarihten günümüze düzenli olarak yayımlanmıştır. 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 ; H5 Ortanca değeri 5 dir. 2018 itibarıyla de DRJI indeksinde yer almış bulunmaktayız.

Aralık 2019 itibarıyla web sitemiz Dergipark alt yapısına taşınmış bulunmaktadır. Bu sayımız itibarıyla artık tüm yazılara DOI vermektayız. Gelecek sayılarımızda çok daha güzel gelişmelerle karşınıza çıkmayı planlamaktayız.

Bu sayımız da tüm dünyayı sarsan COVID-19 pandemisinin gölgesinde sizlerle buluşmakta. Bilindiği üzere ülkemiz kısa süre içerisinde COVID-19 enfeksiyonu hakkında ciddi bir tecrübe kazanmış, hastalıkla etkin bir biçimde mücadele etmiştir. Üstelik hastalığın tanı, tedavi ve yönetiminde pek çok ülkenin üzerinde bir başarı göstermiştir. Ankara Şehir Hastanesi ise bu süreçte pandemi hastanesi olarak önemli bir görev üstlenmiştir.

Amacımız, bir yandan hastalarımızı tedavi ederken bir yandan da edindiğimiz tecrübeleri akademik camiayla paylaşmaktır. Eminiz ki mevcut tecrübemizi akademik camiayla paylaşmak bu hastalıkla mücadelede insanlığa ışık tutacak ve daha olumlu sonuçların alınmasını sağlayacaktır.

Son günlerde yaşadığımız Covid 19 pandemisi nedeniyle, tüm dünyada ve ülkemizde geçirdiğimiz zor günlerin bir an önce bitmesi umuduyla herkese sağlıklı ve mutlu günler diliyoruz.



Sevgi ve saygılarımızla.

İyi okumalar...

Op.Dr. Aziz Ahmet SÜREL
Jinekoloji - Obstetrik ve Neonatoloji
Tıp Dergisi İmtiyaz Sahibi

Prof.Dr. Özlem Moraloğlu TEKİN
Jinekoloji - Obstetrik ve Neonatoloji
Tıp Dergisi Baş Editörü

DOI: 10.38136/jgon.667534

Bir Aile Sağlığı Merkezine Başvuran Kadınların Pap Smear Testi Yaptırma Durumları ile Serviks Kanserine ve Pap Smear Testine Yönelik Sağlık İnançları**Status of Having Undergone a Pap Smear Test Among Women Admitted to a Family Health Center And Their Health Beliefs About Cervical Cancer and Pap Smear Test**Pınar KILIÇSOKAN¹
Nesrin İLHAN² orcid id:0000-0002-1377-6161 orcid id:0000-0002-3926-4308¹ Darıca İlçe Sağlık Müdürlüğü, Kocaeli, Türkiye¹ Haliç Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu, İstanbul, Türkiye² Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, İstanbul, Türkiye**ÖZ**

Amaç: Bu araştırma; bir aile sağlığı merkezine başvuran kadınların pap smear testi yaptırma durumları ile serviks kanserine ve pap smear testi-ne yönelik sağlık inançlarının belirlenmesi amacıyla gerçekleştirildi.

Gereç ve Yöntemler: Bu kesitsel araştırma İstanbul'da Anadolu Yakasında bir Aile Sağlığı Merkezine başvuran 259 kadın ile gerçekleştirildi. Veriler Sosyodemografik Özellikler Serviks Kanseri ve Pap Smear Testi Davranış Bilgi Formu ile Rahim Ağzı Kanseri ve Pap Smear Testi Sağlık İnanç Modeli Ölçeği kullanılarak toplandı. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistikler, Ki-kare testi, Mann-Whitney U testi ve Kruskal Wallis testi kullanıldı.

Bulgular: Kadınların %76,2'sinin pap smear testini duyduğu, %54,1'inin pap smear testi yaptırdığı belirlendi. Pap smear testini ve serviks kanserini daha önce duyan ve 40 yaş üzerindeki kadınların pap smear testini daha yüksek oranda yaptırdıkları belirlendi. Kırk yaş üstünde olan kadınların duyarlılık, eğitimi 8 yıl üstü olan ve çalışan kadınların sağlık motivasyonu alt boyut puan ortalamalarının yüksek, pap smear engellerinin düşük olduğu belirlendi ($p<0,05$). Pap smear testini duyanların yarar ve motivasyon alt boyut puan ortalamalarının yüksek, pap smear engeller alt boyut puan ortalamasının düşük olduğu belirlendi. Daha önce pap smear testini yaptırmış olanların yarar ve motivasyon ile sağlık motivasyonu alt boyut puan ortalamalarının yüksek, pap smear engellerinin düşük olduğu saptandı ($p<0,05$).

Sonuç: Pap smear testini ve serviks kanserini daha önce duyan ve 40 yaş üzerinde olan kadınların pap smear testini daha yüksek oranda yaptırdıkları belirlendi. Kadınların yaşının, eğitim düzeyinin, çalışma durumunun, pap smear testini duyma ve yaptırma durumunun serviks kanseri ve pap smear testine yönelik sağlık inançlarının olumlu yönde etkilediği belirlendi.

Anahtar Kelimeler: Kadın, pap smear test, serviks kanseri, Sağlık İnanç Modeli.

ABSTRACT

Aim: This study was carried out to determine the status of having a Pap smear test among women admitted to a family health center and their health beliefs about cervical cancer and Pap smear test.

Material and Methods: This cross-sectional study was carried out with 259 women admitted to a Family Health Center on the Anatolian side of Istanbul. The data were collected using the Information Form on Socio-demographic Characteristics Cervical Cancer and Pap Smear Test and the Health Belief Model Scale for Cervical Cancer and Pap Smear Test. Descriptive statistics, Chi-square test, Mann-Whitney U test, and Kruskal-Wallis test were used in the evaluation of data.

Results: It was determined that 76.2% of the women had heard about a Pap smear test, and 54.1% of them had undergone the Pap smear test. It was determined that the women who were over the age of 40 and had previously heard of the Pap smear test and cervical cancer had undergone the Pap smear test at a higher rate. It was determined that the mean score for the sensitivity sub-dimension of the women over the age of forty and the mean score for the health motivation sub-dimension of the women who received education above 8 years and were employed were high, and their Pap smear barriers were low ($p<0.05$). It was determined that the mean score for the usefulness and motivation sub-dimensions of those who had heard about the Pap smear test was high, and the mean score for the Pap smear barriers sub-dimension was low. It was determined that the mean scores for the usefulness and motivation and health motivation sub-dimensions of those who had previously had about the Pap smear test were high, and their Pap smear barriers were low ($p<0.05$).

Conclusion: It was determined that the women who were over the age of 40 and had previously heard of the Pap smear test and cervical cancer had undergone the Pap smear test at a higher rate. It was determined that women's age, level of education, employment status, and the status of hearing and having undergone the Pap smear test positively affected their beliefs about cervical cancer and Pap smear test.

Keywords: Woman, Pap smear test, cervical cancer, Health Belief Model

Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:

Nesrin İLHAN

Başvuru tarihi : 24.07.2019

Kabul tarihi : : 15.09.2019

E-mail: nilhan@bezmialem.edu.tr - nesrin_ilhan@yahoo.com

GİRİŞ

Serviks kanseri sık görülmesi ve taramalarla erken tanı konulabilmesi sebebiyle kadın kanserleri arasında önemli bir yere sahiptir (1,2). Serviks kanseri dünyada hem insidans hem de mortalite de dördüncü sırada yer alırken, ülkemizde 100.000'de 4 görülmeye oranı ile, kadın kanserleri arasında onuncu sırada yer almaktadır (3,4). Pap smear testi ile servikal bölgedeki sitolojik değişimler kanser klinik olarak ortaya çıkmadan önce %90-95'e varan bir doğrulukla saptanabilmektedir (5,6). Bu nedenle düzenli yapılan pap smear taraması, serviks kanser riskini önemli ölçüde azaltabilmektedir (1,6). Erken dönemde tanı konulan serviks kanserli kadınların 5 yıllık sağ kalım oranı %95'tir (7).

Serviks kanserinin risk faktörleri arasında; HPV enfeksiyonu, erken yaşta evlilik, çok eşlilik, üç ve daha fazla gebelik öyküsü, ilk gebeliğin erken yaşlarda olması, uzun süre oral kontraseptif kullanımı, düşük sosyoekonomik düzey, sigara içme, HIV(AIDS) enfeksiyonu gibi başlıca risk faktörlerinin baskılandığı durumlar, clamidiya enfeksiyonu, aile öyküsü, farkındalığın olmaması, meyve ve sebzenin az tüketilmesi, aşırı kilolu olmak ve intrauterin Diethylstilbestrol (DES) maruziyeti yer almaktadır (8,9,10).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), serviks kanserinin önlenmesi için, devlet tarafından destekli tarama programlarının oluşturulmasını önermektedir (3). Tarama çalışmalarının yapıldığı ülkelerde serviks kanseri morbidite ve mortalitesinde %70'ten fazla azalma görüldüğü bildirilmiştir (11). DSÖ, prekanseröz lezyonların erken dönemde tedavi edilmesi için 30-49 yaş arasındaki kadınların asetik asit uygulaması sonrası vizüel inspeksiyon ile muayene edilmesini, pap smear testi veya her 3-5 yılda bir HPV testinin yapılmasını önermektedir. DSÖ 9-13 yaşları arasındaki kız çocuklarının HPV'ye karşı 2 doz aşılmasının serviks kanseri yükünü azaltacağını bildirmektedir (3). Amerikan Kanser Birliği, serviks kanseri taramasında 21-29 yaşları arasında üç yılda bir pap smear testi, 30-65 yaş aralığında ise Pap smear testine ek olarak HPV testinin yapılmasını önermektedir (8). Ülkemizde ulusal toplum tabanlı serviks kanseri taramaları Aile Sağlığı Merkezleri ve Toplum Sağlığı Merkezleri bünyesindeki Kanser Erken Teşhis, Tarama ve Eğitim Merkezleri [KETEM] tarafından yürütülmektedir. Ülkemizde serviks kanseri taramasında ideal yöntemin beş yılda bir uygulanacak HPV testi veya Pap-smear testi ile tarama olarak belirlenmiştir. Taramaya 30-65 yaşları arasındaki kadınlar dahil edilmekte, HPV veya Pap-smear testi her beş yılda bir tekrarlanmaktadır. Son iki HPV veya Pap-smear testi negatif olan 65 yaşındaki kadınlarda taramanın kesilmesi önerilmektedir (12).

Etkili bir tarama programı için pap-smear test standartlarının yüksek olması ve toplumun en az %70'inin taramalara katılması gerekmektedir (11). Ülkemizde ulusal tarama programları olmasına rağmen, yapılan araştırmalarda pap smear testi yaptıran oranlarının %16,6 ile %68,3 arasında değiştiği ve pap smear testinin düzenli aralıklarla yapılmadığı görülmektedir (13-16). Dünyada yapılan çalışmalarda pap smear testi yaptıran oranlarının %9,9 ile %93 arasında değiştiği görülmektedir (1,5,17-19). Bu çalışmalar, kadınların pap smear testi yaptıran oranlarının değişiklik gösterdiğini ve yeterli düzeyde olmadığını göstermektedir. Kadınların pap smear testi yaptırmalarını etkileyen çok sayıda faktör bildirilmiştir. Bu faktörler arasında; düşük eğitim düzeyi, bilgi eksikliği, bekar olmak, yetersiz fiziksel aktivite ve obezite, kanser tanısından korkma, kanserin tedavi edilemeyeceği ve işlemin acılı olacağına ilişkin inançlar, utanma, zaman eksikliği, hastanelerin kalabalık olması, aile öyküsü, herhangi bir belirtinin olmaması, testin maliyeti, rutin kontrollere gitmeme, sağlık personeliyle iletişim sorunları, sağlık personelinin cinsiyeti, eşlerin desteklememesi ve psikolojik nedenler yer almaktadır (1,13,20). Bireylerin sağlık inançları psikolojik nedenler arasında yer almakta ve bireylerin taramaya katılımlarında önemli rol oynamaktadır (5). Sağlık İnanç Modeli, sağlık davranışlarının bireylerin inanç, değer ve tutumlarından etkilenebileceğini savunmaktadır. Bireylerin davranışlarını etkileyen inanç ve tutumlar belirlenirse, sağlık eğitimi ve girişimler bireye uygun olarak planlanabilecektir (21). Serviks kanserinden korunma ve erken tanı konusunda verilecek sağlık eğitimlerinde hemşirelerin çok önemli yeri vardır (6,22). Hemşireler çalıştıkları her alanda (birinci basamak kuruluşları, üreme sağlığı merkezleri, tanı ve tedavi kurumları, vb.) kadınların serviks kanserleri konusunda farkındalıklarının artırılmasında ve erken tanıya yönlendirilmesinde aktif rol alabilirler (22). Eğitim programları oluşturulmadan önce, öncelikle kadınların pap smear testine yönelik farkındalıklarının, davranışlarının ve serviks kanseri ile pap smear testi yaptırmaya yönelik sağlık inançlarının belirlenmesi önem taşımaktadır. Bu bağlamda araştırma; bir aile sağlığı merkezine başvuran kadınların pap smear testi yaptıran durumları ile serviks kanserine ve pap smear testine yönelik sağlık inançlarının belirlenmesi amacıyla gerçekleştirildi.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Araştırmanın tipi: Bu araştırma kesitsel bir araştırmadır.

Araştırmanın yapıldığı yer ve zaman: Araştırma İstanbul'da Anadolu Yakasında bir Aile Sağlığı Merkezinde Nisan 2015 - Mayıs 2015 tarihleri arasında gerçekleştirildi.

Araştırmanın evren ve örnekleme: Araştırmanın evrenini Aile Sağlığı Merkezine kayıtlı 8400 kadın oluşturdu. Örnekleminin belirlenmesinde evreni bilinen örneklem

hesabı formülü kullanıldı. Yapılan hesaplama sonucunda %99,9 güven aralığında örneklemin minimum 221 kişi olması gerektiği belirlendi.

Formüle

N (Evrendeki birey sayısı) = 8400 (aile sağlığı merkezine kayıtlı kadın sayısı)

n = Örnekleme alınacak birey sayısı

p (incelenecek olayın görülüş sıklığı) = 0,30 (kadınların pap smear yaptıran oranı %30)

q (incelenecek olayın görülmemiş sıklığı) = 0,70 (kadınların pap smear yaptırmama oranı %70)

t = 3,291 (α = ,001 seçilince ∞ serbestlik derecesindeki t değeri)

d (Olayın görülüş sıklığına göre yapılmak istenen \pm sapma) = 0,1

$$n = \frac{N \cdot t^2 \cdot p \cdot q}{d^2(N-1) + t^2 \cdot p \cdot q} = \frac{8400 \times (3,291)^2 \times 0,30 \times 0,70}{(0,1)^2 \times (8399) + (3,291)^2 \times 0,30 \times 0,70} = 221$$

Araştırmaya alınma kriterleri; 18 yaş ve üzerinde olmak, cinsel yönden aktif olmak, jinekolojik bir kanser teşhisi konmamış olmak ve araştırmaya katılmayı gönüllü kabul etmek. Araştırmaya katılmayı kabul etmeyen, soru formlarını eksik dolduran ve araştırmaya alınma kriterlerini karşılamayan kadınlar araştırma dışında bırakıldı. Araştırma, araştırmaya alınma kriterlerini karşılayan 259 kadın ile gerçekleştirildi.

Veriler araştırmacılar tarafından aile sağlığı merkezinde kadınlar ile yüz yüze görüşme yöntemiyle toplandı. Soru formlarının tamamlanması ortalama 15-20 dakika sürdü.

Veri toplama araçları: Veriler araştırmacılar tarafından geliştirilen Sosyodemografik Özellikler Serviks Kanseri ve Pap Smear Testi Davranışları Bilgi Formu ile Rahim Ağzı Kanseri ve Pap Smear Testi Sağlık İnanç Modeli Ölçeği kullanılarak toplandı.

Sosyodemografik Özellikler Serviks Kanseri ve Pap Smear Testi Davranışları Bilgi Formu: Bu formda; kadınların yaşı, eğitim durumu, çalışma durumu, medeni durumu, ekonomik durumu, eşinin eğitimi, eşinin mesleği, yaşamının en uzun bölümünü geçirdiği yer, pap smear testini duyma ve yaptıran durumu, pap smear yaptıran nedeni, serviks kanserini duyma durumu, ailede kanser öyküsü ve kanser türünü sorgulayan toplam 14 soru yer almaktadır.

Rahim Ağzı Kanseri ve Pap Smear Testi Sağlık İnanç Modeli Ölçeği: Champion ve ark. tarafından 1993 yılından meme kanseri ve mamografi için geliştirilen ölçek; serviks kanseri ve pap smear testine uyarlanmıştır (23). Ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması, Güvenç ve arkadaşları (2011) tarafından yapılmıştır (22). Ölçeğin alt boyutlarının madde-toplam puan korelasyon katsayıları 0,79-0,87 arasında, iç tutarlılığı 0,62 ile 0,86 arasında bulunmuştur. Ölçek, duyarlılık (3 madde), ciddiyet (7 madde), pap smear yarar ve motivasyonu (8 madde), sağlık motivasyonu (3 madde), pap smear engelleri (14 madde) olmak üzere 35 madde ve beş ana boyuttan oluşmaktadır. Ölçeğin değerlendirilmesinde 1'den 5'e kadar değişen 5'li likert tipi ölçekleme "kesinlikle katılmıyorum" (1), "katılmıyorum" (2), "kararsızım" (3), "katılıyorum" (4), "tamamen katılıyorum" (5) yöntemi kullanılmaktadır. Ölçeğin boyutları ayrı ayrı değerlendirilmekte ve toplam puan hesaplanmamaktadır. Puanların yükselmesi duyarlılık, önemsenmenin ve motivasyonun arttığını; yarar algısı için yararların, engel algısı için engellerin yüksek algılandığını ifade etmektedir. Engel algısı alt ölçeği haricindeki alt ölçekler, pap smear tarama davranışıyla pozitif olarak ilişkilidir. Bireyin engel algısı puanının yüksek olması, pap smear testi yaptırmayla ilgili engellerinin yüksek olduğunu göstermektedir. Bu araştırmada ölçeğin cronbach alpha değerleri duyarlılık için 0,85, ciddiyet için 0,81, pap smear yarar ve motivasyonu için 0,91, sağlık motivasyonu için 0,77, pap smear engelleri için 0,89 bulundu.

İstatistiksel Analiz: Veriler SPSS 22.0 programında (IBM SPSS Statistics for Windows, Armonk, NY: IBM Corp.) değerlendirildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov testi ile değerlendirildi. Kolmogorov Smirnov test sonuçlarında $p < 0,05$ olduğu için alt boyutların gruplar arası karşılaştırmalarında nonparametrik testler kullanıldı. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistikler (yüzde, ortalama, standart sapma), Mann-Whitney U testi, Kruskal Wallis testi, ki-kare ve spearman güvenilirlik analizi kullanıldı. Elde edilen sonuçlar %95 güven aralığında ve anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

Araştırmanın Etik Boyutu: Araştırmaya başlamadan önce İstanbul Valiliği Halk Sağlığı Müdürlüğünden yazılı izin alındı. Üniversitenin Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulundan Etik Kurul Onayı alındı. Araştırmaya katılan kadınlara araştırmanın amacı açıklanarak, sözlü ve yazılı onamları alındı.

BULGULAR

Araştırmaya katılan kadınların yaş ortalaması 32,96 \pm 9,89 olup, %76,4'ü 18-39 yaş aralığındadır. Kadınların %96,1'i evli, %58,3'ü sekiz yıl altı eğitim almış, %76,4'ü çalışmıyor, %91,1'i yaşamının en az bir bölümünü şehirde geçirmiş, %56,8'inin geliri giderine denk, %50,2'sinin eşinin eğitimi sekiz yıl ve üstü, %83,8'inin eşi işçidir

(Tablo 1).

Özellikler	n	Ort ±Ss
Yaş	18-67	32,96 ± 9,89
Yaş grubu		%
18-39	198	76,4
40 ve üzeri	61	23,6
Medeni durum		
Evli	249	96,1
Bekar + Dul	10	3,9
Eğitim durumu		
Sekiz yıl ve altı	151	58,3
Sekiz yıl üstü	108	41,7
Yaşamının en uzun bölümünün geçirdiği yer		
Şehir	236	91,1
Kasaba + Köy	23	8,9
Çalışma durumu		
Çalışmayan	198	76,4
Çalışan	61	23,6
Ekonomik durumu		
Gelir giderden az	91	35,1
Gelir gidere denk	147	56,8
Gelir giderden fazla	21	8,1
Eşin eğitimi*		
Sekiz yıl ve altı	126	46,3
Sekiz yıl üstü	127	50,2
Eşin mesleği*		
Çalışmıyor	8	3,2
Memur	33	13
İşçi	212	83,8
Toplam	259	100,0

* Sadece evli ve boşanmış (dul) olanlar cevap verdi.

Kadınların %72,6'sının daha önce pap smear testini duyduğu, %54,1'inin daha önce pap smear testini yaptırdığı saptandı. Kadınların pap smear testini %54,3'ü muayeneye gittiğinde hekim önerisi ile, %29,3'ü kanser taraması amacıyla, %12,1'inin enfeksiyon ve %4,3'ünün diğer sebepler ile yaptırdığı belirlendi. Kadınların %95,4'ünün serviks kanserini duyduğu, %44,4'ünün ailesinde kanser öyküsü olduğu saptandı. Ailedeki kanser türlerinin %23,5'inin meme, %12,2'sinin genital organlar ve %64,3'ünün diğer kanserler olduğu belirlendi (Tablo 2).

Tablo 2: Kadınların Pap Smear Testi Yaptırma ile İlgili Özellikleri (N=259)

Özellikler	n	%
Pap Smear testini duyma durumu		
Duyan	188	72,6
Duymayan	71	27,4
Pap Smear testini yaptırma durumu		
Yaptıran	140	54,1
Yaptırmayan	119	45,9
Pap Smear testini yaptırma nedeni*		
Muayeneye gittiğinde hekim önerisiyle	76	54,3
Enfeksiyon nedeniyle	17	12,1
Servikal kanser taraması nedeniyle kendi isteğiyle	41	29,3
Diğer	6	4,3
Ailede kanser öyküsü		
Var	115	44,4
Yok	144	55,6
Ailede ki kanser tipi		
Meme	27	23,5
Genital(kadın üreme organları)	14	12,2
Diğer	74	64,3
Serviks kanserini duyma durumu		
Duyan	247	95,4
Duymayan	12	4,6
Toplam	259	100,0

* Sadece Pap Smear testi yaptıranlar cevap verdi.

40 yaş ve üzerinde olan kadınların pap smear testi yaptırma oranı, 18-39 yaş aralığında olan kadınlara göre istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0,001$). Pap smear testini ve serviks kanserini daha önce duyan kadınların pap smear testi yaptırma oranı, duymayanlara göre istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0,05$). Kadınların eğitim durumuna, medeni durumuna,

çalışma durumuna, eşinin eğitimine, eşinin mesleğine, gelir durumuna ve ailede kanser öyküsü olma durumuna göre pap smear testi yaptırma oranlarında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo 3).

Tablo 3: Kadınların Sosyo-demografik ve Diğer Özelliklerine Göre Pap-smear Testi Yaptırma Durumunun Karşılaştırılması (n=259)

Özellikler	Pap-smear Testi Yaptırma Durumu				İstatistiksel Değerlendirme
	Yaptıran (n=140)		Yaptırmayan (n=119)		
	n	%	n	%	
Yaş					$\chi^2=12,490$
18-39 yaş	95	48	103	52	$p=0,000$
40 yaş ve üzeri	45	73,8	16	26,2	
Eğitim durumu					$\chi^2=2,021$
8 yıl ve altı	76	50,3	75	49,7	$p=0,155$
8 yıl üstü	64	59,3	44	40,7	
Medeni durum					$\chi^2=0,148$
Evli	134	53,8	115	46,2	$p=0,700$
Bekar + Dul	6	60,0	4	40,0	
Çalışma durumu					$\chi^2=0,000$
Çalışmayan	107	54,0	91	46,0	$p=0,994$
Çalışan	33	54,1	28	45,9	
Eş Eğitimi					$\chi^2=3,328$
8 yıl altı	61	48,4	65	51,6	$p=0,068$
8 yıl ve üstü	76	59,8	51	50,2	
Eş mesleği					$\chi^2=0,441$
Çalışmıyor	4	50,0	4	50,0	$p=0,802$
Memur	19	59,4	13	40,6	
İşçi	114	53,5	99	46,5	
Gelir durumu					$\chi^2=0,358$
Gelir giderden az	47	51,6	44	48,4	$p=0,836$
Gelir gidere denk	81	55,1	66	44,9	
Gelir giderden fazla	12	57,1	9	42,9	
Pap-smear testini duyma durumu					$\chi^2=97,788$
Duyan	137	72,9	51	27,1	$p=0,000$
Duymayan	3	4,2	68	95,8	
Serviks kanserini duyma durumu					$\chi^2=4,277$
Duyan	137	55,5	110	44,5	$p=0,039$
Duymayan	3	25,0	9	75,0	
Ailede kanser öyküsü					$\chi^2=0,002$
Var	62	53,9	53	46,1	$p=0,968$
Yok	78	54,2	66	45,8	

χ^2 =Pearson ki-kare testi

40 yaş üzeri kadınların Rahim Ağzı Kanseri ve Pap Smear Testi Sağlık İnanç Modeli Ölçeği duyarlılık alt boyut puan ortalaması, 40 yaş altındakilere göre istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0,05$). Eğitimi 8 yıl üzerinde olan kadınların sağlık motivasyonu alt boyutu puan ortalaması, eğitimi 8 yıl altındakilere göre istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0,001$). Eğitimi 8 yıl ve altında olan kadınların pap smear engeller alt boyutu puan ortalaması, eğitimi 8 yıl üzerinde olan kadınlara göre istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0,05$). Çalışan kadınların sağlık motivasyonu alt boyutu puan ortalaması, çalışmayanlara göre istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0,001$). Çalışmayan kadınların pap smear engeller alt boyutu puan ortalaması, çalışanlara göre istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0,05$). Pap smear testini duyan kadınların yarar ve motivasyon alt boyutu puan ortalaması, duymayanlara göre istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0,05$). Pap smear testini duymayan kadınların pap smear engeller alt boyutu puan ortalaması, duyanlara göre istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0,05$). Pap smear testini yaptıran kadınların yarar ve motivasyon ile sağlık motivasyonu alt boyutları puan ortalaması, pap smear testini yaptırmayanlara göre istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0,05$). Pap smear testini yaptırmayan kadınların pap smear engeller alt boyutu puan ortalaması, pap

smear testini yaptıranlara göre istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek bulundu ($p < 0,05$). Kadınların gelir durumuna, ailede kanser öyküsü olma durumuna ve serviks kanserini duyma durumuna göre rahim ağzı kanseri ve pap smear testi sağlık inanç modeli ölçeği alt boyut puan ortalamalarında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$) (Tablo 4).

Tablo 4: Kadınların Sosyo-demografik Özelliklerine Göre Rahim Ağzı Kanseri ve Pap Smear Testi Sağlık İnanç Modeli Ölçeği Alt Boyut Puan Ortalamalarının Karşılaştırılması (N=259)

Özellikler	Rahim Ağzı Kanseri ve Pap Smear Testi Sağlık İnanç Modeli Ölçeği				
	Duyarlılık	Ciddiyet	Pap smear Yarar ve Motivasyonu	Sağlık Motivasyonu	Pap smear Engelleri
	Ort ± Ss	Ort ± Ss	Ort ± Ss	Ort ± Ss	Ort ± Ss
Yaş					
18-39 yaş	8,00±2,80	22,76±6,09	32,13± 7,17	8,44± 3,42	30,40± 1,12
40 yaş ve üzeri	9,03±3,11	21,70±6,43	32,37±7,17	8,27± 3,87	31,08± 1,33
Test değeri	Z=-2,041	Z=-1,355	Z=-0,317	-0,389	0,000
p	0,041	0,175	0,751	0,697	0,999
Eğitim durumu					
8 yıl ve altı (n=151)	8,20 ± 2,88	22,43 ± 6,13	31,93 ± 6,47	7,48 ± 3,41	31,54 ± 1,12
8 yıl üstü (n=108)	8,29 ± 2,96	22,62 ± 6,27	32,55 ± 8,05	9,7 ± 3,27	29,2 ± 1,22
Test değeri	Z= -0,22	Z=-,353	Z=-1,884	Z=-5,104	Z=-2,052
p	0,826	0,724	0,060	0,000	0,040
Çalışma durumu					
Çalışmayan (n=198)	8,30 ± 2,92	22,57 ± 5,90	31,94 ± 6,89	8,04 ± 3,43	30,86 ± 1,15
Çalışan (n=61)	8,04 ± 2,88	22,32 ± 7,06	32,98 ± 7,98	9,6 ± 3,58	29,6 ± 1,24
Test değeri	Z= -0,22	Z= -0,353	Z= -1,884	Z= -5,104	Z= -2,052
p	0,826	0,724	0,060	0,000	0,040
Gelir durumu					
Gelir giderden az(n=91)	8,48 ± 2,99	23,08 ± 5,59	31,98 ± 5,72	7,70 ± 3,61	31,68 ± 1,16
Gelir giderden fazla(n=147)	8,04 ± 2,85	22,34 ± 6,47	32,17 ± 8,03	8,74 ± 3,26	29,92 ± 1,15
Gelir giderden fazla (n=21)	8,57 ± 2,99	21,28 ± 6,54	33,19 ± 6,47	9,09 ± 4,52	30,23 ± 1,40
Test değeri	X ² = 0,971	X ² = 1,383	X ² = 3,758	X ² = 5,559	X ² = 1,612
p	0,615	0,501	0,153	0,062	0,447
Pap smear testini duyma durumu					
Duyan (n=188)	8,34 ± 2,90	22,54 ± 6,08	32,65 ± 7,25	8,64 ± 3,59	29,65 ± 1,18
Duymayan (n=71)	7,97 ± 2,92	22,45 ± 6,48	30,97 ± 6,81	7,77 ± 3,27	32,97 ± 1,11
Test değeri	Z= -0,693	Z= -0,199	Z= -2,44	Z= -1,71	Z= -2,31
p	0,488	0,842	0,015	0,087	0,021
Pap smear testi yaptırma durumu					
Yaptıran (n=140)	8,4 ± 3,08	22,15 ± 6,22	32,76 ± 7,44	8,9 ± 3,64	27,43 ± 1,14

Pap smear testi yaptırma durumu					
Yaptıran (n=140)	8,4 ± 3,08	22,15 ± 6,22	32,76 ± 7,44	8,9 ± 3,64	27,43 ± 1,14
Yaptırmayan (n=119)	8,05 ± 2,69	22,94 ± 6,13	31,52 ± 6,79	7,83 ± 3,3	34,25 ± 1,1
Test değeri	Z= -0,57	Z= -1,481	Z= -2,352	Z= -2,398	Z= -5,143
p	0,569	0,138	0,019	0,016	0,000
Ailede kanser öyküsü					
Var	8,55 ± 3,03	22,32 ± 6,45	32,25 ± 6,96	8,60 ± 3,42	30,58 ± 1,19
Yok	7,99 ± 2,78	22,67 ± 5,97	32,14 ± 7,34	8,25 ± 3,61	30,55 ± 1,17
Test değeri	Z= -1,493	Z=-,064	Z=-,148	Z=-,738	Z=-,111
p	0,136	0,949	0,882	0,460	0,912
Rahim ağzı kanserini duyma durumu					
Duyan	8,29 ± 2,91	22,4 ± 6,18	32,13 ± 7,26	8,4 ± 3,51	30,29 ± 1,16
Duymayan	7,16 ± 2,75	24,75 ± 5,84	33,41 ± 4,75	8,5 ± 3,84	36,08 ± 1,34
Test değeri	Z= -1,257	Z= -1,625	Z= -0,084	Z= -0,069	Z= -1,635
p	0,209	0,104	0,933	0,945	0,102

Z= Mann-Whitney U testi X²= Kruskal Wallis testi

TARTIŞMA

DSÖ 30-49 yaşları arasındaki kadınların rutin olarak pap smear testi yaptırmasını önermektedir (3). Araştırmada kadınların %76,2'sinin daha önce pap smear testini duyduğu ve %54,1'inin pap smear testini yaptırdığı belirlendi. Yapılan çalışmalarda kadınların %21,9'unun ve %48,7'sinin pap smear testini daha önce duyduğu saptanmıştır (16,24). Ülkemizde yapılan araştırmalarda kadınların pap smear testi yaptırma oranları %16,6 ile %68,3 arasında değişmektedir (13-16). Çalışma sonuçlarıyla benzer şekilde Türkiye Hane Halkı Araştırması (2017) sonuçlarına göre kadınların %54,2'si en az bir kez pap smear yaptırmıştır (10). Ülkemizde kanser taramaları KETEM tarafından ücretsiz olarak yapılmaktadır. Sağlık Bakanlığı (SB), etkili bir tarama programı için toplumun en az %70'inin tarama programına katılım göstermesi gerektiğini ifade etmektedir (11). Ülkemizde yapılan çalışmalar kadınların pap smear testini yeterince duymadıklarını, duysalar bile tarama programlarına katılımın SB tarafından önerilen oranın çok altında olduğunu göstermektedir. Yurtdışında yapılan çalışmalarda ise pap smear yaptırma oranları Etiyopya'da %9,9, Suudi kadınlarında %26, İranda %52,2, Avustralya'da %93, Amerika'da 21-44 yaş arasındaki kadınlarda %81,6 ve 45-64 yaş aralığındaki kadınlarda %73,9'dur (1,5,17-19). Sonuçlarda görüldüğü üzere az gelişmiş ülkelerde pap smear testi yaptırma oranları gelişmiş ülkelere göre çok daha düşük düzeydedir. Sarah ve arkadaşları tarafından 2019 yılında yapılan çalışmada) düşük sosyoekonomik durumdaki kişilerin daha düşük olasılıkla pap smear yaptırma olasılıklarından dolayı, kanser tanısı koymanın ve tedavi etmenin daha güç olabildiğini bildirmişlerdir (9). Bu nedenle özellikle az gelişmiş ülkelerde ve düşük sosyoekonomik durumdaki kadınlar serviks kanseri açısından risk altındadır. Bu nedenle ülkemizde dahil olmak üzere, bu ülkelerde ulusal tarama programlarının oluşturulması, kapsamının artırılması ve bu programlara kadınların katılımının artırılması için çaba harcanması önem taşımaktadır.

Çalışmada kadınların sadece %29,3'ünün bilinçli bir şekilde kanser taraması amacıyla pap smear yaptırdığı saptandı. Ülkemizde yapılan bir araştırma da üniversitede çalışan kadınların sadece %15,9'unun kanser taraması amacıyla bilinçli bir şekilde pap smear testi yaptırdığı saptanmıştır (15). Bu sonuçlar kadınların büyük bölümünün pap smear testini yaptırma ile ilgili bilinçli olmadıklarını göstermektedir.

Çalışmada pap smear testini ve serviks kanserini duyan kadınların daha yüksek oranda pap smear testi yaptırdıkları belirlendi. Yapılan çalışmalarda pap smear testini daha önce duyanların, serviks kanserini bilenlerin ve serviks kanseri açısından kendisini riskli görenlerin, pap smear yaptırma oranlarının daha yüksek olduğu saptanmıştır (16,25). Bu sonuçlar kadınların sık görülen kanserler ve erken tanıyla ilgili bilgilendirilmesinin farkındalıklarını artırarak, erken tanı yöntemlerine başvurma oranlarını arttıracaklarını göstermektedir (25). Günümüzde serviks kanseri nedeni ile olan ölümlerin %90'ı tarama çalışmalarının sistematik ve yaygın şekilde yapılmadığı gelişmekte olan ülkelere görülmektedir (11). Yapılan çalışmalarda

kadınlara serviks kanseri ve pap smear testi ile ilgili eğitim/broşür verilmesiyle ve evde izlemeye serviks kanseri bilgi düzeylerinde ve taramalara katılımlarında anlamlı artışlar görülmüştür (26,27). Sağlık çalışanlarının pap smear testi ile ilgili farkındalık yaratma ve pap smear taramalarına katılım oranlarını arttırmada önemli sorumlulukları bulunmaktadır.

Araştırmada 40 yaş ve üzerinde olan kadınların, 18-39 yaş aralığında olan kadınlara göre daha yüksek oranda pap smear testi yaptırdıkları belirlendi. Yapılan çalışmalarda 30 yaş sonrasında ve 40 yaş sonrasında kadınların pap smear yaptırma oranlarının daha yüksek olduğu görülmüştür (16,25,28). Yaşın artmasıyla birlikte kadınlar kendilerini kanser açısından risk altında görmelerinin bu sonuca neden olduğu düşünülmektedir. Ülkemizde serviks kanseri taramaları Serviks Kanseri Tarama Programı Ulusal Standartlarına göre 30 yaşında başlamaktadır (12). Serviks kanseri özellikle 35-39 yaşları arasında ve 60-64 yaş arasında pik yapmaktadır (7). Bu nedenle özellikle 30'lu yaşlarda ki kadınlara eğitimler yapılarak farkındalıklarının artırılması sağlanabilir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada okuma yazma bilmeyen, sosyal güvencesi olmayan ve daha az geliri olan 40 yaş ve üstü kadınların pap smear testini bilme oranlarının anlamlı derecede düşük olduğu görülmüştür (28). Bu nedenle eğitim programları önem taşımaktadır.

Araştırmada kadınların eğitim durumuna, medeni durumuna, çalışma durumuna, eşin eğitim ve mesleğine, gelir durumuna ve ailede kanser öyküsü olma durumuna göre pap smear testi yaptırma oranlarında fark bulunmadı. Çalışma sonuçlarıyla benzer şekilde yapılan bir çalışmada kadınların eğitim düzeyine, ailede kanser öyküsü olma durumuna göre pap smear yaptırma oranlarında fark bulunmazken, evlilerin pap smear yaptırma oranları yüksek bulunmuştur. Çalışmada kadınların medeni durumuna göre pap smear yaptırma durumlarında fark bulunmamasının, kadınların çoğunun evli olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Yapılan bir çalışmada kadınların eğitim durumuna, sosyal güvencesine ve gelir durumuna göre pap smear yaptırma oranlarında fark bulunmazken, ev hanımlarının diğer çalışanlara göre pap smear yaptırma oranları daha düşük bulunmuştur (28).

Araştırmada 40 yaş üzerindeki kadınların rahim ağzı kanseri ve pap smear testi ile ilgili duyarlılıkları, 40 yaş altındakilere göre daha yüksektir. Algılanan duyarlılık, bireyin kendi sağlığını olumsuz yönde etkileyebilecek bir durumu tecrübe etme olasılığına ilişkin kendi algısıdır (22). Kadınların yaşı arttıkça hastalıkların kendilerinde de olabileceği ihtimalini düşünmelerinin duyarlılıklarını arttırdığı söylenebilir. Çalışma sonuçlarından farklı olarak bazı çalışmalarda ise kadınların yaşına göre duyarlılıklarında fark bulunmamıştır (14,15).

Eğitimi 8 yıl üstü olan kadınların, eğitimi 8 yıl ve altı olan kadınlara göre sağlık motivasyonun yüksek, pap smear engellerinin düşük olduğu belirlendi. Yapılan çalışmalarda çalışma sonuçlarıyla benzer şekilde kadınların eğitim düzeyi arttıkça sağlık motivasyonlarının, pap smear yarar algılarının, bilgi, öz etkililik, ciddiyet, duyarlılık ve davranış algılarının arttığı, pap smear engel algılarının azaldığı saptanmıştır (1,13,14,29). Bu sonuçlar kadınların eğitim düzeyi arttıkça, pap smear yaptırmaya yönelik olumlu algılarının arttığını göstermektedir.

Çalışan kadınların sağlık motivasyonunun yüksek, pap smear engellerinin düşük olduğu belirlendi. Yapılan araştırmalarda da çalışan kadınların duyarlılık, pap smear yarar/motivasyonu ve sağlık motivasyonlarının yüksek, engel algılarının düşük olduğu bulunmuştur (14,29,30). Zadeh Mehraban ve arkadaşlarının çalışmasında (2018) çalışan kadınların bilgi, ciddiyet, duyarlılık ve davranış algıları yüksek bulunmuştur (1).

Araştırmada pap smear testini duyanların, pap smear yarar ve motivasyonu yüksek, pap smear engelleri düşüktür. Araştırma sonuçlarıyla benzer şekilde yapılan diğer araştırmalarda pap smear testi hakkında bilgisi olanların, pap smear testinin yapılma nedenini bilenlerin ve pap smear testini daha önce duyanların duyarlılık, sağlık motivasyonu ve pap smear yarar/sağlık motivasyonu algılarının yüksek, pap smear engel algılarının düşük olduğu bulunmuştur. (5,14, 15,29,30). Çalışma sonuçlarında da görüldüğü gibi pap smear testi hakkında bilgi düzeyi ve testi duyma oranı arttıkça, serviks kanseri ve pap smear testi ile ilgili sağlık inançlarının olumlu olarak arttığı görülmektedir.

Pap smear testini yaptıranların, pap smear yarar ve motivasyon ile sağlık motivasyonunun yüksek, pap smear engellerinin düşük olduğu belirlendi. Yapılan çalışmalarda pap smear testini daha önce yaptıranların ciddiyet, duyarlılık yarar/motivasyonu ve sağlık motivasyonlarının yüksek, engellerinin düşük olduğu belirlenmiştir (1,14,22). Sağlık İnanç Modeline göre, kadınların pap smear testinin yararlı olduğuna ilişkin inançları arttıkça; duyarlılık, ciddiyet, sağlık motivasyonu artmakta ve testi yaptırmaya ilişkin engelleri de azalmaktadır (13,15).

Araştırma sonucunda kadınların gelir durumuna, ailede kanser öyküsü olma durumuna ve serviks kanserini duyma durumuna serviks kanseri ve pap smear testi

SONUÇ

Araştırma sonucunda kadınların %76,2'sinin pap smear testini duyduğu, %54,1'inin en az bir kez pap smear yaptırdığı, 40 yaş üzerinde olan, pap smear testini ve serviks kanserini daha önce duyan kadınların pap smear testini daha yüksek oranda yaptırdıkları belirlendi Kadınların yaşının eğitim düzeyinin, çalışma durumunun, pap smear testini duyma ve yaptırma durumunun serviks kanseri ve pap smear testine yönelik sağlık inançlarının olumlu yönde etkilediği belirlendi. Pap smear testini duyma ve yaptırma durumunun, pap smear testini yaptırmaya yönelik yarar ve motivasyonu artırarak, engellerini azalttığı belirlendi. Bu nedenle kadınların serviks kanseri ve pap smear testi ile ilgili olumlu algılarını arttırmak, engellerini azaltmak için özellikle risk grupları olmak üzere toplumun tümüne eğitim programları yapılmasının kadınların pap smear yaptırma oranlarının artırılmasına önemli katkı sağlayacağı düşünülmektedir. Bu eğitim programlarında sağlığı koruma düzeyleri doğrultusunda, kanserden korunma, kanserin erken belirtileri, sağlık taramalarının ve erken tanının önemi konularına yer verilmesi önemlidir (6). Düzenlenecek eğitim programlarının Sağlık İnanç Modeline göre temellendirilmesi de eğitimin amacına ulaşması ve düzenli olarak pap smear testi yaptıran kadın oranının artırılması açısından son derece önemlidir. Eğitim programlarında, sağlık kuruluşlarında kadınlarla en fazla karşılaşan sağlık profesyonelleri olmaları ve bu alandaki bilgi ve becerileriyle son derece donanımlı olan hemşire ve ebeler büyük sorumluluklar düşmektedir.

KAYNAKLAR

- 1.Zadeh Mehraban SS, Namdar A, Naghizadeh MM. Assessment of preventive behavior for cervical cancer with the health belief model. *Asian Pac J Cancer Prev* 2018;19(8): 2155–2163. doi: 10.22034/APJCP.2018.19.8.2155
- 2.Mukama T, Ndejjo R, Musabyimana A, Halage AA, Musoke D. Women's knowledge and attitudes towards cervical cancer prevention: A cross sectional study in Eastern Uganda. *BMC Womens Health* 2017;17(1):9. doi: 10.1186/s12905-017-0365-3.
- 3.Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018;68(6):394-424. doi: 10.3322/caac.21492.
- 4.Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu (SB). Türkiye Kanser İstatistikleri. Ankara, 2017. Erişim tarihi: 01.05.2019. Available from: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanser-db/istatistik/2014-RAPOR_uzuunun.pdf
- 5.Aldohaian AI, Alshammari SA, Arafah DM. Using the health belief model to assess beliefs and behaviors regarding cervical cancer screening among Saudi women: A cross-sectional observational study. *BMC Womens Health* 2019;19(1):6. doi: 10.1186/s12905-018-0701-2.
- 6.Kanbur A, Çapık C. Servikal kanserden korunma, erken tanı-tarama yöntemleri ve ebe/hemşirenin rolü. *Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Dergisi* 2011; 18(1):61-72.
- 7.Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Rahim Ağzı Kanseri (Serviks Kanseri). Erişim tarihi: 15.04.2019. Available from: <https://sagligim.gov.tr/kas-iskelet-sagligi/108-hastal%C4%B1klar-durumlar/kanser/109-rahim-a%C4%9Fz%C4%B1-kanseri-serviks-kanseri.html>
- 8.American Cancer Society. Cervical Cancer Fact Sheet. Erişim tarihi: 18.04.2019. Available from: <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/cancer-control/en/booklets-flyers/cervical-cancer-fact-sheet.pdf>
- 9.Sarah E, Stumbar SE, Stevens M, Feld Z. Cervical cancer and its precursors: A preventative approach to screening, diagnosis, and management. *Prim Care* 2019; 46(1):117-134. doi: 10.1016/j.pop.2018.10.011.
- 10.Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ). Türkiye Hanehalkı Sağlık Araştırması Bulaşıcı Olmayan Hastalıkların Risk Faktörleri 2017. Erişim tarihi: 18.04.2019. Available from: https://www.who.int/ncds/surveillance/steps/WHO_Turkey_Risk_Factors_A4_TR_19.06.2018.pdf
- 11.Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Kanser Daire Başkanlığı. Türkiye Kanser Kontrol Programı. 1. Baskı. Ankara, 2016: 43-45. Available from: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanser-db/yayinlar/Kitaplar/TURKIYE_KANSER_

KONTROL_PROGRAMI_2016.pdf

12.Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Daire Başkanlığı Kanser Dairesi Başkanlığı. Serviks Kanseri Tarama Programı Ulusal Standartları. Erişim tarihi: 18.04.2019. Available from: <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/kanser-tarama-standartlari/listesi/483-serviks-kanseri-tarama-program%C4%B1-ulusal-standartlar%C4%B1.html>

13.Bal MD. Kadınların pap smear testi yaptırma durumlarının sağlık inanç modeli ölçeği ile değerlendirilmesi. MÜSBED 2014; 4(3):133-138 doi: 10.5455/musbed.20140711031132

14.Demirtaş B, Acikgoz I. Promoting attendance at cervical cancer screening: Understanding the relationship with Turkish womens' health beliefs. Asian Pac J Cancer Prev 2013;14(1):333-40. doi: <http://dx.doi.org/10.7314/APJCP.2013.14.1.333>

15.Kızılırmak A, Kocaöz S. Bir üniversitedeki kadınların serviks kanseri ve pap smear testine ilişkin sağlık inançlarını etkileyen faktörler. Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi 2018;27(3): 165-175.

16.Karabulutlu O. Evaluation of the pap smear test status of Turkish women and related factors. Asian Pac J Cancer Prev 2013;14(2):981-6. doi:<http://dx.doi.org/10.7314/APJCP.2013.14.2.981>

17.Aweke YH, Ayanto SY, Ersado TL. Knowledge, attitude and practice for cervical cancer prevention and control among women of childbearing age in Hossana Town, Hadiya Zone, Southern Ethiopia: Community-based cross-sectional study. PLoS One 2017;12(7):e0181415. doi: 10.1371/journal.pone.0181415.

18.Brown RF, Muller TR, Olsen A. Australian women's cervical cancer screening attendance as a function of screening barriers and facilitators. Soc Sci Med 2019; 220: 396-402. doi: 10.1016/j.socscimed.2018.11.038.

19.CDC (2015). Health, United States, 2015 With Special Feature on Racial and Ethnic Health Disparities. Erişim tarihi: 18.04.2019. Available from: <https://www.cdc.gov/nchs/data/hus/15.pdf#071>.

20.Kim K, Kim S, Chung Y. A qualitative study exploring factors associated with Pap test use among North Korean refugees. Health Care Women Int 2017;

38(10):1115-1129. doi: 10.1080/07399332.2017.1359605.

21.Gözüm S, Çapık C. Sağlık davranışlarının geliştirilmesinde bir rehber: Sağlık inanç modeli. DEUHEFED 2014; 7(3): 230-237.

22.Güvenç G, Akyüz A, Açikel CH. Health belief model scale for cervical cancer and Pap smear test: Psychometric testing. J Adv Nurs 2011;67(2):428-437. doi: 10.1111/j.1365-2648.2010.05450.x.

23.Champion VL. Instrument refinement for breast cancer screening behaviors. Nurs Res 1993; 42(3):139-143.

24.Ak M, Canbal M, Turan S, Gürbüz N. Aile hekimliğine başvuran kadınlarda pap smear farkındalığının değerlendirilmesi. Konuralp Tıp Dergisi 2010; 2(2):1-4.

25.Uysal Toraman A, Yıldırım N. Knowledge about cervical cancer risk factors and practices of pap testing among Turkish immigrant women in the United States. J Immigr Minor Health 2018; 20(5):1222-1229. doi: 10.1007/s10903-017-0653-x.

26.Kurt G, Akyuz A. Evaluating the effectiveness of interventions on increasing participation in cervical cancer screening. J Nurs Res 2019; 27(5):e40. doi: 10.1097/jnr.0000000000000317.





27.Kolutek R, Aydın Avcı İ. Eğitim ve evde izlemin, evli kadınların meme ve serviks kanseri ile ilgili bilgi düzeylerine ve uygulamalarına etkisi. J Breast Health 2015; 11: 155-62 doi: 10.5152/tjhb.2015.2647.

28.Karadağ Arlı S, Bakan AB, Aslan G. Distribution of cervical and breast cancer risk factors in women and their screening behaviours. Eur J Cancer Care (Engl) 2019; 28(2):e12960. doi: 10.1111/ecc.12960.

29.Egelioglu Cetisli N, Dila Top E, Işık G. Cervical cancer and pap smear test health beliefs and health promoting lifestyle of women in Turkey. International Journal of Caring Sciences 2016; 9(2):630-639.

30.Aşilar RH, Köse S, Yıldırım A. Kadınların servikal kanser ve "pap smear" testi-ne ilişkin bilgi, inanç ve davranışları. Türkiye Klinikleri J Nurs Sci 2015;7(2):102-11. doi: 10.5336/nurses.2014-42620.

DOI: 10.38136/jgon.677916

Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde İdrar Yolu Enfeksiyonu Tanısı ile İzlenen Preterm Bebeklerin Retrospektif Değerlendirilmesi**Retrospective Evaluation of Preterm Infants with Urinary Tract Infections in the Neonatal Intensive Care Unit**Esra BEŞER ÖZMEN¹Burak CERAN¹Fatma Nur SARI¹Handan BEZİRGANOĞLU¹Evrım ALYAMAÇ DİZDAR¹Cüneyt TAYMAN¹Şerife Suna OĞUZ¹ orcid id:0000-0002-3368-1514 orcid id:0000-0001-5914-5325 orcid id:0000-0003-4643-7622 orcid id:0000-0002-5720-7104 orcid id:0000-0001-8956-0917 orcid id:0000-0002-9970-0714 orcid id:0000-0001-5822-1808¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Yenidoğan Kliniği, Ankara**ÖZ**

Amaç: Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenen çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde idrar yolu enfeksiyonu riski artmaktadır. Çalışmamızda, yenidoğan yoğun bakım ünitesinde takip edildiği dönemde idrar yolu enfeksiyonu tanısı alan preterm bebeklerin risk faktörlerini, klinik bulgularını, eşlik eden üriner anomali varlığını, en sık izole edilen patojeni vurgulamayı amaçladık.

Gereçler ve Yöntem: Ocak 2016 ve Aralık 2017 tarihleri arasında hastanemiz yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenen ve idrar yolu enfeksiyonu (İYE) tanısı alan 27 hasta retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Çalışmaya alınan hastaların %52'si kız (n:14), %48'i erkek idi (n:13). Ortalama gestasyon haftası 34 hafta; doğum ağırlığı ise 2330 gramdı. Hastaların tanı anındaki en sık semptomları sırasıyla beslenme intoleransı, ateş ve apne idi (sırasıyla, %41, %33, %22). İdrar örnekleri 26 hastada üretral kateterle, 1 hastada suprapubik aspirasyon ile alındı. Hastalarda ortalama postnatal 35. günde idrar yolu enfeksiyonu gelişti. En sık izole edilen etken patojen Klebsiella pneumonia (n:17, %63) iken; sıklık sırasına göre Escherichia coli, Enterobacter aerogenes, Enterokok faecalis, Serratia fonticola diğer izole edilen mikroorganizmalar oldu. Eş zamanlı bakılan kan kültüründe üreme saptanmayan 21 (%78) hasta, izole İYE tanısı aldı. 2 hasta BOS kültüründe Klebsiella pneumonia üremesi olması nedeni ile menenjit tanısı aldı. Postnatal dönemde yapılan ultrasonografik değerlendirmede 2 hastada üriner patoloji saptandı. İzlemede hiçbir hastanın üriner enfeksiyonu tekrarlamadı.

Sonuç: Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenen preterm bebeklerde idrar yolu enfeksiyonu sık görülmektedir. Klinik semptom varlığında veya geç neonatal sepsis tanısı düşünüldüğünde idrar kültürü geciktirilmeden alınmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Üriner sistemin konjenital anomali, neonatal sepsis, idrar yolu enfeksiyonu

ABSTRACT

Aim: Very low birth weight infants admitted to the neonatal intensive care unit are at increased risk of urinary tract infection (UTI). In this study we aimed to assess the risk factors, clinical findings, presence of urinary anomalies, and most commonly isolated pathogens in preterm infants diagnosed with UTI.

Materials and Method: Twenty-seven patients who admitted to the neonatal intensive care unit of our hospital and were diagnosed with UTI between January 2016 and December 2017 were evaluated retrospectively.

Results: Fifty-two percent (n=14) of the patients included in the study were female and 48% (n=13) were male. The mean gestational age was 34 weeks and mean birth weight was 2330 grams. The most common symptoms at the time of diagnosis were feeding intolerance (41%), fever (33%), and apnea (22%). Urine samples were collected from 26 patients via urethral catheter and from 1 patient by suprapubic aspiration. Urinary tract infection developed at a mean of 35 days postnatally. The most commonly isolated agent was Klebsiella pneumonia (n=17, 63%), followed by Escherichia coli, Enterobacter aerogenes, Enterococcus faecalis, and Serratia fonticola. Twenty-one patients (78%) with negative blood cultures were diagnosed with isolated UTI. Two patients were diagnosed with meningitis due to Klebsiella pneumoniae growth in cerebrospinal fluid culture. Urinary anomaly was detected in two patients. There was no recurrence of urinary infection during the follow-up.

Conclusion: UTIs are common among preterm infants in the neonatal intensive care unit. Urine culture should be performed immediately in the presence of clinical symptoms or if late neonatal sepsis is suspected.

Keywords: Congenital anomalies of urinary tract, neonatal sepsis, urinary tract infections

Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:

Esra Beşer Özmen

Ankara Şehir Hastanesi Yenidoğan Kliniği, Üniversiteler, Bilkent Blv. No:1, 06800 Çankaya/ANKARA

E-mail: esra5er@hotmail.com

Başvuru tarihi : 30.09.2019

Kabul tarihi : 02.12.2019

GİRİŞ

İdrar yolu enfeksiyonları (İYE) yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yaygın olup, çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde enfeksiyon riski artmaktadır. Term bebeklere göre pretermelerde sıklık daha yüksek; kümülatif insidans ise % 3-25 arasında değişmektedir (1-4).

İdrar yolu enfeksiyonları yenidoğan döneminde farklı klinik bulgularla karşımıza çıkabileceği gibi nadiren subklinik de seyredebilir. Enfeksiyon primer veya bakteriyemiye sekonder olarak ortaya çıkabilir (5). Her iki durumda da, enfeksiyonun böbrek hasarına neden olabileceği veya böbreğin konjenital anomalisine ikincil ortaya çıkabileceğinden tanı önemlidir. İdrar kültürü tanı için altın standart kabul edilir (6). Tanı konan hastalarda enfeksiyonun derecesini değerlendirmek ve tedavi süresini belirlemek için kan ve beyin omurilik sıvısı (BOS) kültürlerinin alınması kıymetlidir.

Bu çalışmada kliniğimizde idrar yolu enfeksiyonu tanısı alan preterm bebeklerin risk faktörlerini, klinik bulgularını, eşlik eden üriner anomali varlığını, en sık izole edilen patojeni değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi yenidoğan yoğun bakım ünitesinde Ocak 2016 ve Aralık 2017 tarihleri arasında takip edilen; idrar kültürü ile kanıtlanmış İYE tanısı alan hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmaya gestasyon haftası 25-41 hafta olan hastalar dahil edildi. Olguların cinsiyeti, gestasyon haftası, doğum şekli, doğum ağırlığı, antenatal ve postnatal dönemde üriner sisteme yönelik yapılan ultrasonografik bulguları, soy geçmişte renal hastalık öyküsü, tanı anındaki postnatal yaş, enfeksiyon döneminde eşlik edebilecek ateş, sarılık, kusma, beslenme intoleransı, apne, desaturasyon, oligüri gibi semptomların varlığı, laboratuvar bulguları, idrar kültürü ile eş zamanlı alınan kan ve BOS kültürleri, tercih edilen antibiyoterapi, tedavi süresi, kontrol idrar kültürü sonucu ve izlemde hastalarda üriner enfeksiyonun tekrarlama durumu kaydedildi. Laboratuvar tetkiklerinde hemogram, böbrek fonksiyon testleri, akut faz reaktanları, kan gazı verileri incelendi. İdrar kültürü örnekleri suprapubik aspirasyon veya üretral kateterizasyon yöntemleri ile alındı. Suprapubik aspirasyon ile alınan kültürlerde tek bir mikroorganizma üremesi bile (1000 CFU/mL), üretral kateterizasyonda ise >50.000 CFU/mL üreme olması anlamlı kabul edildi (6,7). İdrar kültürü ile eş zamanlı kan ve BOS kültürleri alındı. Hastaların üriner ultrasonografik (USG) değerlendirmeleri deneyimli bir radyolog tarafından yapıldı. Renal pelvisin maksimum antero-posterior (AP) çapının ölçümü ile hidronefroz değerlendirildi. Çalışmamızda patolojik USG varlığı, AP çap >8 mm olarak tanımlandı (8).

İstatistiksel Analiz

Araştırma verisi "SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 22.0 (SPSS Inc, Chicago, IL)" aracılığıyla bilgisayar ortamına yüklendi ve değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler frekans dağılımı ve yüzde olarak sunuldu.

BULGULAR

İdrar yolu enfeksiyonu tanısı alan 27 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışma süresince yenidoğan yoğun bakım ünitemizde toplam 2594 hasta izlendi. İYE sıklığı %1 oranında saptandı. Hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de verilmiş olup; olguların %52'si kız, % 48'i erkek idi. Hastaların ortalama gestasyon haftası 34 hafta; doğum ağırlığı ise 2330 gramdı. Hastaların tanı anındaki en sık semptomları sırasıyla beslenme intoleransı, ateş ve apne idi (sırasıyla, %41, %33, %22). İdrar örnekleri 26 hastada üretral kateterle, 1 hastada suprapubik aspirasyon ile alındı. Hastalarda ortalama postnatal 35. günde İYE gelişti. En sık izole edilen etken patojen *Klebsiella pneumonia* (%63) iken; sıklık sırasına göre *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterokok faecalis*, *Serratia fonticola* diğer izole edilen mikroorganizmalar oldu (Tablo 2). Eş zamanlı bakılan kan kültüründe üreme saptanmayan 21 (%77.8) hasta izole üriner sistem enfeksiyonu tanısı aldı. İki hastanın BOS kültüründe *Klebsiella pneumonia* üremesi saptandı. Postnatal dönemde yapılan ultrasonografik değerlendirmede 2 hastada üriner patoloji saptandı. İzlemde hiçbir hastada İYE tekrarlama.

Tablo 1. Hastaların Demografik Özellikleri

Demografik Özellikler	n(%)
Cinsiyet	
Kız	14 (52)
Erkek	13 (48)
Gestasyon haftası *	34 (25-41)
Doğum şekli	24 (89)
C/S	3 (11)
NSVY	
Doğum ağırlığı (g) *	2330 (510-4895)
Tanı konan postnatal gün *	35(4-114)
Annede koryoamnionit	1 (3,7)
Postnatal üriner USG 'de hidronefroz	2 (7,4)
Doğum ağırlığını yakalama (gün) *	11,3 (4-19)

C/S : Sezaryen NSVY : Normal Spontan Vajinal Yol, USG: Ultrasonografi

*Mean (minimum - maksimum)

Tablo 2. İdrar Kültüründe İzole Edilen Patojenler

Patojenler	n(%)
<i>Klebsiella Pneumonia</i>	17 (63)
<i>Escherichia Coli</i>	4 (15)
<i>Enterobacter Aerogenes</i>	2 (7,4)
<i>Enterokok Faecalis</i>	2 (7,4)
<i>Klebsiella Oxytoca</i>	1 (3,7)
<i>Serratia Fonticola</i>	1 (3,7)

TARTIŞMA

Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenen preterm bebeklerde İYE sık görülmektedir. Prevalansı ile ilgili veriler sınırlı olmasına rağmen, doğum ağırlığı ve gestasyon haftası azaldıkça riskin arttığı bildirilmiştir. İsrail'de yapılan bir çalışmada prevalans %8 iken bu oran aşırı düşük doğum ağırlıklı (<1000 g) bebeklerde %13 olarak saptanmıştır (2).

Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde İYE tanılı preterm bebeklerin ultrasonografik incelemelerinde %35-40 oranında üriner anomali saptanmıştır (12,13). Üriner sistem anomalisi gibi kolaylaştırıcı faktör zemininde ortaya çıkabileceğinden antenatal takip önemlidir. En sık görülen bulgular pelviectazi ve hafif hidronefroz iken VUR %20'si ile ilişkili bulunmuştur. Ancak cinsiyet, doğum ağırlığı, gestasyon haftası veya doğum şekli ile VUR insidansı arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (14,15). Çalışmamızda postnatal dönemde yapılan ultrasonografik değerlendirmede 2 hastada hidronefroz saptadık.

İYE risk faktörlerinden biri de gebelikte ki maternal İYE öyküsü olabilir. Literatürde pozitif öyküsü olan annelerin bebeklerinde İYE riskinin %5,9 oranında arttığını destekleyen çalışmalar vardır (16). Milas ve arkadaşları erken membran rüptürü sonrası doğan ateşli bebeklerde İYE sıklığını daha fazla olduğunu gözlemlemiştir (17).

Yenidoğan bebeklerde septik taramada idrar kültürü alınanın önemi büyüktür. Ancak yaşamın ilk 48 saatinde; bilinen böbrek anomalisi yoksa idrar kültürü gerekliliği tartışmalıdır. Doğum ağırlığı <1500 g olan 349 bebeğin dahil edildiği bir çalışmada ilk 48 saatte alınan idrar kültürlerinin hiçbirinde üreme saptanmamıştır (18). Başka bir çalışmada ise 188 hastanın sadece 2 'sinde ilk 72 saatte kültürde üreme olmuştur (19). Çalışmamızda erken neonatal sepsis düşünülen hastalardan idrar kültürü gönderilmediği için bu konudaki verimiz yetersiz olup hastalarımız ortalama 35. gününde ilk İYE tanısını almıştır.

Preterm infantlarda sepsisin klinik bulguları sıklıkla benzerdir. 1995-2003 yılları arasında yapılan 56 preterm bebeğin dahil edildiği bir çalışmada; beslenme intoleransı, apne, hipoaktivite ve batin distansiyonu sıklık sırasına göre tespit edilen bulgulardır (4). Bizim çalışmamızda da beslenme intoleransı en sık bulguydu.

Hastanede yatan preterm infantlarda koagülaz negatif Stafilkoklar ve *Klebsiella* en sık izole edilen etkenlerken *E.coli* daha az görülür. Özellikle 1000 g altındaki bebeklerde *Candida* türleri sık görülebileceği için tanıda hassas olmak gerekir (20). Çalışmamızda en sık izole edilen etken mikroorganizma *Klebsiella pneumonia* olmakla birlikte literatürle uyumlu.

Üriner sistem enfeksiyonu tanısı alan hastalarda benzer mikroorganizma kan ve BOS'ta da saptanabilir. 1997 – 2010 yılları arasında yapılan bir çalışmada 322 yenidoğan yoğun bakım ünitesinin verileri retrospektif olarak incelendiğinde 976 hasta İYE tanısı almıştır. Bu hasta grubunun idrar kültüründen sonraki 3 gün içinde alınan kan kültürlerinin %13'ünde ve BOS kültürlerinin ise %3 'ünde benzer mikroorganizma saptanmıştır (6). Çalışmamızdaki hastaların 7'sinin kan kültüründe, 2'sinin BOS kültüründe idrar kültürü ile benzer

mikroorganizma saptanmıştır ki bu oran oldukça yüksektir.

Pozitif kültür çoğu kez ilk tedaviyi değiştirmekten, tedavi süresini değiştirebileceği için bu hastalarda eş zamanlı kan kültürü alınmalı, menenjit için riski yüksek görülen grupta mutlaka lomber ponksiyon yapılmalıdır (21).

SONUÇ

Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenen preterm bebeklerde İYE sık görülmektedir. Klinik semptom varlığında veya geç neonatal sepsis tanısı düşünüldüğünde idrar kültürü geciktirilmeden alınmalıdır. Erken tanı ve tedavi başlangıcı, uzun dönem böbrek skarının önlenmesinde önemlidir. Yapılacak prospektif çalışmalar üriner enfeksiyonların risk faktörlerinin aydınlatılmasına yardımcı olacaktır.

REFERANSLAR

1. Bauer S, Eliakim A, Pomeranz A, Regev R, Litmanovits I, Arnon S, et al. Urinary tract infection in very low birth weight preterm infants. *Pediatr Infect Dis J.* 2003; 22:426–30.
2. Eliakim A, Dofin T, Korzets Z, Wolach B, Pomeranz A. Urinary tract infection in premature infants: the role of imaging studies and prophylactic therapy. *J Perinatol.* 1997; 17:305-8.
3. Tamim MM, Alesseh H, Aziz H. Analysis of the efficacy of urine culture as part of sepsis evaluation in the premature infant. *Pediatr Infect Dis J.* 2003; 22:805-8.
4. Levy I, Comarsca J, Davidovits M, Klinger G, Sirota L, Linder N. Urinary tract infection in preterm infants: the protective role of breastfeeding. *Pediatr Nephrol.* 2009; 24:527-31.
5. Downey LC, Benjamin DK Jr, Clark RH, Watt KM, Hornik CP, Laughon MM, et al. Urinary tract infection concordance with positive blood and cerebrospinal fluid cultures in the neonatal intensive care unit. *J Perinatol* 2013; 33:302-6.
6. Adams GR, Ball CS, Corwin RM, Fuquay D, Harley BM, Heimerl MJ, et al. Practice Parameter: The Diagnosis, Treatment, and Evaluation of the Initial Urinary Tract Infection in Febrile Infants and Young Children. *Pediatrics* 1999;103:843-52
7. Roberts KB, Downs SM, Finnell SM, Hellerstein S, Shortliffe LD, Wald ER, et al. Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. *Pediatrics.* 2011;128:595-610
8. Ağras K. Diagnostic evaluation of infants with antenatal hydronephrosis. *Turk J Urol* 2011;37:47-53.
9. Mohseny AB, van Velze V, Steggerda SJ, Smits-Wintjens VEJ, Bekker V, Lopriore E. Late-onset sepsis due to urinary tract infection in very preterm neonates is not uncommon. *Eur J Pediatr* 2018; 177:33-8
10. Downey LC, Benjamin DK Jr, Clark RH, Watt KM, Hornik CP, Laughon MM, et al. Urinary tract infection concordance with positive blood and cerebrospinal fluid cultures in the neonatal intensive care unit. *J Perinatol.* 2013; 33: 302-6
11. Clarke D, Gowrishankar M, Etches P, Lee BE, Robinson JL. Management and outcome of positive urine cultures in a neonatal intensive care unit. *J Infect Public Health.* 2010 Dec;3:152-8
12. Nowell L, Moran C, Smith PB, Seed P, Alexander BD, Cotten CM et al. Prevalence of renal anomalies after urinary tract infections in hospitalized infants less than 2 months of age. *J Perinatol.* 2010; 30:281-5.
13. Vachharajani A, Vricella GJ, Najaf T, Coplen DE. Prevalence of upper urinary tract anomalies in hospitalized premature infants with urinary tract infection. *J Perinatol.* 2015;35:362-6
14. Cleper R, Krause I, Eisenstein B, Davidovits M. Prevalence of vesico ureteral reflux in neonatal urinary tract infection. *Clin Pediatr (Phila).* 2004;43:619-25
15. Jantunen Me, Siitonen A, Ala-Houhala M, Ashorn P, Föhr A, Koskimies O, et al. Predictive factors associated with significant urinary tract abnormalities in infants with pyelonephritis. *Pediatr Infect Dis J.* 2001;20:597-601
16. Khalesi N, Khosravi N, Jalali A, Amini L. Evaluation of maternal urinary tract infection as a potential risk factor for neonatal urinary tract infection. *J Family Reprod Health.* 2014;8:59-62
17. Milas V, Puseljić S, Stimac M, Dobrić H, Lukić G. Urinary tract infection (UTI) in newborns: risk factors, identification and prevention of consequences. *Coll Antropol.* 2013;37:871-6








18. Tamim MM, Alesseh H, Aziz H. Analysis of the efficacy of urine culture as part of sepsis evaluation in the premature infant. *Pediatr Infect Dis J.* 2003;22:805-8

19. Visser VE, Hall RT. Urine culture in the evaluation of suspected neonatal sepsis. *J Pediatr.* 1979; 94:635-8

20. Phillips JR, Karlowicz MG. Prevalence of Candida species in hospital-acquired urinary tract infections in a neonatal intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J.* 1997; 16:190-4.

21. Urinary tract infections in neonates. In: UpToDate. Available at: Oct 02, 2018 Available from: <https://www.uptodate.com/contents/urinary-tract-infections-in-neonates>

DOI: 10.38136/jgon.666594

Hiperemesis Gravidarumda Önemli Bir Nokta: D Vitamini ve Tiroid Fonksiyonları**An Essential Point in Hyperemesis Gravidarum: Vitamin D and Thyroid Functions**Samettin ÇELİK¹Canan Soyer ÇALIŞKAN¹Huri GÜVEY²Burak YAŞAR¹Bahadır YAZICIOĞLU³Eda TÜRE³Hasan ULUBAŞOĞLU¹ orcid id:0000-0002-6407-1129 orcid id:0000-0002-9889-5249 orcid id:0000-0002-8603-6981 orcid id:0000-0003-4070-1867 orcid id:0000-0003-4397-2769 orcid id:0000-0003-0124-8721 orcid id:0000-0001-9157-0612¹ Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları Ve Doğum Bölümü² Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı³ SBÜ Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Kliniği**ÖZ**

Amaç: Hiperemesis gravidarum ketonüri ile birlikte günden 3 defadan fazla kusma, sıvı elektrolit, asit-baz dengesizliği, beslenme bozukluğu ve kilo kaybına neden olan bir durumdur. Altta yatan çeşitli sebepleri olmakla birlikte tiroid fonksiyonlarındaki değişim ve vitamin D'nin de etiyolojide rol oynadığı düşünülmektedir. Biz de çalışmamızda hiperemizesteki immün mekanizmalar üzerindeki D vitamini rolünü ve tiroid fonksiyonlarının etkisini incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza 2017 Ocak -2018 Temmuz ayları arasında Samsun Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesi ve Sağlık Bilimleri Üniversitesi Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü'ne başvuran hiperemesis gravidarum olan 132 ve vaka grubuyla benzer özelliklere sahip sağlıklı 233 gebe dahil edildi. Bu gebelerin TSH,T3,T4 ve vitamin D düzeyleri retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışma sonuçlarımızı göre D vitamini seviyeleri hiperemesis gravidarum olan hastalarda anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır (p=0.001; p<0.01). Ayrıca hiperemesis gravidarum görülen olguların TSH ölçümleri (p=0.028; p<0.05) ve T3 değerleri daha düşük (p=0.001; p<0.01), T4 değerleri ise daha yüksek (p=0.001; p<0.01) olarak saptanmıştır. İdrarda keton düzeylerine göre olguların T3, T4, TSH ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0.05). Yapılan ikili karşılaştırma sonuçlarına göre; keton düzeyi pozitif (+) olan olguların D vitamini ölçümleri, keton düzeyi pozitif (++) ve pozitif (+++) olan olgulardan daha yüksektir (sırasıyla p=0.022; p=0.001; p<0.05). Keton düzeyi pozitif (++) ve pozitif (+++) olanların olguların D vitamini ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0.05).

Sonuç: Çalışmamızın sonuçlarında D vitamini eksikliğinin hiperemesis gravidarum ile bağlantılı olduğu bulgusuna ulaştık. Ayrıca hiperemesis gravidarum olan bir hastayı değerlendirirken geçici gestasyonel hipertiroidizm tablosunu akılda tutmakta ve tedaviyi buna göre düzenlemek yarar vardır.

Anahtar kelimeler: Hiperemesis gravidarum, D vitamini, Tiroid fonksiyonları

ABSTRACT

Objective: Hyperemesis gravidarum is a condition that causes vomiting more than three times a day, liquid- electrolite, acid- base imbalance, malnutrition and weight loss with ketonuria. Although there are various underlying reasons , it is considered that alterations in thyroid functions and vitamin D plays role in the etiology. So we aimed to evaluate the effects of vitamin D on immune mechanisms of hyperemesis and thyroid functions.

Material and Methods: We included to our study 132 pregnant that has hyperemesis gravidarum and 233 healthy pregnant that has similar characteristics with study group who applied to Samsun Obstetrics and Gynecology Hospital and Health Sciences University Samsun Educational and Research Hospital Obstetrics and Gynecology Department between January 2017 and July 2018 dates. TSH, T3,T4 and vitamin D levels of these pregnant was evaluated retrospectively.

Results: According to our study results ; vitamin D levels of hyperemesis gravidarum patients was found significantly lower(p=0.001; p<0.01). Also TSH measurements (p=0.028; p<0.05) and T3 levels of hyperemesis gravidarum cases (p=0.001; p<0.01) was detected lower, T4 levels of them was found higher(p=0.001; p<0.01). T3, T4, TSH values of cases regarding urine keton levels had no significant difference(p>0.05). According to dual comparison results; vitamin D levels of keton(+)cases was found higher than keton(++) and keton (+++) cases (respectively p=0.022; p=0.001; p<0.05). There was no statistically difference between vitamin D levels of keton(++) and keton (+++) cases(p>0.05).

Conclusion: We reached the finding that vitamin D deficiency had correlation with hyperemesis gravidarum according to our study results. Besides, when evaluating a patient with hyperemesis gravidarum, it would be beneficial to keep in mind transitional hyperthyroidism and design the treatment according to this.

Keywords: Hyperemesis gravidarum, Vitamin D, Thyroid functions

Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:

Huri Güvey

Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Kemalpaşa Mahallesi 165. Sokak Numara 15/1 Serdivan/Sakarya

E-mail: huriguvey@gmail.com

Başvuru tarihi : 20.08.2019

Kabul tarihi : 22.12.2019

GİRİŞ

Gebelik bulantı kusması, gebe kadınların %70-80'ini etkileyen, gebelikte en sık görülen gastrointestinal hastalıklardan (1). Gebelik bulantı kusması vakalarının çoğu ilk trimester sonunda rahatlaşa bile %10'undan azı 22. haftadan sonraya kadar devam etmektedir (2). Gebelikte ciddi bulantı kusması olanlar sıvı, elektrolit, asit-baz dengesizliği, beslenme bozukluğu ve kilo kaybıyla seyreden bir tablo olan hiperemezis gravidarum (HEG) olarak sınıflandırılabilir (3). HEG genellikle ketonürinin eşlik ettiği günde üç defadan fazla kusma, 3 kg veya vücut ağırlığının %5'inden fazlasının kaybı olarak tanımlanır (1). Gebelik bulantı kusması tüm gebeliklerin %35-91'inde görülürken HEG %3-0,2'sinde görülür (4). Etiyolojisinde psikojenik faktörler, hormonal faktörler, sigara ve alkol kullanımı, genetik özellikler, gastrik pasaj, alt özafagus sfinkter basıncı gibi faktörler yer almaktadır (1). HEG 'in fetüs üzerinde olumsuz etkileri gösterilmemiş olsa da maternal fiziksel morbidite ve olumsuz psikolojik sonuçlar doğurması açısından ve gebelikte hospitalizasyonun sık nedenleri arasında yer alması açısından önem arz etmektedir (5).

D vitamini mineral metabolizması üzerindeki etkilerinin yanı sıra pro-apoptik, antiinflamatuvar ve immünomodülatör etkilere sahip olduğu bildirilmektedir (6). Gebelikte de yeterli miktarda alınması önemli vitamin D'nin eksikliği; preeklampsi, gestasyonel diyabet, erken doğum, bakteriyel vajinoz ve artmış sezeryan riski gibi gebelik komplikasyonlarıyla ilişkilendirilmiştir (7). HEG etiolojisinde de immün toleransın azaldığını gösteren çalışmalar mevcuttur (8).

Gebelikte tiroid bezinin fizyolojisi değişmekte olup tiroid disfonksiyonlarını değerlendirmek için trimester spesifik değerler kullanılmaktadır (9). İlk trimesterde tiroid bezi fizyolojik olarak stimüle olur ve daha fazla hormon salgılar, bu durum da geçici tiroitoksikoza neden olabilir. Bu geçici tiroitoksikozun durmuna HEG olan hastaların 2/3'ünde saptandığı görülmüştür (10).

D vitamini HEG hastalarında immün sistem üzerindeki etkilerinden ve tiroid fonksiyonlarındaki değişimin HEG hastalarındaki etkisinden yola çıkarak, HEG olan ve olmayan gebeleri kıyaslayarak vitamin D ve TSH (tiroid stimulan hormon), T3 ve T4 değerlerini değerlendirip HEG ile olan ilişkisini ortaya çıkarmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmaya 2017-2018 yılları arasında Samsun Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesi ve Sağlık Bilimleri Üniversitesi Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü'ne başvuran 365 hasta dahil edilmiştir. İlk trimesterde bulantı ve kusma şikayeti olan, idrarda keton pozitif olan 132 hasta hiperemezis gravidarum (vaka grubu) grubuna alınırken, 233 adet vaka grubuyla benzer demografik özelliklere ve benzer gebelik haftasında sağlıklı gebe kontrol grubuna dahil edildi. Başlıca başka bir metabolik ve infeksiyöz bulantı yapıcı herhangi bir hastalığı olanlar, çoğul gebeliği olanlar vaka grubuna dahil edilmedi. Çalışma retrospektif vaka kontrol çalışması olarak planlandı. Hastaların yaş, gestasyonel hafta, idrarda keton varlığı, kanda TSH, T3, T4 ve vitamin D seviyeleri değerlendirildi.

Araştırmanın yapılması için ve Sağlık Bilimleri Üniversitesi Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıpta Uzmanlık Eğitim Kurulunun TUEK 31-2019BADK/7-59 sayılı etik kurul onayı gözetilmiştir.

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 (Kaysville, Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodlar (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, oran, minimum, maksimum) kullanıldı. Nicel verilerin normal dağılıma uygunlukları Kolmogorov-Smirnov, Shapiro-Wilk testi ve grafiksel değerlendirmeler ile sınımlanmıştır. Normal dağılım gösteren nicel verilerin iki grup karşılaştırmalarında Student t Test, normal dağılım göstermeyen verilerin iki grup karşılaştırmalarında ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren üç ve üzeri grupların karşılaştırmalarında One-way Anova Test ve ikili karşılaştırmalarında Bonferroni test; normal dağılım göstermeyen üç ve üzeri grupların karşılaştırmalarında ise Kruskal Wallis test ve ikili karşılaştırmalarında Bonferroni-Dunn test kullanıldı. Nitel verilerin karşılaştırılmasında ise Pearson Ki-Kare testi kullanıldı. Anlamlılık en az $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Olguların yaşları 17 ile 42 arasında değişmekte olup, ortalama 27.69±5.48 yıldır. Gestasyon haftaları 5 ile 19 hafta arasında değişmekte olup, ortalama 10.04±2.52 haftadır. Olguların %63.8'inde (n=233) HEG görülmezken, %36.2'sinde (n=132) HEG görülmektedir. HEG görülen olguların gestasyon haftaları daha düşüktür ($p=0.001$; $p<0.01$).

Bu olguların %28.8'inde (n=38) idrarda keton (+) iken, %31.0'inde (n=41)

keton (++) , %40.2'sinde (n=53) keton (+++) olarak saptanmıştır (Tablo-1).

Tablo 1: Tanımlayıcı Özelliklere Göre HEG Varlığının Değerlendirilmesi

		Hiperemezis			p
		Toplam (n=365)	HEG (-) (n=233)	HEG (+) (n=132)	
Yaş (yıl)	Min-Mak (Medyan)	17-42 (27)	18-42 (27)	17-40 (27)	*0,856
	Ort±Ss	27,69±5,48	27,73±5,39	27,62±5,66	
Gestasyon haftası	Min-Mak (Medyan)	5-19 (10)	5-19 (10)	5-15 (9,5)	*0,001**
	Ort±Ss	10,04±2,52	10,36±2,65	9,48±2,17	
Keton	Yok	233 (63,8)	233 (100)	0 (0)	-
	Var (+)	38 (10,4)	0 (0)	38 (28,8)	
	Var (++)	41 (11,2)	0 (0)	41 (31,1)	
	Var (+++)	53 (14,5)	0 (0)	53 (40,2)	

aStudent t Test

bMann Whitney U Test

cPearson Ki-kare Test

**p<0.01

D vitamini seviyeleri de HEG olan hastalarda daha düşük saptanmıştır ($p=0.001$; $p<0.01$). Ayrıca HEG görülen olguların TSH ölçümleri daha düşük ($p=0.028$; $p<0.05$), T3 değerleri daha düşük ($p=0.001$; $p<0.01$), T4 değerleri ise daha yüksek ($p=0.001$; $p<0.01$) olarak saptanmıştır (Tablo-2, Şekil-1).

Tablo 2: HEG Varlığına Göre Laboratuvar Bulgularının Değerlendirilmesi

		Hiperemezis Gravidarum		p
		HEG (-) (n=233)	HEG (+) (n=132)	
T ₃ (pg/ml)	Min-Mak (Medyan)	1,6-4,1 (3)	1,2-4,7 (2,9)	*0,001**
	Ort±Ss	3,03±0,42	2,79±0,57	
T ₄ (pg/ml)	Min-Mak (Medyan)	0,9-2,2 (1,2)	0,8-3,3 (1,2)	*0,001**
	Ort±Ss	1,25±0,29	1,43±0,50	
TSH (mIU/ml)	Min-Mak (Medyan)	0,1-15,6 (1,4)	0-15,6 (1,2)	*0,028*
	Ort±Ss	1,74±1,31	1,55±1,49	
	Ort±Ss	311,36±134,49	265,34±105,42	
Vitamin D (ng/ml)	Min-Mak (Medyan)	4,2-25 (11,7)	4-35,6 (8,9)	*0,001**
	Ort±Ss	12,24±5,15	9,46±5,01	

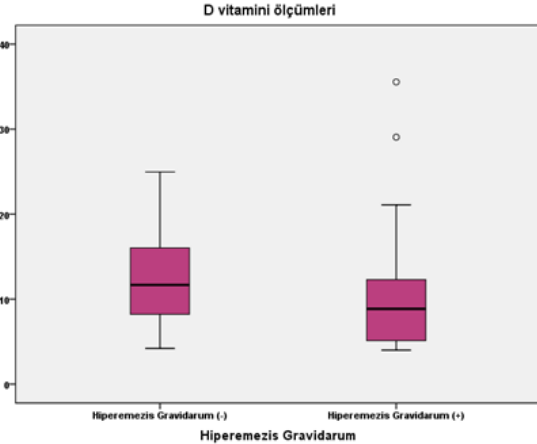
aStudent t Test

bMann Whitney U Test

**p<0.01

*p<0.05

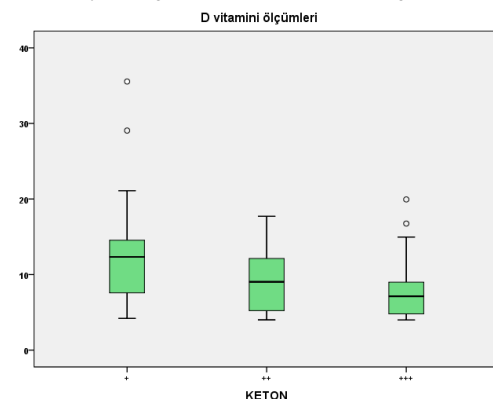
Şekil 1: HEG varlığına göre D vitamini ölçümleri dağılımı



İdrarda keton düzeylerine göre olguların 13, 14, 15H ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0.05$).

İdrarda keton düzeylerine göre olguların D vitamini ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.001$; $p<0.01$). Yapılan ikili karşılaştırma sonuçlarına göre; keton düzeyi pozitif (+) olan olguların D vitamini ölçümleri, keton düzeyi pozitif (++) ve pozitif (+++) olan olgulardan daha yüksektir (sırasıyla $p=0.022$; $p=0.001$; $p<0.05$). Keton düzeyi pozitif (++) ve pozitif (+++) olanların olguların D vitamini ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$) (Şekil-2).

Şekil 2: Keton düzeylerine göre D vitamini ölçümleri dağılımı



TARTIŞMA

HEG bir çok hastada son adet tarihinden 4 hafta sonra başlayıp 10-16 hafta arasında pik yapar ve genellikle 20. Haftadan sonra rahatlar (1). Bizim çalışmamızda da HEG grubunun gebelik haftası 5 ile 15 hafta arasında değişmekte olup HEG olmayan gruba göre anlamlı olarak daha küçüktür.

HEG'in etyolojisinde gebe kadının bağışıklık durumunun önemli rolü vardır ve D vitamini ise de bağışıklık sistemi üzerinde önemli düzenleyici etkilere sahiptir (11). Dentritik hücreler ,makrofajlar, T ve B lenfositlerle Vitamin D reseptörü bulunmaktadır. Aktif vitamin D dentritik hücre matürasyonunu inhibe etmekte ve immün modülatör etki göstermektedir. Vitamin D'nin doğal bağışıklık sistemi üzerindeki etkileri ise aktivasyon yönündedir (6).

Vitamin D'nin aktif metaboliti olan 1,25 (OH) vitamin D önce karaciğerde 25 Hidroksilaz sonra da böbrek, plasenta ve dentritik hücrelerde bulunan 1 α Hidroksilazla reaksiyona girdikten sonra sentezlenir (12). 1 α Hidroksilaz desiduada en çok 1. trimesterde sentezlenir. D vitamininin immün supresif etkisi maternal immün cevabı uyarmadan trofoblastların uterusu uygun bir şekilde invaze olmasına imkan verir (13). HEG etyolojisinin de anne ve fetus arasındaki immünolojik etkileşimlerin rol oynayabileceği düşünülmüştür. Maternal immün sistem fetüse tamamen immün tolerans gösterdiğinde trofoblastlar desiduayı fazlaca invaze ederken, yeterli immün tolerans sağlanmadığında ise abortus, preeklampsi , hiperemesis gibi gebelik komplikasyonları gelişmektedir (8). Yapılan bir çalışmada uterin desiduadaki NK ve ve sitotoksik T hücre aktivasyonunun HEG hastalarında normal gebelere göre daha baskın olduğu saptanmıştır (14). Al-Saigh ve arkadaşlarının 97 HEG hastası üzerinde yaptığı bir çalışmada vitamin D eksikliği ile HEG arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır (15). Gürbüz ve arkadaşlarının yaptığı, 50 sağlıklı ve 50 HEG olan gebenin karşılaştırıldığı, retrospektif bir çalışmada 25(OH) vitamin D seviyeleri HEG hastalarında sağlıklı gebelere oranla anlamlı derecede düşük olarak saptanmıştır (16). Yılmaz ve arkadaşların yaptığı 30 sağlıklı gebe ve 30 HEG olan hastanın prospektif olarak karşılaştırıldığı, bir çalışmada ise vitamin D ve crp seviyeleri arasında anlamlı bir fark saptanmamakla birlikte vitamin D değerleri HEG hastalarında daha düşük olarak saptanmıştır (17). Bizim çalışmamızda ise HEG grubunda D vitamini seviyeleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük olarak saptanmıştır. Hatta idarda keton düzeyi arttıkça yani HEG bulguları şiddetlendikçe D vitamini seviyelerinin gittikçe azaldığı görülmüş ancak idrarda (++) ketonu olan hastalarla (+++) ketonu olan hastalar arasında fark saptanmamıştır. Bu verilere göre HEG etyolojisinde D vitamini eksikliğinin rolü olduğu teorisi literatürdeki diğer araştırmalar gibi bizim çalışmamız tarafından da desteklenmektedir.

Gebelikte tiroid bezinin yapısı ve fonksiyonu değişmektedir (9). Erken gebelikte kadınların %2-5'inde hipertiroidizme benzeyen geçici bir tablo oluşur. HEG olan birçok hastada yüksek T4 ve düşük THS düzeyleri görülür. Bu olgulardaki tiroid fonksiyonundaki değişiklik yüksek konsantrasyondaki HCG(koryonik gonadotropin) 'nin TSH reseptörlerini uyarmasına bağlıdır. Bu fizyolojik durum aynı zamanda geçici gestasyonel hipertiroidizm olarak da bilinmektedir ve genellikle klinik bulgu gözlenmemektedir (18). Literatürde HEG hastalarında sT4 yüksekliği ön planda bulunmuştur (19)(20). Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak T4 değeri kontrol grubundan daha yüksek bulunmuştur. HEG olan hastalarda sT3'deki artış hızının azlığı muhtemelen hastalığın akut bir patoloji olmasına bağlı olabilir. Çünkü akut hastalık ve malnütrisyonda T4'ün T3'e periferdeki dönüşümü azalmıştır (21). Bu bulgularla uyumlu olarak bizim çalışmamızın sonuçlarında da T3 değerleri kontrol grubundan anlamlı olarak daha düşük olarak saptanmıştır. Atmaca ve arkadaşlarının yaptığı 54 HEG olan ve 64 sağlıklı gebenin dahil edildiği çalışmada serum TSH düzeyi HEG grubunda kontrol grubuna göre daha düşük bulunurken T4 düzeyi daha düşük bulunmuştur (22). Benzer şekilde Goodwin ve arkadaşları, HEG grubunda kontrol grubuna göre TSH'da %60 oranında azalma, sT4'de %46 oranında artış, sT3'de %12 oranında artış saptamışlardır. Bunun yanı sıra hiçbir hastada hipertiroidizmin klinik bulgularının gözlenmediğini bildirmişlerdir (10). Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak TSH düzeylerinin HEG grubunda anlamlı olarak daha düşük olduğu saptanmıştır. Ayrıca HEG hastalarında idrarda keton miktarının artmasıyla tiroid fonksiyon düzeylerinde herhangi bir değişim saptanmamıştır.

Literatürde konu ile ilgili az çalışmaya rastlanmaktadır. Bunlar da genellikle küçük örneklem grubuna sahip çalışmalardır. Araştırmamıza dahil ettiğimiz hasta sayısının literatürle kıyaslandığında daha fazla olması çalışmanın gücünü artırırken, retrospektif olması bazı parametrelerin kontrolünü güçleştirmektedir.

SONUÇ

HEG maternal fiziksel ve psikolojik morbidite sebebi olabildiğinden üzerinde durulması gereken bir konudur. Çalışmamızın sonuçlarında D vitamini eksikliğinin HEG ile bağlantılı olduğu bulgusuna ulaştık. Gebelik planlayan hastalara danışmanlık verirken D vitamini düzeylerinin kontrol edilip uygun hastaya replasman verilmesinin HEG insidansını azaltacağını düşünmekteyiz. Ayrıca sonuçlarımıza göre HEG grubunda TSH ve T3 değerlerini daha düşük T4 değerlerinin ise kontrol grubuna göre daha yüksek olduğunu saptadık. HEG olan bir hastayı değerlendirirken geçici gestasyonel hipertiroidizm tablosunu akla getirmekte ve tedaviyi buna göre düzenlemekte yarar vardır.

REFERANSLAR





1. Austin K, Wilson K, Saha S. Hyperemesis Gravidarum. Nutr Clin Pract. 2019;34(2):226–41.
2. Lacroix R, Eason E, Melzack R. Nausea and vomiting during pregnancy: A prospective study of its frequency, intensity, and patterns of change. Am J Obstet Gynecol. 2000;182(4):931–7.
3. Verberg MFG, Gillott DJ, Al-Fardan N, Grudzinskas JG. Hyperemesis gravidarum, a literature review. Hum Reprod Update. 2005;11(5):527–39.
4. Bailit JL. Hyperemesis gravidarum: Epidemiologic findings from a large cohort. Am J Obstet Gynecol. 2005;193(3):811–4.
5. Bülbül M, Kaplanoğlu M, Arslan Yıldırım E, Yılmaz B. Hiperemesis Gravidarum. Arşiv Kaynak Tarama Derg. 2017;26(3):269–269.
6. Yavuz D, Mete T, Yavuz R, Altunoğlu A. D Vitamini, Kalsiyum & Mineral Metabolizması, D Vitaminin İskelet Dışı Etkileri ve Kronik Böbrek Yetmezliğinde Nütrisyonel D Vitaminini Kullanımı. Ankara Med J. 2014;14(4):162–71.
7. Dovnik A, Mujezinović F. The association of vitamin D levels with common pregnancy complications. Nutrients. 2018;10(7):1-13.
8. Sekizawa A, Sugito Y, Iwasaki M, Watanabe A, Jimbo M, Hoshi S, et al. Cell-free fetal DNA is increased in plasma of women with hyperemesis gravidarum. Clin Chem [Internet]. 2001;47(12):2164–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11719487>
9. Joosen AMCP, Van Der Linden IJM, De Jong-Aarts N, Hermus MAA, Ermens AAM, De Groot MJM. TSH and ft4 during pregnancy: An observational study and a review of the literature. Clin Chem Lab Med. 2016;54(7):1239–46.
10. Goodwin TM, Montoro M, Mestman JH. Transient hyperthyroidism and hyperemesis gravidarum: Clinical aspects. Am J Obstet Gynecol [Internet]. 1992;167(3):648–52. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9378\(11\)91565-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9378(11)91565-8)
11. Yoneyama Y, Suzuki S, Sawa R, Yoneyama K, Doi D, Otsubo Y, et al. The T-helper 1/T-helper 2 balance in peripheral blood of women with hyperemesis gravidarum. Am J Obstet Gynecol. 2002;187(6):1631-5.
12. Howie AJ, Williams MC, Bland R, Zehnder D, McNinch RW, Hewison M, et al. Extrarenal Expression of 25-Hydroxyvitamin D 3 -1 α -Hydroxylase 1. J Clin Endocrinol Metab [Internet]. 2014;86(2):888–94. Available from: <https://academic.oup.com/jcem/article-lookup/doi/10.1210/jcem.86.2.7220>
13. Zehnder D, Evans KN, Kilby MD, Bulmer JN, Innes BA, Stewart PM, et al. The ontogeny of 25-hydroxyvitamin D3 1 α -hydroxylase expression in human placenta and decidua. Am J Pathol. 2002;161(1):105–14.
14. Minagawa M, Narita J, Tada T, Maruyama S, Shimizu T, Bannai M, et al. Mechanisms underlying immunologic states during pregnancy: Possible association of the sympathetic nervous system. Cell Immunol. 1999;196(1):1–13.
15. Al-saigh NJ, Al-safi AM. The Effects of Vitamin D and Calcium levels On Pregnant Women with Hyperemesis Gravidarum. 2018;17(10):73–9.
16. Gürbüz T, Dokuzeyül Güngör N. Hiperemesis gravidarum etiopatogenezinde vitamin D eksikliğinin rolü var mı ? Adıyaman Üniversitesi Sağlık Bilim Derg. 2018;4(2):761–71.
17. Yılmaz S, Akdağ Cırık D, Demirtaş C, Timur H, Şahin A, Danışman N, et al. Do vitamin D and high-sensitivity-C reactive protein levels differ in patients with hyperemesis gravidarum? A preliminary study. J Turkish Soc Obstet Gynecol. 2016;13(3):123–6.
18. Thyroid disease in pregnancy. Practice Bulletin No. 148. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2015; 125:996–1005.
19. Leunen M, Velkeniers B, Verlaenen H. Is er een relatie tussen hyperemesis gravidarum en hyperthyroidie? Acta Clin Belg. 2001;56(2):78–85.
20. Aggarwal R, Chugh P. Management of hyperthyroidism in pregnancy. Int

J Reprod Contraception, Obstet Gynecol. 2015;5(1):1–5.

21. Venkataraman S, Munoz R, Candido C, Witchel SF. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis in critical illness. Rev Endocr Metab Disord. 2007;8(4):365–73.

22. Atmaca U, Atalay A, Sidal B, Ateş U. Hiperemesis gravidarum gerçek hipertiroidizm mi, geçici hipetroidizm mi?. 2012;9(36):1492-7.

DOI: 10.38136/jgon.665816

Sefal Hematom Nedeniyle İzlenen Hastaların Retrospektif Değerlendirilmesi**Retrospective Evaluation of Neonates Treated for Cephalohematoma**Esra BEŞER ÖZMEN¹Burak CERAN¹Ufuk ÇAKIR¹Cüneyt TAYMAN¹ orcid id:0000-0002-3368-1514 orcid id:0000-0001-5914-5325 orcid id:0000-0002-9409-185X orcid id:0000-0002-9970-0714¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Yenidoğan Kliniği, Ankara**ÖZ**

Amaç: Sefal hematoma, kraniyum ile periost arasındaki damarların rüptüre olması sonucu oluşan subperiostal kanamadır. İnsidans tüm canlı doğumlarda %0,4 ile %2,5 arasındadır. En sık pariyetal bölgede görülür. Sefal hematoma saptanan hastaların %5-20'sinde kraniyal kemiklerde fraktür olabilir. Çalışmamızda fizik muayenesinde sefal hematoma saptanan, fraktür şüphesiyle ileri görüntüleme yapılan hastaların klinik özelliklerini, risk faktörlerini ve karşılaşılan morbiditeleri vurgulamayı amaçladık.

Gereçler ve Yöntem: Ocak 2016 ve Aralık 2018 tarihleri arasında hastanemizde doğan, fizik muayenesinde sefal hematoma saptanıp fraktür şüphesi ile ileri görüntüleme yapılan hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya gebelik haftası ≥ 37 hafta, doğum ağırlığı ≥ 2000 g olan bebekler dahil edildi. Hastaların demografik bilgileri kaydedildi. Fraktür şüphesi olan hastalarda tanısal metot olarak öncelikle direkt grafi tercih edildi. Direkt grafi ile fraktür ayırımı yapılamayan grupta bilgisayarlı beyin tomografisi planlanarak tanı kesinleştirildi. Fraktür ve intrakraniyal kanama için olası riskler araştırıldı.

Bulgular: Çalışma döneminde hastanemizde doğan toplam 3486 bebeğin dosyası incelendi. Fizik muayenesinde sefal hematoma saptanıp fraktür şüphesi ile ileri görüntüleme yapılan 87 hasta (%2,4) çalışmaya dahil edildi. Hastaların 38'ini kız (%43,7), 49'unu (%56,3) erkek bebekler oluşturmaktaydı. Ortalama gebelik haftası $38,9 \pm 1,3$, doğum ağırlığı 3247 ± 403 g, baş çevresi ise $36 \pm 0,3$ cm idi. Bebeklerin 81'i (%93,1) normal spontan vajinal yolla doğarken, 6'sının (%6,8) sezaryen ile doğduğu belirlendi. Çalışma grubundaki 73 (%83,9) annenin ilk doğumu olduğu saptandı. Sekiz hastada doğum eyleminin uzadığı, 6 hastada anormal fetal prezentasyon ile doğumun gerçekleştirildiği kaydedildi. Kraniyal kemik fraktürü 24 (%27,5) hastada tespit edildi. En sık fraktür pariyetal (%50) kemikteydi. Fraktür saptanan 9 (%37,5) hastada intrakraniyal kanama mevcuttu. En sık intrakraniyal kanama subdural kanamaydı. Klinik izlemde bir hastaya medikal tedavi başlandı, iki hastaya ise cerrahi müdahalele bulunuldu.

Sonuç: Sefal hematoma sıklıkla kendini sınırlandıran bir doğum travması olsa da kraniyal fraktürün eşlik edebileceği veya intrakraniyal kanamanın habercisi olabileceği unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Doğum travması, sefal hematoma, yenidoğan, kraniyal fraktür, intrakraniyal kanama.

ABSTRACT

Objective: Cephalohematoma is subperiostal hemorrhage caused by ruptured blood vessels between the cranium and periosteum. It occurs in 0.4–2.5% of all live births and is most frequently seen in the parietal region. Fractures of the cranial bones may be detected in 5–20% of patients with cephalohematoma. The aim of this study was to highlight the clinical features, risk factors, and morbidities of neonates with cephalohematoma.

Materials and Methods: This retrospective chart review included neonates born in our hospital between January 2016 and December 2018 who were found to have cephalohematoma on physical examination and underwent imaging for suspected fracture. All patients in the study were born at gestational age ≥ 37 weeks and birth weight ≥ 2000 g. Radiography was the preferred diagnostic method for patients with suspected fracture; cranial computed tomography was performed to establish a definite diagnosis if radiographs were inconclusive. Risk factors for fracture and intracranial hemorrhage were investigated.

Results: Of 3486 infants born in our hospital during the study period, 87 (2.4%) met the study inclusion criteria. The patient group comprised 38 males (43.7%) and 49 females (56.3%). Mean gestational age was 38.9 ± 1.3 weeks, mean birth weight was 3247 ± 403 g, and mean head circumference was 36 ± 0.3 cm. Eighty-one (93.1%) of the patients were born by normal spontaneous vaginal delivery while 6 (6.8%) were born by cesarean section. Seventy-three (83.9%) of the neonates were born to primiparous mothers, 8 patients had prolonged labor, and 6 had abnormal fetal presentation. Cranial bone fracture was detected in 24 (27.5%) patients, with 50% of fractures in the parietal bone. Intracranial hemorrhage was detected in 9 (37.5%) of the patients with fracture and was most commonly subdural hemorrhage. One patient received medical treatment during clinical follow-up and two patients underwent surgery.

Conclusion: Although cephalohematoma is often a self-limiting birth trauma, clinicians should be aware of its possible association with cranial fracture or intracranial hemorrhage.

Keywords: Birth trauma, cephalohematoma, neonate, cranial fracture, intracranial hemorrhage

Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:

Esra Beşer Özmen

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Yenidoğan Kliniği, Talatpaşa Bulvarı, Altındağ, ANKARA

E-mail: esra5er@hotmail.com

Başvuru tarihi : 26.09.2019

Kabul tarihi : 17.12.2019

GİRİŞ

Doğum travmalarının en yaygın şekli yumuşak doku yaralanmalarıdır (1). Obstetrik bakım ve prenatal tanıdaki gelişmeler, doğum travmalarının görülme sıklığını önemli ölçüde azaltmıştır. Bildirilen insidans vajinal doğumlarda %2, sezaryen doğumlarda ise yaklaşık %1,1'dir (2,3).

Doğum eylemi sırasında özellikle nulliplarlarda, fetusun doğum kanalından geçerken pelvik dokuların oluşturduğu yüksek kompresyon; intrakraniyal veya ekstrakraniyal yaralanmalara sebep olabilir. Başın vajinal kanalda sıkışmasıyla, kaput suksadenum, sefal hematoma, overriding, kraniyal fraktür ve intrakraniyal kanama gözlenebilir (4).

Sefal hematoma, kraniyum ile periost arasındaki damarların rüptüre olması sonucu oluşan subperiosteal kanamadır. Forseps veya vakum kullanımının azalmasıyla görülme sıklığı azalmıştır. İnsidans tüm canlı doğumlarda %0,4 ile %2,5 arasındadır (5). Parietal kemikler en yaygın yaralanma bölgesi olsa da kraniyal kemiklerin herhangi birinde sefal hematoma oluşabilir (6). Kanama sütürleri geçmez periostla sınırlandırılmıştır. Tanı fizik muayene ile konur. Ancak sefal hematomların %5-20'sinde kraniyal kemiklerde fraktür saptanması nedeniyle fraktür şüphesi olan hastalarda kraniyal kemiklerdeki potansiyel kırıkları veya kraniyal hadiseleri değerlendirmek için direkt grafi, bilgisayarlı tomografi ve ultrasonografi (USG) gibi tetkiklerden faydalanılır (7,5). İzole sefal hematoma kendini sınırlandırır haftalar içinde rezorbe olur; sıklıkla rezidüel kalsifikasyonla iyileşir. Eşlik eden fraktürlerde nörolojik komplikasyonlar gelişebilir ve cerrahi müdahale gerekebilir. Bu nedenle fraktür şüphesi olan hastalar postnatal dönemde yakın takip edilmelidir.

Çalışmamızda fizik muayenesinde sefal hematoma saptanan, fraktür şüphesi ileri görüntüleme yapılan hastaların klinik özelliklerini, risk faktörlerini ve karşılaşılan morbiditeleri vurgulamayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Ocak 2016 ve Aralık 2018 tarihleri arasında hastanemizde doğan, fizik muayenesinde sefal hematoma saptanıp fraktür şüphesi ile ileri görüntüleme yapılan hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya gebelik haftası ≥ 37 hafta, doğum ağırlığı ≥ 2000 g olan bebekler dahil edildi. Çalışmaya başlamadan önce etik kurul onayı alındı.

Hastaların dosya bilgilerinden anne yaşı, parite sayısı, gebelik haftası (GH), cinsiyet, doğum ağırlığı, baş çevresi, doğum şekli ve prezentasyonu, vakum veya forseps gibi doğuma yardımcı enstrümanların kullanılıp kullanılmadığı, travay süresi, 1. ve 5. dakika APGAR skoru, bebeklerin doğumda canlandırma ihtiyacının olup olmadığı, antenatal takiple ilgili; gestasyonel diyabet, hipotiroidi, kronik hastalık veya ilaç kullanım öyküsü gibi özellikli maternal bilgiler, hastaların takibi süresince yapılan laboratuvar tetkikleri ve radyolojik görüntüleme sonuçları kaydedildi.

Uzamış travay; latent ve aktif faz olarak kaydedildi. Latent fazın uzaması multiparlarda >14 saat, nulliplarlarda >20 saat aktif faza geçiş olmaması; aktif fazın uzaması ise multiparlarda 1,5 cm/saat'ten daha az açılma veya 2 cm/saat'ten daha az inme olması, nulliplarlarda ise 1,2 cm/saat'ten daha az açılma veya 1 cm/saat'ten daha az inme olarak tanımlandı (8).

Gebelik haftası annenin son adet tarihine göre hesaplandı. Gebelik haftasına göre doğum ağırlığı < 10 persantil olan bebekler SGA (Small for gestation age = Gestasyon yaşına göre küçük); 10-90 persantil aralığında olanlar AGA (Appropriate for gestation age = Gestasyon yaşına uygun), > 90 persantil olanlar ise LGA (Large for gestation age = Gestasyon yaşına göre büyük) olarak not edildi (9). Sefal hematoma tanısı fizik muayene yöntemi ile konuldu. Sefal hematoma boyutu, yerleşimi, içeriğinin değerlendirilmesinde USG'den faydalanıldı (10,11). Yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış öncesi tüm hastalara USG yapıldı. Hasta popülasyonumuzu muayenesinde sefal hematoma saptanan fraktür şüphesi nedeniyle izlemi planlanan hastalar oluşturması nedeniyle tanısız olarak öncelikle direkt grafi tercih edildi (12). Direkt kafa grafisinde fraktür saptanan veya şüphede kalınan vakalar yoğun bakım yatışı yapılarak takip edildi.

Direkt kafa grafileri alanında uzman beyin cerrahları ve çocuk radyologları tarafından değerlendirildikten sonra; grafide deprese fraktür saptanan veya fraktür ayrımı net yapılamayan, izleminde nörolojik bulguları olan, hematokrit düşmesi gibi intrakraniyal kanamayı destekler nitelikte laboratuvar bulguları olan hastalara bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) planlandı (13). Beyin ve Sinir Cerrahisi kliniği ile ortak takip edilen hastaların izlem ve taburculukta ki nörolojik muayene notları, medikal ve/veya cerrahi tedavileri kaydedildi.

Çalışmadaki tüm veriler bilgisayar ortamına aktarıldı, SPSS® 22. versiyon programı kullanıldı. Sonuçlar geriye dönük olarak analiz edildi.

Konjenital anomali tespit edilen, anormal koagülasyon profili (hemofili, trom-

bositopeni, dissemine intravasküler koagülopati gibi) olan, perinatal asfiksi nedeniyle yatışı gereken, gebelik haftası < 37 hafta olan, sefal hematoma dışında; kaput suksadenum, saçlı deri kesisi veya diğer doğum travmalarının olduğu hastalar çalışma dışı bırakıldı.

İstatistiksel Analiz

Araştırma verisi "SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 22.0 (SPSS Inc, Chicago, IL)" aracılığıyla bilgisayar ortamına yüklendi ve değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler ortalama \pm standart sapma, minimum-maksimum, frekans dağılımı ve yüzde olarak sunuldu. Kategorik değişkenlerin değerlendirmesinde Pearson Chi-Square test ve Fisher's Exact test uygulandı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk Testi) kullanılarak incelendi. Normal dağılıma uymadığı saptanan değişkenler için, iki bağımsız grup arasındaki istatistiksel anlamlılıklarda Mann-Whitney U Testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışma döneminde Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesinde doğan toplam 3486 bebeğin dosyası incelendi. Fizik muayenesinde sefal hematoma saptanıp fraktür şüphesi ile ileri görüntüleme yapılan toplam 87 hasta (%2,4) çalışmaya dahil edildi. Demografik özellikler Tablo 1'de sunulmuş olup hastaların 38'ini kız (%43,7), 49'unu (%56,3) erkek bebekler oluşturmaktaydı. Ortalama gebelik haftası $38,9 \pm 1,3$, doğum ağırlığı 3247 ± 403 g, baş çevresi ise $36 \pm 0,3$ cm idi. Bebeklerin 81'i (%93,1) normal spontan vajinal yolla (NSVY) doğarken, 6'sının (%6,8) sezaryen (C/S) ile doğduğu belirlendi. Parite açısından değerlendirildiğinde çalışma grubundaki 73 (%83,9) annenin ilk doğumu olduğu saptandı. Sekiz hastada doğum eyleminin uzadığı, 6 hastada anormal fetal prezentasyon (4 hasta makat, 2 hasta yüz geliş) ile doğumun gerçekleştirildiği kaydedildi. Doğum travmasının risk faktörleri araştırıldığında 14 (%16) hastada doğum travmasını açıklayacak herhangi bir sebep bulunamadı.

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri

Demografik özellikler	(n=87)
Cinsiyet, n (%)	
Kız	38 (43,7)
Erkek	49 (56,3)
Gebelik Haftası, hafta *	38,9 \pm 1,3
Doğum Şekli, n (%)	
NSVY	81 (93,1)
C/S	6 (6,9)
Doğum Ağırlığı, g ^{a,b}	3247 \pm 403,8 (2150-4000)
Baş Çevresi (cm), ^{a,b}	36 \pm 0,3 (35-37)
Gebelik Haftasına Göre Doğum Ağırlığı, n (%)	
SGA	5 (5,7)
AGA	82 (94,3)
Anne Yaşı, yıl ^{a,b}	25,9 \pm 5,6 (16-43)
Parite, n (%)	
Primipar	73 (83,9)
Multipar	14 (16,1)
GDM, n (%)	2 (2,3)
1.dakika APGAR, ^c	7 (4-8)
5.dakika APGAR, ^c	9 (6-10)

AGA: Gebelik haftasına göre doğum ağırlığı normal, SGA: Gebelik haftasına göre doğum ağırlığı düşük, C/S: sezaryen, GDM: Gestasyonel diyabetes mellitus, NSVY: Normal spontan vajinal yol,

n: Hasta sayısı, * ortalama \pm standart sapma, ^a minimum-maksimum, ^c ortanca (minimum-maksimum)

Kraniyal kemik fraktürü 24 (%27,5) hastada tespit edildi. En sık fraktür pariyetal (%50) kemikteydi. Bir hastanın pariyetal ve oksipital olmak üzere eş zamanlı 2 kemiğinde fraktür saptandı. Fraktür saptanan 9 (%37,5) hastada intrakraniyal kanama mevcuttu. Çalışma grubumuzda fraktür saptanmadan izole intrakraniyal kanaması olan hasta yoktu. En sık intrakraniyal kanama subdural kanamayı (SDK) (Tablo 2).

Tablo 2. Lezyonların dağılımı

Fraktür saptanan kemikler ve kanama alanları (n=24)	n (%)
Kraniyal Kemik Fraktürü	
Parietal	12 (50,0)
Oksipital	11 (45,8)
Frontal	1 (4,2)
Sphenoid	1 (4,2)
Kanama	
Subdural	4 (16,7)
Epidural	3 (12,5)
Subgaleal	1 (4,2)
Subependimal	1 (4,2)

n: Hasta sayısı

Klinik izlemde bir hastada konvülsiyon gözlemlendi ve medikal tedavi ile kontrol altına alındı. İki hastaya cerrahi müdahalede bulunuldu; bu hastalar: pariyetal kemikte deprese fraktürü ve epidural kanaması olan hastalardı.

Direkt grafide fraktür saptanan ve fraktür ayrımı yapılamayıp BBT ile tanısı kesinleştirilen hastalar belirlendikten sonra; fraktür saptanan ve fraktür saptanmayan olarak iki grup karşılaştırıldı. Fraktür saptanan grupta APGAR skoru ve doğum ağırlığı anlamlı olarak daha düşük bulundu ($p<0,05$). Diğer demografik özellikler açısından incelendiğinde ise iki grubun verileri benzerdi ($p>0,05$) (Tablo 3).

Tablo 3. Fraktür durumuna göre hastaların demografik ve klinik özellikleri

Demografik özellikler	Fraktür Saptanan (n=24)	Fraktür Saptan- mayan (n=63)	p
Cinsiyet, n (%)			
Kız	13 (54,2)	25 (39,7)	0,223 ^a
Erkek	11 (45,8)	38 (60,3)	
Gebelik Haftası, hafta¹	38,5±1,6	39,0±1,2	0,122 ^b
Doğum Şekli, n (%)			
NSVY	22 (91,7)	59 (93,7)	0,666 ^c
C/S	2 (8,3)	4 (6,3)	
Doğum Ağırlığı, g^{†,§}	3100±460 (2150-3860)	3304±368 (2470-4000)	0,046 ^{b*}
Gebelik Haftasına Göre Doğum Ağırlığı, n (%)			
SGA	2 (8,3)	3 (4,8)	0,613 ^c
AGA	22 (91,7)	60 (95,2)	
Anne Yaşı, yıl^{†,§}	26,8±5,4 (18-39)	25,6±5,7 (16-43)	0,209 ^b
Parite, n (%)			
Primipar	21 (87,5)	52 (82,5)	0,749 ^c
Multipar	3 (12,5)	11 (17,5)	
GDM, n (%)	0	2 (3,2)	0,909 ^c
1.dakika APGAR, †	6 (4-8)	7 (5-8)	0,003 ^{b*}
5.dakika APGAR, †	8 (6-10)	9 (6-10)	0,008 ^{b*}

[†]P <0,05 değerleri anlamlı kabul edildi. n: Hasta sayısı; ort: Ortalama; SD: Standart sapma

^aPearson Chi-Square Test, ^bMann-Whitney U Testi, ^cFisher's Exact Test

TARTIŞMA

Doğum travmalarını çoğu kez kendini sınırlandıran, nadiren ciddi morbidite veya mortalite ile sonuçlanabilecek problemlerdir. En önemli risk faktörleri fetal makrozomi, anormal fetal prezentasyon, oligohidroamniyoz, çok düşük doğum ağırlığı, prematürite, fetal anomaliler, sefalopelvik uyumsuzluk, uzun süren veya çok hızlı gerçekleşen doğumlar, ilk gebelik, annenin küçük yaşta gebeliği, annenin kısa boylu veya obez olması, forseps veya vakum kullanımıdır (14). Ancak bazı durumlarda doğum travmasını açıklayacak bir sebep olmayabilir, idiyopatik olarak da görülebilir (15,16).

Çalışmamızda fraktür saptanan grupta annelerin primipar olması (%87,5) ve doğum şeklinin NSVY (%91,6) olarak gerçekleşmesi en önemli risk faktörü olarak belirlendi. Paritenin doğum travmasındaki rolü ve NSVY ile doğumun fraktür riskini arttırdığı çalışmalarda da vurgulanmıştır (17-18).

Literatürde sunulan olgularda erkek bebeklerin baş çevrelerinin büyüklüğü nedeniyle daha fazla oranda kafa travmasına maruz kaldıkları gözlenmektedir (10,13). Ülkemizde yapılan çalışmalarda da erkek bebeklerde doğum travmasının daha fazla olduğu saptanmıştır (19,20). Biz sefal hematoma oranını erkek bebeklerde (%56,3), kraniyal kemik fraktürünü ise kızlar bebeklerde (%54,2) daha yüksek bulduk. Cinsiyet dağılımı açısından sonuçlarımız literatürle benzerlik göstermekteydi (17).

Biz fraktür saptanan hasta grubumuzda APGAR skorunu daha düşük bulduk ($p<0,05$). Bu bulgumuzu literatürde destekleyen çalışma olmasa da; fraktür saptanan grupta intrakraniyal basıncın daha yüksek olduğunu ve bu durumun

vagal sinir uyarısını arttırmış olabileceğini düşünmekteyiz. Bu nedenle APGAR skorunu daha düşük tespit etmiş olabiliriz.

Sefal hematoma tanısı fizik muayene yöntemi ile konur. Fraktür şüphesinde başvurulacak ilk tanısal metod direkt grafidir (21). Ancak fraktür altında yer alan kanamalarda veya eşlik eden intrakraniyal hadiselerin tespitinde direkt grafi yetersiz kalmaktadır. Bilgisayarlı tomografi intrakraniyal hemorajileri erken dönemde tespit edip akut müdahaleler için klinisyene zaman kazandırması açısından iyi bir tanı yöntemidir (13). Yapılan çalışmalar özellikle semptom varlığında veya deprese fraktürlerde kraniyal görüntülemeyi (22) önerse de asemptomatik bebeklerde de intrakraniyal kanama (İKK) prevalansı yüksek saptanmıştır (23,24).

Kim ve arkadaşları (25) asemptomatik grupta semptomatik gruba kıyasla İKK oranını daha yüksek bulmuştur (sırasıyla %66,7 ve %36,8). Hasta grubumuzda sadece 1 hastada semptom gözledik, asemptomatik grupta semptomatik gruba göre İKK oranını biz de daha (sırasıyla %88,8 ve %11,1) yüksek saptadık. Sefal hematoma İKK göstergesi olabilir ve hastalar asemptomatik seyredebilir. Şüpheli vakalarda yakın izlem gerekir.

Intrakraniyal kanama insidansı 10.000 doğumda sırasıyla asiste edilmeyen, forsepsle asiste edilen, vakumla asiste edilen bebeklerde 3,7, 17, 16,2 oranında görülmektedir. Subdural kanama en yaygın intrakraniyal kanama tipidir (26). Çalışmamızda da literatürle benzer olarak en sık kanama tipi subdural kanamayıdır. Diğer İKK'daki çoğu vaka gibi cerrahi müdahale olmaksızın konservatif tedavi ile yönetilebilir. Bunun nedeni, neonatal kafatasının plastisitesinden kaynaklanmakta olup, intrakraniyal basınç artışı olmaksızın belli bir dereceye kadar genişleyebilmesidir (24). Nöroşürüjik müdahale kararı, artmış kafa içi basıncı ve yaralanmanın niteliği, lokalizasyonu, boyutu da dahil olmak üzere hastanın klinik durumuna bağlıdır (25). Çalışmamızda 1 hasta deprese fraktür nedeniyle opere edildi. Epidural kanaması olan 1 hastaya ise iğne ile aspirasyon yapıldı.

Çalışmamız literatürdeki çalışmalarla kıyaslandığında fraktür oranı (%27,5) oldukça yüksekti. Bu durumun çalışmamıza dahil edilen hasta grubunun izole sefal hematoma saptanan hastalardan oluşması, hastanemizin riskli gebelikler için referans hastane olması aynı zamanda doğumu yaptıran hekimler için de bir eğitim araştırma hastanesi olmasından kaynaklı olduğunu düşünmekteyiz.

Doğum travmalarında ki mevcut risklerin tespiti doğum sürecinin optimum yönetimi için prenatal takip önemlidir. Dosya bilgilerinden bu verilere ulaşamadığımız için prenatal takibin doğum travmasına etkisini tartışamadık. Bu da çalışmamızın bir kısıtlılığı olarak karşımıza çıkmaktadır.

SONUÇ

Sefal hematoma sıklıkla kendini sınırlandıran bir doğum travması olsa da kraniyal fraktürün eşlik edebileceği veya İKK'nın habercisi olabileceği unutulmamalıdır. Klinisyenin şüphe duyduğu vakalarda radyolojik tetkiklerden faydalanılması hastanın takibinde karşılaşılabilecek komplikasyonları ve olası morbiditeleri belirlemede yol gösterecektir.

REFERANSLAR

- Rosenberg A. Traumatic birth injury. NeoReviews 2003; 4:270.
- Alexander JM, Leveno KJ, Hauth J, et al. Fetal injury associated with cesarean delivery. Obstet Gynecol 2006; 108:885.
- Demissie K, Rhoads GG, Smulian JC, et al. Operative vaginal delivery and neonatal and infant adverse outcomes: population based retrospective analysis. BMJ 2004; 329:24.
- Hamlat A, Heckly A, Adn M, Poulain P: Pathophysiology of intracranial epidural haematoma following birth: Medical Hypotheses 66(2): 371-374, 2006
- Deborah A. Raines ; Sameer Jain. CephalohematomaNCBI Bookshelf. A service of the National Library of Medicine, National Institutes of Health. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019
- Thacker KE, Lim T, Drew JH. Cephalohematoma: A 10-year review. Aust N Z J Obstet Gynaecol 1987; 27: 210-12.
- Okulu E., Erdevle Ö. Doğum travmalarına medikolegal yaklaşım. <http://www.medikolegalduzlem.comupload/5be58bfa9985041eb0a6e7f67b0d5c21.doc> Erişim 20.02.2017
- Friedman, E. A. The graphic analysis of labor. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 1954 ; 68 :1568-75
- Lubchenco LO, Hansman C, Boyd E. Intrauterine growth in length and head circumference as estimated from live births at gestational ages from 26 to 42 weeks. Pediatrics1966; 37: 403-408.
- Wong CH, Foo CL, Seow WT. Calcified cephalohematoma: classification,

indications for surgery and techniques. *J Craniofac Surg.* 2006;17:970-9.

11. Bansal AG, Rosenberg HK. Sonography of pediatric superficial lumps and bumps: illustrative examples from head to toe. *Pediatr Radiol.* 2017;47:1171-83.

12. Petrikovsky BM, Schneider E, Smith-Levitin M, Cephalhematoma and caput succedaneum: do they always occur in labor? *Am J Obstet Gynecol.* 1988;179:906-8.

13. Heyman R, Heckly A, Magagi J, Pladys P, Hamlat A. Intracranial epidural hematoma in newborn infants: Clinical study of 15 cases. *Neurosurgery* 2005; 57: 924-9.

14. Travmatik Doğum, Lange Neonatoloji, Editör, Gomella T L(ed), İstanbul Medikal Sağlık Yayıncılık, İstanbul: 2012: s:379-386.

15. Tan KL: Cephalhaematoma. *Aust NZ J ObstetGynaecol* 1970; 10: 101-106.

16. Firlik KS, Adelson PD. Large chronic cephalohematoma without calcification. *Pediatr Neurosurg* 1999; 30: 39-42.

17. Levine MG, Holroyde J, Woods JR Jr, Siddiqi TA, Scott M, Miodovnik M. Birth trauma: Incidence and predisposing factors. *Obstet Gynecol.* 1984; 63:792-5.

18. Abedzadeh-Kalahroudi M, Talebian A, Jahangiri M, Mesdaghinia E, Mohammadzadeh M. Incidence of neonatal birth injuries and related factors in Kashan, Iran. *Archives of Trauma Research* 2015; 4:e22831.

19. Mutlu D, Ekmekçioğlu Y, Bozboru N. The Screening of Birth Injuries of The Last Ten Years. 1992; 3: 276-9.

20. Çolak R, Çoban K, Çelik K. Doğum yaralanmaları: Klinik bulgular ile maternal, fetal ve obstetrik risk faktörleri. *İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast Dergisi* 2017; 7:53-59

21. S. Baydın, İ. Alataş, H. Canaz, O. Akdemir, E. Emel. Newborn epidural hematoma: A rare case report. *Maltepe Medical journal* 2013; 42-5.

22. Uhing MR. Management of birth injuries. *Clin Perinatol* 2005; 32:19-38.

23. Looney CB, Smith JK, Merck LH, Wolfe HM, Chescheir NC, Hamer RM, et al. Intracranial hemorrhage in asymptomatic neonates: Prevalence on MR images and relationship to obstetric and neonatal risk factors. *Radiology* 2007; 242:535-41.

24. Whitby EH, Griffiths PD, Rutter S, Smith MF, Sprigg A, Ohadike P, et al. Frequency and natural history of subdural haemorrhages in babies and relation to obstetric factors. *Lancet* 2004; 363: 846-51.

25. Kim HM, Kwon SH, Park SH, Kim YS, Oh KW. Intracranial hemorrhage in infants with cephalohematoma. *Pediatr Int* 2014; 56:378-81.







26. Negishi H, Lee Y, Itoh K, Suzuki J, Nishino M, Takada S, et al. Non surgical management of epiduralhematoma in neonates. *Pediatr Neurol* 1989; 5: 253-6.

DOI: 10.38136/jgon.639823

Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde Trakeostomi Uygulamaları

Tracheostomy in Neonatal Intensive Care Unit

Şehribanu IŞIK¹
Evrım ALYAMAÇ DİZDAR¹
Handan BEZİRGANOĞLU²
Nurdan URAŞ³
Murat ERAY IŞIK⁴
Şerife SUNA OĞUZ¹
Ömer ERTEKİN¹

 orcid id:0000-0002-3368-1514
 orcid id:0000-0001-5914-5325
 orcid id:0000-0002-9409-185X
 orcid id:0000-0002-9970-0714
 orcid id:0000-0002-9409-185X
 orcid id:0000-0002-9970-0714
 orcid id:0000-0002-9970-0714

¹ Ankara Şehir Hastanesi, Yenidoğan Kliniği, Ankara² Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Kliniği, Diyarbakır³ İstinye Üniversitesi Hastanesi, Yenidoğan Kliniği, İstanbul⁴ Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, Ankara

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada ünitimizde trakeostomi açılmış olan hastaların endikasyonları, erken ve uzun dönem sonuçlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereçler ve Yöntem: Bu çalışmada Ocak 2013- Aralık 2015 arasında Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim Araştırma Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde (YYBÜ) izlenen ve trakeostomi açılmış olan 11 hastanın geriye dönük kayıtları incelenmiştir. Hastaların gestasyonel yaşları, doğum ağırlıkları, trakeostomi endikasyonları, trakeostomi öncesi entübe kaldıkları gün sayısı, komplikasyonlar, eşlik eden sorunlar, mortalite oranları, mevcut klinik durumları kaydedilmiştir.

Bulgular: Hastaların gestasyon yaşı ortanca 32 hafta, doğum ağırlığı 1470 gr idi. Trakeostomi öncesi entübe kalma süresi ortanca 130 gün idi. Trakeostomi açılma günü ortanca 73 gün olarak saptandı. Trakeostomi açılma sebepleri 1 hastada konjenital laringeal anomali, dört hastada prematürite komplikasyonları (bronkopulmoner displazi, subglottik stenoz), üç hastada nöromüsküler güçsüzlük (asfiksi, metabolik hastalık, myotonik distrofi), bir hastada Beckwith-Wideman sendromu, bir hastada artrogropozis multipleks, bir hastada Arnold-Chiari malformasyonu nedeniyle uzamış mekanik ventilasyon idi. Trakeostomi sonrası üç (%27) hasta mekanik ventilatörden ayrıldı. Bu hastalarda mekanik ventilatörden ayrılma süresi ortanca 12 gün olarak saptandı. Ortanca hospitalizasyon süresi 180 gün olup sekiz hasta (%73) takip süresince primer hastalıkları nedeniyle kaybedildi. İki (%18) hasta taburcu edildi. İki hastaya kazara dekanulasyon nedeniyle, bir hastaya da stomal striktür nedeniyle olmak üzere hastaların üçüne (%27) ikinci kez trakeostomi açılması gerekti. Bir hastanın taburculuk sonrası izleminde trakeostomisi kapatıldı.

Sonuç: Erken dönemde YYBÜ ihtiyacı olup, farklı sebeplerle uzun süreli entübasyon ihtiyacı olan hastaların, trakeostomi endikasyonu açısından değerlendirilmesi uygun bir yaklaşım olacaktır.

Anahtar Sözcükler: Komplikasyonlar, trakeostomi, yenidoğan, yoğun-bakım

ABSTRACT

Aim: The aim of this study was to determine the tracheostomy indications and early and long term outcomes.

Materials and Method: In this study, clinical records of 11 tracheostomy cases at Zekai Tahir Burak Maternity and Teaching Hospital NICU between January 2013 and December 2015 were reviewed retrospectively. Gestational ages, birth weights, tracheostomy indications, duration of mechanical ventilation before tracheostomy, complications, comorbidities, mortality rate, and actual clinical conditions of the infants were recorded.

Results: Median gestational age was 32 weeks, and median birth weight was 1470 g. Median duration of mechanical ventilation was 130 days. Age on tracheostomy was median 73 days. The indications were congenital laryngeal anomaly; and prolonged mechanical ventilation due to complications of prematurity (bronchopulmonary dysplasia, subglottic stenosis), neuromuscular weakness (asphyxia, metabolic disorder, myotonic dystrophy), Beckwith-Wideman syndrome, artrogropozis multiplex, Arnold-Chiari malformation. After tracheostomy, 3 (27%) patients were weaned from mechanical ventilatory support, median duration of weaning was 12 days. The length of hospitalization was median 180 days and eight infants (73%) died before they were discharged. Two (18%) infants were discharged from the hospital. Tracheostomy was revised due to accidental decannulation and stomal stricture in 3 (27%) patients. Decannulation was possible in one patient after discharge from the hospital.

Conclusion: It would be appropriate to evaluate infants in terms of tracheostomy indication who require long-term intubation for different reasons in NICU.

Keywords: Complications, tracheostomy, newborn, intensive care unit

GİRİŞ

Pediyatrik trakeostomi insidansı ve endikasyonları zaman içerisinde değişime uğramıştır. Enfeksiyona sekonder üst hava yolu obstrüksiyonu eskiden en sık endikasyon iken, günümüzde yoğun bakım şartlarının gelişmesi ile yerini uzamış mekanik ventilatör ihtiyacına bırakmıştır (1,2).

Erken surfaktan tedavisi, yeni ventilatör stratejileri, artmış noninvazif pozitif basınçlı ventilasyon kullanımına rağmen, bronkopulmoner displazi (BPD) prematüre doğumların halen önemli bir komplikasyonunu oluşturmaktadır.

Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:

Şehribanu IŞIK

Ankara Şehir Hastanesi Üniversiteler Mahallesi Bilkent Cad. No:1 Çankaya/ ANKARA

E-mail: sbanuoeluer@hotmail.com

Başvuru tarihi : 26.09.2019

Kabul tarihi : 17.12.2019

Aşırı düşük doğum ağırlıklı ve çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin yaşam oranının artması, artmış BPD oranına katkı sağlamaktadır (3). Ayrıca, konjenital anomalili hasta term bebeklerin bakımı da ilerlemiştir. Bu infantların çoğunda uzamış mekanik ventilasyon gereksinimi olmaktadır. Bazı infantlarda da konjenital havayolu anomalileri nedeniyle trakeostomi gerekmektedir (4,5).

Çalışmalarda uzun süreli entübe infantlarda erken trakeostomi ile subglottik ve trakeal stenoz insidansının azaldığı saptanmıştır. Ek olarak, trakeostomi ile artmış konfor, sedasyon ihtiyacında azalma, sistemik kortikosteroid maruziyetinde azalma, artmış beslenme ve büyüme, oral beslenmeye artmış uyum sağlanmaktadır. Ayrıca kronik respiratuar yetmezlikli hastalarda evde mekanik ventilasyon olanağı sağlar. Böylece pediatrik yoğun bakım ve hastanede yatış süresini azaltır (6). Trakeostomi oranı %0.55- %2.7 arasında değişmektedir.

Pediyatrik trakeostomiler ile ilgili çalışmalar genellikle cerrahi endikasyonlar ve kullanılan teknikle ilgilidir (7). Komplikasyonlar ve uzun dönem sonuçlarla ilgili az sayıda çalışma mevcuttur (8). Literatürdeki çoğu veri 2004 yılı öncesine ait olup o dönemde yeni ventilatör stratejileri klinik uygulamada kullanılmamakta idi. Son 20 yılda, yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde (YYBÜ) kritik hasta bakımında solunumsal bakım ve tedavi yöntemlerinde önemli iyileşmeler kaydedilmiştir.

Bu çalışmada yılda ortalama 18.000 doğumun gerçekleştiği hastanemizin üçüncü basamak bakım veren yenidoğan yoğun bakım ünitesinde iki yıllık süre içinde trakeostomi açılmış olan hastaların erken ve uzun dönem sonuçlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmada Ocak 2013- Aralık 2015 arasında Zekai Tahir Burak EAH YYBÜ'nde izlenen ve uzun süreli ventilasyon ihtiyacı nedeniyle trakeostomi açılmış olan 11 hastanın retrospektif kayıtları incelendi. Hastaların gestasyonel yaşları, doğum ağırlıkları, tanıları, trakeostomi öncesi entübe kaldıkları gün sayıları, prosedür öncesi ekstübasyon başarısızlığı sayısı, trakeostomi sırasındaki ağırlıkları, postnatal yaşları, eşlik eden sorunlar, ekstübasyon oranları, dekanülasyon zamanı, ev ventilasyon gereksinimleri ve sonuçları kaydedildi.

Trakeostomilerin tamamı Kulak Burun Boğaz (KBB) uzmanı tarafından ameliyathanede entübe şekilde genel anestezi altında gerçekleştirildi. Preoperatif tam kan sayımı, hemostaz belirteçleri, akciğer grafisi tetkikleri tüm hastalara yapıldı, ailelerden ayrıntılı olarak hazırlanmış onam formları alındı. Bu çalışma, Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi yerel Etik Komitesi tarafından etik açıdan onaylandı (2015/7).

Trakeaya erişim için uygun pozisyon sağlamak üzere için hastalara omuz altı desteği ile pozisyon verildi. Cerrahi alan sterilizasyonunu takiben, krikoid kartilaj alt sınırı hizasında ve her iki sternokloidomastoid kasa (SCM) ulaşan horizontal deri insizyonu yapıldı. Cilt altı ve strep kaslar geçildi ve gerekli olduğu durumda tiroid istmus bağlanarak ekarte edildi. Superiorda krikoid kartilaj, inferiorda 4. ve 5. Trakeal halkalar görülecek şekilde diseksiyon uygulandı. 3. ve 4. trakeal halkalar arasına 3/0 ipek sütürler ile askı sütürleri yerleştirilmesini takiben, 2. ve 3. trakeal kartilajlara vertical planda kesi yapılarak orotrakeal entübasyon tüpü çıkarılıp hastanın trakea çapı ve karına yüksekliğiyle uyumlu portex kanül yerleştirildi. Tüm hastalar işlem sonrası akciğer grafisi ve arteriyel kan gazı ile değerlendirildi.

Elde edilen veriler SPSS 20 (Statistical Package for Social Sciences; Chicago, IL, ABD) programı kullanıldı ve ortalanca, yüzde, frekans değerleri analiz edildi.

BULGULAR

Ocak 2013- Aralık 2015 arasında kliniğimizde takip edilen 7950 hastadan trakeostomi açılmış olan toplam 11 hastanın verilerine ulaşıldı. Trakeostomi oranı % 0,13 saptandı. Hastaların gestasyon yaşı ortalanca (IQR) 32 hafta (27-37), doğum ağırlığı 1470 gr (940-2150) idi. Trakeostomi öncesi entübe kalma süresi ortalanca (IQR) 130 gün (80-210), trakeostomi açılma günü ortalanca (IQR) 73 (43-111) gün, trakeostomi açıldığında vücut ağırlığı ortalanca (IQR) 3100 gr (2500-4420) saptandı. Hastaların genel özellikleri Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Hastaların Genel özellikleri, Tanıları, Eşlik eden sorunlar

Sayı	Doğum ağırlığı (gr)	Gestasyon yaşı (hafta)	Mekanik ventilasyon süresi (gün)	Tanı	Eşlik eden sorunlar
1	550	23	270	PM, BPD	GÖR, ROP
2	770	30	80	PM	İKK, VSD
3	940	27	290	PM, SP, BPD	GÖR, yutma disfonksiyonu, ROP, nöbet
4	970	26	118	PM	
5	1300	29	1	Laringeal anomali	
6	1470	36	210	Metabolik hastalık	GÖR, ensefalopati, yutma disfonksiyonu
7	1880	35	128	Myotonik distrofi	GÖR, yutma disfonksiyonu
8	2030	37	167	Artrogripozis multipleks	Yutma disfonksiyonu, Beslenme güçlüğü
9	2510	32	130	Beckwith wideman	İnkontinentia pigmenti
10	2515	38	43	Asfiksi	Yutma disfonksiyonu, ensefalopati, nöbet
11	3180	39	187	MMS, hidrosefali	GÖR, VP şant, nöbet, yutma disfonksiyonu

PM: Prematüre, BPD: Bronkopulmoner displazi, GÖR: Gastroözefageal reflü, ROP: prematüre retinopatisi, İKK: intrakranial kanama, VSD: Ventriküler septal defekt SP: serebral palsi, MMS: Meningomyelose, VP: Ventriküloperitoneal

Trakeostomi açılma sebepleri bir hastada konjenital laringeal anomali, dört hastada prematürite komplikasyonları (BPD, subglottik stenoz), üç hastada nöromusküler güçsüzlük (asfiksi, metabolik hastalık, myotonik distrofi), bir hastada Beckwith-Wideman sendromu, bir hastada artrogripozis multipleks, bir hastada Arnold-chiari malformasyonu nedeniyle uzamış mekanik ventilasyon idi (Tablo 2).

Tablo 2. Hastaların trakeostomi sırasındaki kilo, yaşları; trakeostomi endikasyonları, komplikasyon ve sonuçları

Sayı	Kilo (gr)	Yaş (gün)	Endikasyon	Komplikasyon	Mekanik ventilatörden ayrılma	Sonuç
1	2500	118	BPD	Kazara dekanülasyon, revizyon	yok	280. günde MV ile taburcu
2	1800	70	BPD		yok	84. günde eksitus
3	3100	111	BPD	Kazara dekanülasyon, revizyon	yok	350. günde eksitus
4	2500	105	Subglottik stenoz		var	21. günde taburcu, Dekanülasyon
5	1300	1	Laringeal anomali		yok	1. günde eksitus
6	5100	190	Nöromusküler güçsüzlük		yok	210. günde eksitus
7	4150	73	Nöromusküler güçsüzlük		yok	128. günde eksitus
8	2500	30	Artrogripozis multipleks		yok	180. günde eksitus
9	5000	97	Beckwith Wideman sendromu		var	165. günde eksitus
10	3500	43	Nöromusküler güçsüzlük	Trakeal striktür, revizyon	var	207. günde hospitalize
11	4420	68	Arnold Chiari malformasyonu		yok	220. günde eksitus

BPD: Bronkopulmoner displazi

Trakeostomi sonrası üç (%27) hasta mekanik ventilatörden ayrıldı. Bu hastalarda mekanik ventilatörden ayrılma süresi ortalanca (IQR) 12 (4-40) gün olarak saptandı. Ortanca (IQR) hospitalizasyon süresi 180 (121-220) gün olup sekiz hasta (%73) takip süresince primer hastalıkları nedeniyle kaybedildi. Doğum sonrası acil trakeostomi gereken laringeal anomalili olan bir hasta postop erken dönemde; diğer yedi infant ilk 30 günden sonra kaybedildi. İki (%18) hasta taburcu edildi. Bir hasta ev tipi mekanik ventilatör ile 280. günde ve bir hasta oksijen desteği olmadan 121. günde taburcu edildi. Hastaların üçüne (%27) ikinci kez trakeostomi açılması gerekti, iki hastaya kazara dekanülasyon nedeniyle, bir hastaya striktür nedeniyle revizyon yapıldı. Bir hasta taburculuk sonrası izleminde ağız solunumuna geçtiği için trakeostomisi kapatıldı.

TARTIŞMA

Çalışmamızda en sık trakeostomi nedeni olarak uzamış entübasyon saptandı. Anestezi tekniklerinin gelişmesi sonucunda, endotrakeal entübasyonun güvenle ve uzun süreli yapılabilir oluşu ile solunum yolu enfeksiyonu nedeni ile açılan trakeostomilerde önemli oranda azalma olmuştur (9). Çalışmamızda üst solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle trakeostomi uygulanan hasta yoktu.

Çocuklarda uzun süreli entübasyon endikasyonu olarak nöromusküler hastalıklar, konjenital anomaliler, metabolik hastalıklar yer almaktadır. Çalışmamızdaki hasta grubunda dört hastada prematürite komplikasyonları (BPD, subglottik stenoz), üç hastada nöromusküler güçsüzlük (asfiksi, metabolik

hastalık, myotonik distrofi), bir hastada Beckwith-Wideman sendromu, bir hastada artrogropozis multipleks, bir hastada Arnold-chiari malformasyonu nedeniyle uzamış mekanik ventilasyon gereksinimi olduğu saptandı.

Çocuklarda trakeostomi işlemi ameliyathane şartlarında, genel anestezi altında, hasta entübe edildikten sonra yapılmalıdır (10). Trakea hareketli ve palpasyonu zor olduğundan erişkinlerdeki gibi perkütan dilatasyon yöntemi kullanılmaz. Çocuğun yaşı, trakeanın boyu ve genişliğine uygun trakeostomi kanülü ile seçilen kanülün bir numara küçüğü ve büyüğü işlem sırasında mutlaka hazır bulundurulur.

Yapılan bir çalışmada trakeostomi uygulanan çocukların izlemlerinde mortalite oranının %41 olduğu bildirilmiştir. Bu ölümlerin çoğunlukla altta yatan hastalığa bağlı olduğu tespit edilmiştir (11). Onbir olguluk serimizde mortalite oranı %73 olarak tespit edildi ve laringeal anomalisi olan bir bebek dışındaki ölümlerin tümü trakeostomi sonrası altta yatan hastalığa bağlı olarak geç dönemde gelişti.

Trakeostomiye bağlı ölümcül komplikasyonlar genellikle ilk haftalarda gerçekleşen erken komplikasyonlardır. Literatürde trakeostomi ile ilişkili ölüm %1'in altında bildirilmiştir (12). Bizim 11 hastamızda da trakeostomi işlemi başarıyla uygulanmış olup intraoperatif dönemde trakeostomiye bağlı hasta kaybı olmamıştır.

Trakeostomi kanülünün yanlışlıkla yerinden çıkması ve hava kaçağı gibi erken dönem komplikasyonlar çeşitli serilerde %53-61 gibi yüksek oranlarda bildirilmiştir (13). Trakeostominin ameliyathane şartlarında genel anestezi altında açılması ve akut enfeksiyon nedeniyle açılan acil trakeostomilerin azalması sonrasında pnömotoraks, pnömomediastinum gibi ciddi erken dönem komplikasyonlar son yıllarda azalmıştır. Kanülün yerinden çıkması önemli komplikasyonlardan biridir. Trakeostomi bakımı yapan personelin tecrübesizliği ve hastaların çok hareketli oluşu en önemli etkenlerdendir. Bu komplikasyonun önlenmesinde trakeaya yerleştirilen kılavuz sütürler hayati önem taşır (14). Bizim hasta grubumuzda trakeostomi komplikasyonu olarak iki hastada trakeostomi kanülünün yerinden çıkması görüldü. Trakeostomili hastaların izlemlerinde trakeostomi bölgesinde granülasyon doku gelişimi ya da ciltte skar doku nedeniyle daralma görülebilir. Bizim bir hastamızda da olduğu gibi bu durumlarda stomanın genişletilmesi gerekir. Trakeostomiye bağlı en ciddi komplikasyonlardan bir tanesi trakeal stenoz olup geç dönemde ortaya çıkar (15). Hastalarımızın hiçbirinde izlem süresince trakeal stenoz gelişmedi.

Hastaların takibinde trakeostomi açılmasını gerektiren sorun düzeldiğinde trakeostominin kapatılması (dekanülasyonu) gündeme gelir. Bu süreçte trakeostomi kademeli olarak daraltılır ve sonunda tıkanır (16). Çocuk dekanülasyonu için hazır olduğunda, hava yolunun açık olduğundan emin olmak için endoskopi yapılmalıdır. Çocuk trakeostomi tıkanmasını uyanık olduğu sürece tolere edebilirse dekanülasyon kararı verilir, çocuk hastaneye yatırılır ve trakeostomi kanülü, sürekli monitorizasyon ile gece boyunca tıkalı tutulur. Oksijen desatürasyonu veya apne oluşmazsa, ertesi sabah trakeostomi tüpü çıkarılır, stoma tıkaçı bir pansumanla kaplanır ve çocuk tekrar sürekli monitorizasyon ile ek bir gece boyunca izlenir. Trakeostomi hattı genellikle 2-3 gün içinde kapanır (17). Kapanma sonrasında trakeokutanöz bir fistül gelişebilir. Fistül açıklığı altı ay veya daha fazla sürerse cerrahi onarım düşünülebilir (18).

Uzun süreli entübasyona bağlı trakeostomi açılan çocuklarda primer hastalık nedeniyle dekanülasyon oranı daha azdır (19). Bizim çalışmamızda da sadece bir hastamızda, taburculuk sonrası izlem sırasında trakeostomi kapatıldı.

Özellikle uzun süreli entübasyon gereken bakım hastaları trakeostomi sonrası, aile eğitimi verilerek taburcu edilebilmektedir. Evde izlenecek ve uzun süre trakeostomili kalacak çocuklar için trakeostomi bakımı, acil durumlarda yapılacaklar konusunda ebeveynlerden en az biri eğitilmelidir. Rutin ve acil müdahaleler için gerekli tüm malzemeler çocuğun etrafında bulundurulmalıdır. Ev ortamı çocuğun gereksinimlerine göre düzenlenmelidir. Aile, çocuk ve sağlık personeli arasında düzenli bir ilişki kurulmalıdır (20,21). Bizim hasta grubumuzda bir hasta ev tipi mekanik ventilatör desteği ile taburcu edildi. Taburculuk öncesi anne ve babaya iki hafta boyunca eğitim verildi.

Çalışmamızda olgu sayısının azlığı kısıtlayıcı bir faktör olarak karşımıza çıkmaktadır. Ancak bu yaş grubunda trakeostomi çok sık uygulanan bir girişim değildir. Çalışmamızı destekleyecek geniş seriler oluşturmak için çok merkezli ve uzun süreli çalışmalara ihtiyaç vardır.






SONUÇ

Erken dönemde YYBÜ ihtiyacı olup, prematüriteye bağlı veya farklı sebeplerle uzun süreli entübasyon ihtiyacı olan hastaların, trakeostomi endikasyonu açısından değerlendirilmesi uygun bir yaklaşım olacaktır.

REFERANSLAR

1. Trachsel D, Hammer J. Indications for tracheostomy in children. *Paediatr Respir Rev.* Sep 2006; 7(3):162-8.
2. Kilic D, Findikcioglu A, Akin S, Korun O, Ariboglu A, Hatiboglu A. When is surgical tracheostomy indicated? Surgical "U-shaped" versus percutaneous tracheostomy. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2011; 17(1):29-32.
3. VakriloVA L, Stancheva B, Dimitrov A, Nikolov A. The very low birth weight and very low gestational age neonates—survival, prognosis and perspectives [in Bulgarian]. *Akush Ginekol (Sofia).* 2011;50(1):31-36
4. Estournet-Mathiaud B. Tracheostomy in chronic lung disease: care and follow-up. *Pediatr Pulmonol.* 2001;23(suppl 23):135-136
5. Keszler M. State of the art in conventional mechanical ventilation. *J Perinatol.* 2009; 29 (4):262-275
6. Baud O. Postnatal steroid treatment and brain development. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2004;89(2): F96-F100
7. Pereira KD, MacGregor AR, Mitchell RB. Complications of neonatal tracheostomy: a 5-year review. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004;131(6):810-813
8. Wheeler WB, Maguire EL, Kurachek SC, Lobas JG, Fugate JH, McNamara JJ. Chronic respiratory failure of infancy and childhood: clinical outcomes based on underlying etiology. *Pediatr Pulmonol.* 1994;17 (1):1-5
9. Zadbilek E, Mauritz W, Spiss C, Draxler V, Sporn P. Indications for tracheostomy in long-term ventilated critically ill patients. *Anasth Intensivther Notfallmed* 1984; 19: 19-23.
10. Akcan AB, Dursun O. Pediatrik trakeotomi ve ev bakımı. *KBB-Forum* 2010; 9: 70-7.
11. Swift AC, Rogers JH. The changing indications for tracheostomy in children. *J Laryngol Otol* 1987; 101: 1258-62.
12. Rozsasi A, Kühnemann S, Gronau S, Keck T. A single-center 6-year experience with two types of pediatric tracheostomy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2005; 69: 607-13.
13. Carr MM, Poje CP, Kingston L, Kielma D, Heard C. Complications in pediatric tracheostomies. *Laryngoscope* 2001; 111: 1925-8.
14. Koltai JP. Starplasty: a new technique of pediatric tracheotomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1998; 124: 1105-11.
15. Fry TL, Jones RO, Fischer ND, Pillsbury HC. Comparisons of tracheostomy incisions in a pediatric model. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1985; 94: 450-3.
16. Runtun N, Zalzal GH: The decannulation process in children. *J Pediatr Nurs* 1989; 4:370.
17. Waddell A, Appleford R, Dunning C, Papsin BC, Bailey CM. The Great Ormond Street protocol for ward decannulation of children with tracheostomy: increasing safety and decreasing cost. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1997; 39(2): 111-18.
18. Stern Y, Cosenza M, Walner D, Cotton RT. Management of persistent tracheocutaneous fistula in the pediatric age group. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1999;108(9): 880-83.
19. Kaptanoğlu M, Nadir A. Acquired tracheal lesions in childhood and its surgical management. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2006; 2: 22-26.
20. Fitton C. Nursing management of a child with a tracheostomy. *Pediatr Clin North Am* 1994; 41(3): 513-23.
21. Barnes LP. Tracheostomy care: preparing parents for discharge. *MCN Am J Matern Child Nurs* 1992; 17(6): 293.

DOI: 10.38136/jgon.673678

Yaşamın Üçüncü Gününde Preterm Bebeklerde Hemodinamik Olarak Anlamli Patent Duktus Arteriozusun Tanısında Klinik Bulguların Önemi**Diagnostic Value of Clinical Criteria in the Diagnosis of Hemodynamically Significant Patent Ductus Arteriosus in the Preterm Infants on Their Third Day of Life**Özkan İLHAN¹Sinem AKBAY¹Senem ALKAN ÖZDEMİR²Ali Rahmi BAKİLER³Berat KANAR¹Şeyma MEMUR¹Meltem BOR⁴Esra ARUN ÖZER¹ orcid id:0000-0002-6124-9796 orcid id:0000-0003-0474-7120 orcid id:0000-0003-1266-320X orcid id:0000-0001-8234-3071 orcid id:0000-0001-7886-8932 orcid id:0000-0001-6099-7496 orcid id:0000-0002-4171-2149 orcid id:0000-0003-2634-7136¹ MD, Neonatologist, Department of Neonatology, Tepecik Training and Research Hospital, Izmir, Turkey.² MD, Neonatologist, Department of Neonatology, Dr. Behcet Uz Children's Hospital, Izmir, Turkey.³ MD, Professor in Pediatrics and Consultant Pediatric Cardiologist, Department of Pediatric Cardiology, Tepecik Training and Research Hospital, Izmir, Turkey.⁴ MD, Neonatologist, Harran University School of Medicine, Department of Neonatology, Sanliurfa, Turkey.**ÖZ**

Amaç: Bu çalışmanın amacı preterm bebeklerde yaşamın üçüncü gününde hemodinamik olarak anlamlı patent duktus arteriozusun (PDA) tanısında ekokardiyografik bulgularla klinik bulguları karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler: Bu retrospektif çalışmaya 31. gestasyonel hafta ve 1250 gramın altında doğan, yaşamın üçüncü gününde ekokardiyografi yapılan 47 preterm bebek alındı. Klinik bulguların hemodinamik olarak anlamlı PDA'yi öngörüp öngörememesi primer sonuç olarak belirlendi.

Bulgular: Çalışmaya alınan 47 preterm bebeğin ekokardiyografik olarak 29'unda hemodinamik olarak anlamlı PDA (hemodinamik olarak anlamlı PDA grubu) tespit edilirken, 18'inde PDA tespit edilmedi (kontrol grubu). Takipne ve artmış oksijen ihtiyacı oranı hemodinamik olarak anlamlı PDA grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksekti (sırasıyla, $p = 0.01$ ve $p = 0.004$). Taşikardi, hipotansiyon ve metabolik asidoz oranı hemodinamik olarak anlamlı PDA grubunda anlamlı olarak daha yüksekti (sırasıyla, $p = 0.03$, $p = 0.004$ ve $p = 0.005$). Üfürüm, hiperdinamik pre-kordiyum ve genişlemiş nabız basıncı açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. Takipne, artmış oksijen ihtiyacı, taşikardi ve hipotansiyon oranı hemodinamik olarak anlamlı PDA grubunda anlamlı olarak daha yüksek olsa da, lojistik regresyon analizinde sadece metabolik asidozun hemodinamik olarak anlamlı PDA'yi öngörebileceği gösterildi [OR:7.10 ($p = 0.02$, %95CI: 1.34-37.53)].

Sonuç: Metabolik asidoz, preterm bebeklerde yaşamın üçüncü gününde hemodinamik olarak anlamlı PDA'yi öngörmeye en güvenilir klinik bulgudur.

Anahtar sözcükler: Klinik bulgular, ekokardiyografi, yenidoğan, patent duktus arteriozus, preterm.

ABSTRACT

Aim: The purpose of this study is to compare the clinical criteria of preterm infants on their third day of life with their echocardiographic findings for the correct diagnosis of hemodynamically significant patent ductus arteriosus (hsPDA).

Material And Methods: The infants with a gestational age of <31 weeks and with a birth weight of <1250 g who underwent echocardiography on their third day of life were included in this retrospective study. The primary motive of this study is to identify whether clinical findings are feasible in the prediction of hsPDA.

Results: Of the 47 preterm infants, 29 had hsPDA (the hsPDA group) and 18 did not had patent ductus arteriosus (the control group). This observation was made by an echocardiographic examination. The rate of tachypnea and increased oxygen requirement were statistically significantly higher in the hsPDA group than in the control group ($p = 0.01$ and $p = 0.004$, respectively). The incidence of tachycardia and hypotension was statistically significantly higher in the hsPDA group than in the control group ($p = 0.03$ and $p = 0.004$, respectively). The rate of metabolic acidosis was significantly higher in the hsPDA group than in the control group ($p = 0.005$). There were no significant differences in murmur, hyperdynamic precordium, and widened pulse pressure between the groups. Although the rates of tachypnea, increased oxygen requirement, tachycardia, hypotension, and metabolic acidosis were statistically significantly higher in the hsPDA group, the logistic regression demonstrated that the metabolic acidosis was the only significant predictor of hsPDA [OR:7.10 ($p = 0.02$, 95% CI: 1.34-37.53)].

Conclusion: Metabolic acidosis is the most reliable clinical finding for the prediction of hsPDA in the preterm infants on the third day of life.

Keywords: Clinical criteria, echocardiography, newborn, patent ductus arteriosus, preterm.

INTRODUCTION

The incidence of patent ductus arteriosus (PDA) is around 33% in very low-birth-weight infants; however, it may be as high as 65% in the extremely low-birth-weight (ELBW) infants (1, 2). The pathophysiological

characteristics of PDA depend on the left-to-right shunting as well as on the effects of shunting on the hemodynamic stability (3). Ductus arteriosus functionally closes 72 hours after birth in the term babies (4).

Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:

Özkan İlhan

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Neonatoloji Bilim Dalı, Muğla, Türkiye.

E-mail: ozkanilhan-83@hotmail.com

Başvuru tarihi : 12.02.2020

Kabul tarihi : 24.02.2020

However, the closure of ductus arteriosus may be delayed in the preterm babies due to respiratory distress syndrome, infections, fluid management, hypoxia, acidosis, a local release of systemic prostaglandins, and systemic hypotension (3, 5). If the ductus remains open 72 hours after birth, the left-to-right blood shunting occurs from the aorta to the pulmonary arteries in the preterm babies through PDA. Pulmonary vascular resistance decreases in the following days after birth with an increase in the blood shunting from the aorta to the pulmonary circulation. This leads to pulmonary congestion, pulmonary edema, and respiratory failure. The perfusion of vital organs, such as kidneys, bowel, and brain, is compromised due to decreasing blood flow in the systemic circulation; hence, the body attempts to compensate for compromised perfusion by increasing the cardiac output. The persistence of this condition may lead to various side effects such as prolongation in the mechanical ventilation time, pulmonary hemorrhage, bronchopulmonary dysplasia, necrotizing enterocolitis (NEC), renal injury, intraventricular hemorrhage (IVH), periventricular leukomalacia (PVL), and, even, death (4).

The characteristics of hemodynamically significant PDA (hsPDA) are: ductus diameter that is greater than 1.5 mm and observed on Doppler echocardiography; left atrium-to-aortic-root ratio ≥ 1.4 ; the observation of holodiastolic inverse flow in the descending aorta; and the enlargement of the left ventricle (6, 7).

The clinical presentation of a large PDA with a left-to-right shunt typically occurs after the third day of birth during an acute recovery period of hyaline membrane disease (8). hsPDA may present with murmur, bounding pulse, widened pulse pressure, hyperactive precordium, tachycardia, an increasing demand for respiratory support or oxygen requirement, and hypotension (8, 9).

The purpose of this study is to compare the clinical criteria of preterm infants on their third day of life with their echocardiographic findings for the correct diagnosis of hemodynamically significant patent ductus arteriosus (hsPDA).

PATIENTS AND METHODS

We conducted this retrospective and comparative study in the Neonatology Department of Tepecik Training and Research Hospital, Izmir, Turkey between January 2014 and December 2014. The inclusion criteria of this study were the preterm infants born with a gestational age (GA) below 31 weeks and the birth weight below 1250 g who underwent an echocardiographic examination on their third day of life, whereas the exclusion criteria of this study were the preterm infants with chromosomal defects, asphyxia, congenital heart disease, congenital metabolic disorder, and major congenital anomalies. The local ethics committee granted approval for this study. The parents of all the patients provided informed consent for participation in this study.

Demographic characteristics, such as GA at the time of delivery, birth weight, sex, mode of delivery, multiple pregnancies, sepsis, antenatal steroid administration, mechanical ventilation after birth, neonatal outcomes, and death, were retrieved from the medical records. Clinical findings, such as respiratory rate, oxygen requirement, apnea, heart rate, blood pressure, widened pulse pressure, hyperdynamic precordium (visible icus), murmur, and blood gas, were collected from the files of the enrolled patients. When the pH value was less than 7.25 and/or the base excess value was less than -7 mmol/L during the measurements of blood gas, then the condition of metabolic acidosis was considered. Furthermore, the following complications were recorded: IVH grading was defined according to the research of Papil et al. (10); Stage II and III NEC was defined according to the Bell staging criteria (11), chronic lung disease (CLD) was defined by the oxygen requirement at the 36th week of corrected GA (12), retinopathy of prematurity (ROP) was defined according to the international classification (13), and death prior to discharge.

Irrespective of their clinical symptoms, all preterm infants underwent an echocardiographic examination on their third day of life (equal to 72 hours) by some selected pediatric cardiologists. The criteria of occurrence of hsPDA were as follows: the ductal diameter being greater than 2 mm; the left atrium-to-aorta ratio being greater than 1.4; the presence of left-to-right shunting of blood; the reversal of end-diastolic blood flow in the aorta; and poor cardiac functions (defined as left ventricular fractional shortening by less than 40% and the left ventricular output [LVO] less than 350 ml/kg/min). The infants were classified into the two groups: neonates who had hsPDA (the hsPDA group) and neonates who did not have PDA (the control group). The infants with PDA who did not show the criteria of hsPDA in the echocardiogram findings were not included in the study. The first-choice drug for hsPDA treatment was ibuprofen; however, if, in case, ibuprofen was contraindicated, then the intravenous administration of paracetamol was started. There was no surgically closed duct.

The primary motive of this study is to identify whether the clinical findings,

such as tachypnea (>60 breaths/min), increased oxygen requirement (the need to maintain the oxygen saturation between 90% and 95% with $\text{FiO}_2 \geq 0.40$), apnea, the presence of persistent tachycardia (>180 beats/min), hypotension, widened pulse pressure (if the difference between the systolic and diastolic blood pressure is greater than 25 mmHg or exceeds half of the value of the systolic blood pressure), hyperdynamic precordium, murmur, and metabolic acidosis, are feasible in the prediction of hsPDA within 72 hours of birth. The secondary outcomes were death prior to discharge and major neonatal morbidities such as IVH, PVL, NEC, ROP, and CLD.

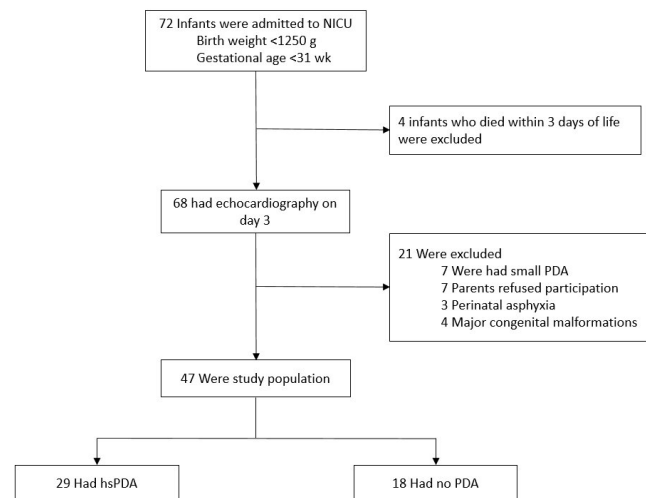
STATISTICS

The Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) version 18.0 software (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) analyzed the statistical data of this study. The continuous variables were compared by using the Student's t test or Mann-Whitney U test, whereas the categorical variables were analyzed by using the chi-square test or Fisher's exact test. Logistic models were summarized in the p values and adjusted odds ratios (OR) with estimated 95% confidence intervals (CI). For the estimation of non-parametric values, we used the Kruskal-Wallis test. A p value of less than 0.05 was considered statistically significant for this study.

RESULTS

A total of 72 preterm infants with a GA of <31 weeks and with a birth weight of <1250 g were admitted to the neonatal intensive care unit during the study period. 4 infants who died within 3 days of life were excluded. 68 infants had echocardiography on day 3 of life. Among them, 21 were excluded due to perinatal asphyxia, major congenital malformations, small PDA and refusing participation. Finally, 47 patients were included in the study. Of these 47 patients, 29 (61.7%) had hsPDA (hsPDA group) and 18 (38.3%) had no PDA (control group) (Figure 1).

Figure 1. Consort flow diagram of the study. hsPDA, hemodynamically significant patent ductus arteriosus; NICU, neonatal intensive care unit.



The two groups did not share a considerable difference in the demographic characteristics of the infants; however, the rate of surfactant administration was significantly higher in the hsPDA group than in the control group ($p = 0.04$) (Table 1).

Table 1. Demographic characteristics of the patients.

	hsPDA group (n=29)	Control group (n=18)	P
Gestational age (weeks) ^a	28 (22-30)	27.5 (23-30)	0.57
Birth weight (g) ^a	960 (530-1240)	990 (500-1230)	0.87
Male gender, n (%)	19 (65.5)	10 (55.6)	0.49
Type of delivery (section), n (%)	23 (79.3)	15 (83.3)	0.32
Apgar score at 5 min ^a	8 (5-9)	8 (5-9)	0.25
Multiple gestation, n (%)	4 (13.8)	1 (5.6)	0.37
Complete antenatal steroid, n (%)	13 (44.8)	8 (44.4)	0.98

Surfactant administration, n (%)	25 (86.2)	11 (61.1)	0.04
Maternal preeclampsia, n (%)	11 (37.9)	6 (33.3)	0.75
PPROM > 18 h, n (%)	3 (10.3)	3 (16.7)	0.66
Ventilation support on day 3 of life			
Non-invasive ventilation, n (%)	16 (55.2)	13 (72.2)	0.24
Mechanical ventilation, n (%)	13 (44.8)	5 (27.8)	0.24
Length of hospital stay (day)*	51 (5-220)	61.5 (6-150)	0.79

Values are expressed as #median (interquartile range) or number (%). hsPDA, hemodynamically significant patent ductus arteriosus; PPRM, premature prolonged rupture of membranes.

Table 2. Comparison of clinical criteria of the patients in the study group.

	hsPDA group (n=29)	Control group (n=18)	P
Respiratory status			
Tachypnea, n (%)	15 (51.7)	3 (16.7)	0.01
IOR, n (%)	19 (65.5)	4 (22.2)	0.004
Apnea, n (%)	12 (41.4)	8 (44.4)	0.83
Hemodynamic instability			
Tachycardia, n (%)	9 (31.0)	1 (5.6)	0.03
Hypotension, n (%)	5 (17.2)	1 (5.6)	0.004
Metabolic acidosis, n (%)	23 (79.3)	7 (38.9)	0.005
Widened pulse pressure, n (%)	3 (10.3)	1 (5.6)	0.56
Hyperdynamic precordium, n (%)	1 (3.4)	0	0.42
Murmur, n (%)	4 (13.8)	0	0.09

Values are expressed as number (%).

hsPDA, hemodynamically significant patent ductus arteriosus; IOR, increased oxygen requirement.

Table 3. Sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of clinical findings.

Clinical findings	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)	NPV (%)
Tachypnea	51.7	83.3	83.3	51.7
IOR	65.5	77.7	82.6	58.3
Tachycardia	31.0	94.4	90.0	54.0
Hypotension	17.2	94.4	83.3	41.4
Acidosis	79.3	61.1	76.6	64.7

IOR, increased oxygen requirement; PPV, positive predictive value; NPV, negative predictive value.

Table 4. Morbidities and mortality of the patients in the study group.

	hsPDA group (n=29)	Control group (n=18)	P
IVH, n (%)	15 (51.7)	4 (22.2)	0.04
PVL, n (%)	4 (13.8)	0	0.28
NEC, n (%)	8 (27.6)	3 (16.7)	0.39
ROP, n (%)	5 (17.2)	5 (27.8)	0.39
CLD _{36wks} , n (%)	18 (62.1)	8 (44.4)	0.23
Death, n (%)	11 (37.9)	4 (22.2)	0.26

Values are expressed as number (%).

hsPDA, hemodynamically significant patent ductus arteriosus; IVH, intraventricular hemorrhage; PVL, periventricular leukomalacia; NEC, necrotizing enterocolitis; ROP, retinopathy of prematurity; CLD, chronic lung disease.

In addition, the assessment of the aforementioned significantly different parameters on the logistic regression demonstrated that metabolic acidosis is the only significant predictor of hsPDA [OR: 7.10 (p = 0.02, 95% CI: 1.34–37.53)]. Although the rates of tachypnea (p = 0.49, OR: 1.89, 95% CI: 0.30–11.81),

increased oxygen requirement (p = 0.51, OR: 1.80, 95% CI: 0.31–10.43), tachycardia (p = 0.28, OR: 8.74, 95% CI: 0.17–446.20), hypotension (p = 0.91, OR: 1.22, 95% CI: 0.02–61.68), and surfactant administration (p = 0.20, OR: 3.25, 95% CI: 0.52–20.37) were statistically significantly higher in the hsPDA group than in the control group, the difference between the ratios was not statistically significant.

DISCUSSION

In this trial we found that the incidence rates of tachypnea, increased oxygen requirement, tachycardia, hypotension, and metabolic acidosis were significantly higher in the hsPDA group than in the control group without PDA. The rates of murmur, hyperdynamic precordium, and widened pulse pressure were similar between the hsPDA and control groups without PDA. Also our findings shows that for hsPDA, metabolic acidosis had the highest sensitivity, whereas tachycardia had the highest specificity and a positive predictive value. The logistic regression revealed that metabolic acidosis was the only significant predictor factor of hsPDA.

Echocardiography has been the gold standard method for the diagnosis of hsPDA because clinical findings are not reliable in the early diagnosis of hsPDA (14). Some researchers recommend the routine use of echocardiography at the third day of birth in the ELBW infants, whereas some researchers only suggest the use of echocardiography if the clinical findings are presenting the symptoms of hsPDA (3).

Depending on the GA, respiratory changes associated with PDA can be observed on the first day of birth; however, these changes may also occur several days after birth (15). Pourarian et al. (16) found that oxygen dependence is not a viable indicator in predicting the presence of PDA. McNamara et al. (17) reported that the frequency of apnea, oxygen requirement, and ventilator dependence are observed more often with an increase in the left atrium-to-aortic annulus ratio and transductal diameter during hsPDA. Zonnenberg et al. (9), in their review of 67 studies, suggested the evaluation of the respiratory findings, such as an increase in the need for respiratory support and inability of weaning from the ventilation in the diagnosis of hsPDA. In another trial (18) examined a cohort of preterm infants daily over the first week after birth with independent and blinded clinical and echocardiographic examinations. The presence of signs often correlates with the presence of a PDA, but the symptomatic PDAs did not produce the clinical signs. In this study, although respiratory findings such as tachypnea and increased oxygen requirement were significantly more common in the patients diagnosed with hsPDA on echocardiography at the third day after birth, the logistic regression demonstrated that the difference between the ratios was not statistically significant.

The left-to-right shunt due to PDA decreases both the systemic blood flow and the preterm infants' attempt to increase the low systemic blood flow by increasing the LVO. This is mainly accomplished by an increase in the stroke volume rather than the heart rate. There is a considerable decrease in the blood flow to the major organs despite an increase in the LVO. There is a flow across the ductus all throughout the cardiac cycle, and the direction of this flow depends on the difference between systemic and pulmonary pressures. Usually at the beginning of cardiac systole during which the pressure gradient is the highest, shunting from the systemic circulation to pulmonary circulation occurs along with a phenomenon known as ductal steal during the complete cardiac cycle. The phenomenon of ductal steal results in systemic hypoperfusion despite an increase in the cardiac output. This causes a decreased perfusion and oxygenation in patients with hsPDA (19). Evans et al. (20) reported that both systolic and diastolic blood pressures are lower in early preterm babies with hsPDA at the first week of birth. Han et al. (21) demonstrated that both systolic and diastolic blood pressures are lower in the preterm infants with hsPDA than in the control infants without PDA after 72 hours of birth. These findings were suggested to be clinically useful in the diagnosis of hsPDA in the preterm infants. Furthermore, they recommended the use of echocardiography for an early diagnosis and treatment on the detection of hypotension. Several studies suggested that the presence of tachycardia bears clinical significance for the diagnosis of hsPDA (3, 16, 22, 23). Alagarsamy et al. (24) compared the preterm infants with and without PDA within 48–72 hours after birth according to the clinical criteria and echocardiographic findings. In addition, they reported that the preterm infants with PDA had a higher pulse rate and a lower mean blood pressure. Some studies have included metabolic acidosis into the clinical criteria of hsPDA (23, 25). McNamara et al. (17) classified hsPDA according to the clinical and echocardiographic findings and they associated moderate hsPDA with mild metabolic acidosis and severe hsPDA with moderate-to-severe metabolic acidosis. In this study, tachycardia, hypotension, and metabolic acidosis were significantly higher in the patients with hsPDA than in the control group; however, the

logistic regression showed that only metabolic acidosis was the statistically significant predictor of hsPDA. The widened pulse pressure was only found in three patients, and this clinical finding was considered to be of no clinical use in the diagnosis of hsPDA.

Another important point was mostly the infants who were included to the study was administered surfactant. Previous data regarding the impact of surfactant administration on hsPDA in preterm infants are not clear (26). Studies showed that a fall in pulmonary pressure which was followed by an increase in transductal shunt, with an increase in LVO occurred after surfactant administration (27, 28). Conversely, Sehgal et al. (29) found the early surfactant administration was associated with an increase in the ductal size, a predominant left to right transductal flow and a decrease in LVO. This situation was hypothesized due to left to right transatrial flow, because the foramen ovale is in maximum size after birth. In another study, there was no increase in LVO values of postnatal second hour of life after surfactant administration, but LVO was increased at the end of postnatal 24th hour (26). In our study the first echocardiographic examination of infants performed at the end of postnatal 72th hour, this suggests that the increase in LVO observed is due to the increase in afterload, the change in ductal flow and the increase in peripheral vascular resistance due to postnatal left ventricular adaptation.

Clinical findings, such as murmur, increased pulse volume, and hyperactive precordium, have a low reliability in the diagnosis of hsPDA, particularly within the first four days of birth. Murmur can possibly be associated with PDA, but the absence of murmur does not rule out PDA. Murmur is the most reliable clinical finding, whereas the increased pulse volume and hyperactive precordium in the first week of life is not reliable in confirming the diagnosis of PDA (18). Alagarsamy et al. (24) noted that only one infant had a murmur and one infant had hyperdynamic precordium within 48–72 h of birth in the 12 infants with hsPDA. They revealed a poor association between the presence of PDA, and heart murmur, hyperdynamic chest, and dorsalis pedis pulse. Skelton et al. (18) showed that the accuracy of clinical signs, such as systolic murmur, increased pulse volume, and precordial hyperactivity, in the detection of hsPDA was poor, particularly in the first four days after birth, and sensitivities for all three signs were very low in the first four postnatal days. From the fourth day onward, the clinical signs, particularly murmur, become much more accurate. Davis et al. (25) stated that the pulse quality and heart murmur had the highest mean sensitivities after the third day of life in the preterm infants with hsPDA. Han et al. (21) demonstrated that the widened pulse pressure was not a viable clinical finding in the diagnosis of hsPDA 72 hours after birth. The most essential factor in the production of murmur sound is the less volume flow rather than an increase in the velocity and resultant turbulence of the fluid; therefore, a murmur does not necessarily signify the development of hemodynamic significance. As a result, clinical signs such as murmur, hyperdynamic precordium, and bounding pulse may not be detected in the first three days of birth. Similar to the studies by Skelton et al. (18) and Han et al. (21), this study found heart murmur in 4 out of 29 patients in the hsPDA group and only 1 had hyperactive precordium. Consequently, these clinical findings are not deemed sufficient in the diagnosing hsPDA on the third day after birth.

In conclusion, although tachypnea, increased oxygen requirement, tachycardia, hypotension, and metabolic acidosis are associated with hsPDA, metabolic acidosis is the most reliable clinical finding that is feasible in the prediction of hsPDA in the preterm infants with GA of less than 31 weeks and birth weight of less than 1250 g. The incidences of heart murmur, bounding pulse, and widened pulse pressure are also not sufficient to diagnose hsPDA. The evaluation of clinical findings may be useful in the diagnosis of PDA and making the correct treatment decision in the preterm infants on the third day after birth.

Acknowledgements: None

Conflicts of Interest Statement: None








REFERENCES

1. Van Overmeire B, Chemtob S. The pharmacologic closure of the patent ductus arteriosus. *Semin Fetal Neonatal Med* 2005;10(2):177-84.
2. Costeloe K, Hennessy E, Gibson AT, Marlow N, Wilkinson AR. The EPICure study: outcomes to discharge from hospital for infants born at the threshold of viability. *Pediatrics* 2000;106(4):659-71.
3. Chiruvolu A, Punjwani P, Ramaciotti C. Clinical and echocardiographic diagnosis of patent ductus arteriosus in premature neonates. *Early Hum Dev* 2009;85(3):147-9.
4. Benitz WE, Committee on Fetus and Newborn, American Academy of Pediatrics. Patent ductus arteriosus in preterm infants. *Pediatrics* 2016;137(1):e20153730.
5. Behrman RE, RM Kliegman, HB Jensen (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 17th edition. Saunders, Philadelphia 2004;579.
6. Hamrick SE, Hansmann G. Patent ductus arteriosus of the preterm infant. *Pediatrics* 2010;125(5):1020-30.
7. El Hajjar M, Vaksman G, Razka T, Kongolo G, Storme L. Severity of the ductal shunt: a comparison of different markers. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005;90(5):419-22.
8. Skinner J. Diagnosis of patent ductus arteriosus. *Semin Neonatol* 2001;6(1):49-61.
9. Zonnenberg I, de Waal K. The definition of a haemodynamic significant duct in randomized controlled trials: a systematic literature review. *Acta Paediatr* 2012;101(3):247-51.
10. Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1,500 gm. *J Pediatr* 1978;92(4):529-34.
11. Bell MJ. Neonatal necrotizing enterocolitis. *N Engl J Med* 1978;298(5):281-2.
12. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163(7):1723-9.
13. International Committee for the Classification of retinopathy of prematurity. The international classification of retinopathy of prematurity revisited. *Arch Ophthalmol* 2005;123(7):919-9.
14. Snider AR, Serwer GA, Ritter SB. Echocardiography in pediatric heart disease. Second ed. Mosby Inc 1997;452-8.
15. Clyman RI. The role of patent ductus arteriosus and its treatments in the development of bronchopulmonary dysplasia. *Semin perinatol* 2013;37(2):102-7.
16. Pourarian S, Sharma D, Farahbakhsh N, Cheriki S, Bijanzadeh F. To evaluate the prevalence of symptomatic and non-symptomatic ductus arteriosus and accuracy of physical signs in diagnosing PDA in preterm infants using blinded comparison of clinical and echocardiographic findings during the first week of life: a prospective observational study from Iran. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2017;30(14):1666-70.
17. McNamara PJ, Sehgal A. Towards rational management of the patent ductus arteriosus: the need for disease staging. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2007;92(6):424-7.
18. Skelton R, Evans N, Smythe J. A blinded comparison of clinical and echocardiographic evaluation of the preterm infant for patent ductus arteriosus. *J Paediatr Child Health* 1994;30(5):406-11.
19. Sasi A, Deorari A. Patent ductus arteriosus in preterm infants. *Indian Pediatr* 2011;48(4):301-8.
20. Evans N, Moor Craft J. Effect of patency of the ductus arteriosus on blood pressure in very preterm infants. *Arch Dis Child* 1992;67(10 Spec No):1169-73.
21. Han UJ, Cho HJ, Cho YK, Choi YY, Ma JS. Change in blood pressure and pulse pressure in preterm infants after treatment of patent ductus arteriosus with indomethacin. *Korean Circ J* 2011;41(4):203-8.
22. Tammela O, Ojala R, Iivainen T, Lautamatti V, Pokela ML, Janas M, et al. Short versus prolonged indomethacin therapy for patent ductus arteriosus in preterm infants. *J Pediatr* 1999;134(5):552-7.
23. Engur D, Deveci M, Turkmen MK. Early signs that predict later haemodynamically significant patent ductus arteriosus. *Cardiol Young* 2016(3);26:439-45.
24. Alagarsamy S, Chhabra M, Gudavalli M, Nadroo AM, Sutija VG, Yugrakh D. Comparison of clinical criteria with echocardiographic findings in diagnosing PDA in preterm infants. *J Perinat Med* 2005;33(2):161-4.
25. Davis P, S Turner-Gomes, K Cunningham, C Way, R Roberts, B Schmid. Precision and accuracy of clinical and radiological signs in premature infants at risk of patent ductus arteriosus. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995;149(10):1136-41.
26. Vitali F, Galletti S, Aceti A, Aquilano G, Fabi M, Balducci A, et al. Pilot observational study on haemodynamic changes after surfactant administration in preterm newborns with respiratory distress syndrome. *Ital J Pediatr* 2014;40(1):26.
27. Hamdan AH, Shaw NJ. Changes in pulmonary artery pressure during the acute phase of respiratory distress syndrome treated with three different types of surfactant. *Pediatr Pulmonol* 1998;25(3):191-5.
28. Kumar A, Lakkundi A, McNamara PJ, Sehgal A. Surfactant and patent ductus arteriosus. *Indian J Pediatr* 2010;77(1):51-5.
29. Sehgal A, Mak W, Dunn M, Kelly E, Whyte H, McCrindle B, et al. Haemodynamic changes after delivery room surfactant administration to very low birth weight infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2010;95(5):F345-51.

DOI: 10.38136/jgon.663456

Uterusa Sınırlı Endometroid Endometrium Kanseri Tumor Lokalizasyonunun Prognostik Etkisi**Prognostic Impact of Tumor Localization in the Uterus Confined Endometrioid Endometrial Cancer**

Ghanim KHATİB¹
 Ümran KÜÇÜKGÖZ GÜLEÇ¹
 Ahmet BARIŞ GÜZEL²
 Sevtap SEYFETTİNOĞLU¹
 Kübra DURAN¹
 Derya GÜMÜRDÜLÜ²
 Mehmet ALİ VARDAR¹

 orcid id:0000-0002-0163-1141
 orcid id:0000-0003-3094-1381
 orcid id:0000-0002-9498-7592
 orcid id:0000-0001-8607-6628
 orcid id:0000-0003-0083-2416
 orcid id:0000-0002-7129-3424
 orcid id:0000-0003-0616-6733

¹ Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi² Patoloji Anabilim Dalı, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi**ÖZ**

Amaç: Bu çalışmada uterusa sınırlı endometroid endometrium kanserinde, tümör lokalizasyonunun prognoza etkisinin araştırılması hedeflenmiştir.

Gereçler ve Yöntemler: Retrospektif olarak dosya kayıtları incelendi. Tümörün yerleşim yeri (fundus, korpus, istmus veya yaygın) ve şekli açık olarak patoloji raporlarında belirtilen hastalar tespit edildi. Bu hastalardan evre I-II olan, endometroid histoloji ve tam takip bilgilerine sahip olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Tümörün yerleşim yerine göre yaşam analizleri karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışma, uterusa sınırlı endometroid endometrial kanseri olan 99 hastayla yürütüldü. Lokalizasyon dağılımları; fundus 37 (%37,4), korpus 24 (%24,2), istmus 6 (%6,1) ve yaygın 32 (%32,3) şeklinde tespit edildi. Univaryant analizde, diğer yerleşim yerlerine göre (fundus: %100, korpus: %94, yaygın: %94) istmik yerleşimli tümörler (%64), istatistiksel olarak anlamlı daha az 5-yıllık hastaliksiz sağkalıma sahip idi (p=0.033). Ancak bu anlamlılık multivaryant analizle teyit edilmedi (HR: 0.037, GA: 0.000-2.345). Kanser spesifik sağkalım bakımından ise, tümörün yerleşim yerine göre hastalar arasında anlamlı fark yoktu.

Sonuç: Uterusa sınırlı endometroid endometrial kanserlerde, tümörün yerleşim yeri ne hastaliksiz ne de kanser spesifik sağkalım için bağımsız prognostik faktördü.

Anahtar kelimeler: Endometrium kanseri, tümör lokalizasyonu, sağkalım.

ABSTRACT

Aim: This study aimed to determine the prognostic impact of tumor localization in the uterus confined endometrioid endometrial cancer.

Methods: File records were retrospectively reviewed. Patients whose tumor localization (fundus, corpus, isthmus or common) was clearly noted in their pathological reports were designated. Of them, those with stage I-II, endometrioid histology and thorough follow-up data were recruited and survival rates were compared between patients according to their tumor localization.

Results: The study was conducted with 99 uterus confined endometrioid endometrial cancer patients. Distribution of tumor localization was as the following: fundus 37 (37,4%), corpus 24 (24,2%), isthmus 6 (6,1%), and common 32 (32,3%). By the univariant analysis, isthmus tumors were found to be associated with significantly lower 5-year disease-free survival (64%), comparing to the others (fundus: 100%, corpus: 94%, common: 94%) (p=0.033). However, this difference was not confirmed by the multivariant analysis (HR: 0.037, CI: 0.000-2.345). In term of cancer specific survival, there was no significant difference between patients with respect to the tumor localization.

Conclusion: Tumor localization was not an independent prognostic factor for both disease-free and cancer specific survival in the uterus confined endometrioid endometrial cancer.

Keywords: Endometrial cancer, tumor localization, survival.

GİRİŞ

Endometrium kanseri, bütün kadın kanserleri arasında 6. sırada yer almaktadır (1). Gelişmiş ülkelerde en sık görülen jinekolojik kanserdir ve ülkemizde de meme, tiroid ve kolorektal kanserlerden sonra 4. sırada görülmektedir (1, 2). Endometrium kanserinin %80'ini endometroid tip oluşturmaktadır. Genelde erken evreye sahip, prognozu iyi tümörlerdir (3, 4). Endometrioid endometrial kanserin temel oluşum prensibi, progesteronla karşılanmamış östrojenin uyandırdığı endometrial hücrelerdeki proliferasyona dayandırılmaktadır (4). Bu yüzden endojen veya ekzojen östrojen artışına yol açan her durum endometrium kanserine için risk faktörüdür. Obezite, yağ dokusunda barındırdığı estron ile buna en iyi örnektir (4). Endometrium kanseri, ülkemizin ve global dünyanın artan sorunu olan obezite ile paralel olarak artmaktadır (5). Dolayısıyla, endometrium kanserine yönelik her türlü

koruyucu, translyasyonel, epidemiyolojik, diagnostik ve terapötik çalışmalar artırılmalıdır.

Endometrium kanserinin bilinen birçok prognostik faktörü vardır. Bunların başında evre, grade, lenf nodu tutulumu ve histolojik tip gelmektedir (6). Uterusun alt segment tutulumu, birçok çalışmada önemli bir prognostik faktör olarak bulunmuştur (6, 7). Ancak, bunun dışında endometrium kanserinde tümörün yerleşimi ve ayrıntılı lokalizasyonunun prognoza etkisiyle ilgili literatür bulunmamaktadır. Başka deyişle, endometrium kanserinde tümör yerleşiminin prognoza etkisi, alt ve üst uterin segment ayrımı ile sınırlı kalmıştır. Bu yüzden, bu çalışmada endometrium kanserinde tümörün yerleşimini istmik, korpus, fundus ve yaygın olmak üzere dört grupta inceleyerek, tümör lokalizasyonunun prognoza olan etkisini araştırmayı hedefledik.

Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:

Ghanim Khatib

Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi

E-mail:ghanim.khatib@gmail.com

Başvuru tarihi : 05.08.2019

Kabul tarihi : 22.12.2019

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çukurova Üniversitesi Jinekolojik Onkoloji Bilim Dalında Ocak 2005 - Aralık 2018 tarihleri arasında endometrium kanseri tanısı ile opere edilen hastaların arşiv dosyaları ve patoloji raporları retrospektif olarak tarandı. Bu süre içerisinde opere edilen 879 vakadan, tümör lokalizasyonu net olarak patoloji raporlarında tayin edilip kaydedilen ve tüm takip bilgilerine ulaşılabilen 147 hasta saptandı. Bunlardan non-endometrioid histolojiler ve ekstrasuterin tutulumu olan hastalar çıkarılınca, çalışma 99 hastayla yürütüldü. Bu çalışmada tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam alındı ve helsinki deklarasyonuna uygun yürütüldü. Retrospektif bir çalışma olduğundan etik kurul onayı alınmadı, ancak Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalının akademik kurul onay kararı alındı.

Hastalar tümörün yerleşim yerine göre fundus, korpus, istmik ve yaygın olarak dörde bölündü. Fundus yerleşimli tümörler, interkornual mesafeden çizilen hayali çizginin üzerinde kalan bölgeye denk gelen tümörler, korpus yerleşimli tümörler, fundus bölgesinin alt sınırı ile istmik bölgenin üst sınırı arasında kalan tümörler ve istmik yerleşimli tümörler, servikal kanalın internal osunun 2cm üzerine kadar olan bölgedeki tümörler olarak tanımlandı. Yaygın yerleşimli tümörler ise; tüm endometrial kaviteyi dolduran veya fundus, korpus ve istmik bölgelerinin 2'sinden fazlasını kaplayan tümörler olarak kabul edildi.

Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik, klinik, cerrahi ve patoloji bilgilerine kayıtlarından ulaşıldı ve analiz edildi. Tüm hastalara endoskopik veya açık prosedürle total histerektomi ve bilateral salpingooforektomi (TH-BSO) ve frozen sonucuna göre ±lenfadenektomi uygulandı. Pelvik+paraaortik lenfadenektomi grade 3 ve/veya %50'den fazla myometrial invazyon (MI) ve/veya servikal invazyon varlığında gerçekleştirildi. Sadece pelvik lenfadenektomi ise, 2cm'den büyük tümör olması halinde yapıldı. Tüm patolojik spesmenler Jinekolojik Patologlar tarafından incelendi. FIGO 2009 evreleme ve FIGO 1988 gradeleme sistemleri kullanıldı. 2009'dan önce opere edilen vakalar tekrar FIGO 2009 evreleme sistemine göre revize edildi.

Hastalar, tümörün yerleşim yerine göre hastalısız sağkalım ile kanser spesifik sağkalım yönünden karşılaştırılarak, tümör lokalizasyonunun prognostik etkisi araştırıldı. Histerektomi materyalinin endometrium kanseri olarak tanımlanmasından nükse kadar olan süre, hastalısız sağkalım olarak anıldı. Kanser spesifik sağkalım ise, tanı veya kanser nedeniyle olan ölüm arasındaki süre olarak tanımlandı.

SPSS software version 23.0 (IBM, Armonk, NY, USA) istatistiksel analizde kullanıldı. Tanımlayıcı analizler medyan, alt sınır, üst sınır, sayı ve yüzde olarak gösterildi. Yaşam analizleri Kaplan Meier metoduyla ve yaşam eğrilerinin arasındaki fark Log-rank testi ile gerçekleştirildi. P değeri<0.05 anlamlı olarak ifade edildi.

BULGULAR

Bu çalışma, non-endometrioid histolojiler ve ekstrasuterin tutulumu olan hastalar çıkarıldıktan sonra, tümörün lokalizasyon bilgisi patolojik raporlarda açık bir şekilde tariflenen ve takip datası tam olan toplam 99 uterus sınırlı endometrioid endometrial kanser hastası ile yürütüldü. Tablo 1'de hastaların tümör lokalizasyonuna göre dağılımı gösterilmektedir. Sıklık sırasına göre fundus (%37.4), yaygın (%32.3), korpus (%24.2) ve istmus (%6.1) yerleşimli tümörler olarak belirlendi. Hastaların ortalama ve medyan yaşı sırasıyla 59 ve 60 (27-80) idi. Vakaların vücut kitle indeksi (VKİ) medyanı 37kg/m² (23-57) idi. VKİ gruplarına bakıldığında, hastaların çoğu obez (VKİ>30), hatta 1/3'ü morbid obez (VKİ>40) olduğu anlaşılmaktadır. Hastaların %62.2'sinde bir veya daha fazla komorbid durum vardı. On hastanın infertilitesi mevcut idi. Hastaların %19.2'si premenopozal dönemde idi.

Tablo 1. Hastaların tümör lokalizasyonuna göre dağılımı.

Tümör Lokalizasyonu	N	%
Fundus	37	37,4
Korpus	24	24,2
İstmus	6	6,1
Yaygın	32	32,3
Total	99	100,0

Tüm hastalara TH-BSO yapılırken, %20.2'sinde sadece pelvik, %18.2'sinde pelvik ve paraaortik lenfadenektomi yapıldı ve bu prosedürler vakaların 2/3'ünde laparoskopik cerrahi ile gerçekleştirildi. Hastaların %37.4'ü 2cm'den büyük tümöre sahip idi. Hastaların yarısından fazlası FIGO grade 1 idi ve sadece 3 vakada grade 3 hastalık mevcuttu. Myometrial invazyon, vakaların %31.4'ünde %50'yi aşıyordu. Sadece 4 kadında servikal invazyon saptandı.

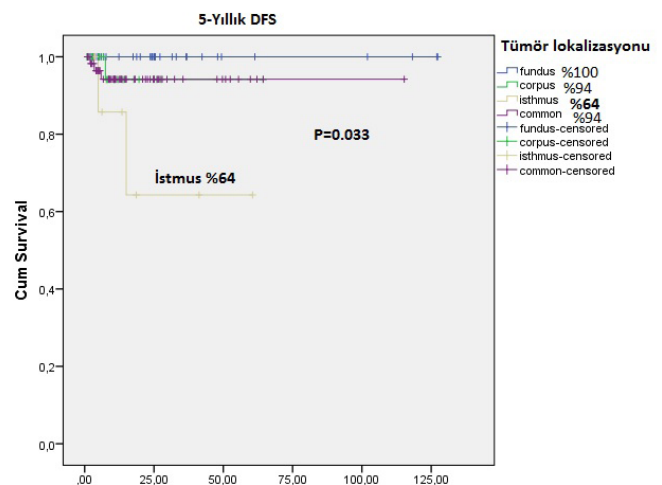
Vakaların %23.2'sinde lenfovasküler alan invazyonu (LVAİ) vardı. Adjuvan radyoterapi 27 (%27) hastaya uygulandı. Hastaların demografik, klinik, cerrahi ve patolojik özellikleri Tablo 2'de özetlendi.

Tablo 2. Hastaların karakteristikleri.

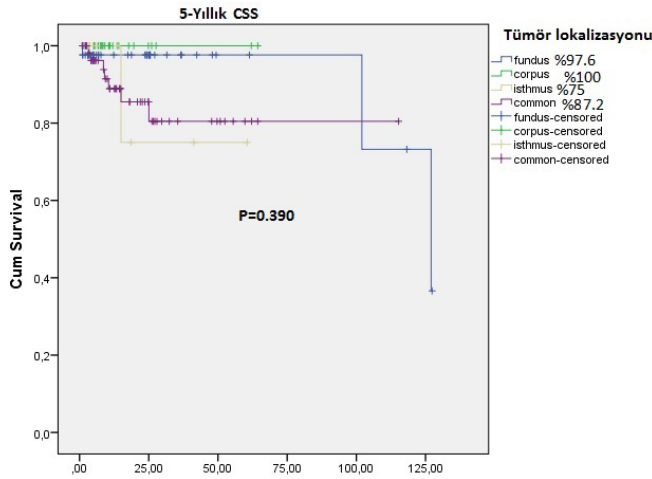
Parametre	Medyan	AS-ÜS	
Yaş (yıl)	60	27-80	
Parite	3	0-8	
VKİ (kg/m ²)	37	23-57	
	N	(%)	
VKİ grubu	<30	23	23.2
	30-35	17	17.4
	35-40	26	26.1
	>40	33	33.3
Komorbidite	Yok	37	37.4
	Var	62	62.6
İnfertilite	Yok	89	89.6
	Var	10	10.4
Menopoz durumu	Premenopoz	19	19.2
	Postmenopoz	80	80.8
Cerrahi tipi	Laparotomi	33	33.3
	Laparoskopi	66	66.7
LND	Yok	61	61.6
	Pelvik	20	20.2
	Pelvik+paraaortik	18	18.2
Tümör boyutu	<2cm	62	62.6
	>2cm	37	37.4
Grade	1	56	56.5
	2	40	40.4
	3	3	3
Myometrial invazyon	<%50	68	68.6
	≥%50	31	31.4
Servikal invazyon	Yok	95	96
	Var	4	4
LVAİ	Yok	76	76.8
	Var	23	23.2
Adjuvan radyoterapi	Yok	72	73
	Var	27	27

AS: alt sınır, ÜS: üst sınır, VKİ: vücut kitle indeksi, LND: lenf nodudiseksiyonu, LVAİ: lenfovasküler alan invazyonu

Ortalama takip süresi 51.6 aydı. Beş yıllık hastalısız sağkalım (DFS); fundus, korpus, istmik ve yaygın yerleşimli tümörlerde, sırasıyla %100, %94, %64 ve %94 olarak saptandı (p=0.033) (Resim 1).



Tümör lokalizasyonları arasında ikili eşleştirmeler yapılarak DFS karşılaştırıldığında, istmus ve fundal yerleşimli tümörler arasında anlamlı fark saptanırken (p=0.009), diğer tüm eşleştirmelerde anlamlı istatistiksel fark tespit edilmedi. Beş yıllık kanser spesifik sağkalım (CSS) ise, yine sırasıyla; %97.6, %100, %75, ve %87.2 olarak bulundu (p=0.390) (Resim 2).



Univaryant analizde, Prognostik değişkenlerden sadece tümör lokalizasyonu ($p=0.033$) ve komorbidite durumu ($p<0.001$) DFS için anlamlı idi. CSS için ise, komorbidite durumu, grade, LVAİ, Mİ, servikal invazyon, sitoloji pozitifliği ve adjuvan tedaviler anlamlı idi (tümü için $p<0.001$). Multivaryant analizde hiç biri DFS için bağımsız prognostik faktör olarak saptanmazken, komorbidite durumu (HR: 4.021, GA: 2.221-7.278, $P<0.001$), grade (HR: 1.912, GA: 1.441-2.888, $P=0.022$) ve servikal invazyon (HR: 2.093, GA: 1.082-4.050, $P=0.028$) CSS için bağımsız prognostik faktörler olarak tespit edildi (Tablo 3).

Tablo 3. Kanser spesifik ve hastaliksız sağkalımın multivaryant analizi

Değişkenler	HR (95% GA)	
	CSS	DFS
Grade 1	Ref	Ref
Grade 2	0.397 (0.170-0.927)	1.054 (0.049-4.645)
Grade 3	1.912 (1.441-2.888)	1.218 (0.009-1.736)
Komorbidite varlığı	4.021 (2.221-7.278)	0.659 (0.030-4.431)
LVAİ	1.008 (0.701-1.451)	0.536 (0.105-1.187)
Adjuvan tedaviler	1.791 (0.840-3.818)	0.832 (0.005-1.462)
Mİ	0.924 (0.708-1.749)	0.886 (0.007-10.486)
Sitoloji	1.087 (0.793-1.491)	3.011 (0.000-4.589)
Servikal invazyon	2.093 (1.082-4.050)	3.577 (0.177-7.226)
Lokalizasyon fundus	Ref	Ref
Lokalizasyon korpus	0.650 (0.054-1.463)	0.000 (0.000-2.803)
Lokalizasyon istmus	0.381 (0.002-1.045)	0.037 (0.000-2.345)
Lokalizasyon yaygın	0.902 (0.086-2.004)	0.0794 (0.036-17.651)

HR: Hazard ratio, GA: Güven aralığı, CSS: kanser spesifik sağkalım, DFS: Hastaliksız sağkalım, LVAİ: lenfovasküler alan invazyonu, Mİ: Myometrial invazyon.

TARTIŞMA

Bugüne kadar endometrium kanserinde alt uterin segment tutulumunun, lenf nodu metastazına, hastaliksız ve toplam sağkalıma (OS) etkisi araştırılmış ve farklı çalışmalarla farklı sonuçlar elde edilmiştir. Literatürde alışlagelmiş dışında, bu çalışmada alt-üst segmentin ötesinde tümörün ayrıntılı lokalizasyonu göz önünde bulundurularak, uterusu sınırlı endometrioid endometrial kanserde hastaliksız ve kanser-spesifik sağkalım araştırılmıştır. Çalışmamızın sonucunda, diğerlerine nazaran istmik yerleşimli tümörler, istatistiksel olarak anlamlı daha az 5 yıllık hastaliksız sağkalıma sahip idi. Ancak bu anlamlılık multivaryant analizle teyit edilmedi. Aynı zamanda, diğerlerine göre istmik yerleşimli tümörler daha az kanser-spesifik sağkalıma (%75) sahip olmasına rağmen, aradaki fark istatistiksel anlamlılığa sahip değildi. Yine de, vaka sayısının rölâtif azlığını bu sonucu etkilemiş olabileceği akıldta tutulmalıdır.

Bizim hasta popülasyonumuz benzer şekilde Kizer ve arkadaşları (7), cerrahi olarak evrelenmiş, uterusu sınırlı endometrioid endometrial kanserde alt uterin segment tutulumunu, azalmış DFS ve OS ile ilişkili bulmuşlardır. Diğer yandan, Brown ve arkadaşlarının (8) yaptıkları çalışmada, cerrahi olarak evrelenmiş ve lenf nodları negatif bulunan endometrium kanserinde alt uterin segment tutulumu, sağkalım ile ilişkili bulunmamıştır. Bu çalışmaya göre alt uterin segment tutulumu DFS veya OS ile değil, lenf nodu (LN) tutulumuyla ilişkili bulunmuştur (8). Bu sonuç, fundus yerleşimli tümörlerde %8, alt segment yerleşimli tümörlerde %16 LN tutulumunun saptandığı eski bir GOG çalışmasını destekler niteliktedir (9). Benzer şekilde, ülkemizden Erkaya ve arkadaşları alt ve üst uterin segment tutulumu olan endometrial kanser

vakalarını iki grupta inceleyip karşılaştırmışlar ve aralarında sağkalım açısından fark bulamamışlardır (10). Ülkemizdeki başka bir çalışmaya göre ise; alt uterin segment tutulumu olan endometrial kanser vakaları myometrial invazyon, lenfovasküler alan invazyonu ve pozitif sitoloji ile ilişkili oldukları için, bu vakaların yüksek riskli olarak kabul edilmeleri gerektiği savunulmaktadır (11). Yukarıdaki çalışmaların aksine, Hachisuga, 196 endometrium kanserini incelediği çalışmasında, alt uterin segment tümörlerini LN tutulumuyla ilişkili bulunmamıştır (12). Phelan'ın çalışmasında da alt uterin segment yerleşimli tümörlerin 5 yıllık sağkalım sürelerinin diğerlerinden farksız olduğu belirtilmiştir (13). Bu çalışmada alt uterin segment tümörlerinin evre I endometrium kanserlerinde sık (%42) bir patolojik bulgu olduğu, dolayısıyla bu kadar yaygın bir bulgunun adjuvan tedaviler için endikasyon oluşturmaması gerektiği savunulmaktadır (13). Aynı şekilde, 251 alt uterin segment yerleşimli tümör içeren toplam 80, evre I endometrium kanser vakasının incelendiği bir çalışmada, alt segment tutulmasının onkolojik sonucu etkilemediği ve dolayısıyla adjuvan tedavi gerektirmediği bildirilmiştir (14). Bunun tersine, 204 hastayı içeren başka bir çalışmada, postoperatif adjuvan radyoterapinin alt segmentin tutulduğu hastalarda lokal kontrolü iyileştirebileceği ifade edilmiştir (15).

Tümörlerin alt segmentte yerleşiminin prognostik etkisi, sadece yüksek gradeli endometrium kanserlerinin dahil edildiği çok merkezli bir çalışmada incelenmiştir (6). Bu çalışmada, klinik olarak erken evre yüksek gradeli alt segment yerleşimli tümörlerin LN tutulumuyla ve univaryant analizde artmış rekürrensle de ilişkisi bulunmuştur. Ancak evre ve adjuvan radyoterapiye göre düzeltildikten sonra, multivaryant analizde bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi (6). Ayrıca, tümörün yerleşim yeri ve rekürrensin lokal veya uzak patemiyle de herhangi bir ilişkisi yoktu (6). Klinik evre I düşünülen 769 hastayı içeren çok merkezli bir çalışmada, alt segmentin tutulumu grade 3 histoloji, derin myometrial ve lenfovasküler alan invazyonu ile ilişkili bulunmuştur (16). Bu çalışmada, multivaryant analizde tümörün alt segmentte yerleşimi ile rekürrens arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Ancak tümörün alt segmentte olmasıyla, azalmış toplam sağkalımın ortaya çıktığı tespit edilmiştir (HR: 2.3; 1.3-3.9, $p = 0.003$) (16).

Toplamda 83 tip 2 endometrium kanser vakasının araştırıldığı bir çalışmada, tümörlerin %31.3'ü alt uterin segment yerleşimli idi ve bunlar 2.9 kat artmış rekürrens ile 2.6 kat artmış ölüm riskiyle ilişkili idi (17). Daha da önemlisi, bu çalışmada alt segment lokalizasyonu, yüksek gradeli tip 1 endometrium kanserlerinde, tip 2'den farklı olarak, kötü prediktif faktör olarak saptanmamıştır. Bu bulgu, aslında yüksek gradeli tip 1 ile tip 2'nin klinik olarak farklı tümörler olduklarına işaret etmektedir (17). Bu çalışmanın diğer bir önemli yanı ise, alt segment yerleşimli tip 2 tümörlerinin özel mutasyon profiline sahip oldukları konusuna yaklaşımla getirmesidir (17). Bazı çalışmalarda, alt uterin segment yerleşimli tümörlerin %29'a varan oranla Lynch sendromu eşlik edebileceği işaret edilmekte ve bu yüzden Lynch sendromu açısından da bu tip hastaların araştırılması tavsiye edilmektedir (18).

Çalışmamızın en önemli limitasyonu retrospektif bir dizayna sahip olmasıdır. Bazı lokalizasyonlara düşen vaka sayılarının rölâtif olarak az olması ise, ikinci önemli kısıtlılıktır. Çalışmamızın güçlü yönlerine bakıldığında, birden fazla tümör lokalizasyonlarını irdeleyen tek özgün çalışma olması, olgularımızın uterusu sınırlı (evre I-II) tek histopatolojik bir homojen grubu temsil etmesi ve takip süresinin uzun olmasıdır.

SONUÇ




Tümörün lokalizasyonunun prognostik öneminin olup olmadığı adjuvan tedaviler için son derece önemlidir. Ne yazık ki bu durumla ilgili uyumsuz çalışmaların sonuçları, sağlıklı bir yaklaşımın önüne geçmiştir. Ayrıca, geçmiş çalışmaların ilgisinin sadece alt segment yerleşimiyle sınırlı kalması da bu sonucu doğurmuştur. Bu yüzden, çalışmamızda olduğu gibi, tümörün ayrıntılı tüm lokalizasyonlarının karşılaştırıldığı prospektif çok merkezli kohort çalışmaları gereksinim vardır.

REFERANSLAR

- Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(6):394-424.
- Gultekin M, Kucukyildiz I, Karaca MZ, Dundar S, Boztas G, Turan SH, et al. Trends of Gynecological Cancers in Turkey: Toward Europe or Asia? *Int J Gynecol Cancer.* 2017;27(8S):S1-S9.
- Bokhman JV. Two pathogenetic types of endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol.* 1983;15(1):10-7.

4. Arem H, Irwin ML. Obesity and endometrial cancer survival: a systematic review. *Int J Obes (Lond)*. 2013;37(5):634-9.
5. Bouwman F, Smits A, Lopes A, Das N, Pollard A, Massuger L, et al. The impact of BMI on surgical complications and outcomes in endometrial cancer surgery—an institutional study and systematic review of the literature. *Gynecol Oncol*. 2015;139(2):369-76.
6. Doll KM, Tseng J, Denslow SA, Fader AN, Gehrig PA. High-grade endometrial cancer: revisiting the impact of tumor size and location on outcomes. *Gynecol Oncol*. 2014;132(1):44-9.
7. Kizer NT, Gao F, Guntupalli S, Thaker PH, Powell MA, Goodfellow PJ, et al. Lower uterine segment involvement is associated with poor outcomes in early-stage endometrioid endometrial carcinoma. *Ann Surg Oncol*. 2011;18(5):1419-24.
8. Brown AK, Madom L, Moore R, Granai CO, DiSilvestro P. The prognostic significance of lower uterine segment involvement in surgically staged endometrial cancer patients with negative nodes. *Gynecol Oncol*. 2007;105(1):55-8.
9. Creasman WT, Morrow CP, Bundy BN, Homesley HD, Graham JE, Heller PB. Surgical pathologic spread patterns of endometrial cancer. A Gynecologic Oncology Group Study. *Cancer*. 1987;60(8 Suppl):2035-41.
10. Erkaya S, Oz M, Topcu HO, Sirvan AL, Gungor T, Meydanli MM. Is lower uterine segment involvement a prognostic factor in endometrial cancer? *Turk J Med Sci*. 2017;47(1):300-6.
11. Dilek S, Dede M, Gezginc K, Yenen MC, Goktolga U, Ulutin HC, et al. Does the localisation of tumour at stage I endometrial endometrioid adenocarcinoma have an impact on invasion of the tumour and individualisation of the surgical procedure? *Eur J Gynaecol Oncol*. 2008;29(2):138-40.
12. Hachisuga T, Kaku T, Enjoji M. Carcinoma of the lower uterine segment. Clinicopathologic analysis of 12 cases. *Int J Gynecol Pathol*. 1989;8(1):26-35.
13. Phelan C, Montag AG, Rotmensch J, Waggoner SE, Yamada SD, Mundt AJ. Outcome and management of pathological stage I endometrial carcinoma patients with involvement of the lower uterine segment. *Gynecol Oncol*. 2001;83(3):513-7.
14. Gemer O, Uriev L, Harkovsky T, Peled R, Ben-Dor D, Barak F, et al. Significance of lower uterine segment involvement in women with stage I endometrial adenocarcinoma. *J Reprod Med*. 2004;49(9):703-6.
15. Mayr NA, Wen BC, Benda JA, Sorosky JI, Davis CS, Fuller RW, et al. Postoperative radiation therapy in clinical stage I endometrial cancer: corpus, cervical, and lower uterine segment involvement—patterns of failure. *Radiotherapy*. 1995;196(2):323-8.
16. Gemer O, Gdalevich M, Voldarsky M, Barak F, Ben Arie A, Schneider D, et al. Lower uterine segment involvement is associated with adverse outcome in patients with stage I endometrioid endometrial cancer: results of a multicenter study. *Eur J Surg Oncol*. 2009;35(8):865-9.
17. Kogan L, Octeau D, Amajoud Z, Abitbol J, Laskov I, Ferenczy A, et al. Impact of lower uterine segment involvement in type II endometrial cancer and the unique mutational profile of serous tumors. *Gynecol Oncol Rep*. 2018;24:43-7.
18. Westin SN, Lacour RA, Urbauer DL, Luthra R, Bodurka DC, Lu KH, et al. Carcinoma of the lower uterine segment: a newly described association with Lynch syndrome. *J Clin Oncol*. 2008;26(36):5965-71.

DOI: 10.38136/jgon.670949

**Vajinal Doğumun Stres Üriner İnkontinans ve Mesane Boynu Hareketliliğine Etkisi:
Transperineal Ultrasonografi Değerlendirmesi****The Effect of Vaginal Delivery on Stress Urinary Incontinence and Bladder Neck Mobility:
Transperineal Ultrasound Evaluation.**Selen ECEMİŞ¹
Tolga ECEMİŞ²
Neşe YÜCEL² orcid id:0000-0002-5519-9497
 orcid id:0000-0002-7892-2254
 orcid id:0000-0002-5689-1311¹ Ankara Bahceci Tüp Bebek Kliniği, Kadın hastalıkları ,Doğum ve İnfertilite , Ankara.² Ankara Ecemiş Klinik, Kadın hastalıkları ,Doğum ve İnfertilite, Ankara.³ Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Kadın hastalıkları ve Doğum, Kahramanmaraş.**ÖZ**

Giriş: Üriner inkontinans; her yaşta görülebilen, kadınların yaşamını olumsuz etkileyen, depresyon ve toplumdaki soyutlanmaya neden olan hijyenik ve sosyal bir problemdir. %15 ila 52 lik prevalans oranı ile stres üriner inkontinans en sık karşılaşılan inkontinans tipidir. Gerek stres gerekse mikst tip üriner inkontinans gebelik esnasında görülebilmekle birlikte, vajinal doğumun pelvik tabanda yol açtığı travmayla ilişkili olan tipin stres üriner inkontinans olduğu kabul edilmektedir. Artan paritenin stres üriner inkontinans etyolojisindeki önemi hala tartışmalıdır. Çalışmamızın amacı, pelvik taban morfolojisi ve fonksiyonu üzerine vajinal doğumun etkisini, perineal ultrasonografi kullanarak araştırmak ve sezaryan ile doğum yapan kadınlarla kıyaslamaktır.

Materyal ve Metod: Hastalar, 32-39 uncu gebelik haftaları arasında ve doğum sonrası 9 uncu haftada olmak üzere iki kez değerlendirildi. Üriner inkontinans varlığı, antenatal ve postpartum olmak üzere her iki incelemede sorgulandı. Mesane boyununun lokalizasyonu Schaer ve arkadaşlarının tanımladığı x-y koordinat sistemi kullanılarak yapıldı. Gerek doğum öncesi, gerekse doğum sonrası mesane boyununun valsava ile sefalokaudal, ventrodorsal ve vektörel olmak üzere üç boyutlu hareketi perineal ultrasonografi ile incelendi.

Bulgular: Ölçümler multipar grupta primipar ve sezaryan grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olarak bulundu. Aynı hareketler için primipar grup sezaryan grubu ile kıyaslandığında ise ölçümler primipar grupta istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek idi. Doğum sonrasında stres üriner inkontinansı olan olgular değerlendirildiğinde ise, mesane boyununun, hem doğum öncesi hem de doğum sonrası sefalokaudal, ventrodorsal ve vektörel yöndeki hareketi, inkontinans negatif olgulara göre pozitif olanlarda anlamlı oranda yüksek bulundu. Mesane boynu ve üretranın anatomik desteğinin, vajinal doğumdan etkilendiği bu çalışmada açık bir şekilde görülmektedir. Doğum öncesinde mesane boynu mobilitesi, hiç doğum yapmayan primigravida ve sezaryen grubu olgularda farklılık göstermezken, en az bir vajinal doğum yapmış olan olgularda artmıştır. Doğum sonrasında ise, vajinal doğum yapmış olgularda, hiç vajinal doğum geçirmemiş sezaryen grubu olgulara göre mobilite yüksek olarak bulunmuştur. GSI doğum öncesi %33 iken doğum sonrası 9. haftada %51 olarak bulunmuş olup, postpartum de novo inkontinans % 47 oranındadır.

Sonuçlar: İleri anne yaşı, artmış bebek doğum ağırlığı ve paritenin postpartum inkontinans için risk oluşturduğu sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Doğum, stres üriner inkontinans, transperineal ultrasonografi, mesane boynu mobilitesi

ABSTRACT

Introduction: Stress urinary incontinence (SUI), the complaint of involuntary leakage of urine on effort or exertion, or on sneezing or coughing is the most common type of urinary incontinence, which causes depression and social problems in women. The most common type of incontinence is stress urinary incontinence with % 15-52 prevalence. Pelvic floor damage caused by vaginal delivery is one of the main causes of stress urinary incontinence. Increased parity as a cause of incontinence is still a matter of debate.

Methods: Patients were first evaluated in 32-39 weeks of pregnancy, and later postpartum 9th week. Urinary incontinence symptoms were questioned antenatally and postnatally. Bladder neck position was evaluated according to X-Y coordinate system described by Schaer et al. The cephalocaudal, ventrodorsal and vectorial three-dimensional movements of the bladder neck were measured with perineal ultrasonography before delivery and after delivery.

Results: Bladder neck movement measurements were higher in the multiparous group, compared to primiparous delivery and elective cesarean delivery group respectively. There was a statistically significant difference between primiparous and cesarean group. Stress urinary incontinence positive group had significantly higher cephalocaudal, ventrodorsal and vectorial mobility both before and after birth evaluation, compared to stress incontinence negative group. The urethral support and pelvic floor strength may be damaged by vaginal delivery. Before delivery, bladder neck mobility was higher in multiparous group, compared to the other two groups. After delivery the mobility was found to be higher in vaginal delivery group compared to cesarean group. Genuine stress incontinence was %31 before delivery and %51 after delivery at 9th week, so postpartum de novo incontinence was %47.

Conclusion: Increased maternal age, increased parity and birth weight and existence of incontinence symptoms during pregnancy are risk factors for stress urinary incontinence.

Keywords: Delivery, stress urinary incontinence, transperineal ultrasonography, bladder neck mobility

Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:

Selen Ecemiş

Ankara Bahceci Tüp Bebek Kliniği, Kadın hastalıkları, doğum ve infertilite, Ankara.

Adres: Balgat Mah. Ziyabey Cad. 1416 Sok. No:10-10A Çankaya/Ankara.

E-mail: ssakar@bahceci.com

Başvuru tarihi : 06.01.2020

Kabul tarihi : 12.03.2020

INTRODUCTION

Stress urinary incontinence (SUI), the complaint of involuntary leakage of urine on effort or exertion, or on sneezing or coughing is the most common type of urinary incontinence seen in pregnant and postpartum women.(1) In the clinical assessment, the signs of SUI observed during examination and symptoms elicited on history taking or diagnostic investigations like urodynamic evaluations, are used. The pathophysiology of SUI, which was first described in 1994 by DeLancey, is currently based on the hypothesis of the suburethral hammock.(2) The urethra lies on a supportive layer composed of endopelvic fascia and anterior vaginal wall which are attached to the levator ani muscle. If abdominal pressure is increased, continence can be preserved only if the urethra is compressed by the adjacent structures. Damage to these structures which works as the hammock, leads to urethral hypermobility, increasing the risk of SUI. Petros and Ulmsten, who observed that pubococcygeal subdivision of the levator ani muscle contracts just before a cough or a sneeze to stiffen the pelvic fascia and project the urethra forward.(3) Classifying SUI often relies on distinguishing between intrinsic sphincter deficiency (ISD), and urethral malposition or hypermobility, although this potentially an over-simplification. (4) In the McGuire classification system, type 1 and type 2 stress incontinence occur because of urethral hypermobility and type 3 because of intrinsic sphincter deficiency. (5)

Both pregnancy and delivery can damage muscular, fascial and neural mechanisms of urinary continence (6) SUI is known to have detrimental effects on quality of life in %54.3 of all pregnant women in four domains: physical activity, travel, social relationships, and emotional health.(7) According to Van Brummen et al. the bother of lower urinary tract symptoms occurred most frequently at 36 weeks of gestation and were still a bother at 1 year after pregnancy.(8) The trauma during delivery, is one of the main causes of neuromuscular injury of the pelvic floor. During childbirth, the pudendal nerve might be damaged by compression or by traction within Alcock's canal. Snooks et al. using pudendal nerve latency and single fibre EMG of the external anal sphincter found evidence of denervation following vaginal delivery which persisted two months after delivery. (9) Also, the hormonal changes during pregnancy or abnormal modelling of collagen may also be an important factor in the development of postpartum SUI.(10)

From the type of delivery perspective, it is shown that vaginal delivery causes more damage to the pelvic floor than cesarean section, due to a higher number of levator ani muscle injuries, puborectalis defects, increased bladder neck mobility and enlargement of the hiatal area proved with ultrasound evaluation.(11) Although bladder neck and urethral mobility increased from pregnancy to four years postpartum irrespective of delivery mode, women with levator ani muscle injury had larger increase in bladder neck mobility, suggesting that the delivery mode is important in the pathogenesis of bladder neck mobility and could lead to pelvic floor dysfunction in the long term.(12)

Pelvic floor ultrasound is becoming increasingly more popular in urogynecology. The measurements of small pelvis structures with ultrasonography showed good reproducibility (6). Dietz et al. showed that the ultrasound perineal evaluation of bladder neck mobility performed with a transabdominal probe has a good reproducibility, even if repeated 32-122 days after the first test. (13) Therefore ultrasound measurements of urethral mobility is an attractive approach to directly visualize bladder neck mobility which is associated with stress urinary incontinence severity. Compared to other diagnostic methods for stress urinary incontinence, pelvic floor ultrasound has many advantages, like being cheap, non-invasive and allowing real time visualization and multiple repetitions.

The aim of this study is to evaluate, the effect of vaginal delivery on bladder neck mobility which increases the risk of postpartum stress incontinence by performing transperineal ultrasonography, a noninvasive and well tolerated diagnostic method.

MATERIALS AND METHODS

The analysis was based on the ultrasound imaging results of 42 nulliparous, 58 primipar and multipar patients who agreed to participate in the study two times, first at their 32-39th (mean 36,58± 1,49) gestational weeks and secondly postpartum 9th weeks. The study was conducted over a two year period between 2004-2006 at Goztepe Educational and Research Hospital in İstanbul, Turkey. This study was approved by the Institutional Review Board.

This was a prospective, observational analytic study. To homogenize the participants, vaginally delivered patients without episiotomy, and complicated labors with forceps and vacuum extractions, patients having pregnancy complications (multiple pregnancies, macrosomia, intrauterine growth retardation,

gestational diabetes etc.) or patients who had urinary tract infections during pregnancy and gynecologic or incontinence surgery history were excluded from the study. In the vaginally delivered group, all the babies were in vertex position and the control group delivered with elective cesarean section. The patients were stratified in three groups, primiparous vaginal delivery group, multiparous vaginal delivery group and elective cesarean group.

Postpartum evaluation involved, type of delivery, episiotomy required in vaginal deliveries, duration of second stage of labour, birth weight of the baby. The limits of second stage of labor was calculated according to criterias described in ACOG in 1989 as, 2 hours in nulliparous, 1 hour in multiparous women. Urinary incontinence existence was questioned two times, antenatally at 32-39 weeks of gestation and postnatally at 9th week.

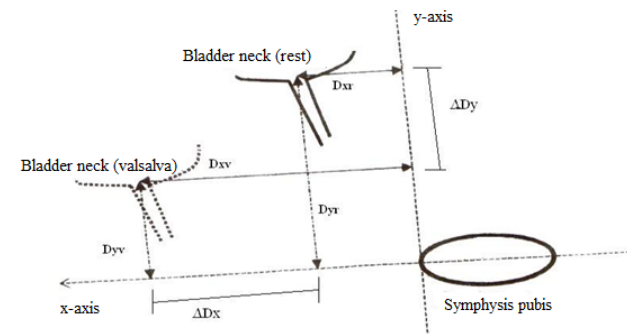
To degree incontinence Ingelmann- Sundberg classification was used.(14)

1.Degree: incontinence during coughing, sneezing and laughing

2.Degree: incontinence during walking, running,climbing and bouncing

Perineal ultrasonographic examination was performed with 3,5 mHz convex probe with General Electric Logic 200 proseries, with a bladder volume of 100-300 ml to visualize bladder base and neck, urethra and symphysis pubis at a transsagittal imaging. The bladder neck was studied by examining its relationship with an anatomical landmark represented by the inferior margin of the pubic symphysis. Once the inferior edge of the symphysis pubis, the bladder, urethrovesical junction and the urethra were visualized during rest, the image was frozen and placed on one side of the screen. Next step was performed by when patients were visualized with Valsalva maneuver. The new image was frozen and placed on the other half of the screen (15). The position of the bladder neck was analyzed according to an XY-coordinate system, a reproducible method (16) The X-axis was a vertical line tangent to the inferior margin of the symphysis pubis, and the Y-axis was perpendicular to the X-axis. The screenplay and image acquisition were standardized among patients, so that the transducer appeared at the top, and the left side was represented by the ventral aspect of the patient.

Figure 1. Comparative transperineal landmarks, pubic symphysis and bladder neck at rest and on Valsalva maneuver.



The distance between the bladder neck and Y-axis (D_{xr}), showed ventrodorsal movement. The distance between the bladder neck and X-axis (D_{yr}) showed cephalocaudal movement. Substraction values of D_{yr} and D_{yv} showed bladder neck cephalocaudal mobility (ΔD_y)

Substraction values of D_{xr} and D_{xv} showed bladder neck ventrodorsal mobility (ΔD_x)

Bladder neck mobility was calculated as a vectorial distance by a formula:

$$\text{Mobility (M)} = \sqrt{(xv-xr)^2 + (yr-yv)^2}$$

Vectorial distance was compared before and after birth in each patient. Values before birth were defined as ($\Delta D_{x1}, \Delta D_{y1}, M1$), values after birth were ($\Delta D_{x2}, \Delta D_{y2}, M2$).

Substraction values of after birth measures and before birth measures showed differences.

Patients were asked not to perform pelvic floor muscle training after delivery until 9 weeks postpartum.

STATISTICAL ANALYSIS

SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 10.0 was used for analysis of the data. While evaluating the study data, descriptive statistical methods (mean, standard deviation) as well as Oneway Anova test in the comparison of groups of parameters with normal distribution in quantitative data comparisons, Tukey HSD test as Post Hoc and student t test in the comparison of two groups were used. Kruskal Wallis test was used to evaluate

cases, in terms of three groups which did not show normal distribution, two groups evaluations was conducted with Mann Whitney U test. Ki-square test and Mc Nemar test was used to compare qualitative data. Result were evaluated in 95% confidence interval, $p < 0.05$ significance level.

RESULTS

According to the patients' demographic characteristics presented in Table 1, statistically significant differences were documented between the age, and the existence of urinary incontinence during pregnancy in the multiparous patients and primiparous patients along with cesarean group ($p = 0.015$; $p < 0.05$ and $p = 0.002$; $p < 0.01$) In the primiparous group, presence of incontinence during pregnancy was significantly lower, compared to both multiparous vaginal delivery and cesarean delivery group (Table 1).

Table 1. Evaluations according to the way of labour

	Way of Labour			p
	Primiparous (n=18)	Multiparous (n=39)	CS (n=43)	
Age(year)	26.38 ± 4.61	29.97 ± 5.53	26.76 ± 5.78	0.015*
Birth weight(kg)	3643.8 ± 422.7	3390.0 ± 404.6	3191.1 ± 580.9	0.005*
Parity	0.00 ± 0.00	1.60 ± 0.77	0.69 ± 0.74	0.001**
Pregnancy Week During Measurements	35.83 ± 1.57	36.76 ± 1.11	36.72 ± 1.69	0.063
Incontinence in Pregnancy n(%)	(+)	1(5.6%)	20(51.3%)	0.87
	(-)	17(94.4%)	12(27.9%)	
		31(72.1%)	0.002**	

* $p < 0.05$ significant ** $p < 0.01$ highly significant (Oneway Anova Test was used) (Parity: evaluated by Kruskal Wallis Test)

Bladder neck three-dimensional mobility was calculated as ventrodorsal (ΔDx), cephalocaudal (ΔDy) and vectorial (M) distances measured before delivery and after delivery. Subtracted differences between these measures (ΔDx difference, ΔDy difference, M difference), were not statistically significant in the multiparous vaginal delivery group and the primiparous vaginal delivery group (ΔDx : $p = 0.790$; $p > 0.05$, ΔDy : $p = 0.870$; $p > 0.05$, M: $p = 0.385$; $p > 0.05$). In the cesarean delivery group, a significant difference was observed when compared with both the primiparous and multiparous vaginal delivery group in which both groups pooled together ($p < 0.01$).

Table 2: Evaluation of ultrasonographic parameters before and after labour according to the way of labour

After labour incontinence	Before Labour			After Labour		
	ΔDx	ΔDy	M	ΔDx	ΔDy	M
	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD
Primar (n=18)	6.86 ± 0.37	13.43 ± 1.06	15.06 ± 0.95	7.97 ± 0.85	14.77 ± 1.37	16.74 ± 1.37
Multipar(n=39)	8.01 ± 2.71	16.64 ± 2.79	18.60 ± 2.92	9.67 ± 2.49	17.80 ± 2.98	20.31 ± 3.37
CS(n=43)	5.55 ± 1.98	11.79 ± 2.39	13.12 ± 2.47	5.82 ± 1.21	11.75 ± 2.95	13.10 ± 3.00
p	0.001**	0.001**	0.001**	0.001**	0.001**	0.001**

** $p < 0.01$ highly significant (Oneway Anova Test was used)

Table 3: Evaluation of ultrasound parameters according to the way of labour,

	Way of Labour			p
	Primiparous (n=18)	Multiparous (n=39)	CS (n=43)	
ΔDx difference				0.79
(after-before)	1.10 ± 1.00	1.65 ± 2.47	0.27 ± 1.72	
ΔDy difference				0.87
(after-before)	1.33 ± 1.60	1.15 ± 0.79	-0.04 ± 0.94	
M difference				0.385
(after-before)	1.68 ± 1.64	1.71 ± 0.96	-0.01 ± 0.90	
	(Kruskal Wallis test)			

Existence of stress urinary incontinence symptoms, after delivery was found to be significantly related to age, ($p < 0.01$), baby's birth weight ($p < 0.05$), and increasing parity ($p < 0.01$) of the patients. After delivery incontinence was detected in 51% of patients, from incontinent patients 21.6% were in primiparous group, 66.7% were in multiparous group and 11.8% were in cesarean group. In multiparous group, ratio of existence of symptoms were 87.2%, which was significantly different from the other two groups ($p < 0.01$).

In order to understand the role of episiotomy in the development of stress urinary incontinence, patients with vaginal delivery with episiotomy were investigated. In 45 patients with episiotomy, 34 (75.6%) and, 12 patients without episiotomy 11 had positive incontinence symptoms (93.3%). After delivery stress incontinence and episiotomy existence did not have a significant correlation ($p = 0.224$). Prolongation of the second stage of labour and stress incontinence also did not have a statistical significance ($p > 0.05$) (Table 3).

Table 4: Episiotomy assessment according to incontinence status after labour

Episiotomy	Incontinence after labour		p
	Positive n(%)	Negative n(%)	
Positive (n=45)	34(75.6)	11(91.7)	0.224
Negative (n=45)	11(24.4)	11(8.3)	
Length of the second stage of labour	31.58 ± 18.34	38.33 ± 8.32	0.074
	(Ki-square test)		

When antepartum and postpartum stress urinary incontinence evaluated according to the way of delivery, both primiparous and multiparous vaginally delivered group, postpartum incontinence was found significantly higher than antepartum examination. Conversely, in cesarean group, postpartum incontinence was significantly lower than the antepartum period. ($p < 0.01$ and $p < 0.05$).

Table 5: Evaluation of before labour and after labour incontinence according to the way of labour

	Before labour incontinence	After labour incontinence		p
		Positive n(%)	Negative n(%)	
Primipar (n=18)	Positive	1(5.6)	-	0.002**
	Negative	10(55.6)	7(38.9)	
Multipar (n=39)	Positive	20(51.3)	-	0.001**
	Negative	14(35.9)	5(12.8)	
CS (n=43)	Positive	6(14.0)	6(14.0)	0.031*
	Negative	-	31(72.1)	

** $p < 0.01$ highly significant * $p < 0.05$ significant (Mc Nemar test)

Stress urinary incontinence symptoms positive group after delivery, had significant correlation with either before and after delivery measurements of bladder neck mobility. The cephalocaudal, ventrodorsal and vectorial movements were significantly higher compared to incontinence symptoms negative group ($p < 0.01$).

Table 6: Evaluation of ultrasonographic parameters before and after labour according to incontinence symptoms' presence.

After labour incontinence	Before Labour			After Labour		
	ΔDx	ΔDy	M	ΔDx	ΔDy	M
	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD
Positive (n=51)	7.79 ± 2.42	15.94 ± 2.90	17.84 ± 3.04	9.46 ± 2.19	17.37 ± 2.83	19.80 ± 3.14
	5.66 ± 1.85	11.94 ± 2.15	13.28 ± 2.22	5.89 ± 1.08	11.83 ± 2.57	13.21 ± 2.58
Negative(n=49)						
p	0.001**	0.001**	0.001**	0.001**	0.001**	0.001**

** $p < 0.01$ highly significant (Student test was used)

DISCUSSION

Pregnancy and delivery which can damage muscular, fascial and neural mechanisms of pelvic floor, is one of the main risk factors for the development of stress urinary incontinence in young women (17,18). Physiological changes during pregnancy, such as increasing pressure of the growing fetus and fetal weight on the pelvic floor muscle throughout pregnancy, together with pregnancy related hormonal changes such as increased progesterone, decreased relaxin and collagen levels, may lead to reduced strength and supportive and sphincteric function of pelvic floor muscle. However, the exact cause of pregnancy and parity related urinary incontinence remain unclear. The prevalence of stress urinary incontinence ranged from 18.6% to 75% and increased with gestational age. (19) One important issue is the diagnosis of stress incontinence. Ideally urodynamic assessment should be performed to make this diagnosis most accurately. We accept that patients with the sole symptom of stress incontinence may still have detrusor instability or other urodynamic diagnosis, but our study was designed to be non invasive and

we therefore relied only on symptom analysis excluding any women with urge incontinence. Previous studies showed that positive predictive value of stress incontinence for genuine stress incontinence, in the absence of urge incontinence, is up to 87%.

Bladder neck mobility is not synonymous with stress incontinence however they frequently co-exist and may have the same aetiology. Bladder neck mobility and anatomical support of the urethra may be likely be disturbed by vaginal delivery. This fact leads to stress urinary incontinence due to pelvic floor dysfunction. Whether cesarean section delivery may prevent such injury is questionable. Groutz A. et al showed that prevalence of postpartum SUI is similar following spontaneous vaginal delivery and cesarean section performed for obstructed labor. It is quite possible that pelvic floor injury in such cases is already too extensive to be prevented by surgical intervention. Conversely, elective cesarean section, with no trial of labor, was found to be associated with a significantly lower prevalence of postpartum SUI (20). Nygaard I et al. Also stated that after the first delivery, women delivered vaginally have two-fold more incontinence than those delivered by cesarean. (21) In our study, we concluded that elective cesarean section protects against increased bladder neck mobility after labor which leads to symptoms of urinary incontinence compared to both first and multiple vaginal deliveries. Moreover there was a significant difference among primiparous and multiparous vaginally delivered subgroups in terms of increased mobility measurements.

Transperineal ultrasonography may be used for morphological dynamic assessment of the bladder neck and urethra and allows reproducible quantitative measurements, especially in pregnancy. It is simple, noninvasive and well tolerated. Bladder neck's position and mobility can be assessed by transperineal ultrasound with a high degree of reliability (22). On Valsalva bladder neck may be displaced in a more caudal and dorsal position. There is no specific 'definition of normal' for this displacement, although cut-offs between 15-25 mm have been proposed to define hypermobility (23). We used bidirectional XY-coordinate system to achieve a high accuracy. In our study, ventrodorsal and cephalocaudal mobility was significantly higher in the vaginally delivered group (both primiparous and multiparous) than the elective cesarean group. One limitation was that median age of the groups were not matched and cesarean section patients were significantly younger. According to Peshers et al. vaginal delivery causes pelvic floor damage and disturbs the innervation, however following deliveries causes lower injury potentials (24) which supports our findings of significant differences of bladder neck mobility between multiparous and primiparous groups due to pelvic floor damage caused by increased number of deliveries.

In postpartum SUI positive cases, both antenatally and postnatally vectorial bladder neck movement measurements were higher than the negative group. Similarly, postpartum SUI positive group had higher postnatal levels than antenatally recorded measurements. However mobility measurement differences calculated postpartum and antepartum were not significant in postpartum SUI negative group. In contrast to our study, King et al. declared that the increase in bladder neck mobility postpartum above the antenatal levels was similar in the continent and incontinent groups, suggesting that delivery did not cause greater tissue trauma/weakness in the incontinent group. They also stated that the development SUI cannot solely be explained by a woman's obstetric experience and there appears to be a constitutional susceptibility. The increased antenatal bladder neck movement seen in those women subsequently incontinent could be explained by a preexisting collagen deficiency exacerbated by increased collagen remodelling during pregnancy (25).

In terms of labour and delivery variables, episiotomy existence and prolongation of second stage of labour, a cause of pelvic floor denervation, did not appear to be an important factor causing postpartum incontinence. Therefore the most important risk factor for postpartum SUI, was thought to be the presence of antenatal incontinence, which was 53% in our study.

After the first delivery, women delivered vaginally have two fold more incontinence than those delivered by cesarean (21) Studies investigating the relationship between SUI, the mode of delivery and increased number of parity, found that elective cesarean has a protective effect on incontinence due to its rescue effect of pudendal nerve damage (26). Wilson et al. Showed that delivery of more than four babies also caused significantly more increased rates of incontinence, supporting the fact that pelvic floor damage increases exponentially. (27) Although parturition is thought to cause damage to the structure and function of the pelvic organs, according to some authors incontinence generally disappears within three months postpartum (28,29) Wijma et al. Showed a marked reduction in the incidence of urinary incontinence 6 weeks after delivery, as compared with 38 weeks of gestation. This holds for the reported as well as for the objectively measured incontinence by the 24 hour pad test. Unlike our study, they stated that incontinence during pregnancy

therefore might represent a different entity than urinary incontinence postpartum. The temporary incontinence in pregnancy might be a result of interaction between predisposing hereditary factors and uterine pressure upon the bladder, in combination with hormonal effects upon the suspension ligaments of the urethra (30). These contrary results may be because of diagnosis of SUI was based on patients' subjective history of incontinence in our study.



In conclusion, vaginal delivery causes an increase in two dimensional and vectorial bladder neck mobility with Valsalva maneuver, when compared to elective cesarean delivery which was found to be associated with a significantly lower prevalence of postpartum SUI. Whether the prevention of pelvic floor injury causing SUI postpartum, should be an indication for elective cesarean section is yet to be established. Transperineal ultrasound appears to be an appropriate approach for assessing bladder neck mobility and pelvic floor contraction. This technique may help to detect incontinence during pregnancy, which is one of the major risk factors of postpartum incontinence.

REFERENCES

- Abrams P, Cardozo L. et. al. Standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn* 2002;21:167-178.
- DeLancey JO. Structural support of the urethra as it relates to stress urinary incontinence: the hammock hypothesis. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170(6): 1713-20.
- Petros PE, Ulmsten UI. An integral theory and its method for the diagnosis and management of female urinary incontinence. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 1993;153:1-93.
- Kalejaiye O, Vij M, Drake M. J. Classification of stress urinary incontinence. *World J Urol*. 2015 Vol. 33. pp. 1215-1220.
- McGuire EJ. Urodynamic findings in patients after failure of stress incontinence operations. *Prog Clin Biol Res* 1981;78: 351-360.
- Yang JM, Yang SH, Huang WC. Dynamic interaction involved in the tension free vaginal tape obturator procedure *J Urol*. 2008;180(5):2081-2087.
- Bussara S, Nucharee S. stress urinary incontinence in pregnant women: a review of prevalence, pathophysiology, and treatment. *Int Urogynecol J* (2013) 24:901-912.
- Van Brummen HJ, Bruinse HW, van de Pol G. Bothering lower urinary tract symptoms 1 year after first delivery: prevalence and the effect of childbirth. *BJU Int* 98(1):89-95.
- Snooks SJ, Setchell M, Swash M. Injury to innervation of pelvic floor sphincter musculature in childbirth. *Lancet* 1984;2:546-550.
- Hilton P, Dolan L. Pathophysiology of urinary incontinence and pelvic organ prolapse. *BJOG*. 2004. Vol.111. pp. 5-9.
- De Araujo CC, Coelho SA et al. Does vaginal delivery cause more damage to the pelvic floor than cesarean section as determined by 3D ultrasound evaluation? A systematic review. *Int Urogynecol J*. 2018 May;29(5):639-645.
- Volloyhaug I, Van Gruting I et al. Is bladder neck and urethral mobility associated with urinary incontinence and mode of delivery 4 years after childbirth? *Neurourol Urodyn*. 2017 Jun;36(5):1403-1410.
- Dietz HP, Eldridge A, Grace M. et al. Pelvic organ descent in young nulligravid women. *Am J Obstet Gynecol*. 2004; 191(1):95-99.
- Bergman A. Office work up of lower urinary tract dysfunction and indication for referral for urodynamic tests. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 1989;16:781-792.
- Al-Saadi. W.I. Transperineal ultrasonography in stress urinary incontinence: The significance of urethral rotation angles. *Arab J. Urol*. 2016.14.66-71.
- Dietz. H.P. Pelvic floor ultrasound in prolapse: What's in it for the surgeon? *Int. Urogynecol. J*. 2011.22.1221-1232.
- McKinnin V, Swift SE, Wang et al. The effect of pregnancy and mode of delivery on the prevalence of urinary and fecal incontinence. *Am J Obstet Gynecol*. 193(2):512-518.
- Wang H, Ghoniem G. Postpartum stress urinary incontinence, is it related to vaginal delivery? *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017 Jul;30(13):1552-1555
- Sangsawang B. Risk factors for the development of stress urinary incontinence during pregnancy in primigravidae: a review of the literature. *EJOG*. July 2014 Vol.178.pp. 27-34.
- Groutz A, Rimon E, Peled S. *Neurourol Urodyn*. 2004;23(1):2-6.
- Nygaard I. Urinary incontinence: is cesarean delivery protective? *Semin Perinatol*. 2006 Oct;30(5):267-71.

22. Santoro. G.A. Wieczorek. A.P. Bartram. C.I. Pelvic floor disorders: Imaging and multidisciplinary approach to management; Springer: Milano. Italy.2010; pp. 407-408.
23. Viereck. V. Pauer H.U. et al. Urethral hypermobility after anti-incontinence surgery- A prognostic indicator? *Int Urogynecol J. Pelvic Floor Dysfunction* 2006 . 17. 586-592.
24. Peschers U. Schaer G. Anthuber c. Changes in vesical neck mobility following vaginal delivery. *Obstetrics and Gynecology* 1996. Vol.88 No.6. pp.1001-1006.
25. King J. Freeman R. Is antenatal bladder neck mobility a risk factor for postpartum stress incontinence? *BJOG*. Dec 1998. Vol. 105. pp. 1300-1307.
26. Sultan AH. Kamm MA. Hudson CN. Pudendal nerve damage during labor: prospective study before and after childbirth. *BJOG* 1994;101: 22-28.
27. Wilson PD. Herbison RM. et al. Obstetric practice and the prevalence of urinary incontinence three months after delivery. *BJOG* 1996;103:154-161.
28. Wijma J. Annemarie E. Weis P. Anatomical and functional changes in the lower urinary tract following spontaneous vaginal delivery. *BJOG*: July 2003. Vol. 110. pp. 658-663.
29. Thorp JM. Norton PA. Wall LL. Urinary incontinence in pregnancy and the puerperium: a prospective study. *Am J Obstet Gynecol*. 1999;181(2):266-273.
30. Iosif CS. Ingemarsson I. Prevalence of stress incontinence among women delivered by elective cesarian. *Int J Gynaecol Obstet* 1982;20:87-89.

DOI: 10.38136/jgon.674113

Laparoskopik Miyomektomi Sonrası Belirgin Hemoglobin Düşüşüne Etki Eden Faktörlerin Belirlenmesi**Determination of Factors Affecting Postoperative Hemoglobin Drop After Laparoscopic Myomectomy**Bulut VARLI¹Kaan BAYDEMİR¹Yavuz EMRE ŞÜKÜR¹Bülent BERKER¹ orcid id:0000-0002-0941-2314 orcid id:0000-0002-0511-925X orcid id:0000-0003-0815-3522 orcid id:0000-0001-7346-7128¹ Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı, Ankara, Türkiye**ÖZ**

Amaç: Laparoskopik miyomektomi sırasında belirgin hemorajiye neden olarak postoperatif hemoglobin düşüşüne etki eden faktörlerin belirlenmesi

Gereç ve Yöntem: Tersiye merkezde 5 yıllık süre boyunca laparoskopik miyomektomi operasyonu geçiren ve hastane bilgi yönetimi sistemine verileri eksiksiz girilmiş hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya toplam 152 hasta dahil edildi. Tüm hastalardan postoperatif 8. saatte hemogram kontrolü yapıldı. Preoperatif hemoglobin değerinin 2 gr/dl azalması belirgin hemoraji olarak kabul edildi. Postoperatif dönemde 2gr/dl'den daha fazla hemoglobin düşüşü olan 38 hasta çalışma grubunu oluştururken, hemoglobin düşüşü 2gr/dl'den daha az olan 114 hasta kontrol grubunu oluşturmuştur. Gruplar; toplam miyom boyutu, dominant miyom boyutu, 1'den fazla miyom varlığı gibi intraoperatif hemorajiye neden olabilecek faktörler açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Dominant miyom boyutunun 6 cm'den büyük olması ve 1'den fazla sayıda miyomun çıkarılması, postoperatif belirgin hemoglobin düşüşüne neden olsa da hastanede kalış süresi bu durumdan olumsuz olarak etkilenmemektedir.

Sonuç: Laparoskopik miyomektomi öncesi her hasta mutlaka görüntüleme yöntemleriyle değerlendirilmeli ve miyomlar haritalandırılarak cerrahi yaklaşım buna göre belirlenmelidir. Çok sayıda miyom varlığı veya dominant miyomun büyük olduğu durumlarda hastalar ameliyat öncesi dönemde transfüzyon ihtiyacı ve laparotomiye dönüş hakkında bilgilendirilmeli, intraoperatif hemostaz açısından dikkatli olunmalıdır.

Anahtar kelimeler: Laparoskopi, Miyom, Minimal invaziv cerrahi işlemler, Cerrahi Hemoraji

ABSTRACT

Aim: To determine the factors affecting postoperative hemoglobin drop by causing significant hemorrhage during laparoscopic myomectomy.

Material and Method: Patients who underwent laparoscopic myomectomy for 5 years at tertiary center were retrospectively analyzed. A total of 152 patients were included in the study. Hemogram control was performed in all patients at the 8th postoperative hour. Significant hemorrhage was considered as 2 gr/dl hemoglobin drop in postoperative period. Study group included 38 patients and the control group included 114 patients. Groups were compared for total fibroid size, dominant fibroid size, presence of more than 1 fibroid which may cause significant intraoperative hemorrhage.

Results: A dominant fibroid size greater than 6 cm and removal of more than 1 fibroid cause significant postoperative hemoglobin drop. Although this situation did not affect length of hospital stay.

Conclusion: Before laparoscopic myomectomy, each patient should be evaluated by imaging methods and surgical approach should be determined by mapping the fibroids. In the presence of multiple fibroids or dominant big fibroid, patients should be informed in the preoperative period about the possibility for blood transfusion and conversion to laparotomy. Also care should be taken about intraoperative hemostasis.

Keywords: Laparoscopy, Myoma, Minimally Invasive Surgical Procedures, Surgical Hemorrhage

GİRİŞ

Miyomlar kadınlarda en sık saptanan benign pelvik tümörlerdir ve üreme çağındaki kadınların yaklaşık olarak %70-80'inde saptanabilmektedir (1). Yoğun menstrüel kanama, infertilite ve kitle etkisine bağlı bazı semptomları nedeniyle hastaların yaklaşık olarak %25'lik kesiminde tedaviye ihtiyaç duyulmaktadır (2). Kesin tedavisi histerektomi ile mümkündür ama fertilitenin korunmasını tercih eden kişilerde miyomektomi tercih edilmektedir (3).

İlk laparoskopik miyomektomi 1977 yılında gerçekleştirilmiştir (4,5). Günümüzde jinekolojinin tüm alanlarında olduğu gibi miyom tedavisinde de minimal invaziv cerrahi yöntemler giderek artan sıklıkta tercih edilmektedir. Geleneksel laparotomik miyomektomiye göre laparoskopik yaklaşım daha az postoperatif ağrı ve ateş ile ilişkili olmakta ve hastanede kalış süresi kısalmaktadır (6).

Bahsedilen avantajlarına rağmen laparoskopik yöntem her zaman tercih edilemeyebilir. Miyomların sayısı ve lokalizasyonu preoperatif dönemde iyi bir şekilde değerlendirilmeli ve hastanın geçirmiş olduğu cerrahiler ve sahip olduğu morbiditelerle birlikte cerrahi tedavi planlaması yapılmalıdır. Laparoskopik miyomektomi için ideal hasta kriterini belirleyen herhangi bir uluslararası kılavuz bulunmamaktadır. İtalya'da yapılan 2050 hasta içeren çok merkezli çalışmanın sonuçlarına göre; miyom boyutunun 5 cm'den fazla olması, 3'den fazla miyom varlığı ve miyomun intraligament yerleşim göstermesi gibi durumlar kan transfüzyonu gereksinimi gibi majör komplikasyon riskinde artışa neden olmaktadır (7).

Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:

Bulut Varlı

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı

Ankara Üniversitesi Cebeci Hastanesi, Dikimevi, Ankara

E-mail: bulutvarli@gmail.com

Başvuru tarihi : 13.01.2020

Kabul tarihi : 12.03.2020

Intraoperatif olarak çeşitli önlemler alınsa bile laparoskopik miyomektomi sonrasında bazı hastalar için kan transfüzyonu gereksinimi olabilir (8), hemoraji açısından riskli hastalar operasyonu öncesi dönemde tanımayla imkân sağlayan kriterler halen net olarak tanımlanmamıştır. Bu çalışmamızda laparoskopik miyomektomi sonrası belirgin hemoglobin düşüşü olan hastaların özelliklerini değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Hasta Seçimi

Ocak 2012-Mart 2017 tarihleri arasında hastanemizde laparoskopik miyomektomi operasyonu geçiren hastaların dosyaları ve ameliyat notları akademik kuruldan çalışmanın etik onay almasını takiben retrospektif olarak incelendi (Onay no:17-2016). Hastaların çalışmaya dahil edilmesi için belirgin bir kriter yoktu. Genellikle premenapozal dönemde olan, 5 veya daha az sayıda intramural/submüsköz miyomu olan ve dominant miyom büyüklüğü 15 cm'den küçük olan hastalara kliniğimizde laparoskopik yaklaşım önerilmektedir. Subserozal 15 cm'den büyük boyutlu miyom varlığında ise laparoskopik cerrahi aletlerinin intraabdominal manipülasyonuna izin verecek yeterli boşluk her zaman sağlanamadığından laparotomik cerrahi ön planda tutulmaktadır. Kliniğimizde operasyon öncesi dönemde her hasta transabdominal ve/veya transvajinal ultrasonografi ile değerlendirilmektedir. Miyom şeklinin veya sınırlarının düzensiz olması, nekroz bulguları, peritoneal implantlar gibi malignite düşündürülecek bulgular saptanması halinde hastaya laparotomik yaklaşım önerilmektedir.

Cerrahi Teknik

Cerrahiden 1 gün önce sorumlu anestezi hekimi tarafından her hasta laboratuvar ve radyolojik bulgular eşliğinde değerlendirildi. Cerrahi işlem her hastaya endoskopik cerrahi konusunda deneyimli cerrahlar tarafından benzer şekilde uygulanmıştır. Genel anestezi induksiyonunu takiben foley sonda takılarak mesane kateterizasyonu sağlanmıştır. Koitus öyküsü olan hastalara basit uterin manipülatör (Vcare manipülatör; ConMed Corporation, Utica, NY) yerleştirilmiştir. Uterus büyüklüğünün umbilikus seviyesine erişmesi durumunda teleskop için gerekli 10mm'lik trokar Lee-Huang noktasından girilmiş, uterusun pelvise sınırlı olması durumunda ise umbilikustan 10 mm trokar girişi yapılmıştır. İki tane 5 mm'lik lateral trokar ve bir tane 5 mm'lik sol üst kadranda yerleşimli trokar kullanılarak batin içerisine girilmiştir. Intraoperatif hemorajiyi azaltmak için turnike veya oksitosin, vazopressin gibi hemostatik ajanlar uygulanmadan monopolar diatermi veya ultrasonik enerji (Ethicon Harmonic Scalpel; Johnson&Johnson, New Brunswick,NJ) ile vertikal veya transvers insizyon yapılarak miyom uterus içerisinden çıkarılmıştır. Endometriyal kavitenin açılması durumunda öncelikle monofilaman eriyebilen 2/0 veya 3/0 sütün ile kavite onarılmış sonrasında miyometrium klasik olarak eriyebilen sütürlerle veya balık sırtı desenli sütürlerle (V-Loc, Medtronic, Minneapolis, MN) kapatılmıştır. Miyomlar batin dışına endobag ve/veya elektromekanik morselator (Rotocut G1; Karl Storz, Tuttlingen, Almanya) yardımıyla çıkarılmıştır. Batin içerisi izotonik serum ile yıkandıktan sonra bipolar koter ile hemostaz sağlanmıştır. Cilt insizyonunun >10 mm olması durumunda rektus fasyası ayrıca onararak operasyon sonlandırılmıştır.

Postoperatif Bakım

Tüm hastalardan rutin olarak postoperatif 8.saatte hemogram kontrolü istenmiştir. Derin ven trombozu ve/veya pulmoner emboli riskine yönelik mekanik profilaksi rutin olarak her hastaya uygulandı. Ek risk faktörleri varlığında ise hasta kilosuna uygun dozda düşük molekül ağırlıklı heparin profilaksisi de medikal tedavi planına eklendi. Tüm düşük molekül ağırlıklı heparin uygulamaları postoperatif 8.saatteki hemogram kontrolünden sonra gerçekleştirilmiştir. Üriner kateter postoperatif 12.saat de çıkarıldı. Bağırsak hareketlerinin geri dönmesini takiben hastalar önerilerle taburcu edildi.

İstatistiksel Analiz

Hastalar preoperatif-postoperatif hemoglobin değer farklarına göre iki gruba ayrıldı. Delta hemoglobin "≥2 gr/dl" olan hastalar çalışma grubunu oluştururken, delta hemoglobin "<2 gr/dl" olan hastalar kontrol grubunu oluşturdu. İstatistiksel analiz SPSS versiyon 21 kullanılarak yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu histogram grafikleri ve Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Tanımlayıcı analizler sunulurken ortalama, standart sapma, ortanca değerler kullanılmıştır. Bağımsız grupları karşılaştırmak için Student's t testi ve kategorik değişkenleri karşılaştırmak için Pearson ki-kare testi kullanılmıştır. Tek değişkenli analizde postoperatif hemoglobin düşüşü ile anlamlı derecede ilişkili olan değişkenlere lojistik regresyon ile çok değişkenli analiz yapılmıştır. İstatistiksel anlamlılık olarak p <0.05 kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 152 hasta dahil edildi. Çalışma grubunda 38 (%25), kontrol grubunda 114 (%75) hasta yer almaktaydı. Yaş, beden kitle indeksi ve parite gibi demografik özellikler gruplar arasında benzerdi (Tablo 1).

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri

	Çalışma grubu Delta hemoglobin >2 gr/dL (n=38)	Kontrol grubu Delta hemoglobin <2 gr/dl (n=114)	p
Yaş, yıl	35.5±7.2	36.4±6.1	0.476
Vücut Kitle İndeksi, kg/m ²	28.5±3.1	29.0±3.1	0.407
Parite, n	0.4±0.9	0.5±0.7	0.528
Preoperatif hemoglobin düzeyi, gr/dl	12.9±1.2	12.6±1.5	0.643
Geçirilmiş abdominal cerrahi, n (%)	9 (%23.7)	25 (%21.9)	0.825

Miyom sayısı, toplam miyom boyutu, dominant miyomun büyüklüğü gibi intraoperatif hemoraji miktarını etkileyebilecek faktörler Tablo 2'de gösterilmiştir.

	Çalışma grubu Delta hemoglobin> 2gr/dl (n=38)	Kontrol grubu Delta hemoglobin <2 gr/dl (n=114)	p
Toplam miyom boyutu, cm	11.7±10.3	7.3±5.0	0.001
Dominant miyom boyutu, cm	6.8±3.2	5.6±2.5	0.017
Toplam miyom sayısı, n	3.2±2.3	1.5±1.2	0.020
Hastanede kalış süresi, gün	1.9±0.8	1.6±0.4	0.068
Operasyon süresi, dakika	66.5±35.8	53.4±30.2	0.028
1'den fazla miyom varlığı, n (%)	19 (%50)	25 (%21.9)	0.002
Kan transfüzyonu, n (%)	5 (%13.2)	1 (%0.9)	0.004
Laparotomiye dönüş, n (%)	4 (%10.5)	2 (%1.8)	0.035

Dominant miyomlar çalışma grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha büyüktü. Çıkarılan miyom sayısında ve toplam miyom büyüklüğünde artış da intraoperatif hemoraji miktarını arttırmaktaydı. Operasyon süresinin uzaması belirgin postoperatif hemoglobin düşüşüne neden olsa da hastanede kalış süresi bu durumdan olumsuz olarak etkilenmemekteydi.

Tek değişkenli analiz de postoperatif hemoglobin düşüşü ile anlamlı derecede ilişkili olan parametreler çok değişkenli analizde tekrar incelendiklerinde 1'den fazla sayıda miyom eksizyonu ve dominant miyom büyüklüğünün intraoperatif hemoraji üzerine en etkili parametreler olduğu görülmüştür (Tablo 3).

Tablo 3. Belirgin hemoglobin düşüşüne neden olan faktörlerin çok değişkenli regresyon analizi

	OR	95% CI	P
1'den fazla miyom varlığı	3.57	1.592-8.000	0.002
Dominant miyom büyüklüğü	1.31	1.012-1.326	0.033

TARTIŞMA

Laparoskopik miyomektomi günümüzde artan sıklıkta tercih edilmektedir (9) ama hangi hastaların laparoskopik miyomektomi için daha uygun olduğu halen tam olarak belirlenmemiştir. Bizim çalışmamıza göre 1'den fazla miyomun çıkarılması ve/veya dominant miyomun 5 cm'den daha büyük olması gibi durumlar postoperatif hemoglobin değerlerinde düşmeye ve transfüzyon ihtiyacında artışa neden olmaktadır.

Agdi ve Tulandi tarafından 2008 yılında yayınlanan ve miyomların endoskopik yönetiminin değerlendirildiği derlemede laparoskopik miyomektomi için uygun kriterler olarak; dominant miyomun 15cm'den küçük olması veya 3'den az sayıda 5 cm boyutunda miyom varlığını önermişlerdir (10). Sizzi ve arkadaşları ise çok merkezli bir çalışmada laparoskopik miyomektomi sonrası gelişen komplikasyonları değerlendirmişler ve çalışmamızdakine benzer şekilde miyom boyutunun artmasıyla majör komplikasyon oranında 6.88 kat artış tespit etmişlerdir (7). 2017 yılında Vargas ve arkadaşları, minimal invaziv yöntemlerle miyomektomi yapılan 221 hastalık serilerinde dominant miyomun 10 cm'den büyük olması ve uterus hacminin 600 cm³'den fazla olması durumunda komplikasyon gelişiminin %79 sensitivite ve %79 spesifite ile saptanabileceğini bildirmişlerdir (11).

Laparoskopik miyomektomi sırasında açık cerrahiye dönüş gereksinimi sıklığı yıllar içerisinde cerrahi deneyimin artmasıyla birlikte azalmaktadır. 1996 yılında Dubuisson ve arkadaşları laparotomiye dönüş oranını %7,5 olarak bildirmişken (12), 20 yıl sonra bu oran farklı bir ekip tarafından %0.62 olarak bildirilmiştir (13).

Bizim serimizde ise kontrol grubunda laparotomiye dönüş oranı %1.8 ile literatürle uyumluken, çalışma grubunda bu oran %13.2 ile kontrol grubundan anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Hemostazın laparoskopik yöntemlerle yeterince sağlanamaması laparotomiye dönüşün en sık nedenidir. Postoperatif belirgin hemoglobin düşüşü olan olgularda laparotomiye dönüşün daha fazla olması ileri monopolar ve bipolar teknolojiler, hemostatik ajanlar gibi teknolojik ve farmakolojik gelişmelere rağmen halen yetersiz hemostazın laparotomiye dönüş için en önemli kriter olarak devam ettiğini göstermektedir. Bu konuda Sandberg ve ark.'nın önerdiği gibi miyom ağırlığının 500 gramdan daha fazla olduğunun tahmin edildiği durumlarda cerrahi tedavinin deneyimli cerrahlarca özel merkezlerde gerçekleştirilmesi, komplikasyonların önlenmesine katkı sağlayabilir (13).

Laparoskopik cerrahinin en büyük avantajlarından biri cerrahi sonrası hastanede kalış süresinin daha kısa olması ve hastaların günlük hayatlarına kaldıkları yerden rahatça devam etmelerinin sağlanmasıdır. Laparoskopik miyomektomi sonrası hastalarımız ortalama 1.7 gün hastanede yatarak tedavi almıştır, bu süre diğer merkezlerin belirttiği yatış sürelerine benzerdir (14). Belirgin hemoglobinin düşüşü olsa bile bu süre olumsuz olarak etkilenmemektedir. Hastaların ortalama yaşı 40 yaşın altında olduğundan belirgin anemi gelişse bile kardiyak açıdan ko-morbid durumları yok ise postoperatif hemoglobinin düşüşü tek başına taburculuk için engel oluşturmamaktadır.

Laparoskopik miyomektomi sonrası kan tranfüzyonu oranı %0.1-6 arasında değişmektedir (9). Bizim serimizde 6 hastanın (%3.94) postoperatif kan tranfüzyonu ihtiyacı olmuştur. %3.94 oranı literatürdeki çalışmalarda bildirilen oranlar içerisinde normal olarak gözükebilecek bu hastaların 5 tanesi çalışma grubunda bulunmaktadır. Belirgin hemorajiye neden olabilecek faktörlere sahip hastaların preoperatif dönemde anemileri bulunuyorsa düzeltilmesi postoperatif transfüzyon oranlarını azaltabilir. Her türlü önleme rağmen kan tranfüzyonu olasılığı sıfıra indirilemeyeceğinden hastalar preoperatif dönemde transfüzyon olasılığı hakkında bilgilendirilmeli ve gerekli hazırlıklar yapılmalıdır.

Çalışmamızın kısıtlı kaldığı çeşitli noktalar bulunmaktadır. Çalışma ile ilgili verilere retrospektif olarak ulaşıldığından verilerin yetersiz olması nedeniyle bazı hastalar çalışma dışında bırakılmıştır, buna bağlı olarak da nadir görülen bazı komplikasyonlarla ilgili oranları saptayamamış olabiliriz. Cerrahi deneyimin benzer olduğu merkezlerle ortak yürütülebilecek prospektif çalışmalarla laparoskopik miyomektominin ülkemizdeki durumu hakkında daha detaylı bilgi sahibi olunabilecektir.

Çalışmamız ülkemizde laparoskopik cerrahinin uzun yıllardır uygulandığı merkezlerden birinde yapılmıştır ve operasyonları gerçekleştiren cerrahların hepsi uzun yıllardır laparoskopik cerrahi konusunda deneyimli olduklarından komplikasyon ve hemoglobin düşüşü oranlarımız gerçeği yansıtmaya elverişlidir.

SONUÇ

1'den fazla miyom varlığı ve dominant miyomun 6 cm'den büyük olması durumu laparoskopik miyomektomi sırasında belirgin hemoraji riskini arttırmaktadır. Bahsedilen faktörlere sahip hastaların tedavisi sırasında hemostazın sağlanmasına özellikle dikkat edilmeli ve preoperatif dönemde hastalar açık cerrahiye dönüş riskinin arttığı hakkında bilgilendirilmelidir.

REFERANSLAR

1. Baird DD, Dunson DB, Hill MC, Cousins D, Schectman JM. High cumulative incidence of uterine miyoma in black and white women: ultrasound evidence. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188(1):100-7.
2. Stewart EA. Uterine fibroids. *The Lancet* 2001;357(9252): 293-8.
3. Alternatives to Hysterectomy in the Management of Miyomas. ACOG Practice Bulletin No. 96. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2008; 112: 201.
4. Saridogan E, Cutner A. Endoscopic management of uterine fibroids. *Hum Fertil (Camb)* 2006; 9:201-8.
5. Saridogan E. Surgical treatment of fibroids in heavy menstrual bleeding. *Women's Health (Lond)* 2016; 12:53-62.
6. Bhave Chittawar P, Franik S, Pouwer AW, Farquhar C. Minimally invasive surgical techniques versus open myomectomy for uterine fibroids. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; CD004638.
7. Sizzi O, Rossetti A, Malzoni M, Minelli L, La Grotta F, Soranna L, et al. Italian multicenter study on complications of laparoscopic myomectomy. *J Minim Invasive Gynecol* 2007;14(4):453-62
8. Oshima M, Shimada Y, Takeuchi H, Kinoshita K. Blood loss estimation du-

ring laparoscopic myomectomy using HemoCue. *J Nippon Med Sch* 2005; 72: 226-9.

9. Bean EMR, Cutner A, Holland T, Vashisht A, Jurkovic D, Saridogan E. Laparoscopic myomectomy: a single-center retrospective review of 514 patients. *J Minim Invasive Gynecol* 2017;24(3), 485-93.

10. Agdi M, Tulandi T. Endoscopic management of uterine fibroids. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2008; 22(4): 707-16.



11. Vargas MV, Moawad GN, Sievers C, Opoku-Anane J, Marfori CQ, Tyan P, et al. Feasibility, safety, and prediction of complications for minimally invasive myomectomy in women with large and numerous myomata. *J Minim Invasive Gynecol* 2017;24(2): 315-22.

12. Dubuisson JB, Chapron C, Levy L. Difficulties and complications of laparoscopic myomectomy. *J Gynecol Surg* 1996;12(3):159-65

13. Sandberg EM, Cohen SL, Jansen FW, Einarsson JI. Laparoscopic Myomectomy as a New Standard: An Analysis of Risk Factors for Conversion. *J Minim Invasive Gynecol*. 2015 Nov-Dec;22(6S): S62.

14. Mallick R, Odejinmi F. Pushing the boundaries of laparoscopic myomectomy: a comparative analysis of peri-operative outcomes in 323 women undergoing laparoscopic myomectomy in a tertiary referral centre. *Gynecol Surg*. 2017; 14(1): 22-9.

DOI: 10.38136/jgon.670375

Mülteci Olmak Erken Term Doğum İçin Risk Faktörü Olabilir Mi?**Being a Refugee Constitutes Risk to Early Term Delivery?**Esin OKMAN¹Esra BEŞER ÖZMEN¹Merve KÜÇÜKOĞLU KESER¹Evrım ALYAMAÇ DİZDAR¹Fatma Nur SARI¹ orcid id:0000-0002-0846-4032 orcid id:0000-0002-3368-1514 orcid id:0000-0001-5350-6329 orcid id:0000-0001-8956-0917 orcid id:0000-0003-4643-7622

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Yenidoğan Kliniği, Ankara, Türkiye

ÖZ

Amaç: Ülkemizde Suriyeli mülteci sayısı ve doğum oranları giderek artmaktadır. Çalışmamızda, hastanemizde mülteci annelerden doğan bebeklerin doğum özelliklerini inceleyip, perinatal bakımın önemini vurgulamayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Ekim - Aralık 2018 tarihleri arasında hastanemizde doğum yapan, gestasyon yaşı ≥ 37 hafta olan Suriyeli ve Türk anne - bebek dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastaların demografik özellikleri kaydedildi. Hastalar gestasyon haftasına göre erken term (37 0/7 - 38 6/7 hafta), term ve geç term (39 0/7 - 41 6/7 hafta) olarak gruplandırıldı.

Bulgular: Çalışmaya 96 Suriyeli ve 129 Türk olmak üzere toplam 225 hasta dahil edildi. Yapılan istatistiksel değerlendirmede Suriyeli bebeklerin gestasyon haftası Türklere göre anlamlı olarak daha küçük bulundu (38.2 ± 1.1 vs 39.1 ± 1.4 hafta; $p < 0.001$). Suriyeli bebeklerin %70'i erken term dönemde doğarken, Türk bebeklerin %57'sinin erken term dönemde doğduğu gözlemlendi ($p < 0.001$). Gebelik süresince Suriyeli annelerin daha az kilo aldığı saptandı (10 ± 4 kg vs 12 ± 5 kg; $p = 0.001$). Anne yaşı, annelerin vücut kitle indeksi, doğum şekli ve doğum ağırlıkları her iki grupta benzerdi.

Sonuç: Suriyeli annelerde kısıtlı sosyoekonomik imkanlar ve mülteci olmanın getirdiği stres, erken doğum için risk oluşturabilir. Uygun obstetrik takibe ulaşabilmeleri halinde erken term doğumlar ve buna bağlı morbidite ve mortalite oranı azalabilir.

Anahtar Kelimeler: Suriye, mülteci, yenidoğan, antenatal bakım, erken term

ABSTRACT

Aim: The birth rate of Syrian refugees in Turkey arises. Therefore we aim to evaluate the birth characteristics of the infants born from Syrian refugee mothers and particularly emphasize the importance of perinatal care in refugees.

Methods: This study was conducted from October to December 2018. Medical records of Syrian and Turkish infants whose gestational age ≥ 37 weeks were retrospectively evaluated. Study infants in both groups were classified based on gestational age, as early term (37 0/7 - 38 6/7 weeks), full term and late term (39 0/7 - 41 6/7 weeks).

Results: The study includes 225 infants of whom 96 were Syrian and 129 were Turkish. Statistical analysis indicate a significant difference in gestational weeks, where Syrians were lower than Turkish (38.2 ± 1.1 vs 39.1 ± 1.4 weeks; $p < 0.001$). It was observed that 70% of Syrian infants were early-terms, with compare to 57% of Turkish infants ($p < 0.001$). Syrian mothers had gained less weight throughout their pregnancies (10 ± 4 kg vs 12 ± 5 kg; $p = 0.001$). Maternal age, weight and body mass index, mode of delivery, and birth weight of the infants were similar between groups.

Conclusion: Lower socio-economic condition of Syrian mothers or the stress they are exposed to, constitutes risk to an early-term delivery. Early term deliveries and related morbidity and mortality rates may be reduced if refugees have access to appropriate perinatal care.

Keywords: Syria, refugee, neonate, antenatal care, early term

GİRİŞ

Türkiye; Suriye, Irak, Afganistan, Pakistan ve Orta Asya ülkeleri dahil olmak üzere birçok ülkeden mülteci kabul etmektedir. Ancak coğrafi konumu gereğiyle 2011 iç savaşından sonra milyonlarca Suriyeli mülteciye ev sahipliği yapmıştır. Türkiye'deki kayıtlı Suriyeli sayısı 13 Aralık 2019 tarihi itibarıyla 3 milyon 695 bin 944 kişi oldu. Bu kişilerin %54,2 erkeklerden, %45,8 ise kadınlardan oluşmakta ve mevcut veriler Suriye'li nüfusun %1,74'ünün Ankara'da yaşadığını göstermektedir (1).

Mülteci göçüyle birlikte Türkiye'de genç yaşta evlilik ve doğum oranının arttığı tespit edilmiştir. Ayrıca Türkiye Nüfus Sağlık Araştırması 2018

(TNSA-2018) verilerine göre Türk kadınının doğurganlık oranı kadın başına 2,3 çocuk iken Türkiye'deki Suriyeli mültecilerin doğurganlık oranı kadın başına 5,3 doğumdur (2).

Doğurganlık oranının yüksek olması ve tıbbi gereksinimleri nedeniyle mültecilerin yaşayabileceği sağlık problemlerine karşı Türkiye Cumhuriyeti ücretsiz sağlık hizmeti sunmaktadır. Ancak bu toplumda eğitim seviyesinin düşük olması, dil probleminin yaşanması ve kültürel farklılıkların olması sağlık hizmetine erişimde engel teşkil etmektedir (3,4).

Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:

Esra Beşer Özmen

Ankara Şehir Hastanesi Yenidoğan Kliniği, Üniversiteler, Bilkent Blv. No:1, 06800 Çankaya/ANKARA

E-mail: esra5er@hotmail.com

Başvuru tarihi : 04.01.2020

Kabul tarihi : 13.04.2020

Literatürde yer alan ve birçok ülkemizde yapılan çalışmalar; mülteci popülasyonunda prenatal/postnatal risklerin ve olumsuz sonuçların arttığına dikkat çekmiştir (5-9).

Bu riskler arasında en çok üstünde durulan nokta ise preterm doğumlardır. Preterm doğumların artması yenidoğanlarda birçok morbiditeyi beraberinde getireceği gibi mortaliteyi de arttıracaktır (10).

Biz de hastanemizde mülteci annelerden doğan bebeklerin doğum özelliklerini inceleyip, erken doğumlar için risk faktörlerini belirlemeyi ve perinatal bakımın önemini vurgulamayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Ekim - Aralık 2018 tarihleri arasında hastanemizde doğan, postnatal takibi anne yanında yapılan, gebelik haftası ≥ 37 hafta, doğum ağırlığı ≥ 2000 gr olan ve izleminde herhangi bir tedavi gereksinimi olmayan sağlıklı bebekler çalışmaya dahil edildi. Konjenital anomalisi olan, solunum sıkıntısı, beslenme problemi, sepsis tespit edilen veya herhangi bir nedenle yoğun bakım takibi gereken ve gebelik haftası < 37 hafta olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışma popülasyonu etnik kökenine göre Suriyeli ve Türk olarak iki gruba ayrıldı. Hastaların dosya kayıtlarından antenatal takiple ilgili hipotiroidi, gestasyonel diyabet, preeklampsi, yardımcı üreme tekniği, kronik hastalık veya ilaç kullanım öyküsü, anne yaşı, parite sayısı, annenin kilosu, gebelikte ki kilo artışı ve vücut kitle indeksi (VKİ) gibi özellikli maternal bilgiler kaydedildi. Vücut kitle indeksi hesaplanırken; vücut ağırlığı (kg), boy uzunluğunun metrekaresine (m^2) bölünüp (kg/m^2) kaydedildi (11) Ayrıca gebelik haftası, cinsiyet, doğum ağırlığı, baş çevresi, doğum şekli, 1. ve 5. dakika APGAR skoru, bebeklerin doğumda canlandırma ihtiyacının olup olmadığı not edildi.

Gebelik haftası annenin son adet tarihine göre hesaplandı. Gebelik haftasına göre doğum ağırlığı < 10 persantil olan bebekler SGA (Small for gestation age = Gestasyon yaşına göre küçük); 10-90 persantil aralığında olanlar AGA (Appropriate for gestation age = Gestasyon yaşına uygun), > 90 persantil olanlar ise LGA (Large for gestation age = Gestasyon yaşına göre büyük) olarak değerlendirildi (12).

Hastalar gebelik haftalarına göre tanımlandı. Gebelik haftası $37^{0/7}$ ile $38^{6/7}$ arasında olanlar erken term, $39^{0/7}$ ile $40^{6/7}$ arasında olanlar full term, $41^{0/7}$ ile $41^{6/7}$ olanlar ise geç term olarak tanımlandı (13).

Çalışmadaki tüm veriler bilgisayar ortamına aktarıldı, SPSS® 22. versiyon programı kullanıldı. Sonuçlar geriye dönük olarak analiz edildi.

Çalışmaya başlamadan önce Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onam alındı.

İstatistiksel Analiz

Araştırma verisi "SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 22.0 (SPSS Inc, Chicago, IL)" aracılığıyla bilgisayar ortamına yüklendi ve değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler ortalama \pm standart sapma, minimum-maksimum, frekans dağılımı ve yüzde olarak sunuldu. Kategorik değişkenlerin değerlendirmesinde Pearson Chi-Square test ve Fisher's Exact test uygulandı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov/ Shapiro-Wilk Testi) kullanılarak incelendi. Normal dağılıma uymadığı saptanan değişkenler için, iki bağımsız grup arasındaki istatistiksel anlamlılıklarda Mann-Whitney U Testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

2018 yılında hastanemizde toplam 14.833 canlı doğum gerçekleşmiştir. Bu doğumların 1305'ini (%8,7) Suriyeli mülteciler oluşturmaktadır. Çalışmamızı sürdürdüğümüz süre zarfında; gebelik haftası < 37 hafta olan ve yoğun bakım yatışı gereken hastaları dışladığımızda toplam 225 hasta çalışmaya dahil edildi. Bu hastaların 96'sını (%42,6) Suriyeli hastalar oluştururken; 129 (%57,4) hasta Türk idi. Çalışmaya dahil edilen Suriyeli ve Türk anne bebeklerinin ortalama doğum ağırlığı (3147 vs 3210 gram; $p > 0,05$) benzer iken gebelik haftası (38 vs 39 hafta; $p < 0,01$) mülteci grupta anlamlı olarak düşük saptandı. Her iki grupta ağırlıklı doğum şekli normal vajinal yol (NSVY) idi. Cinsiyet dağılımı açısından gruplar arasında fark bulunmadı. Anne yaşı ve VKİ benzer iken; gebelikte ki kilo artışı mülteci grupta daha düşük saptandı ve fark istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi ($p = 0,001$) (Tablo-1).

Tablo-1. Hastaların Demografik Özellikleri

	Suriyeli Mülteci (n:96)	Türk (n:129)	p
Gebelik haftası ¹ , hafta	38 (37 ^{0/7} - 39 ^{6/7})	39 (38 ^{0/7} - 40 ^{1/7})	<0.01
Doğum ağırlığı ¹ , gr	3147 (379)	3210 (473)	NS
C/S, n (%)	20 (20,8)	26 (20,2)	NS
Cinsiyet, erkek, n(%)	43 (44,8)	65 (50,4)	NS
Anne yaşı ¹ , yıl	22 (18-26)	23 (19-28)	NS
VKİ ¹	26,7 (24,4-29,0)	27,5 (24,3-29,6)	NS
Gebelikteki kilo artışı ¹ , kg	10 (7-12)	11 (9-15)	0.001

C/S: Sezeryan, VKİ: Vücut kitle indeksi

n:Hasta sayısı, ¹ortanca (çeyrekler arası aralık) ortalama (standart sapma)

NS:No significance

Hastaların dosya bilgilerinden ulaşılabildiği kadariyle Suriyeli annelerin ilk hastane başvurusu doğum yaptıkları gündü. Gebelik süresince profilaktik demir ve vitamin kullanımı mülteci grupta % 9,4 idi. Hastalar erken term ve term/geç term olarak sınıflandırıldıklarında erken doğum oranı mülteci grupta yüksekli (% 70 vs % 50; $p < 0,001$) (Tablo-2).

Tablo-2. Hastaların Erken Term-Term ve Geç Term Dağılımı

	Suriyeli Mülteci (n:96)	Türk (n:129)	p
Erken Term, n (%)	67 (70)	57 (44)	<0.001
Term ve Geç term, n (%)	29 (30)	72 (56)	

TARTIŞMA

Çalışmamızın sonuçlarına göre Suriyeli mültecilerin erken term dönemde doğum yapma oranı yüksek saptandı. Erken doğumun patogenezi net olarak bilinmesede literatürde belirtilen risk faktörleri arasında; erken membran rüptürü, intrauterin enfeksiyonlar, fetal veya plasental anomaliler, kısa serviks, anne beslenmesi, maternal stres gibi birçok neden rol oynamaktadır (14,15). Hasta popülasyonumuzu savaş nedeniyle göç etmek zorunda kalan Suriyeli mülteciler oluşturdukları için annelerin stres yükü oldukça fazladır. Suriyeli göçmenlerde yapılan bir çalışmada depresyon, anksiyete ve post travmatik stres bozukluğunun genel nüfusa oranla 10 kat daha fazla olabileceği gösterilmiştir (16). Bu nedenle maternal stres erken doğum için önemli bir gerekçe olarak gösterilebilir. Bir başka husus ise mülteci grupta kötü sosyoekonomik durumun bir sonucu olarak karşımıza çıkan beslenme yetersizlikleridir. Bu durum sonuçlarımızda Suriyeli annelerin VKİ'lerinin daha düşük saptanması ve gebelik süresinde daha az kilo alımı olarak yansımıştır. Literatürde yer alan çalışmalarda da mülteci grubun VKİ düşük saptanmıştır (17). Ayrıca doğum ağırlıklarına göre incelendiğinde birçok çalışmada mülteci bebeklerin doğum ağırlığı daha düşük saptanmıştır (5,18-20). Biz de çalışmamızda Suriyeli bebeklerin doğum ağırlıklarını daha düşük bulduk ancak doğum ağırlıkları arasında ki farkı istatistiksel olarak anlamlı değildi. Doğum şekli ve cinsiyet açısından incelendiğinde mülteci grup ile Türkler arasında fark saptanmadı; bu sonucumuz literatürde ki verilerle uyumlu idi (19,21,22).

Çalışmamızın sonuçlarında dikkat çeken diğer bir konu ise mülteci doğum oranında ki artıştır. Gerek kendi hastanemizde daha önce yapılan çalışmalarla (5,6) gerekse diğer merkezlerin çalışmalarıyla (7,23) kıyaslandığında Suriyeli mülteci oranında (%8,7) ciddi bir artış söz konusudur. Bu durumun son yıllarda ülkemizde artan mülteci sayısından ve hizmet verdiğimiz hastanenin riskli gebelikler için referans hastane olmasından kaynaklı olduğunu düşünmekteyiz.

Erken term dönemde doğan bebeklerde; morbidite ve mortalite oranları 39-40. haftalardan doğanlara göre daha fazladır (24,25). Bu derece hassas hasta popülasyonunda doğum öncesi yapılacak antenatal takiple ve multidisipliner yönetimle erken doğumları önlemek mümkün olabilir. Doğum öncesi önerilen takip sayısı en az dördür (26). TNSA 2018 verilerine göre Suriyeli göçmen kadınların % 93'ü doğum öncesi bakımı bir sağlık görevlisinden almıştır. Ancak yine aynı veriler Suriyeli çocuklarının %21'inin nüfus kaydının olmadığını bildirmiştir.(2). Bu durum kayıtlı olmayan grupta antenatal takibin yapılamadığı yönünde bir görüş ortaya koymaktadır. Dolayısıyla tahmin edilenden çok daha az anne doğum öncesi bakım almıştır. Mevcut çalışmalar ise mülteci gebelerle Türk gebelerin antenatal takip sayılarında ve perinatal sonuçlarında anlamlı farklılıklar saptamıştır (23). AFAD (Afet ve Acil Durum Yönetimi Başkanlığı) verileri mültecilerin iletişim ve bilgi eksikliği nedeniyle sadece % 60'ının sağlık hizmetlerinden yararlanabildiğini tespit etmiştir (27). Erenel ve

arkadaşları gebe mültecilerin % 41,3'ünün doğum öncesi takiplerinin olmadığını saptamıştır (28). Çalışmamızda çok az annenin antenatal takip sayısına ulaşabildiği için bu konuda net bir veri sunulamamıştır.

SONUÇ

Göçmen nüfusun büyük kısmını üreme çağındaki kadınlar oluşturmaktadır. Ancak mültecilerin birçoğu eğitim seviyesinin düşük olması, dil problemi yaşamaları, kültürel farklılıklarının ve kötü yaşam koşullarının olması nedeniyle gebelik öncesi sağlık hizmeti almamakta veya alamamaktadır.



Çalışmamızın sonuçlarına göre Suriyeli annelerde kısıtlı sosyoekonomik imkanların ve mülteci olmanın getirdiği stresin erken doğum için risk oluşturduğu düşünülmüştür. Annelerin uygun obstetrik takibe ulaşabilmeleri halinde erken doğumların ve buna bağlı morbidite ve mortalitenin azalacağı kanısına varılmıştır.

REFERANSLAR

1. Türkiye'deki Suriyeli Sayısı. Erişim Tarihi: Aralık 2019. Available from: <https://multeciler.org.tr/turkiyedeki-suriyeli-sayisi>
2. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü. 2018 Türkiye Nüfus ve Sağlık Arştırması. Erişim Tarihi: 2018. Available from: www.hips.hacettepe.edu.tr/tnsa2018/sunum/TNS2018_sonuc_lari
3. World Health Organization. Maternal, Newborn, Child and Adolescent Health: Stillbirth. Accessed: September 29, 2016. Available from: http://www.who.int/maternal_child_adolescent/epidemiology/stillbirth/en/
4. Demirci H, Yıldırım Topak N, Ocakoglu G, Karakulak G, Ustun-yurt E, Ulku Turker A. Birth characteristics of Syrian refugees and Turkish citizens in Turkey in 2015. *Int J Gynaecol Obstet.* 2017; 137(01):63–66.
5. Özel S, Yaman S, Kansu-Celik H, Hancerliogullari N, Balci N, Engin-Ustun Y. Obstetric Outcomes among Syrian Refugees: A Comparative Study at a Tertiary Care Maternity Hospital in Turkey. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2018; 40(11):673-79.
6. Büyüktiryaki M, Canpolat FE, Alyamaç Dizdar E, Okur N, Kadioğlu Şimşek G. Neonatal outcomes of Syrian refugees delivered in a tertiary hospital in Ankara, Turkey. *Confl Health.* 2015;9:38.
7. Çelik İH, Arslan Z, Ulubaş Işık D, Tapırsız ÖL, Mollamahmutoğlu L, Baş AY ve ark. Neonatal outcomes in Syrian and other refugees treated in a tertiary hospital in Turkey. *Turk J Med Sci.* 2019; 49(3):815-20.
8. Alnuaimi K, Kassab M, Ali R, Mohammad K, Shattnawi K. Pregnancy outcomes among Syrian refugee and Jordanian women: a comparative study. *Int Nurs Rev.* 2017; 64(4):584- 92.
9. Malin M, Gissler M. Maternal care and birth outcomes among ethnic minority women in Finland. *BMC Public Health.* 2009; 9:84.
10. McAlister BS, Tietze M, Northam S. Early term birth: the impact of practice patterns on rates and outcomes. *West J Nurs Res.* 2013; 35(8):1026-42.
11. Garrow JS, Webster J. Quetelet's index (W/H²) as a measure of fatness. *Int J Obes.* 1985; 9(2):147-53.
12. Lubchenco LO, Hansman C, Boyd E. Intrauterine growth in length and head circumference as estimated from live births at gestational ages from 26 to 42 weeks. *Pediatrics.* 1966; 37: 403-08.

13. Fleischman AR, Oinuma M, Clark SL. Rethinking the definition of "term pregnancy". *Obstet Gynecol.* 2010; 116:136-39.
14. Committee on Practice Bulletins — Obstetrics, The American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice bulletin no. 130: prediction and prevention of preterm birth. *Obstet Gynecol.* 2012; 120(4):964–73.
15. Newnham JP, Dickinson JE, Hart RJ, Pennell CE, Arrese CA, Keelan JA. Strategies to prevent preterm birth. *Front Immunol.* 2014; 5:584.
16. Peconga EK, Høgh Thøgersen M. Post-traumatic stress disorder, depression, and anxiety in adult Syrian refugees: What do we know? *Scand J Public Health.* 2019;1403494819882137.
17. Abu-Saad K, Fraser D. Maternal nutrition and birth outcomes. *Epidemiol Rev.* 2010;32:5-25.
18. Villalonga-Olives E, Kawachi I, von Steinbüchel N. Pregnancy and birth outcomes among immigrant women in the US and Europe: a systematic review. *J ImmigrMinor Health.* 2017; 19(06):1469–87.
19. Kanmaz AG, İnan AH, Beyan E, Özgür S, Budak A. Obstetric Outcomes of Syrian Refugees and Turkish Citizens. *Arch Iran Med.* 2019; 22(9):482-88.
20. Wanigaratne S, Cole DC, Bassil K, Hyman I, Moineddin R, Urquia ML. The influence of refugee status and secondary migration on preterm birth. *J Epidemiol Community Health.* 2016; 70(6):622-28.
21. Huster KM, Patterson N, Schilperoord M, Spiegel P. Cesarean sections among Syrian refugees in Lebanon from December 2012/January 2013 to June 2013: probable causes and recommendations. *Yale Journal of Biology and Medicine.* 2014; 87(3): 269-88.
22. Alnuaimi K, Kassab M, Ali R, Mohammad K, Shattnawi K. Pregnancy outcomes among Syrian refugee and Jordanian women: a comparative study. *Int Nurs Rev.* 2017; 64(4):584- 92.
23. Karbancioglu Canturk F, Songur Dagli S, Canturk M. Analysis Of Perinatal Outcomes Of Syrian Refugees In The Province Of Kirsehir. *Ahi Evran Med J.* 2019; 1(3):6-11.
24. Arslan E, Demirkaya HU, Erdoğan F, Gücüyener N, Gülflen B. Erken term bebeklerde morbidite ve emzirme süresinin araştırılması. *Marmara Medical Journal.* 2013; 26(S1):MP-307.
25. Bastek JA, Sammel MD, Paré E, Srinivas SK, Posencheg MA, Elovitz MA. Adverse neonatal outcomes: examining the risks between preterm, late preterm, and term infants. *Am J Obstet Gynecol.* 2008; 199:367.e1-8.
26. United Nations Population Fund. Maternal Health. 2016. Accessed: March 15, 2017. Available from: <https://www.unfpa.org/maternal-health>.
27. AFAD. Republic of Turkey Prime Ministry Disaster and Emergency Management Presidency. Syrian Refugees in Turkey, 2013: Field Survey Results. Ankara, Turkey: AFAD;2013.
28. Erenel H, Aydoğan Mathyk B, Sal V, Ayhan I, Karatas S, Koc Bebek A. Clinical characteristics and pregnancy outcomes of Syrian refugees: a case-control study in a tertiary care hospital in Istanbul, Turkey. *Arch Gynecol Obstet.* 2017; 295(1):45-50.

DOI: 10.38136/jgon.693599

Uterin Anjioleiomyom: 5 Olgunun Klinikopatolojik Değerlendirilmesi**Uterine Angioleiomyoma: Clinicopathological Evaluation of 5 Cases**Nilgün SÖĞÜTÇÜ¹
Süleyman CEMİL OĞLAK² orcid id:0000-0002-2455-2964 orcid id:0000-0001-7634-3008¹ Patoloji Departmanı, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi.² Kadın Hastalıkları ve Doğum Departmanı, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi.**ÖZ**

Amaç: Anjioleiomyom (ALM) sıklıkla alt ekstremitte, baş ve gövde bölgesini içeren, iyi huylu bir perivasküler neoplazmadır. Uterin ALM oldukça nadir bir tümördür. Bu çalışmada olguların klinikopatolojik ve immünohistokimyasal özellikleri ve tedavi yöntemleri kapsamlı bir literatür taraması ile değerlendirildi.

Gereç ve Yöntemler: Hastanemiz patoloji servisine başvuran 5 uterin ALM vakası, patoloji veri tabanından bulundu. Vakaların Hemotoksilen-Eozin (HE) boyalı preparatları arşivden çıkarılarak yeniden gözden geçirildi. Vakalarda immünohistokimyasal olarak düz kas aktin (SMA), h-caldesmon, desmin, CD10, melan-A, HMB-45, ve WT-1 boyaları çalışıldı (Ventana benchmark XT).

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı 40 idi. Hastaların hepsinde hastaneye başvuru sebebi anormal uterin kanama ve abdominal ağrı idi. 1 vakada (multipl ALM vakası) infertilite şikayeti de mevcuttu. 4 vakada tek bir tümör kitlesi izlenmekten, 1 vakada multipl tümör odağı (2 ayrı tümör odağı) mevcuttu. Tümör boyutu en küçük 5.2 cm, en büyük 10 cm olarak saptandı. 1 vakada tümör submukozal yerleşimli olup, diğer 4 vakada intramural yerleşimliydi. Makroskopik olarak tüm vakalar keskin sınırlı, solid, beyaz gri renkte, girdapı nodüler görünümdeydi. 2 vakada solid ve venöz varyant, 1 vakada venöz ve kavernoöz varyant, 1 vakada venöz varyant, 1 vakada da her üç varyant izlendi. Vakaların hepsi desmin, h-caldesmon, düz kas aktin ile boyanırken CD10, melan-A, HMB-45 ve WT-1 ile boyanma izlenmedi.

Sonuç: Uterin ALM oldukça nadir, benign bir tümör olup, spesifik görüntüleme bulguları olmadığından preoperatif tanı son derece zordur. Tanı ancak patolojik çalışma ile mümkündür. Bu nedenle, klinisyen ve patoloğun bu nadir görülen tümörü hatırlaması ve histopatolojik inceleme ve gerektiğinde uygun immünohistokimyasal panel ile benzerlerinden ayırması önemlidir.

Anahtar kelimeler: Anjioleiomyom, myomektomi, immünohistokimya, myoperisitoma.

ABSTRACT

Aim: Uterine angioleiomyoma (ALM) is a very rare benign perivascular neoplasm. In this study, clinicopathologic and immunohistochemical features and treatment modalities of the cases were evaluated with a comprehensive literature review.

Methods: 5 cases of uterine ALM admitted to the pathology department of our hospital were found in the pathology database. Hematoxylin-Eosin (HE) stained preparations of the cases were removed from the archive and reviewed. Immunohistochemical markers, namely muscle-specific actin, h-caldesmon, desmin, CD10, melan-A, HMB-45 and WT-1, were done.

Results: The mean age of the patients was 40 years. Abnormal uterine bleeding and abdominal pain were the cause of admission in all patients. In one case (multiple ALM), infertility was also present. A single tumour mass was observed in 4 cases, while multiple tumours focus (2 separate tumour focuses) were present in one case. The smallest tumour size was 5.2 cm, and the largest was 10 cm. The tumour was submucosal in one case and intramural in four cases. Macroscopically, all cases were sharp-edged, solid, white-grey, with a vortex nodular appearance. Two cases had solid and venous variants, one had venous and cavernous variants, one had venous variants, and one had all three variants. All cases were stained with desmin, h-caldesmon, smooth muscle actin; Staining with CD10, melan-A, HMB-45 and WT-1 was not observed.

Conclusion: Uterine ALM is a rare, benign tumour and preoperative diagnosis is very difficult since there are no specific imaging findings. Therefore, it is crucial for the clinician and pathologist to remember this rare tumour and to distinguish it from similar ones.

Keywords: Angioleiomyoma, myomectomy, immunohistochemistry, myopericytoma.

GİRİŞ

Vasküler leiomyom olarak da bilinen anjioleiomyom (ALM) düz kas hücrelerinden köken alan ve kalın duvarlı damarlar içeren nadir bir leiomyom varyantıdır (1). Bu tümörler genellikle subkutan doku ve daha az sıklıkla derin dermiste görülür (2). En sık yerleşim yeri alt ekstremiteler olup (1) nadiren baş ve boyun bölgesinde (3), submandibular bezde (4) ve retroperitonda (5) bulunabilir. ALM kadın ürogenital sisteminde nadir görülen

bir tümör olup İngiliz tıp literatüründe şimdiye dek 35 uterin ALM vakası tanımlanmıştır (6).

Uterin ALM genellikle orta yaşlı kadınlarda görülür (7). Burada uterin ALM tanısı alan 5 olgunun klinikopatolojik çalışması sunulmaktadır.

Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:

Süleyman Cemil Oğlak

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi Ek Bina, 21070, Diyarbakır, Türkiye.

E-mail: sampson_21@hotmail.com

Başvuru tarihi : 24.02.2020

Kabul tarihi : 13.04.2020

GEREÇ VE YÖNTEMLER

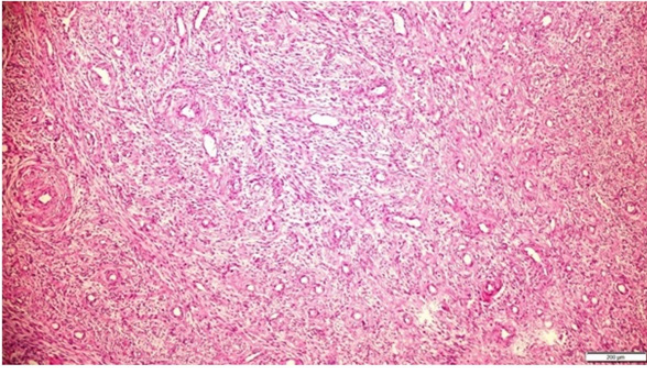
Ocak 2014 ile Kasım 2019 tarihleri arasında hastanemiz jinekoloji servisinde operasyon sonrası patoloji servisine gönderilen ve leiomyom tanısı alan 1131 olgu patoloji veri tabanından saptandı. Bu olgu serisi içinde ALM tanısı alan 5 vakaya ait Hemotoksilen-Eozin (HE) boyalı preparatlar patoloji laboratuvarı arşiv bölümünden çıkarılarak yeniden gözden geçirildi. Vakalara ait dosyalar hastane tıbbi kayıt ve arşiv bölümünden çıkarılarak incelendi. Tedavi amaçlı olarak birine histerektomi, diğer dördüne myomektomi yapılmış olan bu vakaların tüm klinik, radyolojik ve patolojik özellikleri irdelendi. Vakalarda immünohistokimyasal olarak düz kas aktin (SMA), h-caldesmon, desmin, CD10, melan-A, HMB-45, ve WT-1 boyaları çalışıldı (Ventana benchmark XT).

Çalışma için hastanemiz klinik araştırmalar etik kurulundan 17.01.2020 tarihinde 416 sayı numarasıyla onay alındı.

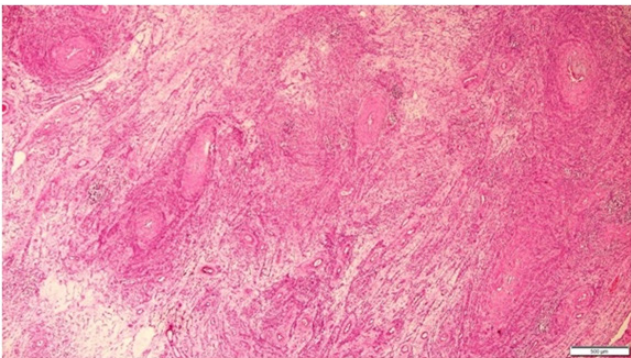
BULGULAR

Hastaların ortalama yaşı 40 idi. Hastalar 35-46 yaş arasındaydı. Hastaların hepsinde hastaneye başvuru sebebi anormal uterin kanama ve abdominal ağrı idi. 1 vakada (multipl ALM vakası) infertilite şikayeti de mevcuttu. 4 vakada tek bir tümör kitlesi izlenmekteyken, 1 vakada multipl tümör odağı (2 ayrı tümör odağı) mevcuttu. Tümör boyutu en küçük 5.2 cm, en büyük 10 cm olarak saptandı. 1 vakada tümör submukozal yerleşimli olup, diğer 4 vakada intramural yerleşimliydi. Makroskopik olarak tüm vakalar keskin sınırlı, solid, beyaz gri renkte, girdaplı nodüler görünümdeydi. Vakaların 2'sinde fokal pembe-kahverenkli alanlar tanımlanmıştı. Histolojik olarak bu tümörler, çok sayıda damar kesitlerinin eşlik ettiği içi hücrelerin fasiküler dizilimlerinden oluşuyordu. İğsi hücreler kan damarlarını çevreleyen yapılar teşkil ediyordu. Konvansiyonel leiomyomlardaki ağırlıklı olarak kapiller kan damarlarının aksine, ALM'de bulunan kan damarları kalın duvarlıydı. Vakalarımızın 2'si solid ve venöz varyant, 1'i venöz varyant, 1'i venöz ve kavernoöz varyant, 1'i de her üç varyantı temsil ediyordu (Resim 1-3).

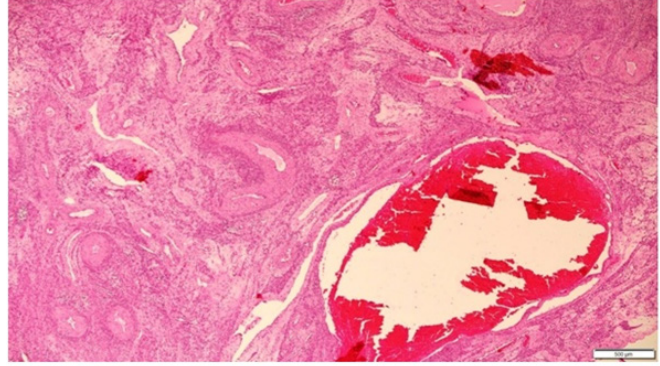
Resim 1. Birbirine kesişen kompakt düz kas demetlerince çevrelenen küçük boyutlu ve yarık şeklinde çok sayıda vasküler yapılar (siyah ok) solid varyantı temsil ediyor (Hex100).



Resim 2. Intervasküler düz kas demetlerinden kolayca ayırt edilebilen kalın cidarlı damar kesitleri (siyah ok) içeren venöz varyant (Hex40).

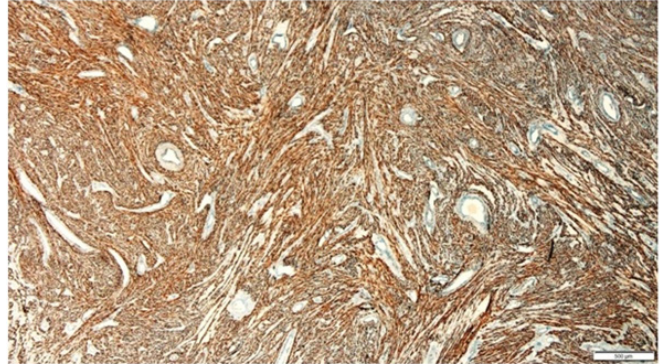


Resim 3. Aynı tümörde sağ altta kavernoöz varyantı temsil eden dilate kan damarı (siyah ok) ile solda venöz varyantı temsil eden kalın duvarlı damar kesitleri (mavi ok) ve arada düz kas demetleri (Hex40).

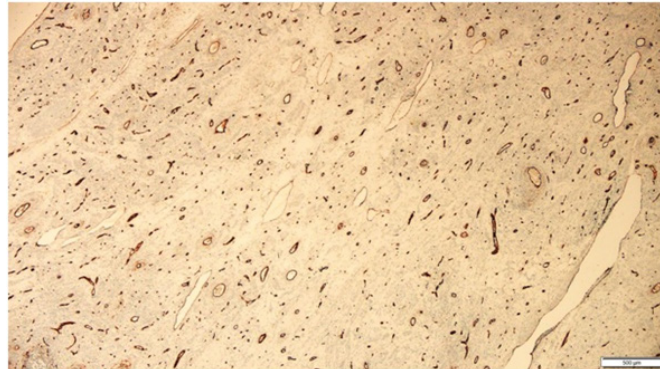


Hücresel atipi, atipik mitoz ve nekroz, vakaların hiçbirinde gözlenmedi. İmmünohistokimyasal olarak tümör hücreleri düz kas aktin, h-caldesmon, desmin ile pozitif boyanırken, CD10, melan-A, HMB-45 ve WT-1 ile boyanma izlenmedi. Vasküler yapılar CD34 ile boyandı (Resim 4, 5). Hastaların hiçbirinde intraoperatif veya postoperatif komplikasyon görülmedi. Hastaların klinikopatolojik sonuçları Tablo 1'de özetlendi.

Resim 4. Tümör hücreleri desmin ile pozitif boyanma gösterirken, perivasküler bölgede desmin ile boyanma görülüyor (siyah ok) (x40).



Resim 5. İmmünohistokimyasal olarak CD34 ile vasküler yapıların pozitif boyanması (siyah ok) (x40).



Tablo 1. Olguların klinikopatolojik görünümü

Yaş	Klinik	Tümör boyutu (cm)	Anatomik lokalizasyon	Histolojik tanı	Tedavi
46	AUK, AA	5,5	İstmik/Submukosal	Venöz, Kavernoöz	Myomektomi
41	AUK, AA	10	Korpus/İntramural	Solid, Venöz	Myomektomi
36	AUK, AA, İ	8	Fundus/İntramural	Solid, Venöz, Kavernoöz	Myomektomi
35	AUK, AA	10	Korpus/İntramural	Venöz	Myomektomi
42	AUK, AA	5,2	Korpus/İntramural	Solid, Venöz	TAH+BSO

AUK: Anormal uterin kanama, AA: Abdominal ağrı, İ: İnfertilite, TAH+BSO: Total abdominal histerektomi+Bilateral salpingo-ooferektomi

TARTIŞMA VE SONUÇ

Uterin korpusun en sık görülen mezenkimal tümörü olan leiomyom, myometriumun düz kas hücrelerinden kaynaklanmaktadır (8). ALM, Dünya Sağlık Örgütü kadın genital yolu tümörleri sınıflamasında leiomyom varyantı olarak sınıflandırılmıştır (7). Tüm leiomyom vakalarının %0.34-0.40'ını oluşturur (9). Hachisuga ve ark. (10) yaptığı 562 ALM vakasını içeren çalışmada, tümör, %66.7 alt ekstremitte, %22.2 üst ekstremitte, %8.5 baş-boyun ve %2.49 gövde yerleşimiydi. Bu seride kadın genital traktı kaynaklı hiçbir vaka tanımlanmıyordu. Ancak bu çalışmadan günümüze dek kadın genital sistemini tutan ALM vakaları bildirildi. Bildirilen vakalar çoğunlukla tek vakadan oluşan sunumlardır. McCluggage ve Boyde'nin yaptığı 3 vaka içerikli çalışmayla, Mayank Gupta ve arkadaşlarının yaptığı 6 vaka içerikli çalışmalar son yıllarda sunulan çoklu vaka sunumlarıydı (11, 12).

Uterin ALM, sıklıkla uterus korpusundan kaynaklanan iyi tanımlanmış tek bir kitle olarak ortaya çıkar. Multipl uterin ALM az sayıda vakada bildirilmiştir (13, 14). Sunduğumuz olgulardan biri de multipl ALM vakası olup, iki ayrı tümör odağı mevcuttu.

Bu tümörler benign olmakla beraber, eşlik eden şiddetli menoreji, anemi ve tüketim koagülopatisine yol açabileceğinden, yaşamı tehdit eden komplikasyonlar gelişebilir (13, 15). Nadiren tümörde spontan rüptür ile hemoperitoneum gelişebilir (16). Bazen tümörde gelişen dejenerasyon, özellikle tümör uterus arka duvar yerleşmişse, ovarian bir neoplaziyi taklit edebilir (14, 17).

Leiomyom varyantı olarak kabul edilen ALM, myometriyal düz kas hücrelerinden değil de perivasküler düz kas hücrelerinden köken alan perisitik (perivasküler) bir tümördür (18).

ALM'nin venöz, solid ve kavernöz olmak üzere 3 histolojik varyantı tanımlanmıştır. Venöz tipte, düz kas demetleri arasındaki kalın duvarlı damar kesitleri solid varyant kadar kompakt olmadığından; bu damar duvarlarındaki kaslar, intervasküler düz kas demetlerinden kolayca ayırt edilebilir. Oysa solid tipte küçük boyutlu ve yarık şeklinde çok sayıda vasküler kanallar, birbirleriyle kesişen kompakt düz kas demetlerince çevrelenir. İçinde dilate vasküler kanalların bulunduğu kavernöz tipte, az miktarda araya giren düz kas demetleri vardır ve bu damarların muskuler duvarlarını, intervasküler düz kas demetlerinden ayırt etmek zordur (19). Bizim vakalarımızdan 2'sinde solid ve venöz varyantlar, 1 vakada venöz varyant, 1 vakada venöz ve kavernöz varyant, 1 vakada da tüm 3 varyant görüldü.

ALM'de düzenli dağılım gösteren kan damarları duvarında hyalinizasyon ve fibrin birikimi, küçük odaklar halinde ödem ve miksoid değişiklikler, organize trombus, hemosiderin depositleri izlenebilir (20). Olgularımızdan 2'sinde fokal ödem ve miksoid değişiklikler, 3'ünde lenfositik infiltrasyon görüldü.

Uterin ALM hastaları tipik olarak şiddetli dismenore, abdominal ağrı veya rahatsızlık, uterin kanama eşliğinde anemi ve/veya palpabl kitle şikayetiyle kliniğe başvurulur (21). ALM'de görülen anormal uterin kanamanın, vasküler büyüme faktörlerinin ve anjiyogenez sürecini düzenleyen reseptörlerin düzensizliğinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Dahası, bu tümörler çok sayıda damarlanma nedeniyle spontan rüptür eğilimi gösterirler (7). Bizim olgularımızda preoperatif ya da intraoperatif kanama olmadı.

ALM, radyoloji görüntülerinde kistik veya multiseptal içerikli solid ve lamine konfigürasyona sahip multilobüle kitle şeklinde ortaya çıkar (13, 21). Bu nedenle, ALM'nin preoperatif radyolojik tanısı son derece zor, hatta imkansızdır ve tanı ancak cerrahi sonrası immünohistokimyasal çalışmayla da içeren histolojik değerlendirmeden sonra konulabilir. Ancak Antonio Piero ve arkadaşları, yaptıkları bir çalışmada 32x30x25 cm boyutunda uterin ALM olgusu tanımladılar ve bu tümörde kontrastlı bilgisayarlı tomografi (BT) taraması ile preoperatif tanının mümkün olabileceğini raporladılar. BT taramasında arteriyel ve venöz fazda multipl vasküler dallanmalar, geç fazda ise homojen olmayan "kum benzeri" görünümün var olduğu tümör kitlede, uterin arterlerin belirgin hipertrofi ile birlikte bilateral pelvik varikozel varlığında uterin ALM'nin akla gelmesi gerektiğini bildirdiler (22).

ALM benign bir tümör olduğu için, tam eksizyon tedavinin temelidir. Bu tümörlerin malign transformasyonu nadir olup, tekrarlama riski minimumdur (23). Hastanın semptomlarına ve doğurganlığı koruma arzusuna bağlı olarak myomektomi veya basit histerektomi tercih edilebilir (24). Myomektomide, sıklıkla kapsül hariç tutularak sadece leiomyom çıkarılır; oysa ALM'de yeniden kanama olasılığının yüksek olması nedeniyle, tümör, kapsülüyle birlikte tamamen çıkarılmalıdır (21). Bizim çalışmamızda, tüm vakaların takip sürecinde herhangi bir komplikasyona rastlanmadığı tespit edildi.

İmmünohistokimyasal olarak tümör hücreleri MSA, düz kas aktin, calponin ve değişken olarak h-kaldesmon ile yaygın şekilde pozitifdir. Tümör hücreleri ayrıca vakaların çoğunda desmin ile pozitif boyanma gösterir, ancak venöz tipte görülen kalın muskuler tabakada veya perivasküler konstriktör yapılarla

boyanma izlenmez (2).

Endometrial stromal tümör ve perivasküler epitelioid hücreli tümör (PEComa) ayırıcı tanıda öne çıkan mezenkimal tümörlerdir. Endometrial stromal tümörler tipik olarak arteriyollerin etrafında girdap yapıları oluşturan, belirgin olmayan nükleolusa sahip, yuvarlak oval nükleuslu, dar stoplazmalı hücrelerin diffüz büyümesiyle karakterizedir. Bu tümörler tipik olarak CD10 ve WT-1 ile pozitif ve düz kas aktinini ekspres edebilir, ancak h-kaldesmon ile boyanma göstermez. PEComa, içi ve epitelioid hücrelerin karışımından oluşur. İçeri hücreler yuvarlak ve kısa fasiküller halinde düzenlenirken, epitelioid hücreler diffüz olarak veya yuvarlak halinde düzenlenir ve belirgin vasküler ağ görülebilir. İmmünohistokimyasal olarak bu tümörler HMB-45 ve melan-A ile pozitif boyanır. Yaklaşık % 80'i düz kas aktini ile boyanabilir, ancak h-caldesmon ve desmin ekspresyonu daha az yaygındır (25). Myoperisitoma, ALM ile morfolojik bir süreklilik oluşturan perivasküler tümördür. Histolojik olarak, myoperisitoma, eozinofilik sitoplazmalı şişkin oval ya da içi şekilli miyoid hücrelerin perivasküler konstriktör düzenlenimiyle oluşan iyi sınırlı bir neoplazmdir. Bu miyoid hücreler h-kaldesmon ve düz kas aktin ile pozitif, ancak desmin ile negatif veya fokal pozitif boyanır (2).

Sonuç olarak uterin ALM, karakteristik morfoloji ve immünohistokimyasal özellikler sergileyen, nadir görülen benign düz kas tümördür. Preoperatif tanısı, spesifik klinik veya radyolojik bulgusu olmadığından zordur. Tanı ancak patolojik çalışma ile mümkündür. Bu nedenle, klinisyen ve patoloğun bu nadir görülen tümörü hatırlaması ve histopatolojik inceleme ve gerektiğinde uygun immünohistokimyasal panel ile benzerlerinden ayırması önemlidir.

REFERANSLAR

- Weiss SW, Goldblum JR. Benign tumors of smooth muscle. In: Weiss SW, Goldblum JR, eds. *Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors*. 4th ed. St Louis, MO: The CV Mosby Co; 2001. 699–700.
- Hisaoka M, Quade B. Angioleiomyoma: pericytic (perivascular) tumours. In: Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn PCW, Mertens F, eds. *World Health Organization Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone*. Lyon, France: IARC Press; 2013. 118-21.
- Wang CP, Chang YL, Sheen TS. Vascular leiomyoma of the head and neck. *Laryngoscope* 2004; 114(4): 661–5.
- Ide F, Mishima K, Saito I. Angioleiomyoma in the submandibular gland: a rare location for ubiquitous tumour. *J Laryngol Otol*. 2003; 117(12):1001–2.
- Paal E, Miettinen M. Retroperitoneal leiomyomas: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 56 cases with comparison to retroperitoneal leiomyosarcomas. *Am J Surg Pathol*. 2001; 25(11):1355–63.
- Sánchez-Iglesias JL, Capote S, Cubo-Abert M, Carbonell-Socias M, Cabrera S, Illán-Hernández L, et al. A giant superinfected uterine angioleiomyoma with distant septic metastases: an extremely rare presentation of a benign process and a systematic review of the literature. *Arch Gynecol Obstet*. 2019; 300(4):841-7.
- Garg G, Mohanty SK. Uterine angioleiomyoma: a rare variant of uterine leiomyoma. *Arch Pathol Lab Med*. 2014; 138(8):1115–8.
- Zaloudek CJ, Hendrickson MR, Soslow RA. Mesenchymal tumors of uterus. In: Kurman RJ, Ellenson LH, Ronnett BM, eds. *Blaustein's Pathology of Female Genital Tract*. New York, NY: Springer; 2011. 453.
- Singh S, Naik M, Bag ND, et al. Angioleiomyoma of uterus masquerading as malignant ovarian tumor. *J Midlife Health*. 2017; 8(3):145–7.
- Hachisuga T, Hashimoto H, Enjoji M. Angioleiomyoma. A clinicopathologic reappraisal of 562 cases. *Cancer*. 1984; 54(1):126-30.
- McCluggage WG, Boyde A. Uterine angioleiomyomas: a report of 3 cases of a distinctive benign leiomyoma variant. *Int J Surg Pathol*. 2007; 15(3):262-5.
- Gupta M, Suryawanshi M, Kumar R, Peedicayil A. Angioleiomyoma of Uterus: A Clinicopathologic Study of 6 Cases. *Int J Surg Pathol* 2017; 26(1):18-23.
- Hsieh CH, Lui CC, Huang SC, Ou YC, ChangChien CC, Lan KC, et al. Multiple uterine angioleiomyomas in a woman presenting with severe menorrhagia. *Gynecol Oncol* 2003; 90(2):348-52.
- Hakverdi S, Dolapçioğlu K, Güngören A, Yaldiz M, Hakverdi AU. Multiple uterine angioleiomyomas mimicking an ovarian neoplasm: a case report. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2009; 30(5):592-4.
- Sharma C, Sharma M, Chander B, Soni A, Soni PK. Angioleiomyoma uterus in an adolescent girl: a highly unusual presentation. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2014; 27(3):69-71.

16. Culhaci N, Ozkara E, Yüksel H, Ozsunar Y, Unal E. Spontaneously ruptured uterine angioleiomyoma. *Pathol Oncol Res.* 2006; 12(1):50-1.
17. Agorastos T, Dinas K, Patsiaoura K. Cystic degenerated angioleiomyoma mimicking ovarian pathology. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2001; 80(9):863-5.
18. Rosai J. Tumours of smooth muscle: soft tissues. In: Rosai J, ed. *Rosai and Ackerman's Surgical Pathology.* Vol. 2. St Louis, MO: Mosby Elsevier; 2011. 2163.
19. Morimoto N. Angiomyoma (vascular leiomyoma): a clinicopathologic study. *Med J Kagoshima Univ.* 1973; 24:663-83.
20. Nucci MR, Carcangiu ML, Neilsen GP, Oliva E, Quade B. Mesenchymal tumors and tumor-like lesions. In: Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS, Young RH, eds. *WHO Classification of Tumors of Female Reproductive Organs.* Lyon, France: IARC Press; 2014. 198.
21. Jeong-A Hong, Gyeong-Eun Heo, Jeong Ja Kwak, Soo-Ho Chung. A case report of angioleiomyoma of uterus. *Obstet Gynecol Sci.* 2017; 60(5):494-7.
22. Pierro A, Rotondi F, Cilla S, De Ninno M, Mattoni M, Berardi S, et al. Giant angioleiomyoma of uterus: A case report with focus on CT imaging. *Radiol Case Rep.* 2018; 13(2):371-5.
23. Duhig JJ, Ayer JP. Vascular leiomyoma: a study of 61 cases. *Arch Pathol.* 1959; 68:424-30.
24. Zizi-Sermpetzoglou A, Myoteri D, Arkoumani E, Koulia K, Tsavari A, Alamanou E, et al. Angioleiomyoma of the uterus: report of a distinctive benign leiomyoma variant. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2015; 36(2):210-2.
25. Oliva E, Carcangiu ML, Carinelli SG. Mesenchymal tumors. In: Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS, Young RH, eds. *WHO Classification of Tumors of Female Reproductive Organs.* Lyon, France: IARC Press; 2014. 141-7.

DOI: 10.38136/jgon.695077

Primer Dismenore ve Kişilik**Primary Dysmenorrhea and Personality**Öznur YAŞAR¹
Dilek YILDIRIM²
Selda TURHAN²ID orcid id:0000-0002-4557-6826
ID orcid id:0000-0002-2646-9822
ID orcid id:0000-0002-1643-4546¹ Balıkesir Üniversitesi Sağlık Bilimleri Hemşirelik Fakültesi Araştırma Görevlisi² Balıkesir Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Hemşire**ÖZ****Amaç:** Araştırma, primer dismenore ile kişilik özellikleri arasında ilişkinin belirlenmesi amacıyla yapılmıştır.**Gereç ve Yöntemler:** Tanımlayıcı ve kesitsel tipte yapılan araştırmaya üniversite hastanesinde çalışan gönüllü 115 sağlık personeli dahil edilmiştir. Veriler, birey tanılama formu, görsel kıyaslama ölçeği ve Cervantes kişilik ölçeği ile toplanmıştır.**Bulgular:** Araştırmada kişilik özellikleri ile primer dismenore arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır. Gebelik yaşama durumunun primer dismenoreyi azalttığı, sigara içmenin, aile öyküsünde dismenoreye sahip olmanın ve menstrüasyon öncesi gerginlik yaşamının primer dismenoreyi etkilemediği bulunmuştur. Primer dismenore ile baş etmede ilaç kullanımının yüksek olduğu (%62.6) tespit edilmiştir.**Sonuç:** Araştırmada primer dismenorenin kişilik özelliklerinden etkilenmediği saptanmıştır. Primer dismenorede fizyolojik faktörler ele alınarak bilimsel veriler eşliğinde baş etme yöntemlerinin kişilere öğretilmesi gerektiği sonucuna varılmıştır.**Anahtar Kelimeler:** Ağrı, dismenore, kişilik**ABSTRACT****Aim:** The aim of this study was to determine the relationship between primary dysmenorrhea and personality characteristics.**Methods:** 115 health professionals working in university hospitals were included in the descriptive and cross-sectional study. Data were collected by individual identification form, visual analog scale and Cervantes personality scale.**Results:** No significant relationship was found between personality traits and primary dysmenorrhea in the study. It was found that pregnancy status decreased primary dysmenorrhea, smoking, having a family history of dysmenorrhea and experiencing tension before menstruation did not affect primary was determined that drug use was high (62.6%) in coping with primary dysmenorrhea.**Conclusion:** In the study, it was found that primary dysmenorrhea was not affected by personality traits. It is concluded that physiological factors are handled in primary dysmenorrhoea, and coping methods should be taught to people with scientific data.**Keywords:** Pain, dysmenorrhea, personality**GİRİŞ**

Menstrüasyon, menarşla birlikte başlayıp doğurganlık çağı boyunca aylık periyodlar şeklinde devam eden ve kadının fertilitate yeteneğini gösteren normal fizyolojik bir süreçtir. Kadın hayatının yaklaşık yarısı menstrüasyon süreci ve bu sürece yönelik fiziksel, davranışsal ve emosyonel değişikliklerin eşlik ettiği birtakım semptomlarla geçmektedir (1). Dismenore, ağrılı menstrüasyon durumudur ve adölesan kızlarda en sık görülen jinekolojik problemlerden biridir. Primer ve sekonder dismenore olmak üzere ikiye ayrılır (2,3). Primer dismenore menstrüasyon döneminde ortaya çıkan tanımlanabilen herhangi bir pelvik patoloji olmadan rekürren, kramp şeklinde ortaya çıkan karın ağrılarıdır. Semptomların menarşi takip eden ilk altı ayda ortaya çıkması sık karşılaşılan bir durum değildir. Etkilenen kadınlar keskin, aralıklı, spazmodik, özellikle suprapubik bölgede lokalize bir ağrı deneyimler. Ağrı, bacakların arka kısmına veya alt bacak kısmına yansiyabilir. Dismenorede menstrüasyon sırasında duyu durum değişiklikleri, iştahsızlık, baş ağrısı, bulantı ve ödem görülebilir (4). Sekonder dismenore ise pelvik inflamatuvar hastalık, endometriyozis, adenomyozis, myom, polip, prolapsus, intrauterin araç, konjenital anomaliler gibi pelvik patolojilerin eşlik ettiği dismenoredir (5). Primer dismenorenin medikal tedavisinde nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar, hormonal kontraseptifler, tokolitikler, tamamlayıcı tedavi yöntemlerinden ısı uygulaması, transkütanöz elektriksel sinir stimülasyonu (TENS), egzersiz, akupunktur, B1, E ve D vitamini kullanımı önerilmektedir (4,6).

Kişilik, bireyi başkalarından ayıran doğuştan getirdiği ve sonradan kazanılan, tutarlı olarak sergilenen özelliklerin bütünüdür. Kişilik, bireyin zihinsel, duygusal, sosyal ve fiziksel özelliklerinin süreklilik gösteren yönlerini içerir (7). Eysenck, nörotizm, dışadönüklük ve psikotizm içeren üç boyutlu kişilik modeli geliştirmiştir. Buna göre; nörotizm kaygı, depresyon, düşük benlik saygısı ve duygusal dengesizlik ile karakterize, dışadönüklük sosyalleşme, birçok arkadaşına sahip olma, dürtüsel ve bazen saldırgan davranışlarla ilgilidir, psikotizm ise, genetik eğilimin söz konusu olduğu düşmanlık, hoşgörüsüzlük ve empati eksikliği ile ilgilidir (8). Ağrının algılanması, kişiden kişiye, kültürden kültüre farklılık gösterir. Bir kişide tolere edilemez ağrı oluşturan bir uyarıcı, diğer bir kişi tarafından rahatlıkla tolere edilebilir. Bu yüzden ağrı algılanması basit olarak belli uyarılarla açıklanamaz (9). Literatür incelendiğinde kişilik özelliklerinin ağrı eşliğini etkilediği belirtilmektedir (10). Migren, gerilim tipi baş ağrısı, fibromiyalji gibi ağrı çeken bireylerin kişilik özelliklerinde zarardan kaçınma ve öz yönetim düşüklüğü olduğu bildirilmektedir (11). Doğum ağrısı ve kişilik özelliklerinin incelendiği bir başka araştırmada ise doğum ağrısı ile kişilik özellikleri arasında ilişki saptanmamıştır (9). Dismenore ile ilgili yapılan araştırmalarda ise sonuçlar farklıdır. Bazı araştırmalarda dismenore olan bireylerde nörotizm görüldüğü bildirilmiştir (12,13). Başka bir araştırmada ise dismenore ile kişilik özellikleri arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (14).

Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:

Öznur Yaşar

Balıkesir Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi

Adres: Balıkesir Üniversitesi Çağış Yerleşkesi Sağlık Bilimleri Fakültesi (İİBF 3.Kat)Altıyül/Balıkesir

E-mail: yasar.oznur@balikesir.edu.tr

Başvuru tarihi : 27.02.2020

Kabul tarihi : 20.04.2020

Türkiye'de dismenore ve kişilik özelliklerinin incelendiği araştırma sayısının az olduğu, primer dismenore ve kişilik özelliklerinin araştırıldığı araştırmanın ise olmadığı görülmektedir. Bu çalışmada kişilik özelliklerinin primer dismenoreye etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Araştırmanın yeri ve zamanı

Kesitsel tipte, tanımlayıcı nitelikte olan bu araştırma, Eylül 2018- Eylül 2019 tarihleri arasında bir üniversite hastanesinde yapılmıştır.

Evren örnekleme

Araştırmada üniversite hastanesinde çalışan yardımcı sağlık personelleri (hemşire, tıbbi dökümantasyon ve sekreterlik elemanları, temizlik personeli) evren olarak kabul edilmiş ve örneklem seçimine gidilmemiştir (n=203). Araştırmada anket uygulanmasını kabul eden 159 sağlık çalışanına ulaşılmıştır (Erişim yüzdesi: %78).

Araştırmada 18-45 yaş aralığında bulunma, menapoza girmemiş olma ve araştırmaya katılmaya gönüllü olma araştırmaya katılma kriterleri olarak belirlenirken, herhangi bir psikiyatrik tıbbi tanı almış olmak, jinekolojik hastalık tanısı almış olmak, hormonal kontraseptif kullanıyor olmak, sekonder dismenoreye sahip olma araştırmada dışlanma kriterleri olarak belirlenmiştir. Anket uygulamasına katılanlar arasından sekonder dismenore olanlar (n=3), ağrısı olmayanlar (n=28), jinekolojik hastalığa sahip olanlar (n=8), hormonal kontraseptif kullananlar (n=4) ile psikiyatrik hastalık tanısı almış olanlar (n=1) araştırmaya dahil edilmemiştir (n=44). Araştırma, primer dismenore tespit edilen toplam 115 kişi ile tamamlanmıştır.

Verilerin toplanması

Veriler, birey tanılama formu, görsel kıyaslama ölçeği (GKÖ) ve Cervantes kişilik ölçeği (CKÖ) kullanılarak öz bildirim yöntemi ile toplanmıştır. Tamamlanması yaklaşık 10 dk süren veri toplama formlarının, hemşirelerin yoğun iş yükü de dikkate alınarak, dağıtıldıktan sonra uygun olan bir zaman diliminde doldurularak istenmiş, doldurulan formlar araştırmacılar tarafından toplanmıştır.

Birey tanılama formu: Bireylerin sosyodemografik özellikler, menstrüasyon öyküsü, jinekolojik öykü ve gebelik öyküsünü belirlemek üzere literatür doğrultusunda araştırmacılar tarafından geliştirilen birey tanılama formu, 21 soru içermektedir (15-17). Birey tanılama formunda primer dismenore kriterleri literatür doğrultusunda ağrının bel, kasık yada karın bölgesinde olması, ağrının adetten önceki gün ya da adetin ilk günü başlaması, ağrının adetin başlamasından sonraki 48-72 saat içinde geçmesi olarak belirlenmiştir (18).

Görsel kıyaslama ölçeği (GKÖ): Katılımcıların dismenore sırasında deneyimlediği ağrı şiddetini belirlemek için bir ucunda ağrısızlık, diğer ucunda olabilecek en şiddetli ağrı yazan 10 cm'lik bir cetvel şeklinde GKÖ kullanılmıştır. GKÖ' de herhangi bir kesme noktası belirlenmemiştir (17,19).

Cervantes kişilik ölçeği (CKÖ): Castelo-Branco ve arkadaşları tarafından 2008 yılında menopozal kadınların kişilik özelliklerini değerlendirmek amacıyla geliştirilmiştir. Cervantes kişilik ölçeği'nin Türkçeye uyarlanması, geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Demiroğuz Bal ve Hotun Şahin tarafından 2011 yılında yapılmıştır (20). Ölçek, 20 sorudan oluşan altılı likert tipi (0-5 puan) bir ölçektir ve üç alt boyuttan oluşmaktadır (Dışa/içer dönük olma, duygusal denge/nörotizm, tutarlı/tutsuz olma). Ölçekteki her soru, bireyin kendi deneyimlerine göre cevaplanmaktadır. Dışa dönük /içer dönük olma boyutunda 0-35, duygusal dengeli/duygusal dengelessiz(nörotik) olma boyutunda 0-35 ve tutarlı/tutsuz olma boyutunda 0-30 arasında değişen puanlar alınabilmektedir. Her alt grupta alınan puan azaldıkça dışa dönük olma, duygusal dengeli olma ve tutarlı olma özelliği artmaktadır. Türkçe geçerlilik çalışmasında ölçeğin Cronbach alpha güvenilirlik katsayısı dışa/içer dönük olma boyutu için 0,97; duygusal denge/nörotizm boyutu için 0,81; tutarlı/tutsuz olma boyutu için ise 0,71 olarak bulunmuştur (20,21).

Verilerin değerlendirilmesi

Veriler, Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows 16.0 programı kullanılarak analiz edilmiştir. Bulgular, sayı, yüzde, ortalama şeklinde sunulmuş, veriler normal dağılım gösterdiğinden karşılaştırmalı analizlerde student t-test, tek yönlü varyans analizi (Anova) ve ağrı şiddeti ile kişilik özellikleri arasındaki ilişki düzeyini değerlendirmek amacıyla pearson korelasyon analizi kullanılmıştır. Değişkenler arasında anlamlı bir ilişkinin olup olmadığını belirlemek için p<0.05 değeri dikkate alınmıştır (22,23).

Araştırma izni

Araştırma için ilgili etik kuruldan 05/07/2018-E.31034 tarih ve sayılı yazılı izin, ölçek kullanımına ilişkin yazılı izin, araştırmaya katılanlardan bilgilendirilmiş yazılı onam alınmıştır.

Araştırmanın sınırlılıkları

Araştırmaya dahil edilen sağlık çalışanlarının nöbet usulü çalışması nedeniyle

bir kaç kez klinik ziyareti yapılmasına karşın evrendeki tüm bireylere ulaşılamamıştır. Ayrıca araştırmanın kesitsel tipte araştırma olması ve verilerin kişilerin beyanına dayalı olarak toplanması araştırmanın sınırlılıkları olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Araştırmaya katılanların yaş ortalaması 29.67±6.76, ortalama çocuk sayısı 1.4±0.85, menarş yaş ortalaması 13.32±1.29, menstrüasyon süresi ortalaması 5.62±1.46, menstrüasyon sıklığı ortalaması 28.29±3.17 ve ağrı şiddeti ortalaması 6.10±2.77 bulunmuştur. Araştırmaya katılanların jinekolojik/obstetrik özellikleri incelendiğinde, %53.9'unun evli, %71.3'ünün aile planlaması yöntemi kullanmadığı, %53.9'unun gebelik yaşamadığı, %27.8'inin annesinde dismenore olduğu, %95.7'sinin menstrüasyon sırasındaki ağrısının alt karın bölgesinde yoğunlaştığı, %85.2'sinin menstrüasyon öncesi gerginlik yaşadığı belirlenmiştir.

Primer dismenore olan kadınların, ağrı ile baş etmede sırasıyla ağrı kesici kullanma, sıcak uygulama, dinlenmeyi tercih ettikleri saptanmıştır (Tablo 1).

Tablo 1. Bireylerin tanıtıcı bilgileri ve jinekolojik/obstetrik özelliklerinin dağılımı

Bireylerin tanıtıcı bilgileri jinekolojik/obstetrik özellikleri	n	X±Ss	Min-maks.
Yaş		29.67±6.76	20-31
Sigara kullanma durumu		11.58±6.90	1-20
Çocuk sayısı		1.4±0.85	0-4
Menarş yaşı	115	13.32±1.29	10-16
Menstrüasyon süresi		5.62±1.46	3-10
Menstrüasyon sıklığı		28.29±3.17	20-40
Ağrı şiddeti		6.10±2.75	1-10
		Sayı	Yüzde
Evlilik durumu	Evli	62	53.9
	Bekar	53	46.1
Aile planlaması yöntemi kullanma durumu	Evet	33	28.7
	Hayır	82	71.3
Gebelik yaşama durumu	Evet	53	46.1
	Hayır	62	53.9
Ailede ağırlı adet görme durumu	Ağrısı olan	44	38.3
	yok		
	Anne-kız	32	27.8
	Kız kardeş	30	26.1
	Tezze-hala	9	7.8
Menstrüasyon sırasında alt karında ağrı	Evet	110	95.7
	Hayır	5	4.3
Adet öncesi gerginlik yaşama durumu	Evet	98	85.2
	Hayır	17	14.8
Primer dismenorede kullanılan basetme yöntemleri			
Ağrı kesici kullanma	Evet	72	62.6
	Hayır	43	37.4
Sıcak uygulama	Evet	38	33.0
	Hayır	77	67.0
Dinlenme-uyuma	Evet	62	53.9
	Hayır	53	46.1
Yürüyüş	Evet	13	11.3
	Hayır	102	88.7
Duş	Evet	39	33.9
	Hayır	76	66.1
Bitki çayı	Evet	15	13.0
	Hayır	100	87.0
Diğer (müzik, telefonla meşgul olma)	Evet	11	9.5
	Hayır	104	90.5
Toplam		115	100

Araştırmada CKÖ dışa/içer dönük olma alt grup puan ortalaması 12.90±6.35, duygusal denge/nörotizm alt grup puan ortalaması 14.28±6.01, tutarlı/tutsuz olma alt grup puan ortalaması 21.70±4.07 olarak bulunmuştur (Tablo 2).

Tablo 2. Cervantes kişilik ölçeği alt grup puan ortalamalarının dağılımı

CKÖ alt grup puan	X±Ss	Min-maks.
Dışa/içer dönük olma	12.90±6.35	0-34
Duygusal denge/nörotizm	14.28±6.01	1-29
Tutarlı/tutsuz olma	21.70±4.07	10-28

Araştırmada ağrı şiddeti ile kişilik özellikleri arasındaki ilişkiyi belirlemek için yapılan pearson korelasyon analizi sonucunda, kişilik özellikleri ve ağrı şiddeti arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (p>0.05) (Tablo 3).

Tablo 3. Ağrı şiddeti ile Cervantes kişilik ölçeği (CKÖ) alt grup puan ortalamaları arasındaki ilişki

CKÖ alt gruplar	Ağrı şiddeti	p
Dışa/içer dönük olma	Pearson korelasyon katsayısı	0.58
Duygusal denge/nörotizm		0.85
Tutarlı/tutsuz olma		0.37

Araştırmada yaşın, menarş yaşının, menstrüasyon süresinin, menstrüasyon sıklığının, sigara içmenin, menstrüasyon öncesi gerginlik yaşamının, ve aile öyküsünde dismenore olmasının dismenoreye etkilemediği, gebelik yaşayanlarda ise dismenorenin daha az görüldüğü tespit edilmiştir (Tablo 4).

Tablo 4. Ağrı şiddeti ve etkileyen değişkenler

Birey tanıtıcı bilgileri ve menstrüel özellikler	Pearson korelasyon katsayısı	p	
Yaş	-0.12	0.18	
Menarş yaşı	0.07	0.44	
Menstrüasyon süresi	0.02	0.79	
Menstrüasyon sıklığı	0.03	0.69	
Bireylerin tanıtıcı bilgileri ve jinekolojik/obstetrik özellikleri	n	X±Ss	Test istatistiği
Gebelik yaşama durumu	Evet 53 Hayır 62	5.35±2.73 6.74±2.62	t: -2.762 p:0.007
Sigara kullanma durumu	Evet 34 Hayır 81	6.38±2.64 5.98±2.80	t: 0.70 p:0.48
Menstrüasyon öncesi gerginlik yaşama durumu	Evet 98 Hayır 17	6.23±2.71 5.35±2.93	t: 1.22 p:0.22
Ailede dismenore varlığı	Dismenore yok 44 Anne-kız 32 Kız kardeş 30 Teyze-hala 9	5.40±3.19 6.62±2.33 6.53±2.16 6.10	F=1.58 p:0.19

TARTIŞMA

Araştırmada kişilik özelliklerinin primer dismenoreye etkisi incelenmiştir ve kişilik özelliklerinin primer dismenoreyi etkilemediği saptanmıştır. Lawlor ve Davis'in araştırmasında da kişilik faktörleri ve primer dismenore arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır (14). Ancak Şahin ve ark.'nın araştırmasında, A tipi (çoşkulu, aceleci, sabırsız) kişilik özellikleri sergileyenlerde dismenore daha fazla görülürken, Bloom ve ark.'nın araştırmasında, dismenore olanların daha içine kapanık, gergin, nörotizm özelliklerinin fazla, daha az bağımsız ve memnuniyetsiz oldukları sonucu çıkmıştır (12,23). Bloom ve ark. araştırmasına benzer olarak Faramarzi ve Salmalian nörotizm ve aleksitimiyi primer dismenorede risk faktörü olarak tespit etmiştir (24). Karakut'un araştırmasında ise dismenore az olanların yumuşak başlılık/geçimlilik, özdenetim/sorumluluk, gelişime açıklık ve sosyal istenirlik özelliklerinin yüksek, duygusal tutarsızlıklarının düşük olduğu belirtilmiştir. Aynı araştırmada dışa dönük olma ile dismenore arasında ilişki saptanmamıştır (25). Bu araştırmada da CKÖ dışa dönük olma alt grup ve puan ortalaması ile primer dismenore arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Dismenore ve kişilik özelliklerinin incelendiği araştırmalarda ki bu farklı sonuçlardan yola çıkarak dismenorenin algılanmasında ki farklılıkların kişilik özelliklerinden ziyade bireylerin ağrıya olan duyarlılıklarının farklı olmasından kaynaklandığını akla getirmiştir. Araştırmaya katılanların menarş yaş ortalaması 13.32±1.29 belirlenmiştir. Türkiye'de yapılan farklı araştırmalarda menarş yaş ortalamasının 13-13.50 arasında değiştiği görülmüştür (1,23,26-29). Araştırmada menstrüasyon süresi ortalaması 5.62±1.46 gün, menstrüel siklus ortalaması 28.29±3.17 gün ile literatürde belirtilen ortalama menstrüasyon süresi 2-7 gün ve 28±7 gün aralığında olduğu bulunmuştur (18,30). Literatürde dismenorenin özellikle suprapubik bölgede görüldüğü belirtilmektedir (4,30). Ülkemizde yapılan araştırma sonuçları incelendiğinde de menstrüasyon sırasında en çok rahatsız eden durumun alt karın ağrısı olduğu görülmekte ve çalışma bulguları ile paralellik göstermektedir (2,26). Araştırmada primer dismenore ile baş etmede kullanılan yöntemler incelendiğinde ağrı kesici ilaç almanın ilk sırada (%62.6) olduğu görülmektedir. Alp Yılmaz ve Başer araştırmalarında dismenorede ilaç alma oranını %19.8, Şentürk Erenel ve Şentürk %11.5, Uslay Keskin ve ark. araştırmalarında dismenorede yalnız ilaç kullanma oranını %14.09 olarak bulmuştur (2,26,31). Bu araştırmada saptanan ağrı kesici kullanma oranı diğer araştırma sonuçlarına göre yüksek bulunmuştur. Bu durum primer dismenore ile baş etmede diğer yöntemler konusunda bilgi eksikliği olduğunu ve örneklem grubunun hastane çalışanları olması sebebiyle ağrı kesicilere ulaşmalarının kolay olması durumunun bu oranın artmasına katkı sağlayabileceğini düşündürmüştür. Primer dismenore tedavisinde medikal yöntemler yanında akupunktur, transkütanöz elektriksel sinir stimülasyonu (TENS), egzersiz, sıcak uygulama, masaj, spinal manüplasyon tedavisi vitamin takviyeleri gibi tamamlayıcı yöntemler ile de ağrının azaltılabileceği belirtilmektedir (4,6,32). Araştırmaya katılan sağlık çalışanlarının, sıcak uygulama, dinlenme, bitki çayı içme, dikkati başka yöne çekme gibi daha çok kendilerinin uygulayabileceği tamamlayıcı yöntemleri kullandıkları, sağlıklı yaşam biçimi davranışlarından biri olan yürüyüşün düşük oranda belirtilmesi, araştırmaya katılanların sağlıklı yaşam biçimi davranışları geliştirilmesi konusunda farkındalıklarının ve bilinçlerinin artırılması gerektiğini düşündürmüştür. Literatürde primer dismenorenin yirmili yaşların ortalarına doğru artış yaptığı, gebelik son trimesterinde uterin adrenerjik ağrı ve noradrenalin konsantrasyonunda azalma olması ve bu azalmanın doğumdan sonra devam etmesi ile özellikle ilk vajinal doğumdan sonra azaldığı belirtilmektedir (33). Araştırmada, gebelik yaşayanlarda primer dismenorenin daha az görüldüğü tespit edilmiştir. Bu sonuç literatürü destekler niteliktedir. Aykut ve ark.'nın araştırmasında da doğum yapan kadınların yapmayanlara göre daha az dismenore deneyimledikleri belirlenmiştir (34). Araştırmada ailesinde dismenore olanlarla olmayanlar arasında dismenoreyi

yaşama durumu arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Farklı çalışmalarda da ailesinde dismenore olanlarda dismenorenin daha çok görüldüğü bulunmuştur (23,28). Literatürde dismenorenin genetik geçişi olmadığı, fakat öğrenilmiş bir davranış ve psikolojik olabileceği belirtilmektedir (23). Araştırmada sigara kullananlar ile primer dismenore arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Literatür incelendiğinde Türkiye ve Gürcistan'daki çalışmalarda sigara kullanımı ile dismenorenin arttığı belirtilirken (23,35) farklı çalışmalarda sigara ile dismenore arasında anlamlı fark bulunmamıştır (28,33,36). Bu farklı sonuçlar neticesinde sigara kullanımının tek başına dismenoreyi etkileyen bir değişken olmadığı düşünülmüştür. Araştırmada menstrüasyon öncesi gerginlik yaşamanın dismenore şiddetini etkilemediği bulunmuştur. Literatür incelendiğinde menstrüasyon öncesi gerginlik yaşamanın ve premenstrüel sendrom yaşamanın dismenoreye olan etkisi net değildir. Bazı araştırmalarda premenstrüel sendrom veya menstrüasyon öncesi gerginlik yaşama ile dismenore arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (16,23). Yurt dışında bir araştırmada ise premenstrüel sendrom ve dismenore arasında ilişki saptanmamıştır (24). Araştırmada yaş, menarş yaşı, menstrüasyon süresi, menstrüasyon sıklığı ile primer dismenore arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Şentürk Erenel ve Erenel'in araştırmasında menarş yaşının dismenoreyi etkilemediği, Aykut ve ark. araştırmasında yaş azaldıkça dismenorenin arttığı, menarş yaşının dismenoreyi etkilemediği, Şahin ve ark. araştırmasında ise menarş yaşı 15 üzerinde olanlarda dismenorenin az, menstrüel kanaması fazla olanlarda dismenorenin daha fazla yaşandığı belirtilmiştir (2,23,34).

SONUÇ

Dismenore yaygın olarak görülen ve kişilerarası ilişkilerde sorun yaşanmasına neden olan, okul ve iş yaşamını olumsuz etkileyen ve yaşam kalitesini azaltan jinekolojik problemlerden biridir. Bu sebeple primer dismenore ile baş etme oldukça önemlidir ve bunun için, etki eden faktörlerin bilinmesi gerekmektedir. Araştırmamızda primer dismenore yaşayanların ağrı düzeyi ile kişilik özellikleri arasında ki ilişki incelenmiştir. Primer dismenore ile kişilik özellikleri arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Literatürde primer dismenore nedeni olarak prostoglandinlerin neden olduğu uterus kontraksiyonu olarak belirtilmektedir. Primer dismenorede bu fizyolojik faktörler ele alınarak bilimsel veriler eşliğinde baş etme yöntemlerinin kişilere öğretilmesi gerektiği sonucuna varılmıştır. Araştırmada primer dismenoreye yönelik ilaç kullanımının fazla olduğu primer dismenoreyi azaltan yürüyüş, egzersiz gibi yöntemlerin az kullanıldığı görülmüştür. Bu konu ile ilgili kadınlara dismenore, dismenore ile baş etmede tamamlayıcı tedaviler konusunda farkındalık oluşturulması, danışmanlık ile sağlıklı yaşam biçimi davranışları konusunda da eğitim verilmesi gerektiği sonucuna varılmıştır.

REFERANSLAR

1. Aksoy Derya Y, Erdemoğlu Ç, Özşahin Z. Üniversite öğrencilerinde menstrüel semptom yaşama durumu ve yaşam kalitesine etkisi. ACU Sağlık Bil Derg. 2019; 10(2):176-81.
2. Şentürk Erenel A, Şentürk İ. Sağlık meslek lisesi öğrencilerinin dismenore yaşama durumları ve dismenore ile baş etmeye yönelik uygulamaları. Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi. 2007; 14(2):48-60.
3. Doğan H, Eroğlu S, Akbayrak T. Primer dismenorede gevşeme eğitiminin kısa süreli etkinliğinin incelenmesi. Journal of Exercise Therapy and Rehabilitation. 2019; 6(2):78-85.
4. Güvey H. Adölesanlarda primer dismenore ve tedavi yaklaşımları. Jinekoloji - Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi. 2019; 16(3):160-66.
5. Yılmaz T, Yazıcı S. Characteristics of dysmenorrhea situations of midwifery and nursing students. Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi. 2008; 11(3):1-8.
6. Topçu Akduman A, Çimen Budur O. Primer dismenorede tedavi yaklaşımları. Anadolu -Kliniği. 2016; 21(3):235-40.
7. Özdemir O, Güzel Özdemir P, Kadak MT, Nasıroğlu S. Kişilik gelişimi. Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar-Current Approaches in Psychiatry. 2012; 4(4):566-589 doi:10.5455/cap.20120433.
8. Özdemir O, Aykan F, Güzel Özdemir P. Coping Strategies and Personality Traits in Women Patients with Migraine and Tension Type Headache. Journal of Mood Disorders. 2014; 4(2):59-65.
9. Özsoy F, Yıldız M, Gülücü S, Kulu M. Doğum Ağrısı ve Bazı Psikiyatrik Özellikler Arasındaki İlişki. KSÜ Tıp Fak Der 2018; 13(2):43-47.
10. Pirbudak Çöçelli L, Deniz Bacaksız B, Ovayolu N. Ağrı tedavisinde hemşirenin rolü. Gaziantep Tıp Dergisi. 2008;14:53-58.
11. Gustin SM, Burke LA, Peck CC, Murray GM, Henderson LA. Pain and

personality: Do individuals with different forms of chronic pain exhibit a mutual personality? *Pain Practice*. 2016; 16(4): 486-494.

12. Bloom LJ, Shelton JL, Michaels AC. Dysmenorrhea and personality. *Journal of Personality Assessment*. 1978; 42(3):272-76.

13. Liang W, Zhang Y, Li H, Chu J, Qin Z, Lou L, et al. Personality and primary dysmenorrhea: A study using a five-factor model in Chinese university women. *Archives of Neuropsychiatry*. 2012; 49: 92-95.

14. Lawlor CL, Davis AM. Primary dysmenorrhea: Relationship to personality and attitudes in adolescent females. *Journal of Adolescent Health Care*. 1981; 1(3):208-212.

15. Kuşaslan Avcı D, Sarı E. Üniversite öğrencilerinde dismenoreye yaklaşım ve dismenorenin sosyal yaşam ve okul performansına etkisi. *Van Tıp Derg.* 2018; 25(2):188-93.

16. Ölçer Z, Bakır N, Aslan E. Üniversite öğrencilerinde kişilik özelliklerinin premenstrüel şikâyetlere etkisi. *Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi/ DÜ Sağlık Bil Enst Derg.* 2017; 7(1):30-37.

17. Coşkun Potur D. Lokal düşük doz ısı uygulanmasının dismenore üzerine etkileri. [Doktora tezi]. İstanbul: Marmara Üniversitesi; 2009.

18. Taşkın L. Doğum ve Kadın Sağlığı Hemşireliği. XV. Baskı. Ankara: Akademisyen; 2016.54,633.

19. Eti Aslan F. Ağrı değerlendirme yöntemleri. C.Ü. Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi. 2002; 6(1):9-16.

20. Demirgöz Bal M, Hotun Şahin N. Cervantes Kişilik Ölçeği'nin Türkçeye uyarlanması: Geçerlik ve güvenilirlik çalışması. *Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi*. 2011; 8(1):39-45.

21. Orhan Ergin İ. Menapozal yakınmalar ve kişilik özellikleri arasındaki ilişki. [Yüksek lisans tezi]. Malatya: İnönü Üniversitesi; 2016.

22. Mendeş M, Subaşı S, Başpınar E. Bilimsel çalışmalarda p-değerinin rapor edilmesi (P<0.01?, P<0.05?, P>0.05?). *Tarım Bilimleri Dergisi*. 2005; 11(4): 359-363.

23. Şahin S, Kaplan S, Abay H, Akalın A, Demirhan İ, Pınar G. Üniversite öğrencilerinde dismenore yaşama sıklığı ve etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi. *Ankara Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2015; (1-2-3): 25-43.

24. Faramarzi M, Salmalian H. Association of Psychologic and Nonpsychologic Factors With Primary Dysmenorrhea. *Iran Red Crescent Med J*. 2014 August; 16(8): e16307.

25. Karakut Ş. Dismenore tanısı alan kadınların kişilik özelliğinin incelenmesi. [Yüksek lisans tezi]. Gaziantep: Gaziantep Üniversitesi; 2019.

26. Uslay Keskin T, Yeşilfidan D, Adana F, Okyay P. Aydın Sağlık Yüksekokulu öğrencilerinde perimenstrüel şikâyetler ve başa çıkma yöntemleri. *TAF Preventive Medicine Bulletin*. 2016; 15(5):382-88.

27. Kamacı M, Önder Y, Akman N. Adölesanlardaki primer dismenorenin vücut kütle indeksi ile ilişkisi. *Van Tıp Dergisi*. 1997; 4(3):154-157.

28. Ünsal A, Tozun M, Ayrancı Ü, Örsal Ö. Connection between dysmenorrhea and depression among a group of Turkish high school female students. *Pak J Med Sci*. 2012; 28(3):424-27.

29. Yaşar Ö. Gençlerin dismenore deneyimlerinin incelenmesi. [Doktora tezi]. İzmir: Ege Üniversitesi; 2019.

30. Yavaş Çelik M. Ergenlerin dismenore yaşama durumları ve hemşirenin rolü. *Sağlık ve Toplum*. 2016; 26(2):17-22.

31. Alp Yılmaz F, Başer M. Dismenorenin okul performansına etkisi. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2016; 5(3): 29-33.

32. Coşkun Potur D, Kömürçü N. Dismenore yönetiminde tamamlayıcı tedaviler. *Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi*. 2013; 10(1): 8-13.

33. Seven A. Primer dismenorede miyofasyal gevşetme tekniklerinin ağrı ve genel sağlık durumu üzerine etkisinin değerlendirilmesi. [Yüksek lisans tezi]. Malatya: İnönü Üniversitesi; 2018.

34. Aykut M, Günay O, Gün İ, Tuna R, Balcı E, Özdemir M, ve ark. Biyolojik, sosyo-demografik ve nutrisyonel faktörlerin dismenore prevalansına etkisi. *Erciyes Tıp Dergisi (Erciyes Medical Journal)*. 2007; 29(5):393-402.

35. Gagua T, Tkeshelashvili B, Gagua D. Primary dysmenorrhea: Prevalence in adolescent population of Tbilisi, Georgia and risk factors. *J Turk Ger Gynecol Assoc*. 2012; 13:162-68.

36. Sönmez T, Çapık A, Akkaş M. Ebelik öğrencilerinde menstruasyon dönemine yönelik semptomların değerlendirilmesi. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2019; 22(1): 25-32.

DOI: 10.38136/jgon.733028

Covid-19 Pandemisi Sırasında Bir Pandemi Hastanesinde Jinekolojik Kanser Nedeniyle Opere Olan Hastalarda Kısa Dönem Cerrahi Sonuçlar: Tek Merkezli Retrospektif Olgu-Kontrol Çalışması**Short Term Results of Gynecologic Cancer Patients Operated in a Pandemic Center Hospital During COVID-19 Pandemic: Single Center Retrospective Case-Control Study**Murat ÖZ¹Müfide İclal ALTINTAŞ²Burak ERSAK¹Zeliha FIRAT CÜYLAN¹Bülent ÖZDAL¹Özlem MORALOĞLU TEKİN²

ORCID id:0000-0002-0629-5386

ORCID id:0000-0002-4318-8264

ORCID id:0000-0003-3301-062X

ORCID id:0000-0003-3382-8763

ORCID id:0000-0001-9829-688X

ORCID id:0000-0001-8167-3837

¹ Ankara Şehir Hastanesi Kadın Doğum Hastanesi, Jinekolojik Onkoloji Kliniği² T.C SB. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Şehir Hastanesi Kadın Hastanesi Ankara**ÖZ**

Amaç: Tüm Dünya'da etkisini sürdüren yeni tip koronavirüs (COVID-19) pandemisi sürecinde sağlık sistemi kaynakları pandemi ile mücadeleye aktarılırken rutin sağlık hizmeti sunumunda önemli değişikliklere gidilmiştir. Bu tek merkezli, retrospektif, olgu-kontrol çalışmasının amacı COVID-19 pandemisi sürecinde alınan tedbirlerin jinekolojik kanser cerrahisi uygulanan hastalarda kısa süreli cerrahi sonuçlara etkisini ortaya koymaktır.

Gereçler ve Yöntem: COVID-19 pandemi önlemlerinin alınmasından sonra opere edilen hastalar çalışma grubunu oluştururken, bu tarihten önce opere edilen hastalar kontrol grubunu oluşturdu. Çalışma grubundaki her bir hastaya karşılık yaş (± 10), tanısı, evre ve yapılan operasyonun tipi yönünden eşleştirilen en az iki kontrol seçilerek klinikopatolojik değişkenler yönünden karşılaştırıldı.

Bulgular: Vaka ve kontrol grubu tanı, hastalık evresi ve yapılan ameliyatın şekli yönünden birbir eşleşirken her iki grup yaş, menopozal durum, ko-morbiditeleri ve aldıkları adjuvan tedavi yönünden benzer olarak bulundu. Vaka grubundaki hastaların ortalama hastanede yatış süresinin, kontrol grubundaki hastalara göre anlamlı olarak daha az olduğu görüldü (vaka grubunda ortalama 5,6 ($\pm 3,3$) gün, kontrol grubunda ortalama 8,5 ($\pm 9,3$) gün, $p=0,021$). Vaka grubunda 5 hastaya (%17,2) kontrol grubundaysa 18 hastaya (%31,0) kan ürünü transfüzyonu ihtiyacı oldu, ancak iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,16$). Vaka grubundaki hastalarda kontrol grubuna göre daha az intraoperatif ($p=0,36$) ve postoperatif ($p=0,34$) komplikasyon izlenmesine karşın bu farklar istatistiksel olarak anlamlılık arz etmiyordu.

Sonuç: COVID-19 pandemisi sonrasında opere edilen hastalarda daha az radikal cerrahi tercih edilmesi ile birlikte tutarlı bir şekilde hastanede yatış süresi, intraoperatif ve postoperatif komplikasyon oranlarının azaldığı ancak hastanede kalış süresi haricindeki değişkenlerin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bulunmuştur.

Anahtar Sözcükler: Koronavirüs, COVID-19, pandemi, jinekolojik kanser

ABSTRACT

Aim: During the novel Coronavirus pandemic which is affecting the whole world, there have been major changes in routine healthcare system, while majority of resources were transferred to fight against the pandemic. The purpose of this single center retrospective case-control study is to evaluate the effect of certain precautions taken during the pandemic, on patients undergoing surgery for gynecologic cancer.

Materials and Method: The case group includes the patients which were operated after the pandemic measures, while the patients which were operated before were included in the control group. Patients in the case group were matched with two controls in regards of diagnosis, stage of disease, type of operation and age (± 10).

Results: Case and control groups were same in regards of diagnosis, disease stage and type of operation, while age, menopausal status, co-morbidities and adjuvant treatment types were similar between both groups. The length of hospital stay was significantly shorter in the cases compared to controls (5,6 ($\pm 3,3$) days, vs 8,5 ($\pm 9,3$) days, respectively, $p=0,021$). Five patients (17,2%) in the control group and 18 patients (31,0%) in the control group required transfusion of blood products, however the difference was not statistically significant ($p=0,16$). The cases had fewer intraoperative and postoperative complications, however this difference was not statistically significant ($p=0,36$ and $0,34$, respectively).

Conclusion: We found that patients which were operated during the pandemic had slightly less radical procedures in regards of dissected lymph node counts. As well as the case group had shorter hospital stay, less intraoperative and postoperative complication rates, in which, only length of hospital stay was statistically significant.

Keywords: Coronavirus, COVID-19, pandemic, gynecologic cancer

GİRİŞ

Tüm dünyayı etkisi altına alan yeni tip koronavirüs (COVID-19) enfeksiyonunun 11 Mart 2020 tarihinde Dünya Sağlık Örgütü tarafından "Pandemi"

olarak ilan edilmesinin (1) ardından Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı sağlık hizmetinin sunumu ile ilgili ivedilikle önlemler almıştır.

Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:

Murat Öz

Ankara Şehir Hastanesi Kadın Doğum Hastanesi, Jinekolojik Onkoloji Kliniği

E-mail: ozmurat@gmail.com

Başvuru tarihi : 06/05/2020

Kabul tarihi : 14/05/2020

Bu önlemler doğrultusunda sağlık hizmeti sunucuları kapasitelerinin önemli bölümünü COVID-19 pandemisi ile mücadeleye yönlendirmişlerdir. Bu süreçte özellikle kanser tanısı alan hastaların klinik yönetimlerleriyle ilgili karar aşamasında zorlu bir süreçte girilmiştir.

Jinekolojik kanser tanısı alan hastaların pandemi sürecinde nasıl yönetileceğine dair Jinekolojik Onkoloji Cemiyeti (SGO), Avrupa Jinekolojik Onkoloji Cemiyeti (ESGO) gibi önde gelen uluslararası derneklerle birlikte Türk Jinekolojik Onkoloji Derneği (TRSGO) gibi ulusal derneklerin çeşitli önerileri mevcuttur (2, 3). Ancak bu öneriler kanıta dayalı değildir ve bu yaklaşımlarla elde edilecek onkolojik sonuçlar bilinmemektedir.

Jinekolojik kanserlerde erken tanı ve küratif cerrahiye takiben hastaların prognozları çok iyi olabilmektedir. Bu nedenle kaynakların ve iş gücünün büyük bölümünün COVID-19 enfeksiyonu ile savaşa ayrılmasına rağmen jinekolojik kanser cerrahisinin diğer elektif cerrahiler gibi tamamen durdurulması söz konusu değildir. Ancak bu süreçte kaynaklar görece kısıtlı olduğundan operasyon hızlarının pandemi öncesindeki gibi olması da mümkün değildir. Bu bağlamda hangi hastaların pandemi döneminde opere edileceğinin, hangilerinin operasyonlarının ileri bir tarihe erteleneceği ve bu seçimin sağ kalıma etkisi bilinmemektedir. Buna ek olarak, cerrahi radikaliteyi asgariye indirmek gibi, hastaların morbidite ve hastanede kalış sürelerini azaltmaya yönelik tedbirlerin de kısa ve uzun vadeli sonuçları bilinmemektedir. Ayrıca COVID-19 tanısı alan ya da cerrahi öncesinde inkübasyon sürecinde olup postoperatif dönemde hastalık semptomlarını geliştiren hastaların prognozlarına dair geniş çaplı bilimsel veri henüz mevcut değildir. Çin’de yapılan ulusal tabanlı bir analizde kanserli olgular COVID-19 ile enfekte olduğunda, bu hastaların COVID-19’a bağlı ciddi olay geliştirme riskinin kanser tanısı olmayan hastalara göre 3,5 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir (4). Liang ve arkadaşları, kanser tanısı olan kimselerin COVID-19’a yakalanma riskinin kanser tanısı olmayanlara göre daha yüksek olduğunu göstermiş ve kanser tanısı olan COVID-19 olgularındaki akibetin kötü olduğunu bildirmiştir (4).

Hem jinekolojik onkoloji cerrahisi yapan kliniklerin esnek çalışma düzenine geçmesi, hem de cerrahi endikasyonların daraltılması nedeniyle jinekolojik kanser tanısı alan hastaların prognozlarının kötü etkilenmesi ve intraoperatif komplikasyonların artması şeklinde endişeler ortaya çıkmıştır. Jinekolojik kanser tanısı alanlarda küratif cerrahinin ertelenmesinin hastalar açısından kötü sonuçlar doğurabileceği bildirilmiştir (5). Çalışmamızın yürütüldüğü Ankara Şehir Hastanesi Jinekolojik Onkoloji Kliniği’nde Sağlık Bakanlığı’nın önerileri doğrultusunda esnek mesai düzenine geçilerek gün içerisinde klinikte aktif çalışan hekim sayısı yarı oranda azaltılarak yukarıda değinilen dernek önerileri doğrultusunda jinekolojik kanser hastalarının yönetiminde birtakım değişikliklere gidilmiştir.

Jinekolojik kanser cerrahisi, Amerikan Cerrahlar Cemiyeti tarafından “yarı-acil cerrahi” olarak kabul edilmektedir (6). Jinekolojik Onkoloji Cemiyeti ise jinekolojik kanser cerrahilerini endikasyonlarına göre acil, yarı-acil ve acil olmayan durumlar olmak üzere 3 gruba ayırmıştır (3). Bu bağlamda kurumumuzda vulvar ve servikal preinvaziv lezyonlara yönelik tanı ve tedavi prosedürleri 3 ay süresince durdurulmuş, endometriyal preinvaziv lezyonlarda (EIN, atipili endometriyal hiperplazi, vs) intrauterin ya da oral progesterin tedavisi birinci öncelik olarak hastalara sunulmuş, endometrium kanseri tanısı olan hastalar intraoperatif frozen sonucuna göre yönetilmiş, malignite riski düşük adneksiyal kitleler altışar haftalık intervallerle takibe alınırken, yüksek riskli adneksiyal kitlelerde ise operasyon kararı verilmiştir. Klinik olarak ileri evre epitelyal over kanseri düşünülen hastalarda birinci seçenek olarak doku biyopsisi ile tanının kesinleştirilmesinin ardından neo-adjuvan kemoterapiye yönlendirilirken, daha önce tanı alıp da 3 siklus neo-adjuvan kemoterapisini tamamlayan hastalar klinik ve görüntüleme olarak tekrar değerlendirilip komplet ya da complete yakın yanıt gözlenirse operasyon yönünde, sub-optimal yanıt gözlenirse neo-adjuvan kemoterapiyi 6 siklusa tamamlama yönünde karar alınmıştır. İnvaziv serviks kanserinin cerrahi yönetim endikasyonları ise pandemi öncesi döneme göre herhangi bir değişiklik göstermemiştir.

Bu süreçte minimal invaziv cerrahinin kullanımına yönelik özellikle pnömoperitoneum gazının operasyon odasına dağılmasının yaratacağı teorik riskler nedeniyle birtakım çekinceler mevcuttur. Ayrıca reyonel anestezi kullanımının minimal invaziv cerrahi için konforlu olmaması ve sıklıkla entübasyon gerekmesi nedeniyle, anestezi klinikleri de bu konuda çekimser davranmaktadır (7).

Bu tek merkezli, retrospektif, olgu-kontrol çalışmasının amacı COVID-19 pandemisi sürecinde alınan tedbirlerin jinekolojik kanser cerrahisi uygulanan hastalarda kısa süreli cerrahi sonuçlara etkisini ortaya koymaktır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

27.04.2020/004 tarih sayı numaralı yerel akademik kurul ve 30.04.2020 ta-

rihli T.C. Sağlık Bakanlığı Bilimsel Araştırma Platformu tarafından çalışma başvurusunun onaylanmasının ardından Ankara Şehir Hastanesi Jinekolojik Onkoloji Kliniği’nde jinekolojik kanser tanısı alıp opere edilen hastaların verileri retrospektif olarak incelendi. Bu bağlamda COVID-19 pandemi önlemlerinin alınmasından sonra opere edilen hastalar çalışma grubunu oluştururken, bu tarihten önce opere edilen hastalar kontrol grubunu oluşturdu. Çalışma grubundaki her bir hastaya karşılık yaş (± 10), tanı, evre ve yapılan operasyonun tipi yönünden eşleştirilen hastalar arasında bağımsız rastgele örneklem metodu ile en az iki kontrol seçilerek aşağıda belirtilen değişkenler yönünden karşılaştırıldı. Ayrıca pandemi önlemlerinin ardından opere edilen hastaların cerrahi sonrası 30 günlük takiplerinde COVID-19 enfeksiyonu saptanma oranları ve bu hastaların diğer hastalara kıyasla mortalite ve morbidite yönünden farkları araştırıldı.

Dahil edilme kriterleri:

- 18 yaş üzerinde;
- COVID-19 pandemi önlemleri öncesinde jinekolojik kanser tanısı ile opere edilen hastalar
- COVID-19 pandemi önlemleri sonrasında jinekolojik kanser tanısı ile opere edilen hastalar
- COVID-19 pandemi önlemleri sonrasında jinekolojik kanser tanısı ile opere edilen, ve operasyondan sonra 30 gün içerisinde COVID-19 tanısı alan hastalar

Analiz edilen değişkenler:

Yaş, tanı, hastalık evresi, histolojik grade, yapılan operasyon, tanı tarihi, operasyon tarihi, ASA skoru, mevcut ek hastalık (sigara, KOAH, konjestif kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı, DVT/PTE öyküsü, hipertansiyon, diyabet, inme, diğer), cerrahinin elektif ya da acil şartlarda yapıldığı, anestezi tipi, operasyon tipi (laparotomi, minimal invaziv, minimal invazivden laparotomiye dönüş), post-operatif 30 gün içerisinde COVID-19 tanısı (laboratuvar, toraks BT) ve ne zaman aldığı, adjuvan tedavi şekli, preoperatif rutin laboratuvar tetkikleri

Komplikasyonlar (intraoperatif komplikasyonlar kan ve kan ürünleri transfüzyonu ihtiyacı, toplam hastanede kalış süresi, yoğun bakım ihtiyacı, yoğun bakımda kalış süresi, postoperatif enfeksiyon, relaparotomi, vb), ölüm, ölüm tarihi.

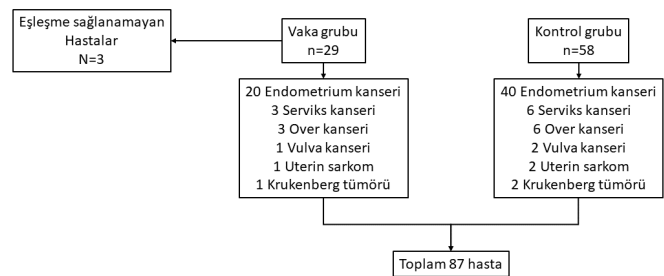
İstatistik analiz:

İstatistik analiz için SPSS 24.0 (IBM Corp, Armonk, NY, USA) programı kullanıldı. Devamlı değişkenler için sonuçlar ortalama ve ortanca şeklinde ifade edildi. Normal dağılıma uymayan sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında non-parametrik testler (Mann-Whitney U), normal dağılıma uyan sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında parametrik testler (Student’s t-test), nominal ve ikili değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil olma kriterlerine uygun olarak kliniğimizde pandemi önlemlerinin alınmasından sonra jinekolojik kanser tanısı ile opere olan 32 hasta vaka grubu için seçildikten sonra 3 vakanın kontrolü bulunamadı. Bu nedenle vaka grubu 29 olgudan oluştu. Eşleştirme kriterlerine uygun olarak, her bir vakaya karşılık ikişer kontrol hastası olmak üzere toplam 87 hastanın verileri incelendi (Şekil 1).

Şekil 1. Çalışmanın akis seması



Hastaların demografik ve klinikopatolojik bilgileri Tablo 1’de gösterildiği gibidir. Vaka ve kontrol gruplarında hastaların ortalama yaşları sırası ile 55,0 ($\pm 12,2$) ve 58,0 ($\pm 11,3$) olarak bulunurken iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0,26$). Vaka grubundaki hastaların 7’si (%24,1) premenopozal dönemdeyken, kontrol grubundaki hastaların 9 tanesi (%15,5) premenopozal dönemdeydi ve menopozal durum açısından her iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı. Vaka grubunda 20 hasta endometrium kanseri (%69,9), 3 hasta serviks kanseri (%10,3), 3 hasta over kanseri (%10,3) 1 hasta uterin sarkom (%3,4) ve 1 krukenberg tümörü (%3,4) tanıları ile opere edildi. Hastaların FIGO evrelerinin dağılımına baktığımızda, vaka grubunda 19 hasta evre I (%65,5), 1 hasta evre II (%3,4), 3 hasta evre III (%24,1) ve 1 hasta da evre IV (%3,4) olarak saptandı. Hastaların tamamı elektif endikasyonlar ile küratif amaçlı opere edilmişlerdi, acil ya da palyatif amaçlı opere edilen hasta yoktu. Hem vaka hem de kontrol grubundaki hastaların tamamına operasyon sırasında genel anestezi uygulandı. Vaka grubundaki 29 hastanın 17’sinde (%58,6), kontrol grubunda ise 58 hastanın 35’inde (%60,3) komorbidite mevcuttu ($p=0,87$). Hastaların komorbiditelerinin ayrıntıları Tablo 1’de gösterilmiştir. Preoperatif dönemde ya da postoperatif takiplerde hiçbir hastaya COVID-19 enfeksiyonu tanısı konmadı.

Vaka grubunda 11 hasta (%37,9) adjuvan tedavi alırken, kontrol grubunda 19 hasta (%32,8) adjuvan tedavi almıştır ve iki grup arasında adjuvan tedavi açısından anlamlı fark yoktur ($p=0,63$). Adjuvan tedavi şekilleri Tablo 1’de ayrıntılı olarak sunulmuştur.

Çalışmaya dahil edilen tüm hastalara laparotomi yapılmıştır, minimal invaziv cerrahi yapılan hasta yoktur. Vaka grubunda toplam 22 hastaya, kontrol grubunda ise 44 hastaya retroperitoneal lenf nodu diseksiyonu yapılmıştır. Çıkarılan median lenf nodu sayısı vaka grubunda 36 (5-101), kontrol grubunda ise 44,5 (10-112) olarak bulunmuş ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,23$). Vaka ve kontrol gruplarında çıkarılan lenf nodu sayıları Tablo 1’de ayrıntılı olarak gösterilmektedir.

Tablo 1. Hastaların klinikopatolojik özellikleri

	Vaka Grubu n=29	Kontrol Grubu n=58	p değeri
Histolojik Tanı (n,%)			1
Endometrium Kanseri	20 (%69,0)	40 (%69,0)	
Serviks Kanseri	3 (%10,3)	6 (%10,3)	
Over Kanseri	3 (%10,3)	6 (%10,3)	
Vulva Kanseri	1 (%3,4)	2 (%3,4)	
Uterin Sarkom	1 (%3,4)	2 (%3,4)	
Krukenberg Tümörü	1 (%3,4)	2 (%3,4)	
FIGO Evre			1
I	19 (%65,5)	38 (%65,5)	
II	1 (%3,4)	2 (%3,4)	
III	7 (%24,1)	14 (%24,1)	
IV	1 (%3,4)	2 (%3,4)	
Yaş (Ortalama, \pm SD)	55,0 \pm 12,2	58,0 \pm 11,3	0,25
Menopozal durum			0,32
Premenopozal (n,%)	7 (%24,1)	9 (%15,5)	
Postmenopozal (n,%)	22 (%75,9)	49 (%84,5)	
Komorbidite varlığı (n,%)	17 (%58,6)	35 (%60,3)	0,87
Sigara kullanımı	0	2 (%3,4)	
KOAH, pulmoner hastalık	0	0	
KKY	0	0	
KAH	3 (%10,3)	1 (%1,7)	
DVT/PTE öyküsü	0	0	
HT	12 (%41,4)	24 (%41,4)	
DM	3 (%10,3)	12 (%20,7)	
SVO öyküsü	0	0	
Kronik renal hastalık	0	0	
Kronik karaciğer hastalığı	0	0	
Diğer	2 (%6,9)	5 (%8,6)	

Adjuvan tedavi	Vaka Grubu n=29	Kontrol Grubu n=58	p değeri
Almadı	18 (%62,1)	39 (67,2)	0,63
Aldı	11 (%37,9)	19 (32,8)	
Kemoterapi	5 (%17,2)	12 (%20,7)	
Radyoterapi	5 (%17,2)	4 (%6,9)	
Kemoradyoterapi	1 (%3,4)	3 (%5,2)	
Retroperitoneal LND			1
Yapılmadı	7 (%24,1)	14 (%24,1)	
Yapıldı	22 (%75,9)	44 (%75,9)	
Çıkarılan toplam LND sayısı (ortanca, min-max)	36 (5-131)	47 (10-112)	0,098

FIGO, International Federation of Gynecology and Obstetrics; KOAH, kronik obstrüktif akciğer hastalığı; KKY, konjestif kalp yetmezliği; KAH, koroner arter hastalığı; DVT, derin ven trombozu; PTE, pulmoner tromboemboli; HT, hipertansiyon; DM, diyabetes mellitus; SVO, serebro vasküler olay; LND, lenf nodu diseksiyonu

Vaka grubundaki hastaların ortalama hastanede yatış süresinin, kontrol grubundaki hastalara göre anlamlı olarak daha az olduğu görüldü (vaka grubunda ortalama 5,6 ($\pm 3,3$) gün, kontrol grubunda ortalama 8,5 ($\pm 9,3$) gün, $p=0,021$). Vaka ve kontrol grupları arasında yoğun bakım ihtiyacı ve yoğun bakımda kalan gün sayısı yönünden anlamlı fark bulunmadı. Vaka grubunda 5 hastaya (%17,2) kontrol grubundaysa 18 hastaya (%31,0) kan ürünü transfüzyonu ihtiyacı oldu, ancak iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,16$). Vaka grubundaki hastalarda kontrol grubuna göre daha az intraoperatif ($p=0,36$) ve postoperatif ($p=0,34$) komplikasyon izlenmesine karşın bu farklar istatistiksel olarak anlamlılık arz etmiyordu. Hastaların postoperatif sonuçları Tablo 2’de detaylı olarak sunulmuştur.

Tablo 2. Hastaların Postoperatif Sonuçları

	Vaka Grubu n=29	Kontrol Grubu n=58	p değeri
Hastanede toplam yatış günü, (ortanca, min-max)	4,0 (2-15)	6,5 (2-55)	0,021
Yoğun bakım ihtiyacı			0,74
Olmadı (n, %)	2 (%6,9)	3 (%5,2)	
Oldu (n, %)	27 (%93,1)	55 (%94,8)	
Yoğun bakımda yatış günü (ortanca, min-max)	1 (0-2)	1 (0-40)	0,95
Kan ürünü transfüzyon ihtiyacı			0,34
Olmadı (n, %)	24 (%82,8)	40 (%69,0)	
Oldu (n, %)	5 (%17,2)	18 (%31,0)	
İntraoperatif komplikasyon			0,36
Olmadı (n, %)	28 (%96,6)	53 (%91,4)	
Oldu (n, %)	1 (%3,4)	5 (%8,6)	
Üriner sistem yaralanması	1 (%3,4)	0	
Vasküler yaralanma	0	2 (%3,4)	
Gastro intestinal sistem yaralanması	0	1 (%1,7)	
Postoperatif komplikasyon			0,34
Olmadı (n, %)	27 (%93,1)	50 (%86,2)	
Oldu (n, %)	2 (%6,9)	8 (%13,8)	
Kesi yeri enfeksiyonu	2 (%6,9)	3 (%5,1)	
İntra abdominal enfeksiyon	0	2 (%3,4)	
Şilöz asit	0	4 (%6,9)	

TARTIŞMA

İçerisinde bulunduğumuz yeni tip koronavirüs (COVID-19) pandemisi sürecinde jinekolog onkologlar olarak bizlerin esas yükümlülüğü, jinekolojik kanser hastalarının en üst düzeyde ve eksiksiz hizmet almalarının yanı sıra, kendi ekibimizdeki sağlık çalışanlarının da güvenliklerinin sağlanmasıdır. Sağlık sisteminin kapasitesinin önemli bölümünün COVID-19 enfeksiyonu ile savaşa yönlendirildiği bu günlerde jinekolojik kanser hastaları için kısıtlı olan kaynakların akılcı kullanımı ile ilgili birtakım düzenlemelere gidilmesi gerekmektedir. Jinekolojik kanser hastalarının yönetiminde önerilen yönetim değişikliklerinin amacı mümkün olan asgari sayıdaki sağlık çalışanı ile hizmet vererek, cerra-

hi endikasyonları ve cerrahi radikaliteyi azaltarak hastaların hastanede yatış sürelerini minimumda tutmaktır, bunu yaparken de onkolojik sonuçların kötüleşmemesi hedeflenmelidir (8). Hastaların yönetiminde yapılması önerilen değişikliklerin önemli bir bölümünün uzun dönem sonuçları bilinmemektedir. Çalışmamızın bu konuda literatüre katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

Çin'den gelen verilere göre pandeminin çıkış kaynağı olan Wuhan eyaletinde hastanede jinekolojik cerrahi endikasyonu ile yatan hastalarda COVID-19 enfeksiyonu görülme oranı %1,59 olarak bildirilmektedir (9). Ancak bizim çalışmamıza dahil edilen hastaların hiçbirisinde preoperatif ve postoperatif dönemde COVID-19 enfeksiyonu tanısı konmamıştır. Benzer şekilde Aminian ve ark. İran'da elektif cerrahi sırasında inkübasyon periyodunda olup da postoperatif dönemde kinik enfeksiyon bulguları geliştiren 3 hastanın ikisinin kaybedildiğini, cerrahi geçirmiş hastalarda ve özellikle malignitesi olanlarda COVID-19 enfeksiyonunun daha ölümcül olabileceğini savunmaktadır (10). Kanser hastalarının COVID-19 enfeksiyonuna bağlı gelişen ciddi solunum yolu ve pulmoner komplikasyonların normal popülasyona kıyasla 4-8 kat daha fazla görüldüğü bilinmektedir (11). Bunun nedeni hem kanserin hem de majör cerrahinin immün sistem üzerine baskılayıcı etkisi sonucunda COVID-19 enfeksiyonunun bu grup hastalarda çok daha hızlı ilerlemesi olarak belirtilmektedir (12).

Mevcut çalışmada, vaka grubundaki hastalarda ortalama 36 lenf nodu diseke edilirken bu sayı kontrol grubunda 47 olarak bulundu. Pandemi önlemlerinin alınmasından sonra yapılan operasyonlarda ortalama olarak daha az lenf nodu çıkarılması sonucunda beklenen sonuç intraoperatif ve postoperatif komplikasyonların belli oranda düşmesidir. Çalışmamızda da buna paralel olarak pandemi önlemlerinden sonra opere edilen hastalarda hastanede yatış süresinin anlamlı olarak azaldığı görülmektedir. Kontrol grubundaki hastaların %31'i kan ürünleri transfüzyonuna ihtiyaç duyarken vaka grubundaki hastaların yalnızca %17,2'sinde transfüzyon ihtiyacı olmuştur. Yine benzer şekilde intraoperatif komplikasyon oranları kontrol ve vaka gruplarında sırası ile %8,6 ve %3,4 oranında izlenirken postoperatif komplikasyonlar ise kontrol grubunda 2 kat daha fazla izlenmiş (sırası ile %13,8 ve %6,9) ancak bu farklar istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır.

Bu çalışma, bilindiği kadarıyla, COVID-19 pandemi önlemlerinin jinekolojik kanser cerrahisi uygulanan hastaların intraoperatif ve erken postoperatif sonuçları üzerine etkisini gösteren ilk çalışmadır. Çalışmamızın güçlü yönü, vaka ve kontrol grubundaki hastalar arasında hastalık tanısı, evresi ve yapılan cerrahinin şekli açısından tam eşleşme yapılarak, diğer değişkenlerin gruplar arasındaki dağılımı hakkında daha doğru yorumlar yapılabilmesine olanak sağlanmasıdır. Bunun yanında her iki grupta hastalar yaş, komorbidite ve adjuvan tedavi bakımından benzerdi. Yine muhtemel biası en aza indirmek amacıyla vaka grubundaki tüm hastalara laparotomi ile açık cerrahi yapıldığından, kontrol grubundaki hastalar da buna uygun olarak açık cerrahi yapılan hastalar arasından seçilmiştir. Pandemi döneminde opere edilen hasta sayısının az olması ile, hastaların postoperatif uzun dönem morbidite ve sağ kalım sonuçlarının değerlendirilememiş olması çalışmamızın limitasyonları arasında sayılabilir.

Çalışmamızda sonuç olarak, COVID-19 pandemisi sonrasında opere edilen hastalarda daha az radikal cerrahi tercih edilmesi ile birlikte tutarlı bir şekilde hastanede yatış süresi, intraoperatif ve postoperatif komplikasyon oranlarının azaldığı ancak hastanede kalış süresi haricindeki değişkenlerin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bulunmuştur. Bunun en muhtemel nedeni mevcut çalışmadaki vaka sayısının yeterli olmaması olarak öngörülebilir. Bu nedenle başka merkezlerin katılımı ile daha büyük ölçekte yapılacak bir vaka-kontrol çalışmasının bu sorulara daha net bir şekilde cevap vereceğini düşünmekteyiz. COVID-19 pandemisi hızını yitirdikten sonra bile yeni tip koronavirüs hayatımızda yer etmeye devam edecek ve belki de bu süreçte alınan önlemlerin bir bölümü kalıcı hale gelerek hastaların gelecekteki yönetim şekillerini belirleyecektir.

REFERANSLAR

- 1.WHO Timeline - COVID-19 2020 [Available from: <https://www.who.int/news-room/detail/27-04-2020-who-timeline---covid-19>].
- 2.COVID 19: Elective Case Triage Guidelines for Surgical Care, College of American Surgeons 2020 [Available from: <https://www.facs.org/covid-19/clinical-guidance/elective-case>].
- 3.Surgical Considerations for Gynecologic Oncologists During the COVID-19 Pandemic, Society of Gynecologic Oncology 2020 [Available from: https://www.sgo.org/wp-content/uploads/2020/03/Surgical_Considerations_Communique.v14.pdf].
- 4.Liang W, Guan W, Chen R, Wang W, Li J, Xu K, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *Lancet Oncol*.

2020;21(3):335-7.

5.Cortiula F, Pettke A, Bartoletti M, Puglisi F, Helleday T. Managing COVID-19 in the oncology clinic and avoiding the distraction effect. *Ann Oncol*. 2020;31(5):553-5.

6.COVID 19: Elective Case Triage Guidelines for Surgical Care (Gynecology), College of American Surgeons 2020 [Available from: https://www.facs.org/-/media/files/covid19/guidance_for_triage_of_nonemergent_surgical_procedures_gynecology.ashx].

7.Cohen SL, Liu G, Abrao M, Smart N, Heniford T. Perspectives on Surgery in the Time of COVID-19: Safety First. *J Minim Invasive Gynecol*. 2020;27(4):792-3.

8.Ramirez PT, Chiva L, Eriksson AGZ, Frumovitz M, Fagotti A, Gonzalez Martin A, et al. COVID-19 Global Pandemic: Options for Management of Gynecologic Cancers. *Int J Gynecol Cancer*. 2020.



9.Yang S, Zhang Y, Cai J, Wang Z. Clinical Characteristics of COVID-19 After Gynecologic Oncology Surgery in Three Women: A Retrospective Review of Medical Records. *Oncologist*. 2020.

10.Aminian A, Safari S, Razeghian-Jahromi A, Ghorbani M, Delaney CP. COVID-19 Outbreak and Surgical Practice: Unexpected Fatality in Perioperative Period. *Ann Surg*. 2020.

11.Akladios C, Azais H, Ballester M, Bendifallah S, Bolze PA, Bourdel N, et al. Recommendations for the surgical management of gynecological cancers during the COVID-19 pandemic - FRANCOGYN group for the CNGOF. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 2020:101729.

12.Besnier E, Tuech JJ, Schwarz L. We Asked the Experts: Covid-19 Outbreak: Is There Still a Place for Scheduled Surgery? "Reflection from Pathophysiological Data". *World J Surg*. 2020;44(6):1695-8.

DOI: 10.38136/jgon.719069

COVID-19 Pandemisi Sırasında Jinekolojik Kanser Olgularında Cerrahi için Seçim Kriterleri**The Criteria for Surgical Treatment Among Gynecologic Cancer Patients During COVID-19**Mehmet MUTLU MEYDANLI¹Özlem MORALOĞLU TEKİN² orcid id:0000-0001-6763-9720 orcid id:0000-0001-8167-3837¹ T.C SB. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Şehir Hastanesi Jinekoloji Onkoloji Kliniği² T.C SB. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Abd.**ÖZ**

COVID-19 pandemisi sırasında ulusal sağlık sisteminin imkân ve kabiliyetlerini temel olarak yeni tip corona virüs ile ilişkili hastalık yüküne yönlendirmek en mantıklı yaklaşımdır. Ancak bu durumda teyit edilmiş jinekolojik kanser tanısı olan ya da jinekolojik kanser şüphesi bulunan hastaların yönetimiyle ilgili yeni stratejilerin geliştirilmesi gerekir. Kanser tanısı olan kimselerin COVID-19'a yakalanma riski kanser tanısı olmayanlara göre daha yüksektir ve kanser tanısı olan COVID-19 olgularındaki akıbet kötüdür. Bu nedenle, endemik alanlarda, kanser cerrahisinin ve adjuvan kemoterapinin bilinçli olarak ertelenmesi önerilmiştir. Bu derlemede, COVID-19 pandemisi sırasında jinekolojik kanser olgularında cerrahi seçim kriterleri tartışılmış ve pandemi süresince jinekolojik kanserlerin nasıl yönetilmesine ilişkin öneriler gözden geçirilmiştir. COVID-19 pandemisi sırasında kurumsal ve ulusal otoritelerinin koyacağı kurallar ve belirleyeceği stratejiler, jinekolojik kanserli olguların tedavilerinin bireyselleştirilmesinde belirleyici olacaktır.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, pandemi, jinekolojik onkoloji, cerrahi**ABSTRACT**

It is rationale to direct the capabilities of the national health system towards SARS-CoV-2 related disease burden during the current COVID-19 pandemic. However, it is essential to develop new strategies for women with gynecologic cancers meanwhile. It has been suggested that the risk of being infected with SARS-CoV-2 is greater in cancer patients and the outcome of SARS-CoV-2 positive cancer patients is poor. Therefore, it has been recommended to postpone cancer surgery and adjuvant chemotherapy in endemic areas. In this review, the criteria for surgical treatment among gynecologic cancer patients during the COVID-19 pandemic have been discussed and the management of gynecologic cancers during the pandemic has been reviewed. It seems that the management of gynecologic cancer patients will be individualized based on the strategies developed by the institutional and national authorities during this pandemic.

Keywords: COVID-19, pandemic, gynecologic oncology, surgery**GİRİŞ**

Pandemi sırasında ulusal sağlık sistemini ayakta tutmak birincil amaçtır. Hastalığın yayılım hızının yüksek olduğu İtalya ve İspanya gibi ülkelerde, hızla artan olgu sayısı ülkenin sağlık sisteminin kapasitesini aşarak ölüm oranında kaçınılmaz bir artışa neden olmuştur. Bu nedenle, ulusal sağlık sisteminin imkân ve kabiliyetlerini temelde COVID-19 ile ilişkili hastalık yüküne yönlendirmek en mantıklı yaklaşımdır. Ancak bu durumda teyit edilmiş kanser tanısı olan ya da kanser şüphesi bulunan hastaların yönetimiyle ilgili yeni stratejilerin geliştirilmesi gerekir. Çin'de yapılan ulusal tabanlı bir analizde (1), kanserli olgular COVID-19 ile enfekte olduğunda, bu hastaların COVID-19'a bağlı ciddi olay geliştirme riskinin kanser tanısı olmayan hastalara göre 3,5 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir. Kanserli olguların enfeksiyonlara yatkın oldukları iyi bilinmektedir (2-4). Liang ve arkadaşları (1), kanser tanısı olan kimselerin COVID-19'a yakalanma riskinin kanser tanısı olmayanlara göre daha yüksek olduğunu göstermiş ve kanser tanısı olan COVID-19 olgularındaki akıbetin kötü olduğunu bildirmiştir.

Bu nedenle, endemik alanlarda, kanser cerrahisinin ve adjuvan kemoterapinin bilinçli olarak ertelenmesi önerilmiştir (1). Kanser tedavisi gören ya da izlemdeki kanser hastalarında kişisel korunma önlemlerinin en güçlü şekilde uygulanması gerektiği öne sürülmüştür (1). Diğer taraftan, pandemi sırasında tüm dikkati COVID-19'a yönlendirmenin ve günlük klinik pratiği terk etmenin özellikle kanser hastalarında olumsuz sonuçlara yol açabileceği bildirilmiştir (5). Teorik olarak onkolojik cerrahinin ertelenmesi, hastalığın progresyonuna, tümörün rezektabl olmaktan çıkmasına ve daha kötü sağ kalım sonuçlarına neden olabilir (5). Dünya genelinde bir krize yol açan bu pandemi sırasında jinekolojik kanser hastalarımızın yeni tip corona virüse maruziyet riskini sınırlamaya çalışırken hastalarımızın tedavi planlarında herhangi bir aksaklığa yol açmayacak yeni seçenekler bulmak zorundayız.

Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:

Mehmet Mutlu Meydanlı

Ankara Şehir Hastanesi, Kadın Doğum Hastanesi, Jinekolojik Onkoloji Kliniği
Üniversiteler Mahallesi 1604. Cadde No: 9 Bilkent/Çankaya/ANKARA Çankaya / Ankara
E-mail: mmmeydanli@gmail.com

Başvuru tarihi : 13.04.2020

Kabul tarihi : 19.04.2020

CERRAHİ İÇİN OLGU SEÇİM REHBERİ

Amerikan Cerrahlar Cemiyeti (American College of Surgeons [ACS]), COVID-19 pandemisi süresince ertelenmesi mümkün olmayan cerrahiler arasında ektopik gebelik, spontan abortus, adneksiyel torsiyon, rüptüre tuba-ovaryan apse (TOA), konservatif tedaviye yanıt vermeyen TOA, sezaryen ve acil servikal serklajı saymaktadır (6). Jinekolojik kanser cerrahisi, aynı cemiyet tarafından "yarı-acil cerrahi" olarak

kabul edilmektedir (6). Jinekolojik kanser cerrahisi, önem sırası yönünden travma olguları ve cerrahi acilleri takip eder. Jinekolojik kanser cerrahisi belirgin şekilde ertelendiğinde hasta için sağ kalım dezavantajı söz konusu olabilir (6).

Cerrahi endikasyonlar genellikle "elektif/acil olmayan", "yarı-acil", ve "acil" olarak sınıflandırılır. Jinekolojik Onkoloji Cemiyeti (Society of Gynecologic Oncologists [S-GO]), elektif cerrahiler için öncelik ölçeğini modifiye etmiştir.

Tablo 1. Modifiye Elektif Cerrahi Öncelik Ölçeği [7]

Aşama	Tanım	Lokasyon	Örnek	Eylem
1a*	• Düşük öncelikli cerrahi/ sağlıklı hasta	• Günübürlük cerrahi merkezi	• Benign izlenim veren over kisti cerrahisi	• Cerrahiye ertele ya da günübürlük cerrahi merkezinde opere et
	• Hayatı tehdit eden hastalık yok	• COVID-19 hastası olmayan ya da az sayıda hasta bulunan hastane	• Aneminin eşlik etmediği menoraji için histerektomi	
1b*	• Düşük öncelikli cerrahi/ sağlıklı olmayan hasta	• Günübürlük cerrahi merkezi		• Cerrahiye ertele ya da
		• COVID-19 hastası olmayan ya da az sayıda hasta bulunan hastane		• Günübürlük cerrahi merkezinde opere et
2a*	• Orta öncelikli cerrahi/ sağlıklı hasta	• Seçilmiş olgularda günübürlük cerrahi merkezi	• Prekanseroz durumlar için histerektomi ya da düşük riskli endometriyal kanser	• Cerrahiye ertele ya da günübürlük cerrahi merkezinde opere et
	• Hayatı tehdit eden durum yok ancak morbidite ve mortalite potansiyeli var			
	• Hastanede yatış gerekebilir			
2b*	• Orta öncelikli cerrahi/ sağlıklı olmayan hasta	• Günübürlük cerrahi merkezi ya da az sayıda hasta bulunan hastane		• Mümkünse cerrahiye ertele ya da günübürlük cerrahi düşün
3a*	• Yüksek öncelikli cerrahi/ sağlıklı hasta	• Hastane	• Çoğu kanser cerrahisi	• Cerrahiye erteleme
	• Potansiyel olarak hayatı tehdit eden ya da semptomatik		• Belirgin end-organ hasarı ile sonuçlanacak kitlelerin eksizyonu	
	• Hastanede yatış gerektirir			
3b	• Yüksek öncelikli cerrahi/ sağlıklı olmayan hasta	• Hastane		• Cerrahiye erteleme

*COVID-19'lu hasta sayısı fazlaysa vakaların önceliği değişebilir.

COVID-19 salgını sırasında hangi olguların acil, hangi olguların yarı-acil olduğu ve hangi olguların aciliyet arz etmediği Tablo 2' de gösterilmiştir (7).

Tablo 2. Jinekolog Onkologlar Cemiyeti'ne göre acil, yarı acil ve aciliyet arz etmeyen olguların sınıflaması

Acil	Yarı acil (3a/ 3b)	Acil olmayan durumlar (2a/ 2b)
Hemen cerrahi	Cerrahi 1-4 hafta süreyle ertelenebilir	Cerrahi >4-12 hafta ertelenebilir
<ul style="list-style-type: none"> İç organ perforasyonu Kolon obstrüksiyonu Jinekolojik tümörün eşlik ettiği inkarsere herni Vajinal, uterin ya da pelvik karnama Molar gebelik Torsiyone pelvik kitle Üriner ya da intestinal obstrüksiyona yol açan pelvik kitle 	<ul style="list-style-type: none"> Kanser şüphesi bulunan durumlarda diagnostik laparoskopi, D&C ya da histeroskopi uygulamaları Hormonal tedavinin kontrendike olduğu ya da mümkün olmadığı Grade-1 endometrioid endometriyal kanser Yüksek grade'li uterin kanserler (epitelyal, sarkomatöz ya da karsinosarkomlar) Servikal ya da vulvar kanser (küratif cerrahi niyeti ile) Servikal in-situ adenokanser İleri evre over kanseri, özellikle interval sitoredüktif cerrahi Malignite şüphesi olan abdominopelvik kitleler Cerrahi dışında tedavi seçeneği olmayan nüks olgular Palyatif kanser prosedürleri gerektiren semptomatik olgular 	<ul style="list-style-type: none"> Jinekolojik kanser genetik predispozisyon nedeniyle risk azaltıcı cerrahi Benign görünümü over kistleri/ kitleleri Benign nedenli histerektomiler VAIN/VIN/CIN 2-3 Kompleks atipili hiperplazi/ EIN/Grade 1 endometrioid endometriyal kanser (hormonoterapinin kontrendike olmadığı durumlar) Erken evre over kanseri için tamamlayıcı cerrahi

COVID-19 PANDEMİSİ SIRASINDA JİNEKOLOJİK KANSER CERRAHİSİ – GENEL HUSUSLAR:

COVID-19 pandemisi sırasında jinekolojik kanser cerrahisi yapılacaksa, kan ve kan ürünlerinin ulaşılabilirliği preoperatif dönemde garanti altına alınmalıdır. Eğer bir hastane acil olmayan ya da “yarı-acil” cerrahi endikasyonları geçici olarak askıya aldıysa, jinekolojik kanser olgularının ameliyatları kaçınılmaz şekilde ertelenecektir. Bu durum, jinekolojik kanserlerin ya da yaptığımız için önemsiz olduğu anlamına gelmez. Yaşadığımız bölgede COVID-19 hasta yükünün yüksek olduğuna ve sağlık kaynaklarının COVID-19 hasta yüküne yönlendirilmesi gereğine işaret eder.

Jinekolojik kanser olgularında cerrahinin ertelenmesi psikolojik açıdan kabul edilebilir değildir (7). Bununla birlikte, onkolojik perspektiften bakıldığında, yeni tip corona virüs maruziyeti ile ilişkili risk, cerrahi endikasyonları sınırlandırmak için yeterli bulunuyorsa, seçilmiş jinekolojik kanser olgularında cerrahi 3-8 hafta süreyle ertelemek mantıklı bir yaklaşımdır (7). Diğer taraftan, yüksek dereceli ya da ileri evre jinekolojik kanser olgularını tanımlamak kritik önem arz eder çünkü bu hastalarda cerrahinin ertelenmesi, semptomların kötüleşmesine ve hastalığın progresyonuna neden olabilir. Bu hastalarda cerrahi ertelendiği takdirde, olguları 2-4 haftada bir yeniden değerlendirmek doğru bir yaklaşım olacaktır.

Pandemi sırasında mutlak cerrahi aciliyeti olmayan olgular, COVID-19 durumu bilinmeyen ve grip benzeri semptomları olan kişiler ile teyit edilmiş COVID-19 pozitif olgular opere edilmemelidir. Bağışıklık sistemi baskılanmış, 65 yaşından büyük, kontrolsüz diyabet, kardiyovasküler hastalık ve kronik akciğer hastalığı gibi ek hastalıkları bulunanlarda COVID-19 ile ilişkili ciddi hastalık riski yüksektir ve bu hastalarda cerrahi sadece hayatı tehdit eden durumlarda gündeme gelmelidir (7).

Avrupa Medikal Onkoloji Cemiyeti (European Society of Medical Oncology [ESMO])'ne göre endometriyal kanser, over kanseri ve servikal kanserin cerrahi tedavisi için öncelik arz eden durumlar [8] sırasıyla Tablo 3, 4 ve 5'te gösterilmiştir.

Tablo 3. Avrupa Medikal Onkoloji Cemiyeti'ne göre COVID-19 pandemisi sırasında endometriyum kanseri için cerrahi öncelik gösteren durumlar (8).

- Uterin/pelvik kanama
- Radyolojik olarak teyit edilmiş peritonit
- Primer tümör/ pelvik rekürrens için radyoterapi sırasında ya da sonrasındaki komplikasyonlar
 - Fistülizasyon
 - Barsak perforasyonu
- Uterusa sınırlı olduğu düşünülen yeni tanı almış endometriyal kanser olgularında basit histerektomi ±BSO + SLN örnekleme veya lenfadenektomi
- Hormonoterapi ile kontrol edilemeyen
 - Atipili endometriyal hiperplazi
 - Endometriyal intraepitelyal neoplazi
- Asemptomatik fistül tamiri
- Yavaş gelişen santral rekürrens rezeksiyonu

Tablo 4. Avrupa Medikal Onkoloji Cemiyeti'ne göre COVID-19 pandemisi sırasında over kanseri için cerrahi öncelik arz eden durumlar (8).

- Yeni tanı almış olgularda radyolojik olarak teyit edilmiş barsak obstrüksiyonu
- Barsak perforasyonu, peritonit
- Cerrahi sonrası komplikasyonlar
 - Anastomoz kaçağı
 - Barsak perforasyonu
- Torsiyone adneksiyal kitle
- İntestinal ya da üriner obstrüksiyona yol açan pelvik kitle
- Kuvvetli kanser şüphesi durumunda tanısal laparoskopi
- Primer sitoreduktif cerrahi
- İnterval sitoreduktif cerrahi (kemoterapiye devam edilmesi ve cerrahinin ertelenmesi de bir seçenektir.)
- Palyatif prosedürler gerektiren primer ya da rekürren over kanseri tanısı alan inoperable semptomatik olgular.

- Kolostomi
- Peruktan enterik gastrotomi tüpleri
- Palyatif rezeksiyon gerektiren nüks over kanseri
- Komplet rezeksiyonun mümkün olduğu oligometastatik relaps (ilk nüksü olmalıdır)

Tablo 5. Avrupa Medikal Onkoloji Cemiyeti'ne göre COVID-19 pandemisi sırasında serviks kanseri için cerrahi öncelik arz eden durumlar (8).

- Radyolojik olarak teyit edilmiş
 - Barsak perforasyonu
 - Peritonit
- Pelvik rekürrens nedeniyle uygulanan radyoterapi sırasında ya da sonrasında gelişen komplikasyonlar
 - Fistülizasyon
 - Barsak perforasyonu
- Cerrahiye takiben akut komplikasyonlar
 - Perforasyon
 - Üreter yaralanması
- Evre IA2, IB1-IA hastalık
 - Radikal histerektomi ± BSO ve lenfadenektomi
- Evre IA
 - Trakelektomi/histerektomi ± SLN (bu işlem 2 ay süre ile ertelenebilir)
- Semptomatik fistüllerin tamiri

ENDOMETRİYAL KANSERLİ OLGULARDA YAKLAŞIM

Düşük riskli endometriyal kanser olgularında (endometrioid histoloji, Grade 1 hastalık, Manyetik Rözenans Görüntüleme ile görüntüleme myometriyal invazyon <1/2) sistemik hormonoterapi ya da progesteron içeren intrauterin sistemler kullanılabilir (9). Bu olgularda pandemi süresince cerrahi ertelemek ve hormonoterapi uygulamak mantıklı bir seçenektir.

Non-endometrioid histolojiye sahip ya da endometrioid histoloji grade 2 veya 3 hastalığı bulunan olgularda, pandemi süresince sadece basit histerektomi ve bilateral salpingo-ooforektomi (BSO) uygulanabilir (9). Postoperatif adjuvan tedavi uterin faktörlere göre planlanır. Yüksek riskli endometriyal kanser olgularında basit histerektomi + BSO işlemi sentinel lenf nodu (SLN) biyopsisi ile kombine edilebilir. Görüntüleme yöntemleri ile ekstrauterin hastalık varlığı teyit edilmiş ileri evre endometriyal kanseri olgularında doku tanısı kesinleştikten sonra sistemik kemoterapiye başlamak mantıklı bir yaklaşım olacaktır.

SERVİKS KANSERLİ OLGULARDA YAKLAŞIM

Preinvaziv hastalığın yönetiminde acele etmek için herhangi bir gerekçe yoktur. Düşük dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon (LSIL) sitolojisi olan kadınlarda tanısal değerlendirme 6-12 ay süreyle ertelenebilir. Yüksek dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon (HSIL) sitoloji sonucu olan olgulardaki tanısal değerlendirme 3 ay içinde tamamlanmalıdır. Kolposkopinin normal şartlarda da acil bir prosedür olmadığı pandemi sırasında akılda tutulmalıdır.

Erken evre serviks kanseri tanısı alan olgular, onkolojik cerrahiye izin verilen sağlık kuruluşlarında standart yaklaşım ile tedavi edilmelidir (10). Cerrahiye ulaşma imkanının olmadığı hallerde, görüntüleme yöntemleri ile hastalığın lokal olduğu tespit edilmişse, cerrahi 6-8 hafta sonraya ertelemek mümkündür (9).

Düşük riskli hastalık (<2 cm, düşük-risk histoloji) ya da mikroskobik hastalık durumunda basit trakelektomi ± SLN uygulanabilir (9). Çıplak gözle görülebilir klinik hastalık varlığında neoadjuvan kemoterapi de alternatif bir seçenek olarak düşünülebilir (9).

Lokal ileri evre servikal kanser, COVID-19 pandemisi sırasında da standart protokollerle tedavi edilmeli ve küratif amaçlı kemoradyoterapiye öncelik verilmelidir (10).

MINİMAL İNVAZİV CERRAHİ İLE İLGİLİ HUSUSLAR

COVID-19 pandemisi sırasında jinekolojik aciller ve jinekolojik kanserler için minimal invaziv cerrahinin kullanımı hastanede kalış süresini kısaltacağından faydalı olacaktır (11). Ancak pandemi sırasında minimal invaziv cerrahinin olası dezavantajları da dikkate alınmalıdır.

Laparoskopi “aerosol” üreten bir cerrahi prosedür olduğundan COVID-19 pandemisi sırasında laparoskopik cerrahi ile ilişkili güvenlik hususunda birtakım tartışmalar mevcuttur (11). Pnömooperitoneum, laparoskopik cerrahi için gerekli bir bileşendir ve

cerrahi ekibin aerosola maruz kalması riskini taşır. Laparoskopik cerrahi sırasında, planlı ya da plansız CO2 tahliyesi sırasında cerrahi ekip aerosola maruz kalabilir. COVID-19'a yol açan yeni tip corona virüsün enfekte hastaların kanında bulunduğu gösterilmiştir. HIV ya da HPV ile enfekte olgulardan elde edilmiş tecrübeler, bu olgularda oluşan cerrahi dumanın viral parçacıklar içerdiğine işaret etmektedir. Hali hazırda, cerrahi dumanda yeni tip corona virüse ait viral parçacıklar bulunduğu dair elimizde kesin bir kanıt yoktur. Ancak laparoskopik veya robotik cerrahilerde, trokar valflerinin aniden açılması ve portlardaki aletlerin değişimi sırasında cerrahi ekibin aerosol içindeki olası viral partiküllere maruz kalması olasıdır (12). Yeni tip corona virüse ait viral parçacıkların opere edilen olguların vücut boşluklarında bulunduğu varsayıldığında, laparoskopik cerrahi sırasında, cerrahi ekip açık cerrahiye kıyasla daha büyük bulaş riski altındadır. Bu nedenle, laparoskopik cerrahi sırasında gaz kaçacağını asgari düzeyde tutmak için gerekli önlemler alınmalıdır (11).

Amerikan Jinekolojik Laparoskopistler Cemiyeti (AAGL)'nin COVID-19 pandemisi sırasında laparoskopik ve robotik cerrahi uygulamalara ilişkin önerileri aşağıda sıralanmıştır (12):

- Elektrocerrahi ve ultrasonik cihazları duman üretimi en az olacak şekilde kullanın
- Mümkünse, ultra düşük partikül hava filtrasyonu (ULPA) özelliğine sahip kapalı bir duman tahliye/filtrasyon sistemi kullanın
- Laparoskopi sırasında oluşan dumanı tahliye etmek ve abdominal kaviteyi desufler etmek için laparoskopik aspiratör kullanın; odaya pnömoperitoneum havası vermeyin
- Mümkünse düşük (10-12 mm Hg) karın içi basınç kullanın
- Özellikle alet değişimi veya spesmen çıkarılması sırasında hızlı desuflasyondan ve pnömoperitoneum kaybından kaçın
- Doku ekstraksiyonunu minimum CO2 kaçıışı ile gerçekleştirin (mini laparotomi öncesi kapalı duman tahliye/filtrasyon sistemi veya laparoskopik aspiratör, spesmenin çıkarılması için kesi, vajinal kolpotomi, v.s.)
- Kan/sıvı damlacık yayılımını en aza indirin
- Trokarlardan CO2 sızıntısını en aza indirin (yeniden kullanılabilen trokarlardaki contaları kontrol edin veya tek kullanımlık trokarlar kullanın)

Cerrahi öncesinde COVID-19 hastalığının bölgedeki prevalansı dikkate alınmalıdır. COVID-19 durumu bilinmeyen hastalar, sağlık çalışanları için uygun koruyucu donanımın temini açısından "aksi ispat edilene dek pozitif" olarak düşünülmelidir (12). Asemptomatik kişilerin virüsü taşıyabileceği göz önüne alındığında tüm cerrahi işlemler yüksek riskli olarak düşünülmeli ve mümkün olan her durumda cerrahiye aday her olguya preoperatif dönemde COVID-19 testi uygulanmalıdır (11).

SONUÇ

Jinekolojik kanser cerrahisi ile uğraşan cerrahlar, kendilerini ve hastalarını COVID-19 pandemisi ile ilişkili risklerden korumak için yeni ve alternatif stratejiler geliştirmek zorundadırlar. Burada anlatılan yaklaşımları değerlendirirken tüm dünyada konuyla ilgili deneyimin çok sınırlı olduğu ve pandemi sırasında önerilen yeni uygulamalara ilişkin uzun süreli sağ kalım verilerinin bulunmadığı ve bu derlemede yer alan önerilerin meslek demeklerine ait olduğu akıld tutulmalıdır.

Biz cerrahlar için çalışma alanımızda sosyal mesafeyi korumak kadar değerli bir korunma stratejisi yoktur. Bu durum, günlük hayat için de geçerlidir. Cerrahiye aday olgularımızı cerrahiden önce bilinen COVID-19 semptomları yönünden sorgulamak zorunluluğumuz vardır. Mümkün olan her durumda, cerrahi uygulanacak tüm olgulara, preoperatif dönemde COVID-19 testi uygulanmalıdır. Kişisel koruyucu ekipman kullanımı, kurumsal ve ulusal otoritelerin önerilerine göre düzenlenmelidir. COVID-19 pandemisi ile ilgili riskleri asgaride tutmak için mümkün olan her durumda, hastanın hastanede kalış süresi kısaltılmalıdır.

Tüm dünyanın yaşamakta olduğu masif sağlık sistemi krizi sırasında kurumsal ve ulusal otoritelerinin koyacağı kurallar ve belirleyeceği stratejiler, jinekolojik kanserli olguların tedavilerinin bireyselleştirilmesinde belirleyici olacaktır.

REFERANSLAR

- 1.Liang W., Guan W., Chen R. et al. Cancer patients in SARS-Cov-1 infection: A nationwide analysis of China. *Lancet Oncol.* 2020;21:335-37
- 2.Kambuj M., Sepkowitz KA. Nosocomial infections in patients with cancer. *Lancet Oncol.* 2009;10:589-92
- 3.Li JY., Duan XF., Wang LP. Et al. Selective depletion of regulatory T cell subsets by docetaxel treatment in patients with non-small cell lung cancer. *J Immunol Rev.* 2014;204:286170
- 4.Sica A., Massarotti M. Myeloid suppressor cells in cancer and autoimmunity. *J Autoimmun.* 2017;85:117-25

5.Cortilla F., Pettke A., Bartoletti M. et al. Managing COVID-19 in the oncology clinic and avoiding the dissection effect. *Ann Oncol.* 2020;doi/10.1016/J.annonc.2020.03.286

6.American College of Surgeons. COVID 19: Elective Case Triage Guidelines for Surgical Care, Gynecology. (online access)

7.Dowdy S. and Fader A.N. Surgical Considerations for Gynecologic Oncologists During the COVID-19 Pandemic. *Society of Gynecologic Oncology.* (online access)

8.European Society of Medical Oncology. ESMO Management and Treatment Adapted Recommendations in the COVID-19 Era: Gynecologic Oncology Guidelines. (online access)


9.Ramirez PT., Chiva L., Eriksson AGZ. et al. COVID-19 Global Pandemic: Options for Management of Gynecologic Cancers. *Int J Gynecol Cancer.* 2020;0;1-3. doi:10.1136/ijgc-2020-00149

10.Society of Gynecologic Oncology. Gynecologic Oncology Considerations during the COVID-19 Pandemic. (online access)

11.European Society for Gynaecological Endoscopy. ESGE Recommendations on Gynaecological Laparoscopic Surgery during Covid-19 Outbreak. (online access)

12.American Association of Gynecologic Laparoscopists. Joint Society Statement on Minimally Invasive Gynecologic Surgery During the COVID-19 Pandemic. (online access)

DOI: 10.38136/jgon.719583

Assisted Reproductive Treatment Approaches in COVID -19 (SARS- CoV 2) Pandemic**COVID -19 (SARS- CoV 2) Pandemisinde Üremeye Yardımcı Tedavi Yaklaşımları**Nafiye YILMAZ¹Özlem MORALOĞLU TEKİN² orcid id:0000-0002-4041-297X orcid id:0000-0001-8167-3837¹ T.C SB. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Şehir Hastanesi² T.C SB. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Abd.**ÖZ**

COVID-19 pandemisi tüm dünyada sağlık hizmetlerinde de yeni çalışma düzenlemesinin yapılmasını gerekli kılmıştır. Bu düzenleme sırasında infertil hastalardaki bazı işlem ve tedavi uygulamalarının da yeniden düzenlenmesi gerekmiştir. Bu derlemede COVID-19 pandemisi sürecinde hem dünya hem ülkemizde Üremeye Yardımcı Tedavilerdeki yaklaşım ele alınmıştır.

ABSTRACT

The COVID-19 pandemic has made it necessary to make new working arrangements in health services all over the world. During this arrangement, some procedures and treatment applications in infertile patients also had to be rearranged. In this review, the approach in Assisted Reproductive Technologies both in the world and in our country during the COVID-19 pandemic process is discussed.

GİRİŞ

2019 yılı aralık ayında Çin'in Wuhan bölgesinde görülmeye başlayan yeni tip Coronavirus enfeksiyonu COVID-19 (SARS-CoV 2) çok kısa sürede hızla yayılarak çok ciddi bir salgına neden olmuştur. Hastalık virusun çok hızlı bulaş özelliği ile Çin sınırlarını da aşmış tüm dünyaya hızla yayılmıştır. Bugün kuzey ve güney yarımkürede mevsim farklılığı gözetmeksizin tüm dünya bu hastalıktan etkilenmiştir. Tüm dünyayı etkisi altına alan bu enfeksiyonu Dünya Sağlık Örgütü 11. 03. 2020 tarihinde yeni tip Coronavirus Pandemisi olarak ilan etmiştir (1).

Hastalık etkeni Coronavirus ailesinden COVID- 19 olarak bilinen tek zincir RNA virüsü olan yeni corona virüsüdür. Coronavirus enfeksiyonu yakın temas, öksürük, akıntılı ile birlikte damlacık yoluyla çok hızlı bulaş özelliğine sahiptir (2). Hastalığın inkubasyon süresi 3-7 gün olmasına rağmen 14 güne kadar uzayabilmektedir (3). Hastaların % 80 'i herhangi bir belirti göstermeksizin hastalığı geçirir iken, yaklaşık % 15 kadar ateş, öksürük ve nefes darlığı, solunum güçlüğü ve pnömoni ile başvurmaktadır. Hastaların yaklaşık % 5 kadarı gelişen 'Ciddi Akut Respiratuar Sendrom' ve çoklu organ yetmezliği nedeni ile yoğun bakım ve solunum destek ünitelerine ihtiyaç göstermektedir. Mortalitesi oldukça yüksektir. Kronik hastalığı olanlarda morbidite ve mortalite daha da yüksek olarak bildirilmektedir (2,4).

Hastalığın patofizyolojisi, epidemiyolojisi ve bulaş henüz tam olarak anlaşılmadığı gibi net bir antiviral tedavi seçeneği ve aşısı da henüz mevcut değildir. Hızlı mutasyon gösterdiği tespit edilen virusa karşı tedavi seçeneği ve korunma yöntemine yönelik çalışmalar devam etmektedir.

Tüm dünyayı ve sağlık sistemlerini etkileyen bu hastalığı kontrol altına alabilmek için öncelikle korunma yöntemlerine önem verilmelidir, ayrıca sağlık sistemi ve sağlık personeli çalışma şartları bu süreçte yeniden düzenlenmelidir.

Yaklaşık % 80 oranda asemptomatik olan bu hasta popülasyonunun hareketliliğinin kısıtlanması, izolasyonun sağlanması, özellikle el hijyenine riayet edilmesi,

yüzey kontaminasyonunun önlenmesi, kesin ya da şüpheli vaka ile temas eden sağlık personelinin kişisel koruyucu ekipman kullanımının ve izolasyonunun sağlanması hastalığın yayılımının önlenmesinde büyük önem taşımaktadır. Bütün bu önlemlere rağmen hızla bulaş özelliği nedeni ile hastaneye yatırılma ihtiyacı olan hasta sayısı ve yoğunbakım ve solunum destek sistemlerine ihtiyacı olan hasta sayısının fazlalığı nedeni ile sağlık tesislerinde hem tesislerin hem sağlık personelinin daha verimli kullanılması elzemdir. Bu nedenle hastanelerde hizmet sunacak personel sayısının ve hareketliliğinin de minimize edilmesi gerekmektedir (5). Bu amaçla elektif ve ertelenebilir cerrahi müdahaleler ve tedaviler bu süreç belirsizliğini koruduğu sürece ertelenmelidir. Tüm dünyada ve ülkemizde de sağlık otoritelerinin ve derneklerin (Center for Disease Control (CDC), WHO, ASRM, ESHRE, RCOG, ACOG...) önerileri doğrultusunda elektif işlemler ve tedaviler durdurulmuştur. Pandeminin kontrol altına alınabilmesi için sosyal izolasyon gerekliliği göz önüne alındığında elektif vakaların değerlendirilmesinde hasta görüşmelerinin telefon veya video programları ile yapılarak hastaların değerlendirilmesi gibi alternatif yöntemler bu süreçte kullanılabilir.

İnfertilite tedavileri ve fertilitenin devamlılığının sağlanması için kullanılan tüp bebek uygulamaları, ovulasyon indüksiyonu ve intrauterin inseminasyon gibi Üremeye Yardımcı Tedavilere (ÜYT) yaklaşım da COVID-19 pandemisi sürecinde yeniden düzenlenmesi gereken konulardandır.

Literatürde şu ana kadar COVID-19 un erken gebelik ve sonrası süreçte olumsuz etkisi bildirilmemiş olsa da infertilite tedavisi almak isteyen hastaların tüp bebek merkezlerine başvuru için hareketliliğinin azaltılması, sağlık sistemi, tesisler ve sağlık personelinin verimli kullanılmasının gerekliliği nedeni ile acil müdahale gerektirecek hastalar dışında ÜYT de ertelenmelidir.

Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:

Prof. Dr. Nafiye Yılmaz

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Şehir Hastanesi Kadın Doğum Hastanesi , Bilkent, Ankara/Türkiye

E-mail: nafiyekarakas@gmail.com

Başvuru tarihi : 13.04.2020

Kabul tarihi : 19.04.2020

Fertilitenin korunması gereken onko-fertilite vakaları ya da gonadları ve gamet hücrelerini olumsuz etkileyecek tedavi planlanan vakalara yönelik ÜYT uygulamaları hasta ve sağlık personeli açısından gerekli koruyucu tedbirlerin alınması ve hastaların COVID-19 pandemisi konusunda bilgilendirilerek onamlarının alınması şartı ile uygulanabilir. Bu konuda çalışan ASRM, ESHRE, RCOG, ACOG, CDC ve diğer Reprodüktif Endokrinoloji Dernekleri ve ülkemizde de Sağlık Bakanlığı özellikli hasta grupları dışında elektif ÜYT hizmetleri pandemi süresince durdurulmasını önermiştir. Overyan rezervi ileri derecede azalmış hasta grubunun da elektif vakaların dışında tutulması gerekir. Elektif vakaların konsültasyonları için telefon ve video görüşme alternatiflerinin kullanılması tüm derneklere önerilmiştir, böylece hastaların psikolojik olarak da endişeleri giderilerek stres faktörü azaltılabilecektir.

ASRM güncel kılavuzunda (6);

- 1.Hali hazırda tüp bebek tedavisi devam eden hastaların tedavilerinin tamamlanması ancak taze ya da dondurulmuş siklus embriyo transferlerinin yapılmayıp ertelenmesi,
- 2.Oluşabilecek bir gebeliğe ya da ovulasyon indüksiyonuna ait komplikasyonların önlenmesi amacı ile ve COVID-19 un gebelik ve fetus üzerine etkisi net bilinmediği için (7), ovulasyon indüksiyonu ve intrauterin inseminasyon ve tüp bebek tedavilerinin ve sosyal amaçlı gamet preservasyon tedavilerinin başlanmaması ve ertelenmesi,
- 3.Gonadotoksik tedavi ya da cerrahi planlanan hastaların özellikle onko-fertilite hastalarının ÜYT işlemlerinin acil işlem kategorisinde ele alınarak tamamlanması, ileri yaş ya da kötü over rezervi hastalarının şu anda acil kategorisine alınıp alınmayacağı konusunun da önemli olduğu, bu konunun da değerlendirilmesi gerektiği,
- 4.Hasta ve sağlık personeli için ateş kontrolü ve triaj prensipleri, kişisel koruyucu ekipman kullanımı, el temizliği, maske kullanımı, sosyal izolasyon mesafesinin korunması,
- 5.Klinik ve laboratuvar da gamet ve embriyo güvenliği için kalite standartlarına uygun sosyal izolasyonun sağlanacağı minimum sağlık personeli ile çalışılması, CDC güvenli laboratuvar uygulamaları kılavuzuna uygun dezenfeksiyon şartlarının sağlanması,
- 6.Histerosalpingografi, hysteroskopi, laparoskopi gibi tanısal ve acil olmayan işlemlerin askıya alınması,
- 7.Kesin tanı COVID-19 hastasının acil kategorisindeki fertilite preservasyonu hariç fertilite tedavi programına alınmaması,
- 8.COVID-19'un kan, cinsel, plasental yolla bulaşa dair kanıt yeterli olmasa da genel koruyucu tedbirlerin alınması,
- 9.COVID-19 bulaşı önlenmesi için dekontaminasyonda Amerika Environmental Protection Agency (EPA) Coronavirus korunma önerilerine göre laboratuvar malzeme, yüzey ve kabin, inkubatör temizliğinin sağlanması (Hypochlorous, EPA List)
- 10.Coronavirusa ait cross-contaminasyon olup olmadığı bilinmese de diğer seropozitif enfeksiyon vakalarında uygulandığı gibi dondurma tankı kullanımı,
- 11.Bu pandemi döneminde hem sağlık personeli hem de hastaların stres yönetimi için psikososyal destek yaklaşımının da ele alınması gerektiği önerilmiştir.

Avrupa Reprodüktif Endokrinoloji Derneği ESHRE önerilerinde ise SARS-CoV2 nin gebeliğe etkisine dair kanıt dayalı veri net olmasa da viral enfeksiyonların gebelikte problem oluşturabileceği, ayrıca gebelikte enfeksiyon halinde kullanılacak tedavilerin gebeliğe etkilerinin olması nedeni ile dikkatli olunması gerektiği vurgulanmaktadır(8). Literatürde enfekte annelerden doğan sağlıklı bebekler bildirilse de COVID-19 gebelerde erken membran rüptürü ve preterm doğum da bildirilmiştir, ayrıca Ig M pozitif yenidoğan vakaları da bildirilen yayınlar vardır. Bu nedenle anneden bebeğe vertikal geçiş konusu henüz net değildir (9-16). ESHRE hem ÜYT ve gebelik komplikasyonlarından kaçınmak için hem de COVID-19 gebelik etkileşimi net olmadığı için buna bağlı komplikasyonlardan kaçınmak amacı ile ülkelerin sağlık otoritelerinin kararları doğrultusunda ÜYT' in durdurulması gerekliliğini önermiştir. Gamet ve embriyo dondurulması gereken onkoloji vakalarında ÜYT' in uygulanması ESHRE kılavuzunda da acil işlem kategorisinde önerilmiştir. Başlanmış ve halen devam eden sikluslarda ise freeze-all politikasının uygulanması önerilmiştir. Ayrıca ÜYT laboratuvar uygulamalarındaki prosedürler nedeni ile enfekte hasta ya da sağlık personelinin gamet ya da embriyonun kontamine olma olasılığının yıkama prosedürleri nedeni ile yüksek dilüsyon ile minimize olma olasılığına dikkat çekilmiştir. Gametlerde SARS-CoV-2 reseptörü bulunmadığından, zona pellucidanın oosit ve embriyo için koruyucu bir bariyer olabileceği de bildirilmiştir. SARS-CoV2 Pandemisi sürecinde ÜYT uygulanacak hastalar için ESHRE'nin IVF Laboratuvarında iyi klinik uygulamalar kılavuzuna uygun çalışılması gerektiği vurgulanmıştır (17-18).



Ülkemizde de pandemi sürecinde ÜYT Merkezlerinde Sağlık Bakanlığı önerileri doğrultusunda acil kategorisinde olan fertilite preservasyonu gereken özellikle onko-fertilite vakalarında ÜYT uygulanmaktadır.

Pandemi sürecinde elde edilen vaka verilerinin değerlendirilmesi sonrasında ve yeni gelişmeler ışığında diğer uygulama ve yaklaşımlar gibi SARS- CoV 2 gebelik etkileşimi ve ÜYT uygulamalarındaki yaklaşımın da güncellenmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

- 1.WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020
- 2.Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, Dulebohn SC, Di Napoli R. Features, Evaluation and Treatment Coronavirus (COVID-19). NCBI Bookshelf. Stat Pearls Publishing-Treasure Island, FL; 2020 Jan- (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>)
- 3.Li R, Pei S, Chen B, Song Y, Zhang T, Yang W, Shaman J. Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV2). Science, March 16, 2020, DOI: 10.1126/science.abb3221 (<https://science.sciencemag.org/content/early/2020/03/24/science.abb3221>).
- 4.Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA. 2020 Feb 24 (E-pub). (<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2762130>)
- 5.CDC, Use Personal Protective Equipment (PPE) When Caring for Patients with Confirmed or Suspected COVID-19
- 6.Patient Management and Clinical Recommendations During the Coronavirus (COVID-19) Pandemic, Update #1 (March 30, 2020 through April 13, 2020) ASRM
- 7.Rasmussen SA, Smulian JC, Lednický JA, Wen TS, Jamieson DJ. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Pregnancy: What obstetricians need to know. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2020 Feb 24. ([https://www.ajog.org/article/S0002-9378\(20\)30197-6/fulltext](https://www.ajog.org/article/S0002-9378(20)30197-6/fulltext))
- 8.Assisted reproduction and COVID-19, An updated statement from ESHRE, 2 April 2020
- 9.<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prepare/pregnancybreastfeeding>.
- 10.Schwartz DA, An Analysis of 38 Pregnant Women with COVID-19, Their Newborn Infants, and Maternal-Fetal Transmission of SARS-CoV-2: Maternal Coronavirus Infections and Pregnancy Outcomes. Arch Pathol Lab Med, 2020. <https://doi.org/10.5858/arpa.2020-0901-SA>
- 11.Liu Y, Chen H, Tang K, et al., Clinical manifestations and outcome of SARS-CoV-2 infection during pregnancy. J Infect, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.02.028>
- 12.Yu N, Li W, Kang Q, et al., Clinical features and obstetric and neonatal outcomes of pregnant patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective, single-centre, descriptive study. Lancet Infect Dis, 2020. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30176-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30176-6)
- 13.Wang X, Zhou Z, Zhang J, et al., A case of 2019 Novel Coronavirus in a pregnant woman with preterm delivery. Clin Infect Dis, 2020. <https://doi.org/10.1093/cid/cia200>
- 14.Zeng L, Xia S, Yuan W, et al., Neonatal Early-Onset Infection With SARS-CoV-2 in 33 Neonates Born to Mothers With COVID-19 in Wuhan, China. JAMA Pediatr, 2020. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.0878>
- 15.Dong L, Tian J, He S, et al., Possible Vertical Transmission of SARS-CoV-2 From an Infected Mother to Her Newborn. Jama, 2020. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4621>
- 16.Zeng H, Xu C, Fan J, et al., Antibodies in Infants Born to Mothers With COVID-19 Pneumonia. JAMA, 2020. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.486>
- 17.ESHRE Guideline Group on Good Practice in IVF Labs, De los Santos MJ, Apter S, et al., Revised guidelines for good practice in IVF laboratories (2015)†. Hum Reprod, 2016. 31: 685-686. <https://doi.org/10.1093/humrep/dew016>
18. European Directorate for the Quality of Medicines (EDQM), Guide to the quality and safety of tissues and cells for human application 2019: <https://register.edqm.eu/freepub>.

DOI: 10.38136/jgon.724118

COVID-19 Pandemisi Döneminde Riskli Gebe İzlemi ve Yönetimi**Follow up and Management of High Risk Pregnancies in COVID-19 Pandemic**Atakan TANAÇAN¹Seyit Ahmet EROL¹Aykan YÜCEL² orcid id:0000-0001-8209-8248 orcid id:0000-0002-2494-4896 orcid id:0000-0002-5888-692X¹ T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Şehir Hastanesi Perinatoloji Kliniği, Ankara, Türkiye² T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul, Türkiye**ÖZ**

Koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19) tüm dünyayı etkisi altına almış olan bir pandemidir. İlk ortaya çıktığı 2019 yılı sonundan günümüze kadar çok hızlı bir yayılım göstermiş, ülkelerdeki sağlık sistemleri üzerinde ciddi bir yük oluşturmuştur. Öte yandan enfekte ettiği hastaların %15'ine yakınında pnömoni tablosu yaratmış, %5'ine yakınında da mortal olarak seyretmiştir. Virüsün ana bulaş yolu enfekte solunum damlacıklarının göz, burun ve ağızdaki müköz membranlar ile temasıdır. Daha çok komorbid hastalığı mevcut olan ileri yaş hastalarda kötü prognoz göstermekle beraber genç hastalarda da ağır klinik tablolara yol açabilmekte ve daha önemlisi bu hastalar üzerinden risk grubundaki bireylere bulaş göstererek ciddi bir toplum sağlığı sorunu oluşturabilmektedir. Şu an için hastalığın aktif bir tedavisi ve aşısı mevcut değildir. Enfeksiyonla mücadelede en önemli adım bulaş önlemek olarak görülmektedir. Hidroksiklorokin, azitromisin, oseltamivir, favipiravir ve lopinavir/ritonavir gibi ilaçlar üzerinde hastalığın prognozu için olumlu olabilecekleri yönünde çalışmalar mevcuttur. Bilindiği üzere gebelik pek çok immünolojik adaptif değişikliği beraberinde getirmektedir ve gebe popülasyon enfeksiyon hastalıklarına karşı daha duyarlıdır. Bu yüzden hastalığın gebe hastalardaki gidişatı, obstetrik komplikasyonlarla ilişkisi, güvenli tedavi yaklaşımları, prenatal takip ve intrapartum yönetim gibi konular üzerinde tartışmalar devam etmektedir. Virüsün gebelerde genel popülasyon ile benzer semptomlara yol açtığı düşünülmektedir. Çoğunlukla soğuk algınlığı ve grip benzeri bir klinik tablo mevcuttur. Buna karşın bazı çalışmalarda fetal distres ve preterm eylem riskini arttırabileceği gösterilmiştir. Yine bu vakalarda artmış sezaryen oranları dikkat çekmektedir. Vertikal geçiş ile ilgili net bilgi olmamakla beraber literatürde şüpheli vakalar mevcuttur. Sadece 30 hafta 3 günlük gebeliği olan bir vakada maternal ölüm bildirilmiştir. Gebe hastaların tedavisinde hidroksiklorokin ve lopinavir/ritonavir kombinasyonu tercih edilmektedir. Gebe popülasyonu korumak amacı ile prenatal takip sayısının ve muayene süresinin azaltılması önerilmektedir. Ayrıca hem sağlık personeli hem de muayene olan gebeler bulaş riskini azaltmak için gerekli kişisel önlemlerini almalıdır. Yine sağlık kuruluşları personelini ve diğer hasta popülasyonu korumak amacı ile uygun yönetim şeması oluşturmalıdır.

Şüpheli vakaların yönetimi multidisipliner bir ekip tarafından sağlanmalıdır. Doğum yapacak hastalarda maternal sağlığın yanında sağlık personelinin de korunması hedeflenmeli, hastaneler bu hastaların doğumu için negatif basınçlı izole özel alanlar belirlemelidir. Kişisel koruyucu ekipman kullanımı konusunda gerekli bilgilendirme yapılmalı, bu hastaların yönetiminde belirlenmiş olan kurallara titizlikle uyulmalıdır. Postpartum dönemde neonatal bulaş riski ile beraber emzirmenin önemi de göz önünde bulundurulmalı, gerekli önlemler alınarak anne-bebek bağlanması sağlanmalıdır. Bu derlemeyi yazmamızdaki amaç COVID-19 enfeksiyonu olan gebelerin sonuçlarını uluslararası literatür bazında gözden geçirmek ve bahsi geçen gebelerin obstetrik olarak yönetiminde klinisyenlere katkıda bulunmaktır.

Anahtar kelimeler: COVID-19, gebelik, prenatal takip, intrapartum yönetim, tedavi, prognoz**Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:**

Atakan Tanaçan

T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Şehir Hastanesi Perinatoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

E-mail: : atakantanacan@yahoo.com

Başvuru tarihi : 20.04.2020

Kabul tarihi : 28.04.2020

ABSTRACT

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) is a pandemic that has influenced the whole world. It has spread rapidly since the first time it appeared in 2019 until today, creating a serious burden on the health systems in the countries. On the other hand, it has caused pneumonia in about 15% of the patients infected with an approximate mortality rate of 5%. The main transmission route of the virus is the contact of infected respiratory droplets with the mucous membranes in the eyes, nose and mouth. Although it shows poor prognosis in older patients with more comorbid diseases, it can lead to severe clinical pictures in young patients and, more importantly, it can cause a serious public health problem by infecting individuals at risk through these patients. There is currently no effective treatment and vaccine for the disease. The most important step in the fight against infection seems to prevent transmission. There are studies in the literature reporting favorable outcomes with drugs like hydroxychloroquine, azithromycin, oseltamivir, favipiravir and lopinavir / ritonavir. Pregnancy goes together with many immunological adaptive changes and pregnant population is more susceptible to infectious diseases. Therefore, discussions continue on issues such as the course of the disease in pregnant patients, its relation with obstetric complications, safe treatment approaches, prenatal follow-up and intrapartum management. The virus is thought to cause symptoms similar to the general population in pregnant women. Generally, flu-like clinical symptoms are observed. However, some studies have indicated increased risk for fetal distress and preterm labor in pregnancies complicated by COVID-19. Increased cesarean rates are also remarkable. Although there is no clear information about vertical transition, there are suspicious cases in the literature. Maternal death has been reported in only one case with a 30-week and 3-day pregnancy. Hydroxychloroquine and lopinavir / ritonavir combination is preferred in the treatment of pregnant patients. In order to protect the pregnant population, it is recommended to reduce the number of prenatal follow-up and the duration of the examination. In addition, both healthcare professionals and pregnant women who are examined should take the necessary personal precautions to reduce the risk of transmission. Again, health institutions should establish an appropriate management scheme to protect their staff and other patient populations. Management of suspicious cases should be ensured by a multidisciplinary team. In addition to maternal health, the protection of health personnel should be targeted in hospitals, and hospitals should designate isolated areas with negative pressure for the birth of these patients. Necessary information should be provided about the use of personal protective equipment, and the rules determined in the management of these patients should be followed carefully. In the postpartum period, the importance of breastfeeding should be taken into consideration along with the risk of neonatal transmission, and mother-baby attachment should be ensured by taking the necessary precautions. The purpose of this review is to review the results of pregnant women with COVID-19 infection on the basis of international literature and contribute to clinicians in the obstetric management of these pregnant women.

Keywords: COVID-19, pregnancy, prenatal follow up, intrapartum management, treatment, prognosis

GİRİŞ

Koronavirüsler hem insanlarda hem de hayvanlarda enfeksiyon yapma potansiyeline sahip patojenlerdir. Çin'in Hubei Eyaleti'nin Wuhan kentinde 2019 yılının sonunda baş gösteren yeni tip bir koronavirüs çok hızlı bir yayılım göstermiş ve kısa süre içerisinde çok sayıda insanı enfekte ederek bir epidemi başlatmıştır. Bu yeni tip korona virüsü Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19) olarak adlandırılmış ve 11.03.2020 tarihinde pandemi olarak kabul edilmiştir (1). Yeni tip Korona virus (2019-nCoV), Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus (SARS-CoV) ve Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) gibi beta Koronavirüs ailesinin bir üyesidir. Buna karşın bu yeni virüs genetik olarak daha çok yarasaları enfekte eden bat-SL-CoVZ45 virüsü ile benzerlik göstermektedir (%85) (2). Virüs UV ışınlarına ve ısıya duyarlıdır. 56 °C ısınsın 30 dakika süreyle uygulanması, diyet eter, %75 etanol, kloridli dezenfektanlar ve H₂O₂ ile maruziyet sonrası virüs etkin bir biçimde deaktifte edilebilmektedir (2). 2019-nCoV, tek zincirli, pozitif polariteli, zarflı bir RNA virüsüdür. Pozitif polariteli olduğu için RNA'ya bağımlı RNA polimeraz enzimi içermez, ancak genomunda bu enzimi kodlar. Korona virüs ailesinin diğer üyeleri gibi yüzeyinde çubuksu uzantıları mevcuttur (3). Virüsün hücre içine girmek için Angiotensin-Converting Enzyme 2 (ACE2) reseptörünü kullandığı bulunmuştur (4).

Virüsün ana bulaş yolu enfekte solunum damlacıklarının göz, burun ve ağızdaki muköz membranlar ile temasıdır. Damlacıkların en fazla 2 m mesafeye kadar yayılım gösterebildiği ve havada asılı kalamadığı düşünülmektedir. Bunun yanında enfekte solunum sekresyonları ile temas etmiş materyallerin ortak kullanımı da virüs açısından bir bulaş yolu oluşturmaktadır (5). SARS-CoV-2 RNA'sı ayrıca kan ve gayta örneklerinde de gösterilmiştir; fakat bu materyaller ile bulaş konusunda yeterli veri mevcut değildir (6, 7). Hastalığın inkübasyon periyodu ortalama 5 gündür (2-14 gün) (8). Bazı vakalarda asemptomatik olarak geçirilebilmekle beraber, çoğunlukla hafiften kritik derecede ağır klinik tablolara kadar değişen semptomlar gösterir. Ateş, kas/eklem ağrıları, öksürük, boğaz ağrısı ve nazal konjesyon gibi bulguları olup, takipnesi (≥ 30 /dakika) mevcut olan, oda havasında SpO₂ düzeyi % 90 altında olan ve başvuruda alınmış kan tetkiklerinde kötü prognostik ölçütü (kan lenfosit sayısı <800/µl veya CRP>40 mg/l veya ferritin>500ng/ml veya

D-Dimer >1000 ng/ml, vb) bulunan hastalar ile akciğer grafisinde veya tomografisinde bilateral yaygın pnömoni bulgusu saptanan hastalar ağır pnömoni tablosunda olarak tanımlanır. Öte yandan dispne/ağır solunum sıkıntısı olması, solunum sayısının >30/dk olarak ölçülmesi, PaO₂/FIO₂ değerinin <300 olması, oksijen ihtiyacının izleme artış göstermesi, 5 L/dk oksijen tedavisine rağmen SPO₂<90 ve PaO₂<70 olması, hipotansiyonun (sistolik kan basıncı<90 mmHg ve olağan sistolik kan basıncından 40 mmHg dan fazla düşüş ve ortalama arter basıncının <65 mmHg olması) ve taşikardinin mevcudiyeti (nabız >100/dk), akut böbrek hasarı, akut karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk, konfüzyon, akut kanama diyatezi gibi akut organ disfonksiyonu gelişimine işaret eden klinik bulguların varlığı, hastanın immun-suprese olması, troponin değerlerinin yüksek olması, aritmilerin izlenmesi, serum laktat değerinin >2 mmol olması ve/veya kapiller geri dönüş bozukluğu, kutis marmoratus gibi cilt patolojilerinin mevcudiyeti durumunda hastanın yoğun bakıma yatırılması düşünülmelidir (3). Vakaların %80'inde hafif pnömoni semptomları, %15'inde dispne, hipoksi ve yaygın akciğer tutulumu bulguları gösteren ciddi klinik tablo ve %5'inde ağır solunum sıkıntısı, şok ve çoklu organ yetmezliği ile seyreden çok ağır kritik klinik sonuçlar gözlenmektedir. Hastalığa yakalanan popülasyonda yaklaşık mortalite oranı %2-3'lerdedir (3). Her yaş grubunda görülebilmekle beraber ağır hastalık çoğunlukla mevcut komorbid hastalığı olan ileri yaş grubu şahıslarda izlenmektedir (9). Hastalık çoğunlukla yüksek ateş, öksürük, nefes darlığı ve radyolojik görüntülemelerde saptanan bilateral pulmoner infiltrasyonlar ile kendisini gösterir. COVID-19 enfeksiyonunu diğer viral pnömoni tablolarından spesifik olarak ayırt edebilecek klinik bir bulgu mevcut değildir (10). Tam kan sayımında lökopeni, lökositoz ve lenfopeni (en sık) izlenebilir. Yükselmiş ferritin, LDH ve aminotransferaz düzeyleri de bildirilmiştir. Bunun yanında yükselmiş CRP, prokalsitonin ve D-dimer seviyeleri de izlenebilir. Yükselmiş D-dimer seviyeleri ve ciddi lenfopeni mortalite ile ilişkili bulunmuştur (11). COVID-19'lu hastalarda göğüs BT'si, çoğunlukla viral pnömoni ile uyumlu konsolidasyon bulguları veya "buzlu cam" opasitelerini gösterir. Görüntüleme bulguları çoğunlukla bilateral, periferik dağılımıdır ve alt lobları içerir. Daha nadir olarak pleval kalınlaşma, pleval efüzyon ve lenfadenopatiler de gözlenebilir (12). COVID-19 olasılığı öncelikle yeni ateş ve / veya solunum yolu semptomları

olan hastalarda (örn. Öksürük, nefes darlığı) düşünülmelidir. Açık bir nedeni olmayan şiddetli alt solunum yolu hastalığı olan hastalarda da dikkate alınmalıdır. Özellikle: 1) Son 14 gün içinde enfeksiyonun yoğun olarak gözlemlendiği bir bölgeye seyahat öyküsü olanlar ve 2) Enfeksiyon şüphesi olan bireylerle son 14 gün içerisinde yakın temas öyküsü olanlar, bu enfeksiyon açısından yüksek risk altındadır. Şüpheli vakalarda tanı, alt (daha duyarlı) ve/veya üst solunum yollarından alınan örneklerin kantitatif revers transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu (qRT-PCR) analizi ile konulmaktadır. İlk test negatif olan yüksek şüpheli vakalarda test tekrarlanır. Eğer iki qRT-PCR analizi de negatif ise genellikle COVID-19 dışlanır (3). Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) yöntemi ile serolojik testler de gerçekleştirilebilmekle beraber, klinik uygulamalarda henüz yaygın kullanım alanı bulamamıştır (13).

Hafif vakaların ayaktan ve 14 günlük kişisel izolasyon koşullarına riayet ederek takibi uygun olabilmekle beraber, daha ağır vakalarda solunum desteği, parenteral tedaviler ve hastalığa bağlı komplikasyonların etkin bir biçimde tedavisi için hospitalizasyon gerekmektedir. Maalesef hastalığın henüz bir aşısı ya da spesifik tedavisi bulunamamıştır. Tedavide Remdesivir, hidroksiklorakin, lopinavir-ritonavir, tocilizumab, favipiravir gibi ilaçlar üzerinde çalışmalar mevcuttur (8).

Mevcut viral patojen ile ilgili bilgi birikimimiz henüz kısıtlı olduğundan, COVID-19 enfeksiyonunun gebelik üzerine olan etkileri net olarak ortaya konulamamıştır. Buna karşın elimizdeki sınırlı bilgilerin ışığında gebeliğin bulaş riskini arttırmadığı, hastalığın prognozunu kötüleştirmediği ve gebelerin büyük kısmının hastalığı kendi yaş gruplarındaki bireylerle benzer biçimde geçirebileceği düşünülmektedir (9, 14-17). Öte yandan gebelikte kardiyovasküler, respiratuar, hematolojik ve immünolojik sistemler başta olmak üzere pek çok organ sisteminde adaptif değişiklikler meydana gelmektedir. Bahsi geçen fizyolojik olayların gebe popülasyonunu enfeksiyon hastalıklarına karşı daha korumasız hale getirebileceği ve ağır hastalık tablosuna ilerlemenin daha sık görülebileceği yönünde endişeler de mevcuttur (18, 19). Bunun yanında gebe hastaların takibi, olası obstetrik komplikasyonların yönetimi, doğum zamanlaması ve yöntemi, enfeksiyonun gebe popülasyonda yönetimi, medikasyonların güvenilirliği, sağlık personelinin korunması, kötü prognostik faktörlerin belirlenmesi, aneden bebeğe vertikal geçiş riski, postpartum hasta bakımı ve emzirme uygulamaları gibi mevcut hasta grubuna özel pek çok konuda henüz fikir birliği bulunmamaktadır. Bu amaçla dünya çapında pek çok dernek ve kuruluş kendi kılavuzlarını yayınlamıştır (20-26). Bu derlemeyi yazmamızdaki amaç COVID-19 enfeksiyonu olan gebelerin sonuçlarını uluslararası literatür bazında gözden geçirmek ve bahsi geçen gebelerin obstetrik olarak yönetiminde klinisyenlere katkıda bulunmaktır.

Gebelikte COVID-19 Enfeksiyonunun Klinik Seyri

Virüsün gebelerde genel popülasyon ile benzer semptomlara yol açtığı düşünülmektedir. Çoğunlukla soğuk algınlığı ve grip benzeri bir klinik tablo mevcuttur. Daha önceki koronavirüs etkenleri olan Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus (SARS-CoV) ve Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) 'a nazaran daha ılımlı bir klinik izlenmektedir (15, 27). Mevcut literatürde özellikle iki çalışmanın sonuçları dikkat çekmektedir. İki Zaigham ve ark. tarafından yapılmış olan sistematik derlemenin sonuçlarıdır (27). Bahsi geçen çalışmada 12.02.2020-04.04.2020 tarihleri arasında MEDLINE, EMBASE ve Google Scholar veri tabanlarında yayınlanmış olan vaka serileri retrospektif olarak taranmış ve toplam 108 hastanın sonuçlarını içeren 18 makalenin analizi yapılmıştır. Bu çalışmanın sonuçları doğrultusunda hastane başvurularının büyük kısmının son trimesterde yapıldığı (%80), ateş (%68) ve öksürük (%34) en sık başvuru semptomları olduğu, lenfositopeni (%59) ile CRP yüksekliğinin (%70) en sık laboratuvar bulguları olduğu ve son olarak vakaların %91'inde sezaryen ile doğum yaptırıldığı ortaya konulmuştur. Üç vaka yoğun bakım servisinde takip edilmiş olup maternal ölüm bildirilmemiştir. Yine mevcut serilerde bir neonatal ölüm ve bir intrauterin ölüm gerçekleşmiştir. Yazarlar hastalığın gebelikte çoğunlukla ılımlı seyrettiğini fakat bazı vakalarda ağır klinik seyir izlenebileceğini, aneden bebeğe vertikal geçişin dışlanamadığını ve her ne kadar maternal mortalite olmasa da neonatal ve intrauterin ölümlerin izlendiğini vurgulamıştır (27). İkinci çalışma Breslin ve ark. tarafından 09.04.2020 tarihinde yayınlanmış olan 43 hastalık seridir (15). Bu seride 14 (%32.6) hastada herhangi bir klinik bulgunun mevcut olmadığı vurgulanmıştır. Bu 14 hastanın 10'u (%71.4) doğum için başvuruda ya da postpartum dönemde klinik bulgu göstermiştir. Geriye kalan 29 (%67.4) hastanın 3'ü (%10.3) antenatal dönemde ve 1'i (%3.4) postpartum dönemde solunum sıkıntısı sebebiyle hospitalize edilmiştir. Gerçekleştirilen ilk testler sonucunda neonatal enfeksiyona rastlanılmamıştır. 37 (%86) hastada hafif, 4 (%9.3) hastada ağır ve 2 (%4.7) hastada kritik derecede ağır klinik tablo gelişmiştir. Mevcut hastalardan 18'i (%41.8) doğum yapmıştır. Doğumların 8'i (%44.4) sezaryen ile 10'u (%55.6) normal spontan vajinal yol ile gerçekleş-

miştir. Sezaryen doğumlar obstetrik endikasyonlar doğrultusunda gerçekleştirilmiştir. Doğum yapan tüm hastalar rejyonel anestezi almıştır, sadece bir vakada intraoperatif kanama nedeniyle genel anesteziye dönülmüştür (15). Yani elimizdeki sınırlı literatür bilgisi doğrultusunda COVID-19 enfeksiyonunun gebelikte nisbeten ılımlı seyrettiği ve gebeliğin gidişatını genellikle olumsuz yönde etkilemediği düşünülebilir. Öte yandan bazı vakalarda yoğun bakım ihtiyacının gelişmesi, intrauterin/neonatal ölüm vakalarının olması, artmış sezaryen oranları gibi faktörler göz önünde bulundurularak gebe hasta popülasyonunda dikkatli olunmalıdır. Ayrıca son dönemde bir maternal mortalite vakası da bildirilmiştir (28).

Tablo 1'de 15.04.2020 tarihi itibarı ile literatürde sunulmuş olan vaka serilerinin özeti yapılmıştır (7, 10, 14, 15, 28-43).

Tablo 1: Literatürdeki vaka serilerinin özeti

Yazar	Ülke	Vaka sayısı	Vakaların demografik özellikleri	Vakaların klinik özellikleri	Laboratuvar bulguları	Maternal ve Obstetrik sonuçlar
Chen H.	Çin	9	26-40 yaş arası, 36-39 ^g gebelik haftası	Kronik hastalık yok, gestasyonel hipertansiyon (1), preeklampsi (1), vakaların hepsinde temas öyküsü, ateş (7/9) (%77.7), öksürük (4/9) (%44.4), miyalji (3/9) (%33.3), boğaz ağrısı (2/9) (%22.2), kırgınlık (%22.2), gastrointestinal semptom (1/9) (%11.1)	Lenfopeni (5/9) (%55.5), CRP yüksekliği (6/9) (%66.6), KCFT yüksekliği (3/9) (%33.3), Akciğer BT'de tipik bulgu (8/9) (%88.8)	Ağır klinik ya da maternal ölüm yok, Preterm doğum (4/9) (%44.4), intrauterin/neonatal ölüm yok, 1-5. Dk Apgar \geq 8, <2500 g (2/9) (%22.2), doğum kilosu 1880-3730 g arasında, Tüm vakalar sezaryen, 6 hastadan toplanan amniyotik sıvı, kord kanı, neonatal boğaz sürüntüsü ve anne sütü örnekleri RT-PCR negatif, vertikal geçiş yok
Liu Y.	Çin	13	22-36 yaş arası, 25-38 ^g gebelik haftası	Ateş (10/13) (%77), Dispne (3/13) (%23), semptomsuz (1/13) (%7.6), temas öyküsü (12/13) (%92.3)		3 hastada sorun-suz devam eden gebelik (%23.1), 10 doğumun hepsi sezaryen, fetal distres (3/10) (%30), erken membran rüptürü (1/10) (%10), intrauterin ölüm (1/10) (%10), preterm doğum (6/13) (%46), 1 vakada kötü prognoz ARDS ve ECMO ihtiyacı, 1. Dk Apgar >10, vertikal geçiş yok
Li Y.	Çin	1	30 yaş, 35. gebelik haftası	Temas öyküsü pozitif, ateş, öksürük, dispne	Akciğer grafiğinde bilateral tutulum, lenfopeni, CRP yüksekliği	35 ^g haftada fetal distres nedeniyle sezaryen, neonatal komplikasyon yok, vertikal geçiş yok, maternal komplikasyon yok
Fan C.	Çin	2	34 yaş, 37. gebelik haftası ve 29 yaş, 36. gebelik haftası	İki vakada da temas öyküsü, ateş, burun akıntısı, boğaz ağrısı, 1 vakada döküntülü lezyon	Her 2 vakada ToraksBT'de bulgu, 1 vakada lenfopeni,	39. gebelik haftasında, 3400 g, 9/10 Apgar, sezaryen ve 36 ^g gebelik haftasında, 2890, 9/10 Apgar, sezaryen doğumlar, her 2 vakada klinik olarak neonatal enfeksiyon şüphesi fakat negatif PCR, maternal komplikasyon yok
Zhu H.	Çin	9	25-35 yaş arası, 31-39 gebelik haftaları, 10 yeni-doğan (bir ikiz)	Ateş (7/9) (%77.7), öksürük (4/9) (%44.4), boğaz ağrısı (1/9) (%11.1), diyare (1/9) (%11.1), semptomlar doğumdan önce (4/9) (%44.4), doğumda (2/9) (%22.2), doğumdan sonra (3/9) (%33.3)	2 yenidoğanda trombositopeni ve bozulmuş karaciğer enzimleri	31-39 haftalar arası, 1520-3800 g, sezaryen (7/9) (%77.7), fetal distres (6/10) (%60), erken membran rüptürü (3/10) (%30), SGA (2/10) (%20), LGA (1/10) (%10), Apgar >7, neonatal DIC (2/10) (%20), neonatal ölüm (1/10) (%10), vertikal geçiş gösterilememiş

Wang S.	Çin	1	34 yaş, 40. gebelik haftası	Temas öyküsü mevcut, ateş	Toraks BT'de bulgular, lenfopeni, CRP yüksekliği	3205, Apgar 8/9, sezaryen, mekonyumlu, postpartum 36. Saat neonatal faringeal sürüntü PCR pozitif, maternal komplikasyon yok
Chen S.	Çin	3	Üçüncü trimester gebelikleri	Vakaların tümünde ateş, temas öyküsü	Normal plasental morfoloji ve PCR	Tüm vakalarda acil sezaryen, preterm doğum (1/9) (%33.3), maternal komplikasyon yok, 3 plasentalın morfolojisi ve PCR'i negatif
Zambra-no L.	Honduras	1	41 yaş, 31. gebelik haftası,	Gestasyonel hipertansiyon ve hipotiroidizm, ateş, öksürük, baş ağrısı, miyalji, temas öyküsü, bilateral konjunktival hiperemi,	Fetal tek taraflı multistikistik displastik böbrek	Gebelik devam ediyor
Wang X.	Çin	1	28 yaş, 30 hafta gebelik	Temas öyküsü, ateş	Göğüs BT'de tutulum, nazofarangeal sürüntü PCR negatif, balgam PCR pozitif, lenfopeni	30 ^g gestasyonel hafta, fetal distres, sezaryen ile 1830 g, 9/10 Apgar doğum, vertikal geçiş ve maternal komplikasyon yok
Gidlöf S.	İsveç	1	34 yaş, 36 ^g hafta gebelik	Dikoryonik diamiyotik ikiz gebelik, gestasyonel diyabet, maternal obezite, preeklampsi, baş ağrısı, ses kısıklığı ve halsizlik, ateş	Nazofarangeal PCR pozitif	Preeklampsi nedeniyle, 2680/2160 g, sezaryen, 9/10 Apgar, vertikal geçiş ve maternal komplikasyon yok
Yu N.	Çin	7	29-34 yaş arası, 37-41 ^g gestasyonel hafta	Ateş(6/7) (%86), öksürük (1/7) (%14), dispne (1/7)(%14), diyare (1/7) (%14), tüm vakalarda temas öyküsü pozitif	Lenfopeni (5/7) (%71), platelet düşüklüğü (2/7) (%29), tüm hastalarda yüksek D-Dimer, karaciğer enzim yüksekliği (2/7) (%29)	Tüm vakalarda sezaryen, 3000-3500 g, 8-10 Apgar, vertikal geçiş ve maternal komplikasyon yok
Breslin N.	Amerika Birleşik Devletleri	7	27-39 yaş, 26 ^g -37 ^g gebelik haftaları	Tip 2 diyabet (2/7)(%29), kronik hipertansiyon (1/7)(%14), astım (1/7) (%14), ateş (2/7)(%29), öksürük (3/7) (%42.8), miyalji (2/7) (%29), göğüs ağrısı (2/7) (%29), baş ağrısı (2/7) (%29), temas öyküsü (2/7) (%29),	Belirgin patoloji yok	2 maternal yoğun bakım yatışı (2/7) (%29)
Iqbal SN.	Amerika Birleşik Devletleri	1	34 yaş, 39 hafta gebelik,	Ateş, üşüme-titreme, kuru mksürük, miyalji, temas öyküsü pozitif	Direkt göğüs grafisinde bulgular, lenfopeni	Vajinal doğum, 9/10 Apgar, vertikal geçiş ve maternal komplikasyon yok
Lee DH.	Güney Kore	1	28 yaş, 36 ^g gebelik haftası	Temas öyküsü, ateş, boğaz ağrısı, öksürük	Direk grafi ve göğüs BT'de bulgular, sedimantasyon yüksekliği	37 ^g , ilerlemeyen eylem sezaryen, spinal anestezi, 3130 g, 9/10 Apgar, maternal komplikasyon ve vertikal geçiş yok
Liu H.	Çin	16	22-42 yaş, 22-40 ^g gestasyonel hafta (Çalışmadaki toplam 41 gebe hasta için)	Ateş (7/16) (%43.7), öksürük (6/16) (%37.5), kırıklık (3/16) (%18.7), dispne (3/16) (%18.7)	Lenfopeni (9/16)(%56.2), CRP yüksekliği (13/16)(%81.2), tüm vakalarda göğüs BT bulguları	Doğuran 6 hastanın hepsinde sezaryen, maternal mortalite yok

Zhang I.	Çin	16	Ortalama anne yaşı 29, ortalama gestasyonel hafta 36	Öksürük (3/16) (%37.5), dispne (3/16) (%37.5), diyare (3/16) (%37.5)		Gerçekleşen 16 doğumun tümü sezaryen
Liu D.	Çin	15	23-40 yaş, 12-38 gebelik haftası	Ateş (13/15) (%86.6), mksürük (9/15) (%60), kırıklık (4/15) (%26.6), miyalji (3/15) (%20), dispne (1/15)(%6.6), boğaz ağrısı (1/15)(%6.6), diyare (1/15) (%6.6)	Lenfopeni (12/15)(%80), CRP yüksekliği (10/15) (%66.6), tüm vakalarda toraks BT bulguları	Doğum yapan 11 hastanın 10'u sezaryen (%90.9)
Chen S.	Çin	5	25-31 yaş, 38-41 gestasyonel hafta	Temas öyküsü, öksürük (1/5)(%20), balgam (1/5) (%20), burun akıntısı (1/5) (%20), gestasyonel diyabet (2/5)(%40), preeklampsi (1/5)(%20), tüm vakalarda doğum sonrası 24 saat içerisinde ateş	Kardiyak enzimlerde yükselme (2/5)(%40), toraks BT'de bilateral (3/5)(%60) ve unilateral (2/5) (%40) tutulum,	38 ^g -40 ^g gestasyonel haftalar arası, 3235-4050 g arası, 10-10 Apgar, sezaryen oranı (2/5)(%40), vertikal geçiş yok, maternal komplikasyon yok
Breslin N.	Amerika Birleşik Devletleri	43	20-39 yaş arası, 32 ^g -38 ^g gestasyonel haftalar	Obezite (26/43) (%60.5), ek komorbidite (18/43) (%41.8), öksürük (19/43) (%44.1), ateş (14/43) (%32.5), miyalji (11/43) (%25.6), Dispne (7/43) (%16.2), göğüs ağrısı (5/43) (%11.6), baş ağrısı (8/43) (%18.6), temas öyküsü (10/43) (%23.2), vakaların %32.5'i başvuruda asemptomatik (14/43), ağır semptomlar (3/43) (%6.9)		18 doğumun 8'i sezaryen (%44.4), hepsi rejyonel (1 vakada kanama nedeniyle genele dönülmüş), vertikal geçiş yok, maternal yoğun bakım (2/43) (%4.6), maternal mortalite yok
Ferrazzi E.	İtalya	42		İnterstisyel pnömoni (20/42)(%48)		Sezaryen doğum (18/42)(%43), spontan preterm doğum (2/42) (%4.7), maternal yoğun bakım yatışı (7/42)(%16.6)
Wu X.	Çin	23	21-37 yaş, 6-40 gestasyonel hafta	Asemptomatik (15/23) (%65.2)	Toraks BT'de semptomatik vakalarda bilateral ve daha ileri bulgular	İlk başvuru ve radyolojik gerileme arasındaki lenfosit yüzdesi, nötrofil/granülosit oranı istatistiksel olarak farklı, semptomatik ve asemptomatik vakalar arasında radyolojik gerileme ve hastanede yatış süresi istatistiksel olarak farklı

Xiong X.	Çin	1	25 yaş, 33 ¹ gestasyonel hafta	Ateş, öksürük, üşüme-titreme	Direkt grafi ve PCR pozitifliği	Tedavi sonrası PCR negatifleşmiş, 38 ¹ gestasyonel hafta, 3070 g, vajinal doğum, 9-10-10 Apgar, vertikal geçiş, maternal komplikasyon yok, neonatal antikor yok
Khan S.	Çin	17	24-34 yaş, 35-41 gestasyonel hafta	Ateş (3/17) (%17.6), öksürük (6/17) (%35.2), diyare (3/17) (%17.6), burun akıntısı (2/17) (%11.7), nefes darlığı (2/17) (%11.7), balgam (1/17) (%5.8), hasta ile temas öyküsü (15/17) (%88)		17 doğumun tümü sezaryen, 2300-3750 g, fetal-neonatal ölüm yok, Apgar skorları 9-10 arası (sadece 1 vakada 7-9), preterm doğum (5/17) (%29), spontan preterm doğum (3/17) (%18), neonatal pnömoni (5/17) (%29), 2 vakada neonatal PCR pozitif (2/17) (%11.7), vertikal geçişi gösterecek bulgu yok, maternal komplikasyon yok
Khan S.	Çin	3	27,28,33 yaş, 38 ² , 34 ³ , 39 ¹ gestasyonel hafta	Ateş (2/3) (%66.6), öksürük %100, göğüs ağrısı (1/3) (%33.3)	Toraks BT'de bulgular pozitif	3 vajinal doğum, 2890, 3500, 3730 g, Apgar 8-10 arası, preterm (1/3) (%33.3), neonatal/intrauterin ölüm yok, vertikal geçiş yok, maternal komplikasyon yok
Karami P.	İran	1	27 yaş, 30 ³ gestasyonel hafta,	Ateş, miyalji, öksürük	Lökopeni, lenfopeni, CRP yüksekliği, direkt grafi ve toraks BT'de silik bulgular,	Spontan vajinal doğum, ex yenidoğan, maternal ölüm, otopside akciğer materyali PCR pozitif

KCFT: Karaciğer fonksiyon testi, BT: Bilgisayarlı tomografi, ARDS: Akut respiratuar distress sendromu, CRP: C-reaktif protein, PCR: Polimeraz zincir reaksiyonu.

Bilindiği üzere gebelik pek çok immünolojik adaptif değişikliği beraberinde getirmektedir. İmplantasyon ve plasentanın gelişimi proinflatuar, fetusun ile eklerinin reddinin önlenmesi antiinflatuar ve yine doğum eyleminin başlatılması proinflatuar süreçleri gerektirmektedir (18). Liu ve ark. Tarafından yayınlanmış olan bir makalede gebelerin COVID-19 enfeksiyonu açısından riskli bir grup olduğu ve enfeksiyonun gebelerde ağır seyir gösterebileceği vurgulanmıştır. Özellikle COVID-19 enfeksiyonunun en önemli tahribat mekanizmalarından birinin tartışılmış immün yanıt olduğu (sitokin fırtınası), birinci ve son trimesterde bulunan gebelerin mevcut proinflatuar ortam nedeniyle bu komplikasyona yatkın olabileceği vurgulanmıştır. Yine T ve B yardımcı lenfosit yanıtındaki değişiklikler, Natural Killer Hücrelerinin çeşitli sitokinler ile immün modülasyonu ve gebeliğin organ sistemleri üzerinde meydana getirdiği fizyolojik değişiklikler COVID-19'un gebelerde ağır seyirli enfeksiyon yapabileceği yönünde endişe doğurmuştur (18). Her ne kadar bahsedilen yazı klinik bir araştırma olmayıp daha çok teorik temellere otursa da, klinisyenler gebe hastaların takip ve yönetiminde oldukça dikkatli olmalıdır.

Gebelik Komplikasyonları

Enfeksiyonun en sık rastlanan semptomunun ateş olması, özellikle ilk trimesterde olan gebelerde nöral tüp defekti ve düşük gibi komplikasyonların artabileceği yönünde bir endişeye sebep olmuştur. Öte yandan literatürde emsal gösterilebilecek bir vaka mevcut değildir ve bu endişe daha çok klasik teorik bilgilere dayanmaktadır (44). Fakat yine de ilk trimesterde yüksek ateşi olan gebelerde parasetamol gibi gebelikte güvenli kabul edilen antipiretikler ile ateşi düşürmenin faydası olabilir.

Özellikle pnömoni gelişen gebelerde preterm eylem, erken membran rüptürü, preeklampsi ve güven vermeyen fetal kalp atım traselerine bağlı olarak artmış sezaryen oranları gibi komplikasyonlarda artış izlenmiştir (17, 45, 46). Di Mascio ve ark. tarafından gerçekleştirilmiş olan ve 41 hastayı içeren bir sistematik derlemede %41.1 preterm eylem, %18.8 erken membran rüptürü, %13.6 preeklampsi, %91.1 sezaryen doğum, %2.4 intrauterin ölüm, %10 neonatal

yoğun bakım yatışı ve %2.4 neonatal ölüm bildirilmiştir (46). Öte yandan vaka sayısının az olması, dahil edilen vakaların ağır enfeksiyon geçiriyor olması ve doğum kararlarının bir kısmının muhtemelen maternal hastalık durumuna göre verilmiş olması bu çalışmanın sonuçları yorumlanırken göz önünde bulundurulması gereken önemli faktörlerdir.

Anneden Bebeğe Vertikal Geçiş Riski

SARS-CoV-2 kordon kanında saptanamamıştır ve maternal viremi oranları oldukça düşük görünmektedir (7). Yine 38 hastanın bulgularını içeren bir derlemede intrauterin geçişe rastlanmamıştır (45). Öte yandan literatürde muhtemel vertikal bulaşı yansıtan 4 vaka mevcuttur (47, 48). Yenidoğanda IgM antikor yüksekliğini yansıtan bir çalışma bulunmakla beraber, seroloji pozitifliğinin intrauterin maruziyete mi yoksa erken neonatal dönemde patojenle temasa bağlı olarak mı geliştiği konusunda kesin kanıt bulunmamıştır (49, 50).

Tanı Konulması

COVID-19 olasılığı öncelikle yeni ateş ve / veya solunum yolu semptomları olan hastalarda (örn. Öksürük, nefes darlığı) düşünülmelidir. Açık bir nedeni olmayan şiddetli alt solunum yolu hastalığı olan hastalarda da dikkate alınmalıdır. Özellikle: 1) Son 14 gün içinde enfeksiyonun yoğun olarak gözlemlendiği bir bölgeye seyahat öyküsü olanlar ve 2) Enfeksiyon şüphesi olan bireylerle son 14 gün içerisinde yakın temas öyküsü olanlar, bu enfeksiyon açısından yüksek risk altındadır. Şüpheli vakalarda tanı, alt (daha duyarlı) ve/veya üst solunum yollarından alınan örneklerin kantitatif revers transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu (qRT-PCR) analizi ile konulmaktadır. İlk test negatif olan yüksek şüpheli vakalarda test tekrarlanır. Eğer iki qRT-PCR analizi de negatif ise COVID-19 dışlanır. Klinik şüphenin yüksek olduğu vakalarda alt solunum yolu örneklerinin incelenmesi önerilmektedir. Ayrıca COVID-19 enfeksiyonu açısından test yapılması gereken hastalar influenza ve respiratuar sinsiyal virüs gibi diğer solunum yolu patojenleri açısından da taranmalıdır (3). Gebelerde akciğer grafisi ve göğüs bilgisayarlı tomografisi klinik gereklilik halinde uygulanabilir. Tek çekimlik direkt grafide fetusun maruz kaldığı radyasyon dozu oldukça düşüktür (0.0005- 0.01 mGy) ve standart göğüs tomografisindeki radyasyon dozu da nisbeten düşük olup (0.01-0.66 mGy) herhangi bir fetal anomali ya da gebelik kaybı ile ilişkilendirilememiştir (51). Gebe hastalarda akciğer görüntülemesinde bir başka alternatif de göğüs ultrasonografisi olabilir (52). Göğüs ultrasonografisinde 3.5 MHz konveks ultrason probu vasıtası ile akciğerin üç yüzeyinin üst ve alt kısımları bilateral olarak transvers/longitudinal planlarda taranır. Fizyolojik A-çizgilerinin patolojik olarak kabul gören B-çizgileri ile değişmesi akciğer tutulumu yönünde bilgi verir (52).

Prenatal Bakım

The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) ve the Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) rutin prenatal takip protokollerinde bazı modifikasyonlar gerçekleştirilmesini önermiştir (20, 21). Bu doğrultuda gebeler yüksek (diyabet, hipertansiyon, çoğul gebelik vs.) ve düşük riskli olarak gruplanmalı, bu doğrultuda antenatal vizitler mümkün olduğunca kısaltılmalıdır. Televizitler, vizite katılan hasta sayısının azaltılması, vizit aralıklarının uzatılması, bir vizitte pek çok taramanın birlikte gerçekleştirilmesi (anöploidi, diyabet ve konjenital enfeksiyon gibi) ve takip boyunca uygulanan ultrasonografi, non-stres test, biyofizik profili gibi tetkiklerin azaltılması yararlı görünmektedir. Kromozomal anomali taraması amacı ile maternal kandaki serbest fetal DNA'nın değerlendirildiği non-invaziv prenatal testler de şu dönem için güvenli bir alternatif olarak düşünülebilir. Hatta düşük risk grubundaki gebelerin 4 kontrol ile sınırlandırılması mantıklı bulunmuştur. Takipler esnasında sağlık personeli ve hasta en azından cerrahi maske kullanmalı, ultrason süresi mümkün oldukça kısa tutulmalı, hasta ile ultrasonografi esnasında konuşulmamalı, her hastadan sonra etkili bir biçimde el yıkanmalı, cihazların temizliği yapılmalı, belirli aralıklarla muayene odası havalandırılmalıdır (20, 21).

Tedavi ve Yönetim

COVID-19 enfeksiyonu şüphesi olan hastalarda uygun triaj yapılmalı, hasta sağlık kuruluşuna başvurusu esnasında kapıda karşılanmalı, ateş ölçümü ve klinik semptomların değerlendirilmesi gerçekleştirilmeli, şüpheli vakalar hastanede ayrılmış özel sahalarda muayene edilmelidir. Ayrıca gebelerin başvuruda cerrahi maske takması sağlanmalı ve şüpheli vakalar ivedilikle enfeksiyon hastalıklarına konsülte edilmelidir (3, 26). Hastalar negatif basınçlı izole odalarda izlenmelidir. Hastanın takibi multidisipliner yaklaşımla yapılmalıdır. Perinatoloji bölümünün de takip süreci ve olası obstetrik komplikasyonların yönetimi açısından fikri alınmalıdır. Gebelik haftasına göre fetal monito-

rizasyonun usulüne uygun olarak sağlanmasının ve maternal vital bulguların yakın olarak takip edilmesinin önemi mevcuttur. Stabil olmayan hastalarda sürekli fetal monitorizasyon önerilirken, stabil seyreden vakalarda günde 2 kez non-stress test ile takip uygundur. Maternal oksijen saturasyonu $\geq 95\%$ de tutulmalıdır. Eğer saturasyon değerleri bunun altında seyderse, arteriyel kan gazı ile takip yapılmalıdır, PaO₂ 70 mmHg'nin üstünde tutulmalıdır. Fazla sıvı yüklemesinden kaçınılmalı, gereklilik halinde yoğun bakımda hasta takibi ve mekanik ventilasyon desteği göz önünde bulundurulmalıdır. İyileşen vakalar 2-4 haftalık aralıklarla izlenmelidir (20-26).

Hastalığın medikal tedavisi için elde bulunan seçenekler henüz kısıtlıdır. Üzerinde en çok durulan ajanlar hidroksiklorokin ve remdesivirdir. Hidroksiklorokinin in-vitro ortamda SARS-CoV-2'yi inhibe etse de tedavideki rolü ve etkinliği hala araştırılmaktadır. Çok merkezli randomize kontrollü bir çalışmanın sonuçlarına göre tedavi PCR'de negatife dönme üzerinde belirgin etki göstermese de klinik semptomlarda iyileşme ile ilişkilendirilmektedir. Tedaviye bağlı yan etkilerde artışa yol açsa da ciddi yan etki görülme oranı düşük bulunmuştur(53). Hidroksiklorokin plasentayı geçmesine karşın sistemik lupus eritamatozus ve malarya gibi endikasyonlar için gebelikte kullanımında herhangi bir olumsuz etki gözlenmemiştir (54). Remdesivir SARS-CoV-2'ye karşı in-vitro ortamda etki gösteren yeni bir nükleotid analogudur. Ebola ve Marburg virüs ile enfekte gebelerin tedavisinde belirgin fetal toksisiteye sebep olmadan kullanılmıştır (55). Tablo 2'de COVID-19 tedavisinde en sık yer alan ilaçlar ve etki mekanizmaları özetlenmiştir (56).

Tablo 2: COVID-19 tedavisinde yer alan ilaçlar ve etki mekanizmaları

İlaç	Etki mekanizması	Doz / Uygulama	Kontrendike durumlar	Toksitite	Özel popülasyonlar
Klorokin fosfat	Konakçı reseptörlerin glikosilasyonunu, proteolitik süreci ve endozomal asidifikasyonu inhibe ederek viral girişin bloke edilmesi, konakçı hücrelerde sitokin üretiminin, otofajinin ve lizozomal aktivitenin inhibisyonu yoluyla ek immünomodülatör etki	500 mg her 12-24 st'te bir 5-10 gün oral Kreatinin klerensi <10ml/dk ise doz yarıya düşülmüştür, Karaciğer yetmezliğinde doz ayarlaması önerilmez, dikkatli olunmalıdır	Klorokin, 4-aminokinolin türevlerine karşı aşırı duyarlılık varlığı. Retina veya görme alanı değişiklikleri mevcutsa (yarar zarar durumu gözledilerek verilmelidir)	Sık: Abdominal kramp, anoreksi, ishal, bulantı, kusma Majör: Kardiyovasküler etkiler (QTc uzaması dahil), hematolojik etkiler (G6PD eksikliğinde hemoliz dahil, yarar zarar durumuna göre) hipoglisemi, retina toksisitesi, nöropsikiyatrik ve santral sinir sistemi etkileri, idiyosenkratik advers ilaç reaksiyonları	Yarar zarar durumuna göre gebelikte kullanılabilir
Hidroksiklorokin sülfat	Klorokinle aynı mekanizma	400 mg 12 st'te bir 1 gün, ardından 200 mg 12 st'te bir 4 gün oral, alternatif doz günlük 400 mg 5 gün veya 200 mg günde 3 kez 10 gün oral Karaciğer ve böbrek rahatsızlıklarında doz ayarlaması önerilmez, dikkatli kullanılmalıdır	Hidroksiklorokin, 4-aminokinolin türevlerine karşı aşırı duyarlılık varlığı	Klorokine benzer, daha nadirdir	Yarar zarar durumuna göre gebelikte kullanılabilir
Lopinavir / ritonavir	3CL proteaz	400 mg / 100 mg 12 st'te bir 14 gün, 5 ml oral solüsyon formu etanol ve propilen glikol ile uyumlu beslenme tüpü ile verilebilir, karaciğer ve böbrek rahatsızlıklarında doz ayarlaması önerilmez, karaciğer yetmezliğinde dikkatli kullanılmalıdır	Lopinavir ve/veya ritonavire karşı aşırı duyarlılık varlığı	Sık: Gastrointestinal intolerans, bulantı, kusma, ishal. Majör: Pankreatit, hepatotoksitite, kardiyak iletim anormallikleri	Gebelikte kullanılabilir fakat etanol içeriğinden ötürü oral solüsyondan kaçınılmalıdır

Umifenovir	S protein / ACE2, membran füzyon inhibitörü	200 mg her 8 st'te bir 7-14 gün. Böbrek rahatsızlığında doz ayarlamasına gerek yoktur, karaciğer için özel bir öneri yoktur, karaciğer yetmezliğinde dikkat edilmelidir, biyoyararlanımı %40'tır	Umifenovire karşı bilinen aşırı duyarlılık varlığı	Alerjik reaksiyon, gastrointestinal yakınmalar, transaminazlarda artış	2 yaşından küçük çocuklarda artan sensitivite nedeniyle kontrendikedir
Remdesivir	RNA polimeraz inhibitörü	200 mg x 1, 100 mg/gün IV infüzyon GFR<30 değilse doz ayarlaması önerilmez, renal/hepatik doz ayarlaması önerilmemekle birlikte toksisite durumunda doz azaltılması değerlendirilir	Spesifik protokollere göre dışlanma kriteri varlığı durumunda	Geri dönüşümlü transaminazlarda yükselme, böbrek hasarı	Gebelikte güvenliği bilinmiyor, şu aşamada kullanımı önerilmiyor
Favipiravir	RNA polimeraz inhibitörü	Doz endikasyona göre farklılık göstermekle birlikte mevcut veriler kısıtlıdır, 200 mg tablet formu mevcuttur, böbrek rahatsızlığında doz ayarlaması önerilmemektedir, karaciğer için Child-Pugh sınıf A'dan C'ye doz ayarlaması değerlendirilmelidir. Biyoyararlanımı > %95'tir	Spesifik protokollere göre dışlanma kriteri varlığı durumunda	Hiperürisemi, diare, transaminazlarda artış, nötrofil sayısında azalma	Gebelikte kontrendike, anne sütünde metabolitleri göstermiştir
Tocilizumab	IL-6 inhibisyonu, sitokin fırtınasında azalma	400 mg IV ya da 8 mg/kg x 1-2 doz, yetersiz yanıt durumunda ilk dozdan 8-12 st sonra ikinci doz. Hafif, orta derecede böbrek yetmezliğinde doz ayarlaması önerilmez. İleri derecede böbrek yetmezliğinde yeterli çalışma bulunmamaktadır. Karaciğer yetmezliğinde yeterli çalışma bulunmamaktadır, yarar zarar oranı göz önünde bulundurulmalıdır. Uygulamada infüzyon süresi 60 dk'nın üzerinde tutulur, diğer ilaçlarla aynı anda IV verilmemelidir	Tocilizumab veya diğer bileşenlere karşı bilinen aşırı duyarlılık varlığı. Nötropeni (<500 hücre/µL) veya trombositopeni (<50 000/µL) olan hastalarda dikkat edilmelidir.	Sık: Üst solunum yolu enfeksiyonlarında (tüberküloz dahil) artış, nazofarenjit, baş ağrısı, hipertansiyon, artmış AST, infüzyonla ilişkili reaksiyonlar. Majör: Hematolojik etkiler, enfeksiyonlar, hepatotoksitite, gastrointestinal perforasyonlar, aşırı duyarlılık reaksiyonları	Gebelikte güvenliği bilinmiyor; fetüse zarar verebilir

Kısaltmalar: ACE2; anjiotensin-dönüştürücü enzim 2; AST; aspartat aminotransferaz; 3CL; 3-kimotripsin-benzer; GFR; glomerüler filtrasyon hızı

Sağlık Bakanlığı'nın tedavi algoritmasında oseltamivir, hidroksiklorokin, azitromisin, favipiravir ve lopinavir/ritonavir gibi ilaçlar yer almaktadır. Bahsi geçen ilaçların gebelerde kullanımı konusunda çok fazla bilgi birikimi mevcut değildir. Gebelerde komplike olmayan COVID-19 enfeksiyonu varlığında öncelikle tedavisiz izlem düşünülmeli, olası tanı alan olgularda risk faktörü ya da ağır klinik seyir mevcutsa tedavi açısından değerlendirilmelidir. Gebelerde antiviral tedavinin kullanımı yönünden veriler kısıtlıdır. Lopinavir/ritonavir HIV enfeksiyonunda, oseltamivir influenzada gebe hastalarda uygulanmıştır

ve konjenital anomaliye yol açtıklarını gösteren bir bilgi mevcut değildir. Favipravir gebelikte kontraendikedir. Hidroksiklorokin ve azitiromisinin beraber kullanımı Q-T aralığını uzatarak ölümcül aritmilere neden olabilir, bu hususta dikkatli olunmalıdır (3). Kesin tanı almış gebelerde Lopinavir 200 mg/ritonavir 50mg tablet 2x2 tablet, oral, 10-14 gün ve hidroksiklorokin, 200 mg tablet, 2x400 mg yükleme dozunu takiben, 2x200 mg tablet, oral, 5 gün süreyle uygulanabilir (3). COVID-19 kesin tanıli gebelerdeki tedavi önerileri Tablo 3'te gösterilmektedir.

Tablo 3: T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından kesin tanıli COVID-19 enfeksiyonlu gebeler için önerilen tedavi yaklaşımı

Hidroksiklorokin 200 mg tablet veya Lopinavir 200mg / Ritonavir 50 mg tablet	2x200 mg tablet, oral 2x2 tablet, oral	5 gün 10-14 gün
--	---	------------------------

Ayrıca son dönemde gündemde olan nötrofil ekstraselüler tuzakları (NETs) üzerinde de çalışmalar sürdürülmektedir (57). Ağır COVID-19 hastalığında görülen pnömoni ve akut respiratuar distres tablolarında artmış pulmoner inflamasyon, hava yollarının kalın mukus tıkaçları ile kapanması, artmış pro-inflamatuar sitokin yanıtı ve pulmoner vasküler yapıdaki mikrotrombüsler kötü prognoz ile ilişkilendirilmektedir. Bahsi geçen patolojik süreçlerden çoğunlukla abartılı bir şekilde uyulmuş olan konak immün sistem yanıtı sorumlu tutulmaktadır. Özellikle oluşan sitokin fırtınası hastayı yönetilmesi çok zor olan bir kliniğin içine çekmekte ve mortalite ile sonuçlanabilecek olaylar zincirini tetiklemektedir. Nötrofiller periferik kanda en fazla oranda bulunan beyaz küre serisidir. Ağır seyreden COVID-19 vakalarında nötrofil, artmış nötrofil/lenfosit oranı ve yoğun pulmoner nötrofil infiltrasyonu gözlenmiştir. Bu doğrultuda nötrofillerin bu aşırı immün yanıtta önemli bir rol oynayabileceği şüphesi oluşmuştur. Nötrofiller patojenleri çoğunlukla oksidatif patlama ve fagositoz yolu ile etkisiz hale getirmeye çalışmaktadır. Öte yandan NETs de patojenleri hapsedmek amacı ile kullanılan ve nötrofiller tarafından salınan ağırsı yapıda DNA parçaları ve proteinlerdir. Özellikle kistik fibrozis hastalığındaki mukus tıkaçlarının oluşum mekanizmasında NETs'in de yer aldığı düşünülmektedir. Yine NETs sitokin fırtınası ve akut respiratuar distres sendromu ile ilişkilendirilmektedir. Bu amaçla özellikle kistik fibrozis hastalarının tedavisinde kullanılan rekombinant DNAaz 1 (Dornoz alfa)'in NETs formasyonunun çözülmesinde ve sitokin fırtınasının azaltılmasında kullanılabileceği düşünülmektedir (57). Bu tedavinin ayrıca mukus tıkaçlarını azaltarak sekonder enfeksiyon riskini azaltabileceği ve akut respiratuar distres sendromuna ilerlemede rol oynayan bazı inflamatuvar süreçleri de baskı altına alabileceği tahmin edilmektedir. Fakat bu tedavi yaklaşımı üzerinde çalışmalar henüz sürmektedir ve rutin tedavi yaklaşımları içerisinde kendisine yer bulamamıştır (57).

Gebelik Komplikasyonlarını Önlemek Amacı ile Kullanılan Medikasyonlar

Centers for Disease Control and Prevention (CDC) hem influenza hastalarında mortaliteyi arttırması hem de MERS-CoV enfeksiyonunda viral klirensi geciktirmesi nedeniyle fetal akciğer gelişimi için kortikosteroid uygulanması konusunda temkinli olunmasını önermektedir (58). Buna karşın ACOG antenatal kortikosteroid uygulamasının bilinen faydalarını göz önünde bulundurarak rutin obstetrik endikasyonlar dahilinde 24-336 gebelik haftası içerisinde bulunan COVID-19 enfeksiyonu ya da enfeksiyon şüphesi olan gebelerde de kullanımını önermektedir (20).

Düşük doz aspirinin preeklampsi profilaksisinde kullanımı için bireyselleştirilmiş yaklaşım önerilmektedir. Her ne kadar ibuprofen kullanımının hastalığın şiddetini arttırabileceği yönünde şüpheler olsa da düşük doz aspirin kullanımının güvenli olduğu düşünülmektedir (20).

Tokoliz amacıyla ilk tercih olarak nifedipin önerilmektedir. Nonsteroid yapıda olan ibuprofen ve maternal kalp atımını arttıran betamimetikler mümkün mertebede tercih edilmemektedir. Eklampsi profilaksisi ve neonatal nöroproteksiyon amacıyla magnezyum sülfat uygulanırken olası solunum depresyonu riskine karşı dikkatli olunmalı, uygulama öncesinde göğüs hastalıkları ve perinatoloji bölümleri ile konsültasyon sağlanmalıdır (20-26).

Intrapartum Yönetim

Hafif vakalarda doğum zamanlamasını erkene çekmek önerilmemektedir. Ayrıca hastanın PCR testinin negatifleştiği dönemde doğumun gerçekleşmesi olası neonatal bulaş önleyebilir. Buna karşın ağır vakalarda 32. gestasyonel haftadan sonra doğum kararı gözden geçirilebilir (20-26).

Şüpheli vakalar ile ilgilenecek sağlık personeli el hijyenine ve kişisel koruyucu ekipman kullanımına dikkat etmeli, eldiven, izolasyon önlüğü, gözlük/

yüz koruyucu, tıbbi maske kullanımı sağlanmalıdır. Özellikle entübasyon gibi hastanın solunum sekresyonlarının saçılmasına sebep olabilecek işlemleri gerçekleştirecek sağlık personeli mevcut ekipmanlara ek olarak N95/FFP2 maske ve yüz koruyucu da kullanılmalıdır. Kişisel koruyucu ekipmanların çıkartılmasında da yine Sağlık Bakanlığı ve uluslararası cemiyetler tarafından önerilen uygulamalara dikkat edilmelidir (20-26).

Doğumun şekli obstetrik endikasyonlar doğrultusunda seçilmelidir. Doğum negatif basınçlı izole odalarda gerçekleştirilmelidir. Maternal vital bulgular yakın olarak izlenmeli, sürekli fetal monitorizasyon sağlanmalıdır. Maternal oksijen saturasyonu \geq %95 olarak tutulmalıdır. Kişisel koruyucu ekipman kullanımı dikkat edilmeli, sezaryen doğumlarda ve vajinal doğumun ikinci evresinde N95/FFP2 maske ve yüz koruyucu ekipman kullanılmalıdır. Rejyonel anestezi gerek bulaş riski, gerek maternal komplikasyonlar açısından daha avantajlı bir yaklaşım olarak görülmektedir. Nitroz oksit sistemlerinin temizlik, filtre ve havalanma gibi konularında net bir standart bulunmadığı için, nitroz oksit kullanımı konusunda temkinli olunmalıdır. Ayrıca solunum depresyonu riski mevcut olduğundan kişisel kontrollü analjezik uygulamalarından kaçınılmalıdır (20-26). Vajinal sekresyonlarda ve amniyon mayisinde virüs izole edilemediğinden amniyotomi ve fetal monitorizasyon gibi işlemlerde bulaş riskinin bulunmadığı düşünülmektedir. Öte yandan maternal kıvrınma esnasında dışarı çıkan feçes ile teorik olarak bulaş riski mevcuttur. Erken ya da geç kord klemplenmesinin bilinen bir etkisi yoktur ve endike vakalarda kordon kanı toplanmasının güvenli olduğu yönünde görüş mevcuttur. Ten tene temastan bulaş riski açısından kaçınılabilir (20-26).

Akut hastalığı olan gebenin takibi

Eğer bir gebede saturasyon düşüklüğü mevcutsa, etyopatolojide enfektif (COVID-19 olan veya olmayan pnömoni), inflamatuvar (sistemik inflamatuvar yanıt sendromu), kardiyojenik (peripartum kardiyomiyopati, viral miyokardit) ve kardiyojenik olmayan pulmoner ödem (hipertansif ve hipertansif olmayan pulmoner ödem) gibi birden fazla faktör rol alabilmektedir. Bu nedenle akut hastalığı olan travaydaki gebenin yönetiminde dikkat edilmesi gereken durumlar aşağıda listelenmiştir (59).

- 1-Eğer travaydaki bir gebede maternal ve/veya fetal durumda bir bozulma mevcutsa acil sezaryen düşünülmeli, maternal oksijen saturasyonu (SpO2) $>$ %93 ise rejyonel anestezi, $<$ %93 ise genel anestezi planlanmalıdır.
- 2-Maternal ve/veya fetal durumda herhangi bir bozulma yok, hemodinami stabil ve maternal SpO2 $>$ %93 ise erken epidural anestezi ile vajinal doğum değerlendirilmelidir.
- 3- Maternal ve/veya fetal durumda herhangi bir bozulma yok, maternal SpO2 $>$ %93, anne hipertansifse preeklampsi protokolü uygulanmalıdır.
- 4- Maternal ve/veya fetal durumda herhangi bir bozulma yok, maternal SpO2 $>$ %93 fakat anne hipotansifse bu durumda yoğun bakım gereksinimi açısından hasta değerlendirilmeli gerekirse ekokardiyografi yapılmalıdır. Ekokardiyografide kardiyak boşluklar dilate görülmeyse, sistemik vasküler rezistansın normal (SVR) ve kardiyak outputun (KO) azalması nedeniyle öncelikle kardiyojenik şok düşünülmeli, sıvı kısıtlaması yapılmalı, inotropik tedaviler planlanmalıdır. Fakat mevcut tedaviye rağmen sağ ventrikül dilatasyonu varsa ayrıncı tanıda amniyon sıvı embolisi ve pulmoner emboli düşünülmelidir.
- 5- Eğer ekokardiyografide hiperdinamik bir sol ventrikül görümü mevcutsa, sistemik vasküler rezistansın azalması (SVR) ve kardiyak outputun (KO) artması nedeniyle öncelikle septik şok düşünülmeli, sıvı resüsitasyonu yapılmalı, vazopresör tedaviler planlanmalıdır.
- 6- Ekokardiyografi normale sıvı tedavisi yönünden dikkatli olunmalı, inotropik veya vazopresör tedaviler düşünülmelidir. Fakat tedaviye rağmen tablo ağırlaşıyorsa akut respiratuar distress sendromu (ARDS) ve refrakter hipoksemi yönünden dikkat edilmeli gerekirse ekstrakorporal membran oksijenasyonu (ECMO) yönünden hasta değerlendirilmelidir.

Postpartum Bakım

COVID-19 olduğundan şüphelenilen ve test sonuçları bilinmeyen annelerin (beklemede veya test edilmemiş) yenidoğanları CDC tarafından şüpheli görülmemektedir. Buna karşın bilinen COVID-19 enfeksiyonu olan annelerin yenidoğanları enfeksiyon açısından hemen test edilmeli, diğer yenidoğanlardan izole edilmeli ve bulaş açısından gerekli önlemler alınmalıdır (58). Her ne kadar COVID-19 hastalığı olan gebelerin anneden bebeğe bulaş riskini azaltmak amacıyla izole edilmesi önerilse de bu durum anne-çocuk bağlanması, emzirmenin sürdürülmesi ve güvenli bağlanma açısından olumsuz sonuçlar doğurabilir (20-26). Bu durumda emzirme kararı multidisipliner bir ekip tarafından fayda zarar beklentisi doğrultusunda verilmelidir. Emzirme durumunda el hijyenine dikkat edilmeli, bebek beslenirken maske takılmalı, pompa kulla-

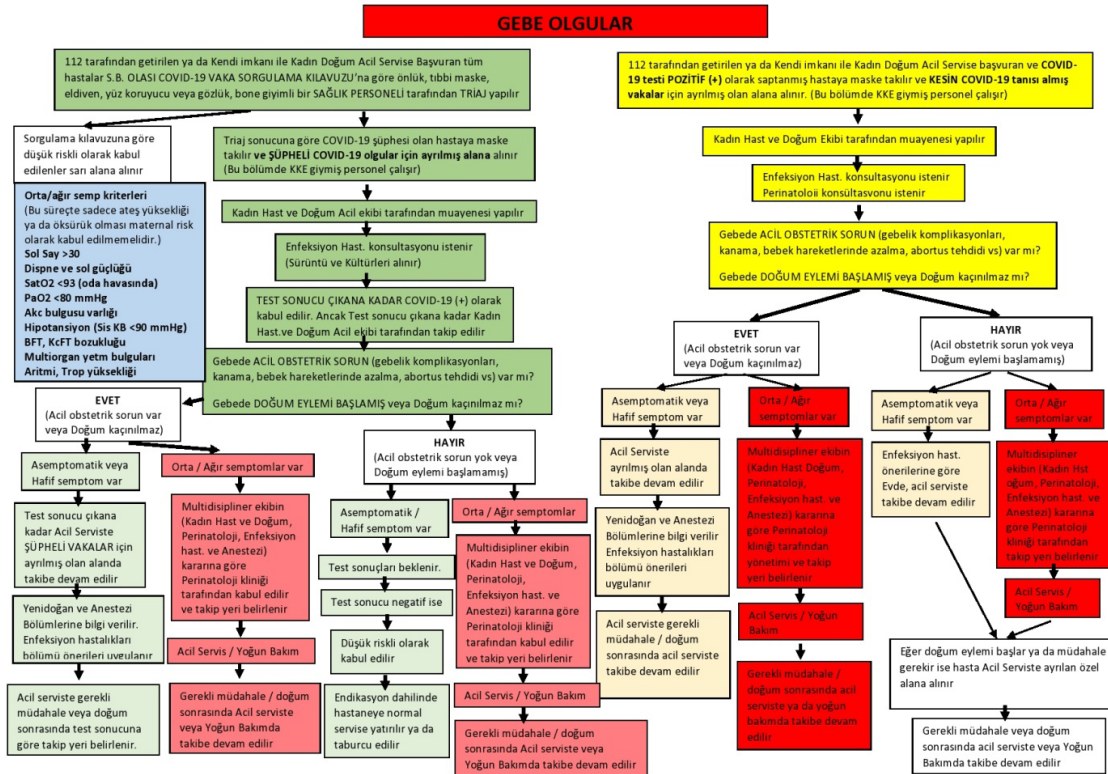
nılıyorsa her kullanımdan sonra uygun şekilde temizlenmeli ve her aşamada süt sterilizasyon kurallarına uyularak verilmelidir (20-26).

Bir başka önemli nokta da hastalarda iyileşme kriteri olarak kullanılan PCR testindeki negatifliklerin hasta taburcu edildikten bir süre sonra pozitifleşebileceğidir. Çin'de yapılmış olan bir çalışmanın sonuçlarına göre taburcu edilmiş olan 172 hastadan 25'inde (%14.5) kontrol PCR sonuçları pozitif olarak gelmiştir (60). Bu açıdan hastaların taburculuk sonrası izolasyonu sağlanmalı, hastalar ile sağlık ekibi arasındaki iletişim devam ettirilmeli, şüpheli vakalarda test tekrarlanmalıdır.

Aşı Çalışmaları

Maalesef COVID-19 enfeksiyonu için etkinliği kanıtlanmış bir aşı henüz mevcut değildir. Buna karşın aşı geliştirmek amacı ile yürütülen klinik çalışmalar mevcuttur (61). Çalışmaların büyük kısmı S proteini kodlayan sekansı (virüsün dikensi çıkıntılarını kodlayan bölüm) hedefleyen nükleik asit bazlı aşı modelleri üzerindedir (61). Prefüzyon-stabilize edilmiş viral dikensi proteinin m-RNA'sının sentetik bir ipliğini içeren m-RNA-1273 Faz 1 çalışmasını geçmiştir ve üretimi için canlı virüse gereklilik duyulmaması nedeniyle güvenli

kabul edilmektedir (62). Öte yandan bir DNA aşısı olan INO-4800 de ümit vaat etmektedir. Bu insan hücrelerine taşıyıp immün yanıt meydana getirebilme potansiyeline sahip genetik bir aşıdır (61, 62). SARS-CoV-2'nin s proteinini ve replike olmayan bir adenovirüs vektörünü içeren ChAdOx1 nCoV-19 da Faz 1-2 aşamasında denetlenmektedir. İçerisindeki adenovirüs vektörün özelliği nedeniyle pediatrik grupta ve altta yatan hastalığı olanlarda güvenli olma potansiyeline sahiptir (61, 62). Ayrıca ACE-2 reseptörünü en çok eksprese eden solunum ve gastrointestinal epiteli hedef almaktadır. Diğer taraftan virüsün pre-füzyon glikoproteinlerini hedef alan stabilize edilmiş virüs altgruplarından oluşan aşılar üzerine de çalışmalar mevcuttur. Benzer yapıdaki aşilar influenza ve Ebola virüslerine karşı uygulanmış ve nötralize edici antikor üretimini uyarmayı başarmıştır (61, 62). Ayrıca nanopartiküllerin antijenik epitoplara ile konjüge edilmesi yoluyla aşı elde etme çalışmaları da mevcuttur. Son olarak patojene spesifik artifisyal antijen sunan hücreler üzerine de çalışmalar yapılmaktadır (61, 62).



SONUÇ

COVID-19 enfeksiyonu henüz kontrol altına alınamamış bir salgındır ve patojen olan virüs üzerindeki bilgi birikimimiz şu an için kısıtlıdır. Öte yandan tanı, tedavi ve enfeksiyonun yönetimi üzerinde umut vaat eden çalışmalar sürdürülmektedir. Gebeler her konuda olduğu gibi COVID-19 enfeksiyonunda da özellikle bir grup olarak kabul edilmekte ve gebelerin bu süreçte yönetimi çeşitli farklılıklar içermektedir. Gebe popülasyona hizmet sunan sağlık çalışanları güncel literatürü yakından takip etmeli, spesifik komplikasyonların yönetimi konusunda yetkin olmalı, anne/bebek sağlığını korumayı birincil hedef olarak belirlemeli ve bu süreçte kişisel güvenliğini de sağlamalıdır. Ayrıca multidisipliner bir ekip içerisinde uyumlu çalışmalı, hastalara maksimum faydayı sağlamalıdır.

REFERANSLAR

- Novel Coronavirus (2019-nCoV) technical guidance 2020 [Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance>]
- Guan Wei-jie, Ni Zheng-yi, Hu Yu, Liang Wen-hua, Ou Chun-quan, He Jian-xing, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine*. 2020.
- COVID-19 (SARS-CoV-2 Enfeksiyonu) Rehberi 2020 [Available from: <http://jinekoloji-obstetrik-ve-neonatoloji.tipdergisi.com/2020/02/02/378-387>]



[ps://covid19bilgi.saglik.gov.tr/depo/rehberler/COVID-19_Rehberi.pdf](https://covid19bilgi.saglik.gov.tr/depo/rehberler/COVID-19_Rehberi.pdf).

- Zhou P., Yang X. L., Wang X. G., Hu B., Zhang L., Zhang W., et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020;579(7798):270-3.
- van Doremalen N., Bushmaker T., Morris D. H., Holbrook M. G., Gamble A., Williamson B. N., et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *The New England journal of medicine*. 2020.
- Chen W., Lan Y., Yuan X., Deng X., Li Y., Cai X., et al. Detectable 2019-nCoV viral RNA in blood is a strong indicator for the further clinical severity. *Emerging microbes & infections*. 2020;9(1):469-73.
- Wang W., Xu Y., Gao R., Lu R., Han K., Wu G., et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *Jama*. 2020.
- Dhama Kuldeep, Sharun Khan, Tiwari Ruchi, Sircar Shubhankar, Bhat Sudipta, Malik Yashpal Singh, et al. Coronavirus Disease 2019—COVID-19. 2020.
- Wu Z., McGoogan J. M. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *Jama*. 2020.
- Wang D., Hu B., Hu C., Zhu F., Liu X., Zhang J., et al. Clinical Charac-

- teristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *Jama*. 2020.
11. Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y., et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* (London, England). 2020;395(10223):497-506.
 12. Zhao W., Zhong Z., Xie X., Yu Q., Liu J. Relation Between Chest CT Findings and Clinical Conditions of Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia: A Multicenter Study. *AJR American journal of roentgenology*. 2020:1-6.
 13. Zhao J., Yuan Q., Wang H., Liu W., Liao X., Su Y., et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2020.
 14. Liu D., Li L., Wu X., Zheng D., Wang J., Yang L., et al. Pregnancy and Perinatal Outcomes of Women With Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia: A Preliminary Analysis. *AJR American journal of roentgenology*. 2020:1-6.
 15. Breslin Noelle, Baptiste Caitlin, Gyamfi-Bannerman Cynthia, Miller Russell, Martinez Rebecca, Bernstein Kyra, et al. COVID-19 infection among asymptomatic and symptomatic pregnant women: Two weeks of confirmed presentations to an affiliated pair of New York City hospitals.
 16. COVID CDC. Preliminary Estimates of the Prevalence of Selected Underlying Health Conditions Among Patients with Coronavirus Disease 2019—United States, February 12–March 28, 2020. 2020.
 17. Mullins E., Evans D., Viner R. M., O'Brien P., Morris E. Coronavirus in pregnancy and delivery: rapid review. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2020.
 18. Liu H., Wang L. L., Zhao S. J., Kwak-Kim J., Mor G., Liao A. H. Why are pregnant women susceptible to COVID-19? An immunological viewpoint. *J Reprod Immunol*. 2020;139:103122.
 19. Qiao Jie. What are the risks of COVID-19 infection in pregnant women? *The Lancet*. 2020;395(10226):760-2.
 20. Obstetricians American College of, Gynecologists. Practice Advisory: Novel Coronavirus 2019 (COVID-19). 2020.
 21. Boelig Rupsa C, Saccone Gabriele, Bellussi Federica, Berghella Vincenzo. MFM Guidance for COVID-19. *American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM*. 2020:100106.
 22. Francesca Donders MD, Lonnee-Hoffmann Risa, Mendling MD, de Oliveira José Martinez, Judlin Philippe, Fengxia Xue, et al. ISIDOG recommendations concerning COVID-19 and pregnancy.
 23. Coronavirus (COVID-19) infection and pregnancy Version 7 2020 [updated 09/04/2020. Available from: <https://www.rcog.org.uk/coronavirus-pregnancy>.
 24. Poon Liona C, Yang Huixia, Lee Jill CS, Copel Joshua A, Leung Tak Yeung, Zhang Yuanzhen, et al. ISUOG Interim Guidance on 2019 novel coronavirus infection during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2020.
 25. Poon Liona C, Shennan Andrew, Hyett Jonathan A, Kapur Anil, Hadar Eran, Divakar Hema, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*. 2019;145:1.
 26. Gebelikte Coronavirus Enfeksiyonu (COVID-19) Hakkında Görüş (3. Bilgilendirme, 03.04.2020) Türkiye2020 [Available from: <http://www.tmfpt.org/tr/covid-19-detay/3-bilgilendirme-icin-tiklayin>.
 27. Zaigham M, Andersson O. Maternal and Perinatal Outcomes with COVID-19: a systematic review of 108 pregnancies. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 2020.
 28. Karami P., Naghavi M., Feyzi A., Aghamohammadi M., Novin M. S., Mobaen A., et al. Mortality of a pregnant patient diagnosed with COVID-19: A case report with clinical, radiological, and histopathological findings. *Travel Med Infect Dis*. 2020;101665.
 29. Chen Huijun, Guo Juanjuan, Wang Chen, Luo Fan, Yu Xuechen, Zhang Wei, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *The Lancet*. 2020;395(10226):809-15.
 30. Chen Siyu, Liao E, Shao Yong. Clinical analysis of pregnant women with 2019 novel coronavirus pneumonia. *Journal of Medical Virology*. 2020.
 31. Li Yang, Zhao Ruihong, Zheng Shufa, Chen Xu, Wang Jinxi, Sheng Xiaoli, et al. Early Release-Lack of Vertical Transmission of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2, China. 2020.
 32. Fan Cuifang, Lei Di, Fang Congcong, Li Chunyan, Wang Ming, Liu Yuling, et al. Perinatal Transmission of COVID-19 Associated SARS-CoV-2: Should We Worry? *Clinical Infectious Diseases*. 2020.
 33. Zhu Huaping, Wang Lin, Fang Chengzhi, Peng Sicong, Zhang Lianhong, Chang Guiping, et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Translational pediatrics*. 2020;9(1):51.
 34. Zambrano Lysien I, Fuentes-Barahona Itzel Carolina, Bejarano-Torres Daisy Anabell, Bustillo Carolina, Gonzales Gloria, Vallecillo-Chinchilla Gisela, et al. A pregnant woman with COVID-19 in Central America. *Travel Med Infect Dis*. 2020;101639.
 35. Gidlöf Sebastian, Savchenko Julia, Brune Thomas, Josefsson Hampus. COVID-19 in pregnancy with comorbidities: More liberal testing strategy is needed. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 2020.
 36. Yu Nan, Li Wei, Kang Qingling, Xiong Zhi, Wang Shaoshuai, Lin Xingguang, et al. Clinical features and obstetric and neonatal outcomes of pregnant patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective, single-centre, descriptive study. *The Lancet Infectious Diseases*. 2020.
 37. Breslin Noelle, Baptiste Caitlin, Miller Russell, Fuchs Karin, Goffman Dena, Gyamfi-Bannerman Cynthia, et al. COVID-19 in pregnancy: early lessons. *American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM*. 2020:100111.
 38. Iqbal Sara N, Overcash Rachael, Mokhtari Negin, Saeed Haleema, Gold Stacey, Auguste Tamika, et al. An Uncomplicated Delivery in a Patient with Covid-19 in the United States. *New England Journal of Medicine*. 2020.
 39. Lee DH, Lee J, Kim E, Woo K, Park HY, An J. Emergency cesarean section on severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) confirmed patient. *Korean journal of anesthesiology*. 2020.
 40. Ferrazzi E. M., Frigerio L., Cetin I., Vergani P., Spinillo A., Prefumo F., et al. COVID-19 Obstetrics Task Force, Lombardy, Italy: executive management summary and short report of outcome. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*. 2020.
 41. Wu X., Sun R., Chen J., Xie Y., Zhang S., Wang X. Radiological findings and clinical characteristics of pregnant women with COVID-19 pneumonia. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*. 2020.
 42. Xiong X., Wei H., Zhang Z., Chang J., Ma X., Gao X., et al. Vaginal Delivery Report of a Healthy Neonate Born to a Convalescent Mother with COVID-19. *J Med Virol*. 2020.
 43. Khan S., Jun L., Nawsherwan, Siddique R., Li Y., Han G., et al. Association of COVID-19 infection with pregnancy outcomes in healthcare workers and general women. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2020.
 44. Kerr Stephen M, Parker Samantha E, Mitchell Allen A, Tinker Sarah C, Werler Martha M. Periconceptional maternal fever, folic acid intake, and the risk for neural tube defects. *Annals of epidemiology*. 2017;27(12):777-82. e1.
 45. Schwartz D. A. An Analysis of 38 Pregnant Women with COVID-19, Their Newborn Infants, and Maternal-Fetal Transmission of SARS-CoV-2: Maternal Coronavirus Infections and Pregnancy Outcomes. *Archives of pathology & laboratory medicine*. 2020.
 46. Di Mascio Daniele, Khalil Asma, Saccone Gabriele, Rizzo Giuseppe, Buca Danilo, Liberati Marco, et al. Outcome of Coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID 1-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM*. 2020:100107.
 47. Dong L., Tian J., He S., Zhu C., Wang J., Liu C., et al. Possible Vertical Transmission of SARS-CoV-2 From an Infected Mother to Her Newborn. *Jama*. 2020.
 48. Zeng L., Xia S., Yuan W., Yan K., Xiao F., Shao J., et al. Neonatal Early-Onset Infection With SARS-CoV-2 in 33 Neonates Born to Mothers With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Pediatr*. 2020.
 49. Zeng H., Xu C., Fan J., Tang Y., Deng Q., Zhang W., et al. Antibodies in Infants Born to Mothers With COVID-19 Pneumonia. *Jama*. 2020.
 50. Kimberlin D. W., Stagno S. Can SARS-CoV-2 Infection Be Acquired In Utero?: More Definitive Evidence Is Needed. *Jama*. 2020.
 51. Tremblay Emilie, Thérèse Eric, Thomassin-Naggara Isabelle, Trop Isabelle. Quality initiatives: guidelines for use of medical imaging during pregnancy and lactation. *Radiographics*. 2012;32(3):897-911.
 52. Moro F., Buonsenso D., Moruzzi M. C., Inchingolo R., Smargiassi A., Demi

- L., et al. How to perform lung ultrasound in pregnant women with suspected COVID-19 infection. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2020.
53. Tang Wei, Cao Zhujun, Han Mingfeng, Wang Zhengyan, Chen Junwen, Sun Wenjin, et al. Hydroxychloroquine in patients with COVID-19: an open-label, randomized, controlled trial. *medRxiv*. 2020:2020.04.10.20060558.
54. Parke Ann. Antimalarial drugs and pregnancy. *The American journal of medicine*. 1988;85(4):30-3.
55. Mulangu S., Dodd L. E., Davey R. T., Jr., Tshiani Mbaya O., Proschan M., Mukadi D., et al. A Randomized, Controlled Trial of Ebola Virus Disease Therapeutics. *The New England journal of medicine*. 2019;381(24):2293-303.
56. Sanders James M, Monogue Marguerite L, Jodlowski Tomasz Z, Cutrell James B. Pharmacologic Treatments for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA*. 2020.
57. Barnes B. J., Adrover J. M., Baxter-Stoltzfus A., Borczuk A., Cools-Lartigue J., Crawford J. M., et al. Targeting potential drivers of COVID-19: Neutrophil extracellular traps. *The Journal of experimental medicine*. 2020;217(6).
58. Rasmussen Sonja A, Smulian John C, Lednický John A, Wen Tony S, Jamieson Denise J. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Pregnancy: What obstetricians need to know. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2020.
59. Ashokka Balakrishnan, Loh May-Han, Tan Cher Heng, SU Lin Lin, Young Barnaby Edward, Lye David Chien, et al. Care of the Pregnant Woman with COVID-19 in Labor and Delivery: Anesthesia, Emergency cesarean delivery, Differential diagnosis in the acutely ill parturient, Care of the newborn, and Protection of the healthcare personnel. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2020.
60. Yuan Jing, Kou Shanglong, Liang Yanhua, Zeng JianFeng, Pan Yanchao, Liu Lei. PCR Assays Turned Positive in 25 Discharged COVID-19 Patients. *Clinical Infectious Diseases*. 2020.
61. Tu Yung-Fang, Chien Chian-Shiu, Yarmishyn Aliaksandr A, Lin Yi-Ying, Luo Yung-Hung, Lin Yi-Tsung, et al. A Review of SARS-CoV-2 and the Ongoing Clinical Trials. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020;21(7):2657.
62. Shi Y, Wang N, Zou QM. Progress and challenge of vaccine development against 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). *Zhonghua yu Fang yi xue za zhi [Chinese Journal of Preventive Medicine]*. 2020;54:E029-E.

DOI: 10.38136/jgon.726726

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

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

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

ABSTRACT

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

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

Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:

Elif Gül YAPAR EYİ

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

E-mail: elifgulyapar@gmail.com

Başvuru tarihi : 25.04.2020

Kabul tarihi : 28.04.2020

GİRİŞ

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

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

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

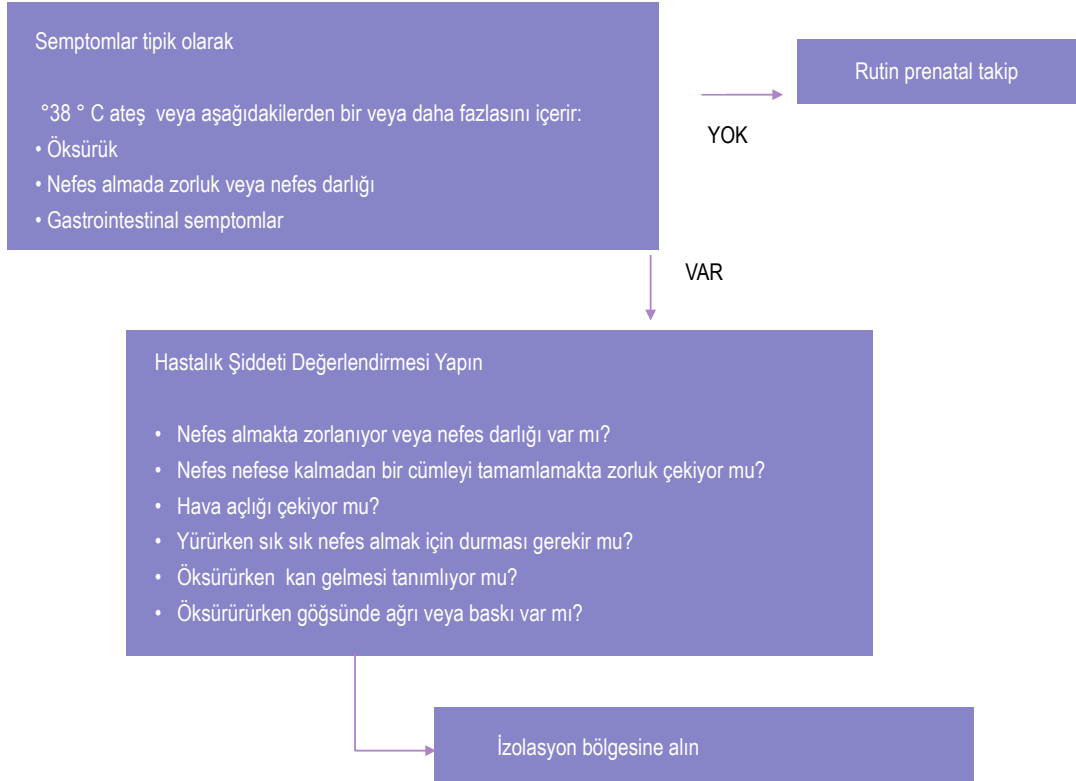
Semptomatik bulaşma: Semptomatik COVID-19 olgusu tanımı COVID-19 virüs enfeksiyonu ile uyumlu belirti ve bulgular geliştiren bir olgudur. Yayınlanmış epidemiyolojik ve virolojik çalışmaların verileri, COVID-19'un öncelikle semptomatik kişilerden solunum damlacıkları ile yakın temas halinde olan kişilere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

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

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

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

Şekil 1: Klinik Triaj



Hastalık Şiddeti :

- Hafif – Semptom yoktur veya hafif semptomlar (ateş, yorgunluk, öksürük ve /veya COVID-19'un daha az yaygın bulguları).
- Şiddetli - Takipne (solunum hızı 30> dakika), hipoksi (oda havasında oksijen doygunluğu ≤ 93 veya kısmi oksijen basıncı / inspire edilen oksijen fraksiyonu [PaO2 / FIO2] <300 mmHg) veya 24 -48 saat içinde görüntüleme akciğerin %50'den > tutulumu.
- Kritik (örn. Solunum yetmezliği, şok veya multiorgan disfonksiyonu ile) (23) karakterize edilmiştir.

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

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

Yaş dağılımı (n = 44 672)

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

Hastalık spektrumu (n = 44 415)

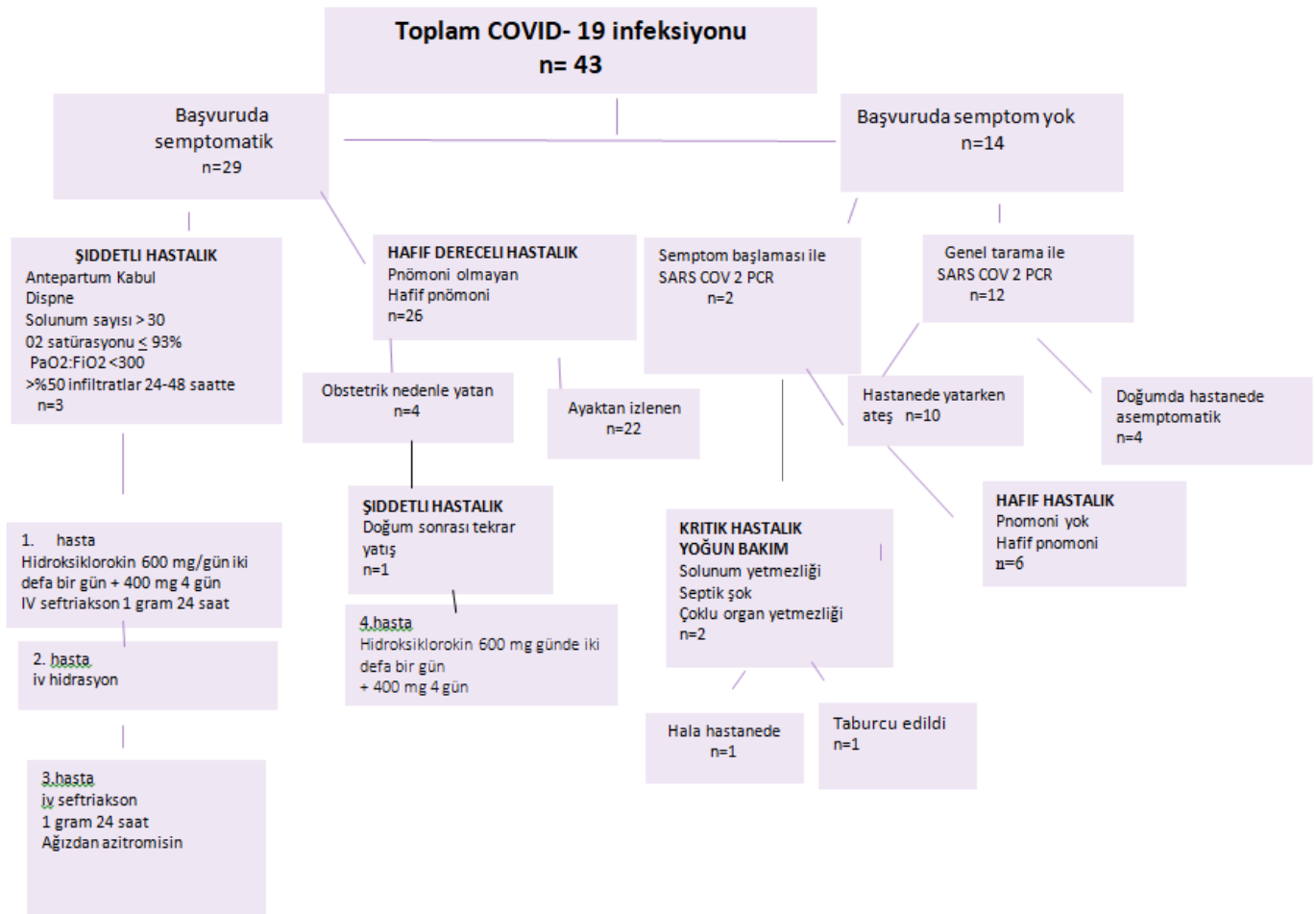
- Hafif: % 81 (36 160 olgu)
- Şiddetli: % 14 (6168 olgu)
- Kritik: % 5 (2087 olgu)

Olgu-fatalite oranı

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

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

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



KLİNİK BULGULAR

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

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

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

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

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

Semptomlar başladıktan sonra tanısıl testlerin sensitivitelere

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

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

YENİDEN DÜZENLENMESİ ÖNERİLEN GEBE TAKİBİ

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

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

YÜKSEK RİSK ALGORİTMASI:

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

Bu sistem içinde:

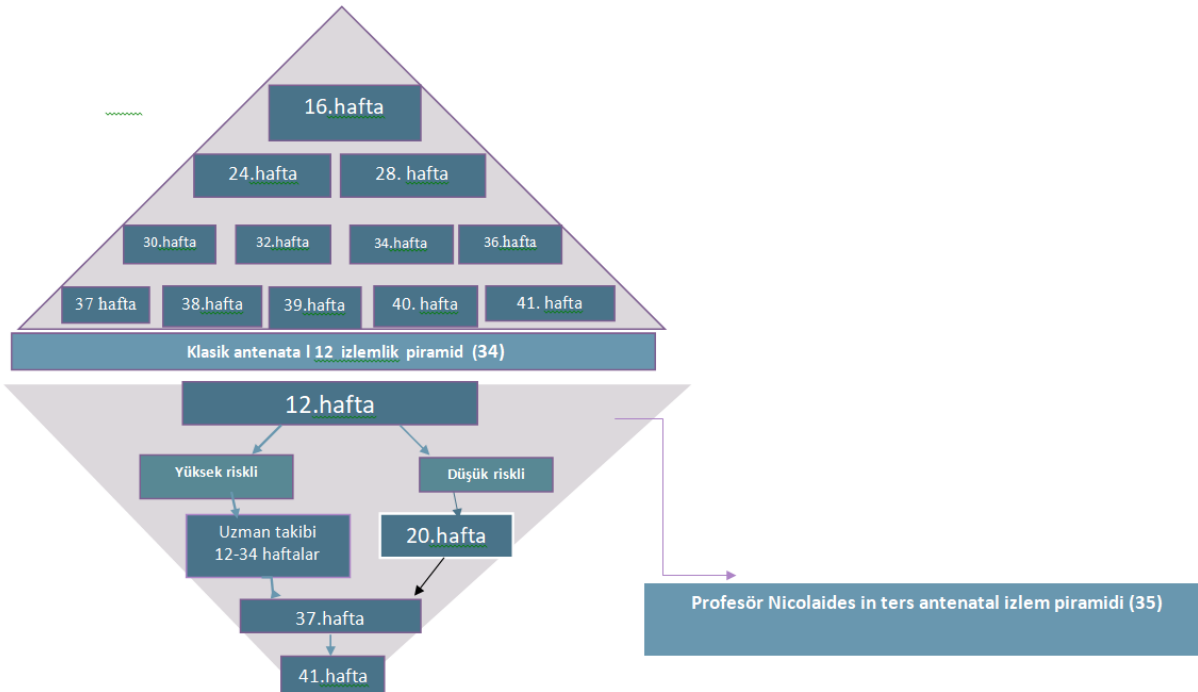
- Fetal anoplidi
- Fetal yapısal anomali
- Erken preeklampsi
- Preterm eylem
- Düşük ve ölü doğumlar
- Gelişim kısıtlılığı
- Gestasyonel diabetes
- Fetal makrozomi için risk belirlemeleri ve değerlendirmeler yer almaktadır.

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

FETAL YAPISAL ANOMALİLER:

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

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



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

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

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

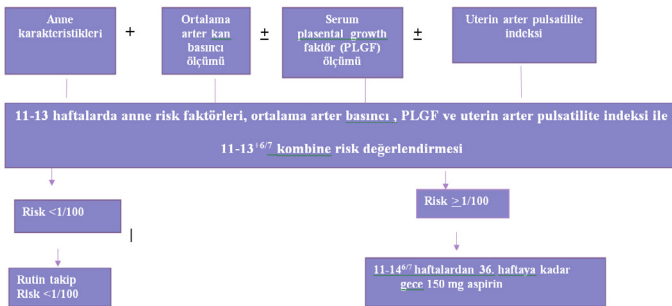
PREEKLAMPŞIA : Milyon gebelik başına preeklampsia için klinik risk faktörleri olarak belirtilmektedir (41) .

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

olarak belirtilmektedir.

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

Şekil 3: İlk trimester preeklampsia taraması



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

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

GESTASYONEL DİYABET MELLİTUS (GDM):

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

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

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








REFERANSLAR

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

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

DOI: 10.38136/jgon.726918

Covid-19 Pandemisinde Gebelikte Yaklaşım ve Yönetim Obstetric Management in Covid-19 Pandemic

H. Levent KESKİN^{1,2}Şebnem ÖZYER^{1,2}Dilek ŞAHİN^{1,3}Serpil ÜNLÜ⁴Namık ÖZCAN^{1,5}Cüneyt TAYMAN^{1,6}Şule ÖZEL⁷Özlem MORALOĞLU TEKİN^{1,8} orcid id:0000-0002-2268-3821 orcid id:0000-0002-1326-4246 orcid id:0000-0001-8567-9048 orcid id:0000-0003-3885-256X orcid id:0000-0001-9310-712X orcid id:0000-0002-1861-2262 orcid id:0000-0001-8423-6907 orcid id:0000-0001-8167-3837¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Öğretim Üyesi² Ankara Şehir Hastanesi, Kadın Doğum Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği Eğitim Görevlisi³ Ankara Şehir Hastanesi, Kadın Doğum Hastanesi, Perinatoloji Kliniği Eğitim Görevlisi⁴ Ankara Şehir Hastanesi, Kadın Doğum Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği⁵ Ankara Şehir Hastanesi, Kadın Doğum Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği Eğitim Görevlisi⁶ Ankara Şehir Hastanesi, Kadın Doğum Hastanesi, Yenidoğan Ünitesi Eğitim Görevlisi⁷ Ankara Şehir Hastanesi, Kadın Doğum Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği⁸ Ankara Şehir Hastanesi, Kadın Doğum Hastanesi Başhekimisi

DIKKAT! Bu derleme, T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü COVID-19 rehberleri, kılavuzları ve önerileri esas alınarak, mesleki dernek önerileri ve rehberleri de incelenerek Ankara Şehir Hastanesi Kadın Doğum Hastanesi ekibi tarafından hazırlanmıştır. Olguların detaylı yönetimleri ve tedavileri ile ilgili olarak Sağlık Bakanlığı rehberleri dikkate alınmalıdır. Gelişmeler takip edilip COVID-19 vaka yönetimi ile ilgili önerilerdeki değişiklikler halinde süreçlerin revizyonu yapılmalıdır.

ÖZ

SARS-CoV-2 (2019-nCoV) ile enfekte gebelerde maternal ve perinatal sonuçlara ait bilgiler birkaç vaka serisinden oluşan oldukça kısıtlı verilerdir. Bu vaka serilerinde olgu sayıları az, bulgular da çok çeşitlidir. Ancak dünya çapında virüsün yayılımının devam etmesi nedeniyle hassas popülasyonlardan biri olan gebelerde hastalığa yaklaşım ve yönetimde, koruyucu önlemlerin ve tedavi protokollerinin önemi giderek artmaktadır. Bu öneriler dinamik olup hastalığın gebe popülasyonda epidemiyolojisi, patogenezi, progresyonu ve klinik seyrine ait bilgiler arttıkça daha da geliştirilecektir.

Anahtar Kelimeler: Koronavirüs, COVID-19, gebelik, doğum, pandemi.

ABSTRACT

Data related with maternal and perinatal outcomes of pregnant women with SARS-CoV-2 infection is limited with few case reports. Number of cases in these reports are few and findings are diverse. Importance of the preventive measures and the treatment protocols in the management of the vulnerable population of pregnant women is increasing. These recommendations are dynamic and will be upgraded as the information related with the epidemiology, pathogenesis, progression and clinical course in pregnant women is gathered.

Keywords: Coronavirus, COVID-19, pregnancy, labor, pandemic.

GİRİŞ

Koronavirüsler hem insan hem de hayvan patojenlerini içeren büyük bir virüs ailesidir. 2019 yılı Aralık ayında Çin'in Hubei Eyaleti Wuhan şehrinde pnömoni etyolojisinde yeni bir viral etken olarak tanımlanan ve hızlı bir şekilde yayılarak dünya çapında pandemiye neden olan yeni bir koronavirüs tipi (2019-nCoV) ortaya çıkmıştır. Şubat 2020'de Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından virüsün neden olduğu hastalık COVID-19 (Coronavirus Disease 2019) olarak adlandırılmıştır (1). Hastalığa neden olan virüs (2019-nCoV) ise SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) olarak isimlendirilmiştir. 11.02.2020 tarihinde DSÖ tarafından hastalık 'pandemi' olarak ilan edilmiştir (1). Ülkemizde de ilk COVID-19 vakası 11.03.2020'de saptanmıştır (2).

Bu yeni tip koronavirüs, Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus (SARS-CoV) ve Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) gibi beta-koronavirüs ailesinin bir üyesidir. Tek zincirli, pozitif polariteli, zarflı bir RNA virüsüdür. Pozitif polariteli oldukları için RNA'ya bağımlı RNA polimeraz enzimi içermezler, ancak genomlarında bu enzimi kodlarlar. Yüzeylerinde çubuksu uzantıları vardır. Bu çıkıntının Latince'deki "corona", yani "taç" anlamından yola çıkılarak bu virüslere Coronavirus (taçlı virüs) ismi verilmiştir. Virüs konakçıda anjiyotensin dönüştürücü enzim 2 (ACE-2) aracılığı ile respiratuar epiteli enfekte etmektedir.

Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:

Dr. Şebnem ÖZYER

Ankara Şehir Hastanesi, Ankara

E-mail: sebnemsenozyer@yahoo.com

Başvuru tarihi : 28.04.2020

Kabul tarihi : 07.05.2020

ACE-2 ağırlıklı olarak akciğerde Tip II alveolar hücrelerde eksprese edilse de oral kavite- de de olmak üzere gastrointestinal trakt ve respiratuar trakt gibi ekstrapulmoner alanlarda da mevcuttur (3). Bu nedenle COVID-19 hastalarında hem üst hem de alt solunum yollarına ait semptomlar görülebilmektedir. Hücresel çalışmalarda ACE-2 ekspresyonunun kadınlarda daha az olduğu bildirilmiş olup bu durum COVID-19 hastalığının erkeklerde daha sık görüldüğü epidemiyolojik gözlemlerle uyumludur (3).

Virüsün insandan insana geçişinin temelde damlacık yoluyla olduğu düşünülmektedir. Enfekte damlacıkların 2 m'nin ötesine geçemediği öngörülmektedir ve asemptomatik bireyler yolu ile de bulaş gerçekleşebilmektedir. Ayrıca kişi enfekte bir yüzeye temas ettikten sonra göz, burun yada ağzına temas etmesiyle de enfekte olabilir. Bulaştırıcılık süresi ve dış ortama dayanma süresi net olarak bilinmemektedir. Semptomatik dönemden 1-2 gün önce başlayıp semptomların kaybolmasıyla sona erdiği düşünülmektedir. SARS-CoV-2 kan ve gaita örneklerinde de tespit edilmiştir (4,5). Ancak DSÖ-Çin ortak bildirisinde fekal-oral yolun enfeksiyon yayılımında önemli bir rolü olmadığı görüşü bildirilmiştir (6).

İnkübasyon süresi ilk temastan itibaren 2-14 gündür (median 4-5 gün). Hastaneye yatırılan genel popülasyonda olguların ortalama yaşı 49 – 56 arasındadır.

KLİNİK BULGULAR

COVID-19'da klinik semptom ve bulgular içinde en sık karşılaşılanlar ateş (≥ 37.8 veya 38°C) (%88) ve kuru öksürüktür (%68). Hastaneye yatırılan hastaların %80'ninden fazlasında bu iki semptomdan biri mutlaka vardır. Bunlar dışında şiddetli halsizlik (%38), tat ve koku alma bozuklukları (%34), balgam (%33), dispne (%19), myalji (%15), baş ağrısı (%14), boğaz ağrısı (%14), burun akıntısıdır. Ayrıca respiratuar semptomlara ek olarak gastrointestinal semptomlar da [bulantı, kusma (%5), diare (%4)] bildirilmiştir (6,7).

Genel popülasyonda olguların yaklaşık %30-50'sinde komorbidite olduğu, bunların içinde ise hipertansiyonun en önemli risk faktörü olduğu saptanmıştır (8).

TANI

T.C Sağlık Bakanlığı Olası COVID-19 Vaka Sorgulama Kılavuzu'ndaki (9) bilgiler doğrultusunda olguya test yapıp yapılmayacağına karar verilir. Kılavuza göre olası (şüpheli) olgu tanımına uyan olgularda tanı koymak için, semptomatik olgularda ise tanının kesinleştirilebilmesi için özellikle nazofarengeal alandan pamuklu çubuk ile sürüntü örnek alınması önerilmektedir. Orofarengeal sürüntü mutlak gerekli olmasa da alınabilir. Örneklerden alınan viral RNA, tanıda altın standart yöntem olan kantitatif reverse transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu (qRT-PCR) analizi ile tespit edilmektedir. SARS-CoV-2 testi yapılırken diğer respiratuar patojenler açısından da değerlendirme yapılması önerilmektedir (örn. influenza, respiratuar sinsiyal virüs). Üst solunum yollarından alınan örneklerde testin yalnızca negatif çıkabilmesi olasılığı nedeniyle ilk testin negatif çıkması halinde klinik şüphe devam ediyorsa test tekrarlanır. Eğer iki qRT-PCR analizi de negatif ise COVID-19 dışlanır (2). İlk testin negatif çıkması durumunda eğer klinik şüphe devam ediyorsa bir diğer seçenek olarak DSÖ eğer mümkünse daha alt solunum yollarına ait örneklerin alınmasını önermektedir. Alt solunum yollarına ait örneklerde viral yük daha fazladır. En yüksek test pozitiflik oranları bronkoalveolar lavaj ve balgam örneklerinden sağlanmaktadır. Alınan örneklerden viral kültür yapılmamalıdır.

Klinik semptom ve bulgular ile qRT-PCR tetkiki haricinde COVID-19 enfeksiyonu tanısı konulmasına akciğer tomografisi önemlidir. Olguların yarısından fazlasında akciğer tomografisinde tipik olan buzlu cam opasiteleri ya da konsolidasyonlar görülmektedir. Genellikle bilateral olup periferik dağılım göstermekte ve alt lobları tutmaktadır. Yapılan bir çalışmada akciğer tomografisinin tanıdaki sensitivitesinin qRT-PCR'dan daha yüksek olduğu bildirilmiştir (10). Rutin akciğer tomografisinde fetusun radyasyona maruziyet dozu düşük olup artmış fetal anomali ya da fetal kayıp riski ile ilişkili değildir (7).

Akciğer tomografisi çekilemeyecek olan gebe hastalarda öykü ve muayene bulgularına göre karar verilmekle birlikte şüpheli COVID-19 olgularında özellikle de gebelerde trans-toraksik akciğer ultrasonografisi (USG) ile tipik bulgular elde edilebileceği gündeme gelmiş ve uygulama şekli yayınlanmıştır. Özellikle klinik durumun tomografi çekilmesine izin vermediği ya da zaman olmadığı acil durumlarda akciğer USG'nin de tanıda yararlı olduğu bildirilmiştir (11).

Periferik kanda lökosit sayısı erken dönemde normal ya da düşük olabilir. Olguların %80'ninden fazlasında lenfosit sayısında düşüklük ($<1000/\text{ml}$) dikkati çekmektedir. C-reaktif protein seviyeleri artmaktadır. Bazı hastalarda hafif trombositopeni, artmış karaciğer enzim ve kreatin fosfokinaz seviyeleri görülebilmektedir.

HASTALIK PROGNOZU

Hastalık, hafif hastalık (pnömoni yok/hafif) (%81), şiddetli hastalık (dispne, hipoksi, 24-48 saat içinde görüntülemeye >50 'den fazla akciğer tutulumu) (%14) ve kritik hastalık (solunum yetmezliği, şok, multiorgan disfonksiyonu) (%5) olarak kategorize edilmektedir. Hafif hastalık yaklaşık 2 haftada, şiddetli hastalık ise 3-6 haftada iyileşmektedir (7). Şiddetli veya kritik olgularda özellikle pnömoni, ağır solunum yetmezliğinin yanında çoklu organ (böbrek, karaciğer, kalp) yetmezliği sonucu ölüm gerçekleşmektedir. Tüm olgularda fatalite oranı %2.3'tür (7,12).

GEBELİK VE COVID-19

Gebelikte Artmış Duyarlılık

Gebelikteki kardiyorespiratuar ve immün sisteme ait bazı fizyolojik değişiklikler gebeleri aynı zamanda genel olarak enfeksiyonlara karşı daha duyarlı hale getirmektedir. Toraksın transvers çapında artış, diyaframın yükselmesi gebenin hipoksiye karşı toleransını azaltmaktadır. Akciğer volümlerindeki değişiklikler ve vazodilatasyon mukozal ödeme ve solunum yollarında artan sekresyonlara neden olmaktadır. Ayrıca, hücresel immünette değişiklikler de virüsler gibi intraselüler organizmalarla enfeksiyona karşı duyarlılığı artırmaktadır (13). Mevsimsel influenza bile gebelerde artmış morbiditeye neden olmaktadır.

Bununla birlikte, literatürdeki kısıtlı süre ve sınırlı sayıda gebelerin verileri gebelikte COVID-19'un neden olduğu klinik tablonun genel popülasyona benzediği belirtilmesine rağmen gebeler kadınlara da hastalıktan korunmak için gebeler olmayanlarla benzer önlemleri almalıdırlar. Ayrıca şüpheli ya da enfekte gebelerin yönetimi multidisipliner ekip (Kadın Hastalıkları ve Doğum, Perinatoloji, Enfeksiyon Hastalıkları, Göğüs Hastalıkları, Anestezi ve Yenidoğan) tarafından yapılması uygun olacaktır.

Klinik Bulgular

Tüm gebe kadınlarda COVID-19 semptom ve bulgularına karşı sorgulanmalıdır. Klinik gebe olmayan bireylerdekine benzerdir. Ateş ve/veya yakın zamanda başlayan öksürük, nefes darlığı, boğaz ağrısı, kas ağrıları, rinore, nazal konjesyon ve anosmi semptomlar arasında sayılabilir.

Klinik Seyir

Elimizdeki kısıtlı veri, aynı yaş grubunda gebe olmayan bireylere kıyasla gebelik ve doğumun COVID-19 klinik seyrini kötüleştirmediği yönündedir. Gebelerde çoğunlukla hafif veya orta derecede soğuk algınlığı/grip benzeri semptomlar görülür. Çoğunlukla ağır bir tabloya neden olmaz. Çoğu gebe doğum yapmak durumunda kalmadan iyileşmişlerdir. Ancak gebeliğine komorbidite eşlik eden gebeler artmış risk altındadır.

Chen ve ark tarafından yapılan çalışmada 3. trimesterde COVID-19 tanısı konan 9 gebe hasta bildirilmiştir (14). Bu vakalarda klinik prezentasyon gebe olmayanlara benzerdir, tümünde pnömoni saptanmıştır, ancak hiçbirinde mekanik ventilasyon ihtiyacı olmamıştır. Ölüm gözlenmemiştir. Zhu ve ark tarafından yapılan 9 vakalık çalışmada ise klinik bulguların yetişkin bireylerdekine benzer görüldüğü bildirilmiştir (15). Zhang ve ark yaptığı 16 vakalık çalışmada hiçbir hasta kritik pnömoniyeye ilerlememiştir (16). Diğer taraftan Breslin ve ark yoğun bakım ünitesinde takip edilen 2 gebe olgu bildirmiştir (17). İlk vaka 38 yaşında, vücut kitle indeksi (VKİ): 38 kg/m^2 olan, kötü kontrollü diyabeti ve intrahepatik kolestazi olan ve sezaryenle doğum sonrası 8 st yoğun bakım ünitesinde kalan hasta olarak bildirilmiştir. Hasta 4 gün sonra komplikasyon olmadan taburcu edilmiştir. Diğer hasta ise 33 yaşında, VKİ: 47 kg/m^2 olan, kronik hipertansiyonu, astım ve Tip 2 diyabeti olan hasta olup sezaryenle doğum sonrası solunum sıkıntısı, ateş ve taşikardi gelişimi üzerine yoğun bakım ünitesine alınan hasta olarak bildirilmiştir. Post-operatif 5. günde halen hospitalizasyonu devam edip akut böbrek yetmezliği gelişmiştir. Bu bulgular ışığında, gebelikte COVID-19 hastalığının ağır morbidite ile seyredebileceği de akılda tutulmalıdır.

Gebelik Komplikasyonları

SARS-CoV-2 ile enfekte gebelerde ilk trimesterde teorik olarak, hipertermiye bağlı konjenital anomali ve düşük riski olabilir.

Özellikle pnömoni gelişen enfekte gebelerde preterm doğum, erken membran rüptürü (EMR), preeklampsi, fetal distrese bağlı artmış sezaryen ihtimali gibi riskler olduğu bildirilmiştir. COVID-19 olan 41 gebenin değerlendirildiği sistematik derlemede komplikasyon oranları preterm doğum ($<37\text{ hf}$) (%41.1), EMR (%18.8), preeklampsi (%13.6), sezaryen ile doğum oranı (%91.1), ölü doğum (%2.4), neonatal yoğun bakım ünitesine yatış (%10), neonatal ölüm (%2.4) olarak bildirilmiştir (18).

Vertikal Geçiş

Chen ve ark tarafından yapılan 9 vakalık retrospektif çalışmada tüm vakalar sezaryen ile doğum yapılmış, alınan amniotik sıvı, kord kanı ve yenidoğanlardan alınan boğaz sürüntüleri virüs açısından negatif çıkmıştır (14). Yazarlar bu bulgularla, ileri gebelik haftasında COVID-19 hastalığı nedeniyle intrauterin geçişin olmadığını savunmuşlardır. Zhang ve ark COVID-19 tanısı olan gebelerden doğan 10 yenidoğanda yaptıkları PCR test sonuçlarının negatif olduğunu bildirmişlerdir (16). Çin'den yapılan bir diğer çalışmada son trimesterde COVID-19 tanılı iki gebede konsepsiyon materyallerinde ve yenidoğanlarda virüs saptanmadığını bildirmişler ve intrauterin dönemde vertikal geçiş ihtimalinin düşük olduğunu söylemişlerdir (19). Chen ve ark'nın yaptığı bir diğer çalışmada enfekte olan annelerden alınan üç plasenta örneğinin virüs açısından negatif sonuçlandığı bildirilmiştir (20). COVID-19 tanılı 38 gebenin değerlendirildiği çalışmada da intrauterin ya da transplental geçiş dair bulgu olmadığı bildirilmiştir (21). Diğer taraftan Dong ve ark'nın bildirdiği bir yenidoğanda doğumdan 2 st sonrasında SARS-CoV-2 Ig-M, Ig-G ve IL-16 değerlerinin yüksek, doğumdan 2 st-16 gün nazofarengeal sürüntü testi negatif olarak saptanmıştır

(22). Mevcut olan kısıtlı veri ışığında, net olmamakla birlikte, 3. trimesterde enfekte aneden bebeğe vertikal geçiş olmadığı ya da olma ihtimalinin çok düşük olduğu düşünülebilir. Yine de ACE-2 reseptörleri plasentada yaygın şekilde eksprese edildiğinden teorik olarak vertikal geçiş ihtimali olduğu ifade edilmiştir (3). Ayrıca, erken gebelik haftalarında enfeksiyonun fetüs üzerindeki sonuçları bilinmemektedir.

Olası veya Kesin COVID-19 Tanılı Gebenin Tıbbi Yönetimi

Mevcut bilgiler ışığında gebelerde yönetim gebe olmayan popülasyona benzer. Gebelik ve doğum klinik gidişi kötüleştirmez, gebe olmak ağır seyirli COVID-19'da riski ayrıca artırmaz. COVID-19 şüphesi ya da kesin tanısı olan bir gebenin yönetiminde gebenin genel durumu nasıl, gebelik düşük riskli mi yoksa maternal komorbidite var mı, obstetrik komplikasyon var mı, acil müdahale edilmesi gereken obstetrik patoloji var mı soruları yol göstericidir.

Olası ya da kesin tanılı olsun gebeler semptom durumuna göre evde ya da hastanede takip edilebilir. Bununla birlikte olası ya da kesin COVID-19 tanılı gebeler için de izolasyon ve enfeksiyon kontrol önlemleri mutlaka sağlanmalıdır. SARS-CoV-2 ve ko-enfeksiyon açısından testleri yapılmalıdır. Maternal ve fetal durumu değerlendirmede multidisipliner yaklaşım önerilmektedir.

İstirahat, hidrasyon, beslenme desteği ve sıvı-elektrolit dengesi sağlanmalıdır. Vital bulgu ve oksijen saturasyon takibi önemlidir. Genel popülasyonda oksijen saturasyonunun %90'ın üzerinde olması yeterli iken, gebelikte maternal oksijen saturasyonu (SatO₂) ≥%95 olarak sağlanmalıdır, eğer SaO₂ %95'in altına düşerse arteriyel kan gazı alınarak PaO₂ bakılmalıdır. Anneden bebeğe yeterli oksijen gradyenti sağlanabilmesi açısından PaO₂ >70 mmHg olmalıdır (7). Hipokseminin derecesine göre inhale oksijen verilebilir. Yeterli oksijenasyonu sağlamak amacıyla entübasyon ve mekanik ventilasyon hatta ektra-korporeal membran oksijenasyonu (ECMO) gerekli olabilir. Klinik seyre göre arteriyel kan gazı, laktat, karaciğer ve renal fonksiyon testleri ve kardiyak enzim takibi yapılmalıdır. Yoğun bakım ünitesinde takip edilen kritik durumdaki gebelerde venöz tromboemboli (VTE) profilaksisinin endike olduğu durumlarda aralıklı pnömotik kompresyon güvenle kullanılabilir. Farmakolojik profilaksinin gerekli olduğu durumlarda unfraksiyone heparin tercih edilmelidir (7).

Maternal desaturasyon ya da hipoksemi durumuna karşı fetal iyilik hali mutlaka elektronik fetal monitorizasyon, ultrasonografi ve Doppler incelemeleri ile takip edilmelidir.

Fetal akciğer maturasyonu için uygulanan betametazonun kullanımı ile ilgili olarak 24-33/6 hf arasında (erken preterm) olup 7 gün içinde doğum yapma ihtimali olan olası / kesin COVID-19 tanılı gebelerde ACOG standart endikasyonlar dahilinde steroid kullanımını önermektedir. Ancak 34-36/6 hf arasında (geç preterm) olgularda steroid kullanılmasını önermektedir (23).

Olası / kesin COVID-19 tanılı olup düşük doz aspirin kullanım endikasyonu olan hastalarda ilaç kullanım kararının bireysel olarak verilmesi önerilmektedir, ancak genellikle kullanılabileceği belirtilmiştir.

Olası / kesin COVID-19 tanılı gebelerde tokolitik olarak nifedipin tercih edilmesi önerilmektedir. Teorik olarak ACE-2 reseptör etkileşimi nedeniyle indometazin kullanımı ve solunuma olan negatif etkisinden dolayı MgSO₄ kullanımında kaçınılmalıdır.

Maternal nöbet profilaksisinde ve/veya neonatal nöroproteksiyon amaçlı magnezyum sülfatın solunum depresyonu riski olduğundan kullanımının bireyselleştirilmesi ve perinatoloji, göğüs hastalıkları ve yoğun bakım uzmanı ile birlikte karar verilmesi önerilmektedir (7).

Doğum zamanlaması hastalığın şiddeti, annenin genel durumu, komorbiditelerin varlığı (preeklampsi, diyabet, kardiyak, hematolojik), gestasyonel hafta ve fetal iyilik hali dikkate alınarak multidisipliner yaklaşımla bireysel olarak verilmelidir. Hafif hastalığı olan, acil doğum için medikal/obstetrik endikasyon olmayan birçok erken haftada olan gebelerde acil doğum endikasyonu gelişmemektedir. İdeal şartlarda bu gebelerin doğumunun testi negatifleştikten sonra gerçekleşmesinin yenidoğanı bulaş olmaması açısından avantajı vardır.

COVID-19 pnömonisi olup entübe olmayan hastalarda bazı otoriteler 32-34 hf üzerindeki gebeliklerde annenin solunum fonksiyonları bozulmadan ve devam eden maternal hipoksemi fetüsü sıkıntıya sokmadan önce doğumun düşünülmesini savunmaktadır. Ancak bu durum iyatrojenik prematüriteye neden olunma riski nedeniyle tartışmaya açık bir konudur.

Gebelerde komplike olmayan COVID-19 enfeksiyonu için tedavisiz izlem seçeneği öncelikle düşünülmelidir (2). Tanı almış olan gebelerde risk faktörü olduğu durumda ya da şiddetli veya kritik hastalık durumunda tedavi verilmesi düşünülmelidir.

Genel popülasyonda COVID-19 tanısı kesinleşmiş ya da klinik şüphesi yüksek olgularda tedavide kullanılan ilaçlar başlıca hidroklorokin, oseltamivir, lopinavir /ritonavir kombinasyonu ve favipiravirdir. Remdesivir ile ilgili sonuçlar ise çelişkilidir. Sekonder enfeksiyonların profilaksisine yönelik olarak ise azitromisin kullanılmaktadır. Ancak bu ajanların COVID-19 tanısı ile gebelerde kullanımına dair veriler sınırlıdır.

Esas olarak bir antimalaryal ajan olan hidroklorokin'in FDA gebelik kategorisi C'dir ve Malarya ve lupus eritematosus gibi romatolojik hastalıkların tedavisinde kullanılan hidroklorokinin gebelerde kullanımında belirgin olumsuz bir etki bildirilmemiştir.

Antiviral bir ajan olan oseltamivir'in FDA gebelik kategorisi C'dir. Özellikle 2009 yılındaki H1N1 influenza epidemisi döneminde gebelerde yaygın olarak kullanımından sonra fetus açısından risk oluşturmadığı görülmüştür.

Antiretroviral ajanlar olan Lopinavir/Ritonavir kombinasyonunun FDA gebelik kategorisi C'dir. Gebelikte kullanımı sonucunda fetal anomali sıklığının artmadığı bilinmektedir.

Favipiravir, koronavirüs tedavisinde kullanılmakta olan ancak henüz deneysel aşamada bir antiviral ajandır. T.C. Sağlık Bakanlığı rehberinde gebelerde kullanımı yer almaz. Hatta gebelerde, lohusalarda veya emziren annelerde kullanılmaması önerilmektedir.

T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü'nün 12 Nisan 2020 tarihli COVID-19 Enfeksiyonu Rehberi'nde COVID-19 kesin tanılı gebelerde tedavi şeması aşağıdaki şekilde belirlenmiştir (2);

Hidroksiklorokin 200 mg tb 2x200 mg tb, oral, 5 gün

ya da

Lopinavir 200 mg/ritonavir 50 mg tb, 2x2 tb, oral, 10-14 gün

Doğum Eylemi ve Doğum

Doğum eyleminde başvuran tüm gebeler normal bireylerde olduğu gibi COVID-19 semptom ve bulguları açısından taranmalı, temas öyküsü açısından sorgulanmalıdır. Şüpheli gebelerin normal bireylerde olduğu şekilde değerlendirilmesi ve tanı konması önerilmektedir. Tüm sağlık personelinin cerrahi maske takması önerilmektedir. Asemptomatik hastaların (ve müsaade edilen yakınlarının) maske takması önerilmektedir.

Olası / kesin COVID-19 tanılı gebeler antepartum, intrapartum ve postpartum dönemde özel ekipmanlı, negatif basınçlı, izole odalarda takip edilmelidir. Mutlaka maske takılması sağlanmalı, enfeksiyon kontrol önlemleri alınmalıdır.

Doğum eylemi başlamış ise devamlı elektronik fetal monitorizasyon ile fetus izlenmelidir. Gebede SatO₂ en az %92-95'in üzerinde olarak tutulmalıdır, gerekirse bu düzeyi sağlamak için maske ile 5 L/dk O₂ verilmelidir.

Doğum şekli konusunda fikir birliği yoktur, obstetrik endikasyonlara ve klinik aciliyet durumuna göre karar verilmesi önerilmektedir. Annenin klinik durumunda hızlı bozulma, gebe uterusu bağlı mekanik ventilasyonda zorluk ve fetal distres gelişmesi halinde sezaryenle doğum uygun olacaktır. Zaigham ve ark yaptığı sistematik derlemeye literatürde bildirilen toplam COVID-19 tanılı 108 gebe dahil edilmiş ve tüm doğumların %92'sinin sezaryenle olduğu saptanmıştır. Sezaryen endikasyonu olarak en sık bildirilen neden ise fetal distres olarak bulunmuştur (13).

COVID-19 tanılı hastalarda nöroaksiyel / regional anestezinin iyi analjezi sağlaması ve ağrı-anksiyeteden kaynaklı kardiyopulmoner yükü azaltması gibi avantajları olduğundan tercih edilebilir bir yöntemdir. Genel anestezi aerosol ortaya çıkaran bir işlem olduğundan sezaryen gerekliliği durumunda da mümkün olduğunca genel anesteziden kaçınılmalı ve mümkünse öncelikle regional anestezi tercih edilmelidir. Vajinal ya da sezaryen ile doğum olsun fark etmez, tüm sağlık personelinin kişisel koruyucu ekipman giymesi gereklidir.

Doğum eylemi ve doğum sırasında kişisel temas sayısı ve hastanede geçiren zaman mümkün olduğunca azaltılmalıdır.

Vajinal doğum sırasında viral saçılma, damlacık ve/veya vajinal sekresyonlarla vertikal geçiş net olarak dışlanamamaktadır. Eğer vajinal doğum gerçekleştirilecek ise bu riskler nedeniyle gebenin maskesi mutlaka takılı olmalı, ayrıca göğüs hizasından itibaren şeffaf bir örtü ile doğrudan temas engellenmelidir. Vajinal doğum gerçekleştirilecek olgularda, hastanın ıkmaması sırasında meydana gelecek aerosoldeki damlacık miktarını azaltabilmek için eylemin 2.evresinde, uygun durumda vakum ekstraksiyon uygulanması düşünülmelidir.

İnapartum oksijen uygulamasının kanıtlanmış fetal yararı olmadığından, ayrıca kullanılan nazal kanül ve yüz maskeleri enfekte annenin solunum yolları ve sekresyonlarıyla temas edeceğinden ve bu ekipmanların ellenmesi halinde kontaminasyon riski artacağından bu uygulamanın bırakılmasını öneren görüş de bildirilmiştir (7).

Birçok merkezde term yenidoğanlarda viral geçişi azaltmak amacıyla geç kord klemplemesi yapılmaması da önerilmektedir. Ülkemizde de TND geç kord klemplemesini önermemektedir (24).

Postpartum Bakım

Postpartum neonatal resusitasyon standart uygulamalar şeklinde yapılmalıdır. Vajinal doğum sırasında vertikal geçişin net olmaması nedeniyle Türk Neonatoloji Derneği (TND) doğum sonrası mümkünse yenidoğanların temizlenmesi ve/veya yikanmasını önermektedir (24). Postpartum dönemde analjezi parasetamol ile sağlanmalıdır.

Bebek anneden izole edilmeli midir? Bu konuda 2 yaklaşım mevcuttur. Birinci görüşte, mevcut kısıtlı bilgilerle hasta annenin izolasyonu ve geçici olarak bebeğinden ayrı tutulması perinatal dönemde neonatal enfeksiyonun önlenmesi açısından önemli bir strateji olarak kabul edilmektedir. Eğer anne ve bebeğin ayrı tutulma endikasyonu var ancak uygulanmıyor ise fiziksel bariyer (anne ve bebek arasına örtü, maske) ve en az 2 m mesafe konması, özellikle yakın temas halindeyken annenin maske takması ve el hijyeni kurallarını uygulaması gibi önlemler alınmalıdır (25).

Centers for Disease Control and Prevention (CDC) ise, olası ya da kesin COVID-19 tanılı annenin bebeğinden ayrı tutulma kararının bireysel olarak verilmesini önermekte ve karar verirken de anne ve bebeğin klinik durumlarının, anne ve bebeğin test sonuçlarının,

annenin emzirme isteğinin, sağlık Merkezinin imkanlarının ve annenin taburcu olduktan sonra evde izolasyon imkanının bulunup bulunmadığı gibi faktörlerin göz önüne alınması gerektiğini belirtmektedir. Olası COVID-19 tanılı ve test sonucu henüz bilinmeyen annelerden doğan bebeklerin COVID-19 açısından şüpheli bebekler olarak değerlendirilmemesi gerektiğini, kesin COVID-19 tanılı annelerden doğan bebeklerin şüpheli olarak değerlendirilip diğer bebeklerden izole edilmesini, test yapılmasını ve gerekli enfeksiyon kontrol önlemlerinin alınmasını önermektedir (25).

DSÖ, COVID-19 hastalığı olan annelerin bebeği ile aynı odada kalabileceğini, bebeğe dokunmadan önce el ve solunum hijyeni sağlaması gerektiği, yüzey dezenfeksiyonuna dikkat edilmesi gerektiği görüşünü bildirmişlerdir. Bu annelerin bebeğini emzirebileceğini belirtmişlerdir (26).

American Academy of Pediatrics (AAP) COVID-19 hastalığı olan anne eve taburcu olduktan sonra anne antipiretik kullanmadan en az 72 saat afebril olana ve semptomların ilk görüldüğü günden en az 7 gün geçene kadar bebeğini en az 2 m mesafe tutması, maske takması ve el hijyenine dikkat etmesi önerilmektedir. Bebeğinin hastanede tedavisi devam eden COVID-19 hastalığı olan anne ise antipiretik kullanmadan en az 72 saat afebril olana, solunum semptomları düzelene ve 24 saat ara ile alınan en az 2 nazofarengeal sürüntü testi negatif olana kadar bebeğini ziyaret etmemesi şeklinde öneride bulunmuşlardır (27).

Emzirme

Chen ve ark yaptığı çalışmada 6 COVID-19 pnömonisi olan annenin sütünden yaptıkları araştırmada sütte virüs saptanmamıştır (14). Ancak bu veri virüsün anne sütüne geçmediği kanaatine varmak için oldukça küçük bir örneklem büyüklüğüdür. Emzirme esnasındaki temel risk anne ve bebek arasında yakın temas kurulması, bu durumun da damlacık bulaşı açısından risk oluşturmaktadır. Diğer taraftan, anne sütünden geçen antikorların pasif immünizasyonu sağlaması bebek açısından avantajdır. Türk Neonatoloji Demeği de emzirme kararının anne ve ailenin kararı ile verilmesi gerektiğini belirtmişlerdir (24). T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü'nün COVID-19 tanılı anneden doğan bebeklerin beslenmesi ile ilgili yazısına göre bebeğin anne ile görüşüldükten ve gerekli bilgilendirmeler yapıldıktan sonra önlemler alınarak beslenebileceği belirtilmektedir. Eğer anne bebeğini emzirmeye karar verirse el hijyeni sağlandıktan sonra tıbbi/cerrahi maske takarak bebeğini emzirebileceği ifade edilmiştir.

Eğer anne ve bebek aynı tutuluyorsa, bebek sağlanmış süt ile sağlıklı bir kişi tarafından gerekli önlemler alınarak beslenebilir. Bu durumda anne sütünü pompa ile sağarken yine maske takmalı ve el hijyenine dikkat etmelidir.

Pandemi döneminde gebelerde rutin antenatal takip

ACOG ve SMFM antenatal takip için önerilerde bulunmuşlar ve standart takip protokollerinin düşük riskli ve yüksek riskli gebeliklere göre modifiye edilmesini önermişlerdir. Düşük riskli gebeliklerin rutin antenatal takibi, standart protokollerde uygun değişiklikler yapılarak kadın doğum uzmanı tarafından belirlenen zaman aralıklarında gerekli önlemler alınarak yapılmalıdır. Yüksek riskli gebelikler için de yine antenatal takibe, perinatoloji uzmanları tarafından belirlenen zaman aralıklarında ve gebeliği riske atmayacak şekilde uygun düzenlemeler yapılarak devam edilmelidir.

Bu süreçte antenatal vizitlere mümkün olan en az refakatçiyle gelmesi, mümkün olan en az sayıda ziyaret planlanması, tetkiklerin mümkün olduğunca bir araya toparlanması (örn. anöploidi, diyabet ve enfeksiyon taraması) gibi önlemler alınmalıdır.

FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) tarafından önerilen düşük riskli gebeliklerin rutin antenatal takip şemasına göre 12.gebelik haftası civarında ilk ziyaret değerlendirilmesinde detaylı anamnez, rutin laboratuvar testleri ve ense kalınlığı (NT) ölçümü ile trizomi 21 taramasının yapılması, 20 hf da anatomik tarama için ayrıntılı USG yapılması, 28 hf da rutin muayene, gestasyonel diyabet taraması (tek basamaklı 75 gr OGTT tercih edilmeli), Rh negatif gebelerde anti-D profilaksisi uygulanması, 32 hf da USG ile biyometrik ölçümlerin yapılması, 36 hf ve 38.gebelik haftalarında ise rutin gebelik kontrolünün yapılması önerilmektedir (28). Aralardaki dönemlerde ise yaklaşık 16., 24., 30., 34.gebelik haftalarında telefon veya video görüşmeleri ile evde yapılan kan basıncı ölçümleri ve gebenin genel durumu sorgulanmalıdır. Pandemi dönemi boyunca 12., 20. ve 32.gebelik haftalarında olmak üzere toplam sadece 3 kez USG incelemesi önerilmiştir (28). Postpartum kontrol ise eğer gebenin özel bir durumu veya endikasyonu yok ise telefon veya video görüşmesi yoluyla yapılmalıdır (28).

Trizomi 21 taramasında ise uygun olan gebelerde kombine test yerine cell-free DNA testi (>10 hf da) yapılması düşünülebilir. Her gebenin evinde kan basıncı takibi yapılması önerilmektedir. Bu süreçte gebelere psikolojik destek de sağlanmalıdır.

Antenatal takipte gebelere USG yapıldıktan sonra üretici firmanın önerileri doğrultusunda problemlerin temizliğinin yapılması gereklidir. Proplar ve kablolar için koruyucu kılıflar düşünülebilir. Hasta başı USG tercih edilmelidir. Ancak hastanya farklı bir alanda USG yapılması gerekiyorsa en son hasta olarak alınması ve sonrasında detaylı temizlik ve dezenfeksiyon yapılması gereklidir (29).

Sağlık personeli kişisel korunma önlemleri

Jinekoloji - Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi 2020; Volume 17, Sayı 2, Sayfa: 394-399

COVID-19 pandemi sürecinde pandemiye karşı en ön safta savaşan, özveri ile mücadele veren sağlık personeli COVID-19'a karşı en riskli gruplardan biri olarak kabul edilmektedir. Bu nedenle sağlık personelinin hem görevini sürdürebilmesi hem yakınlarına ve çevresine bulaştırmaması hem de topluma örnek olabilmesi için kişisel korunma önlemlerine azami dikkat göstermesi gerekmektedir.

Ameliyat, girişim, numune alma işleminde yer alacak tüm personelin kişisel güvenliğinin sağlanabilmesi için;

- Ameliyat ya da girişimsel işlemler tecrübeli hekimler tarafından ve mümkün olan en az personel ile yapılmalı,
- Hasta anestezi ekibi tarafından değerlendirilip uygun anestezi hazırlıkları tamamlandıktan sonra, cerrahi ekip cerrahi alana dahil olmalı,
- Ekip cerrahi alana girdikten sonra kapılar kapatılmalı ve acil durumlar haricinde ameliyathaneye giriş çıkış yapılmamalı,
- Aerosol işlem oluşturacağı için anestezi ekibi N95/FFP2 maske, bone, koruyucu önlük/tulum, gözlük/siperlik ve çift eldiven takmalı,
- Cerrahi ekip bone, N95/FFP2 maske, koruyucu gözlük /siperlik, giyerek yıkanmalı ve sonrasında steril box önlük ve çift eldiven giyerek cerrahi işlemleri başlatmalı,
- Bebeğe müdahaleyi yapacak doğumda görevli bebek hemşiresi/hekim N95/FFP2 maske, bone, box önlük, koruyucu gözlük/siperlik ve eldiven kullanmalı,
- Aerosol işlem oluşması muhtemel durumlarda ilgili personel tulum giymeli, mutlaka N95/FFP2 maske ve siperlik takmalıdır.
- Aerosol işleme maruz kalmayacak personelin box önlük giymesi ve cerrahi maske takması yeterlidir.

Kişisel Koruyucu Ekipman (KKE) giyme ve çıkarma sırası önemlidir;

- Giyerken 'ÖMGE': ÖNLÜK-MASKE-GÖZLÜK-ELDIVEN
- Çıkarırken 'EGÖM': ELDIVEN-GÖZLÜK-ÖNLÜK-MASKE

şeklinde olmalıdır.

Giyinirken her aşamada eller sabunla yıkanmalı ya da dezenfektan kullanılmalıdır. Çıkarma işleminde içten dışa doğru çıkartılmalı, kirliliği yüzey ile temasta bulunulmamalı ve her aşamada el sabun ile yıkanmalı ya da dezenfektan kullanılmalıdır. İçinde bulunulan bu süreçte KKE 'Enfekte Atık' kutularına atılmalıdır.

Ankara Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesi COVID-19 olgu triaj ve yönetim uygulaması (Şekil 1)

Ankara Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesi'nde COVID-19 olası/kesin olguların triaj ve yönetimi için Acil Servis içinde olası ve kesin COVID-19 olgular için ayrı ayrı olmak üzere özel negatif basınçlı alanlar ayrılmıştır. Yine acil servis içinde olası/kesin COVID-19 olguları için hazırlanmış ameliyathane ve negatif basınçlı doğum odası ile negatif basınçlı COVID-19 örnek alma odası hazırlanmıştır.

Bu alanlarda KKE (önlük, tıbbi maske, bone, yüz koruyucu siperlik veya gözlük) giymiş personel çalışır. Acil serviste çalışacak doktor ekibi 12 saatlik vardiyalar halinde çalışmak üzere, bir eğitim görevlisi ile iki uzman doktordan oluşan 5 ekip halinde Kadın Hastalıkları ve Doğum Acil Ekibi şeklinde planlanmıştır.

Hastanemizde olası veya kesin tanı COVID-19 olguların triaj ve yönetimi multidisipliner ekip (Kadın Hastalıkları ve Doğum, Perinatoloji, Enfeksiyon hastalıkları, Anestezi ve Yeni-doğan) tarafından yapılmaktadır.

Annelerin genel sistemik muayenesi, örnek alınması gibi işlemler için Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanları ile irtibata geçilir. COVID-19 şüpheli vakalardan alınan numuneler laboratuvara haber verilerek doldurulan form eşliğinde elden KKE sahip taşıma personeli tarafından teslim edilir.

COVID-19 pandemi öncesi dönemde yüksek riskli gebelik durumu olan olgular bu dönemde de COVID-19 şüphesi ya da tanısı olduğu takdirde Perinatoloji Kliniği ekibinin takibinde ve yönetiminde olmaktadır.

COVID-19 olası/kesin vaka triyajı

Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesi Acil servisine 112 tarafından getirilen ya da kendi imkanı ile başvuran tüm hastaların triyajı, Acil Servis girişinde oluşturulan ve 1 m sosyal izolasyon sınırı bulunan ilk kabul masasında S.B. OLASI COVID-19 VAKA SORGULAMA KILAVUZU'na göre önlük, tıbbi maske, eldiven, yüz koruyucu veya gözlük, bone giyimli bir sağlık personeli tarafından yapılır ve hastaya S.B 'Olası COVID-19 Vaka Sorgulama Kılavuzu' verilir. Acil servise başvuran tüm hastalara maske takılır.

Kılavuzda mevcut sorulardan tümüne yanıt 'HAYIR' ise hasta düşük riskli olarak kabul edilir ve acil servis beyaz alana alınır.

Eğer kılavuzdaki sorulardan herhangi birisine yanıt 'EVET' ise olası COVID-19 olgular için ayrılmış alana alınır.

Eğer hastanemize tanısı doğrulanmış COVID-19 enfeksiyonu ile sevk edilen, 112 aracılığı ile getirilen olgular ise ilk olarak doğrudan kesin COVID-19 olgular için ayrılmış alana alınır.

COVID-19 olası ya da kesin pozitif gebe olgu yönetimi

I. Olası COVID-19 gebe olgu yönetimi

Kadın Hastalıkları ve Doğum Acil ekibi tarafından muayenesi yapılır. 'COVID-19 Olası Vaka Tanımı' (SB Güncelleme tarihi:23.3.2020) formu mutlaka hastaya özel olarak incelenir ve işaretlenir. Gebenin obstetrik muayenesi acil serviste bulunan ve COVID-19 pandemisi nedeniyle oluşturulmuş olan Kadın Hastalıkları ve Doğum ekibi tarafından yapılır. Sistemik ve özel muayenesi için ise, mesai saatlerinde Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Biriminden, nöbet saatlerinde ise Genel Acil Enfeksiyon Hastalıkları biriminden konsültasyon istenir. Enfeksiyon hastalıkları tarafından muayeneleri yapılan olgulardan uygun görülenlerden tam kan sayımı ve c-reaktif protein başta olmak üzere gerekli laboratuvar tetkikleri ve özel numune alma odasında COVID-19 tanısı amacıyla nasofarengeal sürüntü örneği alınır.

Test sonucu çıkana kadar COVID-19 pozitif olarak kabul edilir. Test sonucu kesinleşene kadar Kadın Hastalıkları ve Doğum Acil ekibi tarafından takip edilir.

Gebede 'ACİL OBSTETRİK SORUN' (gebelik komplikasyonları, kanama, abortus tehdidi vs) olup olmadığı, 'DOĞUM EYLEMİNİN BAŞLAYIP BAŞLAMADIĞI' veya 'DOĞUMUN KAÇINILMAZ OLUP OLMADIĞI' sorgulanır.

Ia. Eğer cevap EVET ise, yani müdahale edilmesi gereken obstetrik bir patoloji OLMASI durumunda hastanın genel klinik durumu ve semptomlarına göre davranılır.

Ia1. Eğer gebe asemptomatik veya hafif semptom var ise test sonucu çıkana kadar Acil Serviste şüpheli vakalar için ayrılmış olan alanda takibe devam edilir. Yenidoğan ve Anestezi Bölümlerine gebelik durumu ile ilgili bilgi verilir, Enfeksiyon hastalıkları bölümü önerileri uygulanır.

Müdahale veya doğum gerektiğinde acil serviste hazırlanan ameliyathane veya doğum odasında gerçekleştirilir.

Gerekli müdahale veya doğum sonrasında obstetrik açıdan stabil olan hastanın test sonucuna göre takip yeri belirlenir. Bu süreçte test sonucu takip edilir ve test sonuca göre hareket edilir.

Test sonucu henüz çıkmamış ise acil serviste olası COVID-19 olgular için ayrılmış bölüme takibe devam edilir.

Eğer test sonucu POZİTİF ise obstetrik açıdan durumu stabil olana kadar acil serviste kesin COVID-19 olgular için ayrılmış bölümde takip edildikten sonra, Enfeksiyon hastalıkları ile birlikte durumu değerlendirilir ve hastanenin COVID-19 olgularının takip edildiği bölüme transfer edilir. Buradaki obstetrik takiplerine konsültasyon şeklinde devam edilir.

Eğer test sonucu NEGATİF ise normal servise alınır ve Kadın Hastalıkları ve Doğum Ekibi tarafından takibi yapılır.

Ia2. Eğer gebenin orta veya ağır semptom ve/veya bulgular varsa multidisipliner ekibin (Kadın Hastalıkları ve Doğum, Perinatoloji, Enfeksiyon hastalıkları ve Anestezi) kararına göre Perinatoloji Kliniği tarafından kabul edilir ve takip yeri belirlenir. Hastanın takibi acil servise şüpheli olgu alanında ya da yoğun bakımda yapılır.

Müdahale veya doğum gerektiğinde acil serviste hazırlanan ameliyathane veya doğum odasında gerçekleştirilir.

Gerekli müdahale veya doğum sonrasında obstetrik açıdan stabil olan hasta multidisipliner ekibin kararına göre acil serviste olası COVID-19 olgular için ayrılan alanda takip edilir ya da hastanenin COVID-19 olgularının takip edildiği bölüme transfer edilir.

Orta / ağır semptom ve/veya bulgular olması halinde ise acil serviste ya da hastanenin COVID-19 olgularının takip edildiği yoğun bakımdaki obstetrik takibine perinatoloji ekibi tarafından devam edilir. Bu süreçte test sonucu takip edilir.

Ib. Eğer cevap HAYIR ise, yani müdahale edilmesi gereken obstetrik bir patoloji OLMASI durumunda obstetrik klinik durumu ve semptomlarına göre davranılır.

Ib1. Eğer gebe asemptomatik veya hafif semptomu var ise test sonucu çıkana kadar Acil Serviste olası COVID-19 olgular için ayrılmış olan alanda takibe devam edilir.

Test sonucu negatif ise düşük riskli olarak kabul edilir. Obstetrik endikasyon varsa endikasyon dahilinde Kadın doğum hastanesinde normal servise yatırılır ya da taburcu edilir.

Test sonucu POZİTİF ise obstetrik bir patolojisi olmaması nedeniyle Enfeksiyon Hastalıkları ile konsülte edilerek hastaneye yatırılacak ise hastanenin COVID-19 olgularının takip edildiği bölüme transfer edilir. Obstetrik takipleri konsültasyonlar ile Kadın Hastalıkları ve Doğum ekibi tarafından yapılır. Eğer bu süreçte müdahale veya doğum gerekir ise acil

servis ameliyathanesi veya doğum odasında gerçekleştirilir. Obstetrik açıdan stabil olduktan sonra ise hastanenin COVID-19 olgularının takip edildiği bölümüne transfer edilir.

Ib2. Eğer gebede orta /ağır semptom ve/veya bulgular varsa multidisipliner ekibin (Kadın Hastalıkları ve Doğum, Perinatoloji, Enfeksiyon hastalıkları ve Anestezi) kararına göre Perinatoloji Kliniği tarafından kabul edilir ve takip yeri belirlenir. Hastanın takibi acil serviste olası COVID-19 olgular için ayrılan alanda yapılır ya da hastanenin COVID-19 olgularının takip edildiği bölümüne transfer edilir.

Müdahale veya doğum gerektiğinde ise acil servis ameliyathanesi veya doğum odasında gerçekleştirilir.

Orta / ağır semptom ve/veya bulgular olması halinde ise acil serviste ya da hastanenin COVID-19 olgularının takip edildiği yoğun bakıma transfer edilir. Buradaki obstetrik takibi-ne perinatoloji ekibi tarafından devam edilir. Bu süreçte test sonucu takip edilir.

II. Kesin COVID-19 Pozitif Gebe Olgu Yönetimi

Hastanemize tanısı doğrulanmış, kesin COVID-19 enfeksiyonu ile sevk edilen, 112 aracılığı ile getirilen olgular ya da kendi imkanı ile Acil Servise başvuran olgular doğrudan Acil Serviste kesin COVID-19 POZİTİF olgular için ayrılmış alana alınır.

Kadın Hastalıkları ve Doğum Ekibi tarafından obstetrik muayenesi yapılır. Enfeksiyon Hastalıkları ve Perinatoloji konsültasyonu istenir.

Gebede 'ACİL OBSTETRİK SORUN' (gebelik komplikasyonları, kanama, abortus tehdidi vs) olup olmadığı, 'DOĞUM EYLEMİNİN BAŞLAYIP BAŞLAMADIĞI' veya 'DOĞUMUN KAÇINILMAZ OLUP OLMADIĞI' sorgulanır.

Ila. Eğer cevap EVET ise, yani müdahale edilmesi gereken obstetrik bir patoloji OLMASI durumunda hastanın genel klinik durumu ve semptomlarına göre davranılır.

Ila1. Eğer gebe asemptomatik veya hafif semptomu varsa Acil Serviste kesin COVID-19 vakalar için ayrılmış olan alanda takibe devam edilir. Yenidoğan ve Anestezi Bölümlerine gebelik durumu ile ilgili bilgi verilir. Enfeksiyon hastalıkları bölümü önerileri uygulanır.

Acil serviste hazırlanmış olan ameliyathane veya doğum odasında gerçekleştirilen gerekli müdahale veya doğum sonrasında obstetrik açıdan stabil olana kadar, acil serviste kesin COVID-19 olgular için ayrılmış serviste takibe devam edilir. Obstetrik açıdan stabil olduktan sonra ise Enfeksiyon hastalıkları ile birlikte durumu değerlendirildikten sonra hastanenin COVID-19 olgularının takip edildiği bölümüne transfer edilir. Buradaki obstetrik takiplerine konsültasyon şeklinde devam edilir.

Ila2. Eğer gebenin orta veya ağır semptom ve/veya bulgular varsa multidisipliner ekibin (Kadın Hastalıkları ve Doğum, Perinatoloji, Enfeksiyon hastalıkları ve Anestezi) kararına göre Perinatoloji Kliniği tarafından kabul edilir ve takip yeri belirlenir. Hastanın takibi acil servisteki kesin COVID-19 pozitif olgu alanında ya da hastanenin COVID-19 olgularının takip edildiği yoğun bakımda yapılır.

Müdahale veya doğum gerektiğinde ise acil serviste hazırlanmış olan ameliyathane veya doğum odasında gerekli müdahale veya doğum gerçekleştirildikten sonra obstetrik açıdan stabil olana kadar acil serviste kesin COVID-19 olgular için ayrılmış alanda takibe devam edilir. Obstetrik açıdan stabil olduktan sonra ise Enfeksiyon hastalıkları ile birlikte durumu değerlendirildikten sonra hastanenin COVID-19 olgularının takip edildiği yoğun bakım bölümüne transfer edilir. Buradaki obstetrik takiplerine perinatoloji ekibi tarafından konsültasyon şeklinde devam edilir.

Ilb. Eğer cevap HAYIR ise, yani müdahale edilmesi gereken obstetrik bir patoloji OLMASI durumunda obstetrik klinik durumu ve semptomlarına göre davranılır.

Ilb1. Eğer gebe asemptomatik veya hafif semptomu varsa Enfeksiyon hastalıkları önerilerine göre evde veya hastanenin COVID-19 olgularının takip edildiği bölümüne transfer edilerek orada takibe devam edilir.

Eğer bu süreçte doğum eylemi başlar ya da müdahale gerekir ise Kadın Hasta ve doğum hastanesi Acil Serviste ameliyathanesi ve doğum odasında gerçekleştirilir.

Kadın Hastalıkları ve Doğum ekibi tarafından müdahalesi yapılır. Gerekli müdahale veya doğum sonrasında obstetrik açıdan stabil olduktan sonra ise hastanenin COVID-19 olgularının takip edildiği bölüme tekrar transfer edilir. Obstetrik takipleri ise konsültasyonlar ile Kadın Hastalıkları ve Doğum ekibi tarafından yapılır.

Ilb2. Eğer gebede orta /ağır semptom ve/veya bulgular varsa multidisipliner ekibin (Kadın Hastalıkları ve Doğum, Perinatoloji, Enfeksiyon hastalıkları ve Anestezi) kararına göre Perinatoloji Kliniği tarafından kabul edilir ve takip yeri belirlenir. Hastanın takibi acil serviste kesin COVID-19 olgular için ayrılan alanda yapılır ya da hastanenin COVID-19 olgularının takip edildiği yoğun bakıma transfer edilir.

Eğer bu süreçte doğum eylemi başlar ya da müdahale gerekir ise Kadın Hasta ve doğum hastanesi Acil Serviste ameliyathanesi ve doğum odasında Perinatoloji ekibi tarafından gerçekleştirilir.

Gerekli müdahale veya doğum sonrasında obstetrik açıdan stabil olduktan sonra ise hastanenin COVID-19 olgularının takip edildiği yoğun bakıma tekrar transfer edilir. Orta / ağır semptom ve/veya bulgular olması nedeniyle obstetrik takipleri konsültasyonlar ile perinatoloji ekibi tarafından yapılır.

Hasta transferi

Olası ya da kesin COVID-19 tanılı olguların ve yenidoğanların hastane içindeki transferleri daha önceden belirlenmiş yollardan ve özel tahsis edilmiş ayrı asansörler ile yapılır.

Yenidoğan bakım ve transferi

Acil Serviste hazırlanan ameliyathane ve doğum odasında yenidoğan için transport kuvöz ve radyant ısıtıcı hazırda bekletilmektedir. Yenidoğan ilk stabilizasyonu takiben transport kuvöze alınır ve izolasyon uygulanması amacıyla yenidoğan yoğun bakım ünitesine nakledilir. Hemen doğum sonrası ileri resüsitasyon gereksinimi öngörülen veya doğum sonrası ileri resüsitasyon ihtiyacı gelişen yenidoğanların müdahalesine dahil olacak çocuk sağlığı hastalıkları uzmanı veya yenidoğan uzmanı doktorlar, entübasyon gibi aerosol oluşturan işlemleri uygulayacaksa koruyucu ekipman olarak bone, N95/FFP2 maske, koruyucu gözlük/siperlik ve koruyucu önlük kullanacaktır. Aerosol oluşturabilecek bir işlem uygulanmazsa bone, gözlük, cerrahi maske, eldiven ve koruyucu önlük kullanacaktır.

SONUÇ

Fizyolojik değişiklikler, enfeksiyonlara duyarlılık ve immünojenik fonksiyonlarda değişiklikler nedeniyle gebe popülasyon salgınlarda hassas grubu oluşturmaktadır. Diğer taraftan fetüs için de bu sürecin en sağlıklı şekilde yönetilmesi gerekmektedir. Elimizdeki mevcut kısıtlı veriler gebelikte COVID-19 hastalığının şiddetli hastalığa ilerleyebileceğini, maternal ve neonatal morbidite ile ilişkili olabileceğini ve hatta yoğun bakım ihtiyacı olabileceğini göstermektedir. Pandemi sürecinde günden güne veriler artacağından mevcut öneriler zaman içinde değişiklik gösterebilecektir. Dünya çapında virüsün yayılımının devam etmesi nedeniyle hassas popülasyonlardan biri olan gebelerde hastalığa karşı önlem tedbirleri (temas izolasyonu, maske kullanımı, el hijyeni) gebe olmayan bireylerle aynıdır. Tüm genel popülasyonun yanı sıra gebelerde de hastalığa yaklaşım ve yönetiminde, koruyucu önlemlerin ve tedavi protokollerinin önemi giderek artmaktadır.

KAYNAKLAR

- 1-World Health Organization. Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020> (Accessed on February 12, 2020).
- 2-T.C Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü COVID-19 (SARS-CoV-2 Enfeksiyonu) Rehberi. Bilim Kurulu Çalışması. 12 Nisan 2020. https://covid19bilgi.saglik.gov.tr/depo/rehberler/COVID-19_Rehberi.pdf
- 3-Dashraath P, Jing Lin Jeslyn W, Mei Xian Karen L, Li Min L, Sarah L, Biswas A, Arjandas Choolani M, Mattar C, Lin SL. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic and Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2020 Mar 23. pii: S0002-9378(20)30343-4.]
- 4-Tang A, Tong ZD, Wang HL, et al. Detection of Novel Coronavirus by RT-PCR in Stool Specimen from Asymptomatic Child, China. *Emerg Infect Dis* 2020; 26.
- 5-Chen W, Lan Y, Yuan X, et al. Detectable 2019-nCoV viral RNA in blood is a strong indicator for the further clinical severity. *Emerg Microbes Infect* 2020; 9:469.
- 6-Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-2019). February 16-24, 2020. <http://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf> (Accessed on March 04, 2020).
- 7-Uptodate. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Pregnancy Issues. <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-pregnancy-issues>.
- 8- Rasmussen S, Smulian J, Lednický J, et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Pregnancy: What obstetricians need to know. *Am J Obstet Gynecol* 2020 doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.02.017>
- 9-T.C Sağlık Bakanlığı Olası COVID-19 Vaka Sorgulama Kılavuzu. https://covid19bilgi.saglik.gov.tr/depo/formlar/COVID19-VAKA-SORGULAMA-KILAVUZU-A4_1.pdf
- 10- Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, Tao Q, Sun Z, Xia L. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology.* 2020 Feb 26:200642.
- 11-Moro F, Buonsenso D, Moruzzi MC, et al. How to perform lung ultrasound in pregnant women with suspected COVID-19 infection. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020 Mar 24. doi:10.1002/uog.22028.
- 12-Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA.*2020 Feb 24)
- 13-Zaigham M, Andersson O. Maternal and Perinatal Outcomes with COVID-19: a systematic review of 108 pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2020 Apr 7.

14-Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, Li J, Zhao D, Xu D, Gong Q, Liao J, Yang H, Hou W, Zhang Y. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet.* 2020 Mar 7;395(10226):809-815.

15-Zhu H, Wang L, Fang C, Peng S, Zhang L, Chang G, Xia S, Zhou W. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr.* 2020 Feb;9(1):51-60.

16-Zhang L, Jiang Y, Wei M, Cheng BH, Zhou XC, Li J, Tian JH, Dong L, Hu RH. Analysis of the pregnancy outcomes in pregnant women with COVID-19 in Hubei Province. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* 2020 Mar 7;55(0):E009.

17-Breslin, N., Baptiste, C., Miller, R., Fuchs, K., Goffman, D., Gyamfi-Bannerman, C. D'Alton, M. COVID-19 in pregnancy: early lessons. *American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM,* 2020 Mar 27. <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100111>.

18-Di Mascio D, Khalil A, Saccone G, et al. Outcome of Coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID 1 -19) during pregnancy: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2020. (Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S258993320300379>).

19-Fan C, Lei D, Fang C, Li C, Wang M, Liu Y, Bao Y, Sun Y, Huang J, Guo Y, Yu Y, Wang S. Perinatal Transmission of COVID-19 Associated SARS-CoV-2: Should We Worry? *Clin Infect Dis.* 2020 Mar 17. pii: ciaa226.

20-Chen S, Huang B, Luo DJ, Li X, Yang F, Zhao Y, Nie X, Huang BX. Pregnant women with new coronavirus infection: a clinical characteristics and placental pathological analysis of three cases]. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi.* 2020 Mar 1;49(0):E005.

21-Schwartz DA. An Analysis of 38 Pregnant Women with COVID-19, Their Newborn Infants, and Maternal-Fetal Transmission of SARS-CoV-2: Maternal Coronavirus Infections and Pregnancy Outcomes. *Arch Pathol Lab Med.* 2020 Mar 17.

22-Dong L, Tian J, He S, Zhu C, Wang J, Liu C, Yang J. Possible Vertical Transmission of SARS-CoV-2 From an Infected Mother to Her Newborn. *JAMA.* 2020 Mar 26.

23-<https://www.acog.org/clinical-information/physician-faqs/covid-19-faqs-for-ob-gyns-obstetrics> (Accessed on April 14, 2020).

24-Erdeve Ö, Çetinkaya M, Baş AY, et al. The Turkish Neonatal Society proposal for the management of COVID-19 in the neonatal intensive care unit. *Turk Pediatri Ars* 2020;55:86–92.






25-Interim Considerations for Infection Prevention and Control of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Inpatient Obstetric Healthcare Settings <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/inpatient-obstetric-healthcare-guidance.html> (Accessed on April 14, 2020).

26-<https://www.who.int/news-room/q-a-detail/q-a-on-covid-19-pregnancy-childbirth-and-breastfeeding> (Accessed on April 14, 2020).

27-Puopolo KM, Hudak ML, Kimberline DW, Cummings J. Initial Guidance: Management of Infants Born to Mothers with COVID-19 <https://downloads.aap.org/AAP/PDF/COVID%2019%20Initial%20Newborn%20Guidance.pdf> (Accessed on April 14, 2020).

28-Poon LC, Yang H, Kapur A, Melamed N, Dao B, Divakar H, David McIntyre H, Kihara AB, Ayres-de-Campos D, Ferrazzi EM, Carlo Di Renzo G, Hod M. Global interim guidance on coronavirus disease 2019 (COVID-19) during pregnancy and puerperium from FIGO and allied partners: Information for healthcare professionals. *Int J Gynaecol Obstet.* 2020 Apr 4. 29-L. C. Poon H, Yang J. C. S. Lee J. A. Copel T. Y. Leung Y. Zhang D. Chen F. Prefumo. ISUOG Interim Guidance on 2019 novel coronavirus infection during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals. Available at: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/uog.22013>

DOI: 10.38136/jgon.665945

Konjenital Toksoplazmozis, Nadir Bir Olgu Sunumu
A Rare Case Report With Congenital ToxoplasmosisMustafa Şenol AKIN ¹
Fatma Nur SARI ¹
Evrım ALYAMAÇ DİZDAR ¹
Cüneyt TAYMAN ¹
Şerife Suna OĞUZ ¹ orcid id:0000-0003-0055-8277
 orcid id:0000-0003-4643-7622
 orcid id:0000-0001-8956-0917
 orcid id:0000-0002-1861-2262
 orcid id:0000-0003-0055-8277¹ Ankara Şehir Hastanesi, Kadın Doğum Hastanesi, Yenidoğan Kliniği**ÖZ**

Toxoplasma gondii intraselüler bir parazitik ajandır, sağlıklı insanlarda genellikle hafif enfeksiyonlara neden olurken immünyetmezliği olan kişilerde ciddi enfeksiyonlara neden olabilmektedir. Daha önceden enfeksiyonu geçirmemiş gebeler enfeksiyonu geçirirse Toxoplasma gondii hematogen yayılımla plasentadan fetusa geçer ve konjenital toksoplazmozis tablosunu ortaya çıkarır. Biz de gestasyonel yaşı 38 hafta olan, intrakraniyel kalsifikasyonları olan bir konjenital toksoplazma vakasını sunmak istedik.

ABSTRACT

Toxoplasma gondii is an intracellular parasitic agent, which usually causes mild infections in healthy people and can cause serious infections in immunocompromised people. Pregnant women who have not been infected previously have passed to the fetus with hematogenous spread of Toxoplasma gondii and reveal congenital toxoplasmosis. We report a case of congenital toxoplasma with intracranial calcifications of 38 weeks gestational age.

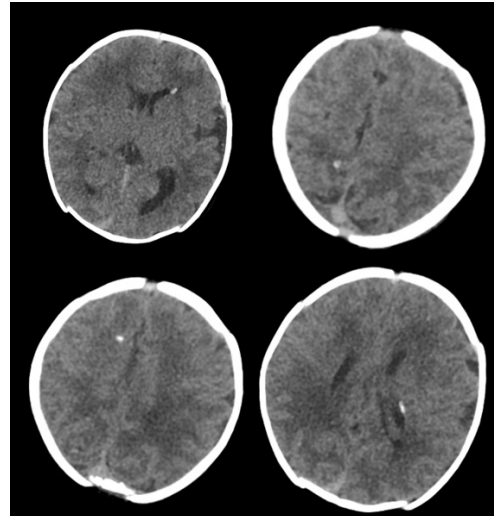
GİRİŞ

Toxoplasma gondii intraselüler bir parazitik ajandır, sağlıklı insanlarda genellikle hafif enfeksiyonlara neden olurken immünyetmezliği olan kişilerde ciddi enfeksiyonlara neden olabilmektedir. Daha önceden enfeksiyonu geçirmemiş gebeler enfeksiyonu geçirirse Toxoplasma gondii hematogen yayılımla plasentadan fetusa geçer ve konjenital toksoplazmozis tablosunu ortaya çıkarır. İnsidansı 1/1000-1/8000 canlı doğumda birdir (1). Konjenital toksoplazmozis fetusu etkileyerek bebekte intrakraniyel kalsifikasyon, mikrosefali, hidrosefali, mikroftalmi, hepatosplenomegaliye neden olabilmektedir. Toxoplasma gondii serolojisinin gebeliğin ilk trimesterda taranması ve seroloji negatif olan hastaların yakın takip edilmesi gerekmektedir.

mikroskopisinde lenfositoz saptanmadı, Türkiye Halk Sağlığı kurumuna gönderilen serum Sabin Feldman Dye testi 1/1024(+) saptandı. Hastanın göz muayenesi ve işitme testi normal olarak değerlendirildi. Yaşamının ilk gününde çekilen kraniyal bilgisayarlı tomografisinde periventriküler ve intraparakriyal kalsifikasyon odakları saptandı (Resim-1).

OLGU SUNUMU

35 yaşındaki annenin ikinci gebeliğinden ikinci yaşayan olarak 38 hafta 4 gün C/S ile 3210 gram(50-90p) doğan, morarması ve solunum desteği ihtiyacı olmayan hasta annede toksoplazma enfeksiyonu öyküsü olması nedeniyle yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izleme alındı. Annenin ilk trimesterda toksoplazma Ig M ve G negatif iken gebeliğin 21. haftasında tekrarlanan tetkiklerinde toksoplazma IgM 4,97 mosm/kg ve IgG 28,15 mosm/kg ile pozitif, IgG avidite 31 mosm/kg değeri ile düşük saptanıyor. 22. Gebelik haftasında amniyosentez yapılan, amniyon sıvısında toksoplazma PCR pozitif saptanan anneye primetamin, sülfadiazin ve folinik asit tedavisi başlanıyor. Annenin karaciğer enzimlerinin yükselmesi nedeniyle sülfadiazin tedavisi kesilerek primetamin ve folinik asit tedavisine devam ediliyor. Gestasyonun 37. haftasında yapılan fetal ultrasonografide intrakraniyal şüpheli kalsifikasyon alanları saptanıyor. Doğum sonrası hastanın fizik muayenesi normal ve baş çevresi 34 cm (50p) bulunuyor. Yapılan tetkiklerinde hemogram ve kan biyokimya değerleri normal, akut faz reaktanları negatif idi. Toksoplazma IgM 460,4 mosm/kg ve IgG 2,02 mosm/kg pozitif saptandı, BOS protein 160 mg/dL, BOS



İkinci günden itibaren primetamin, sülfadiazin, folinik asit tedavisi başlandı. Hasta çocuk enfeksiyon bölümlerince takip edilmek üzere taburcu edildi.

Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:

Mustafa Şenol Akın

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Kadın Doğum Hastanesi, 4. Kat Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi Ankara, Turkey.

E-mail: mustafasenolakin@gmail.com

Başvuru tarihi : 01.04.2019

Kabul tarihi : 10.11.2019

TARTIŞMA

T. gondii insan dahil bütün memelileri enfekte edebilen, kedilerin kesin konak olduğu intraselüler bir parazittir. Trofozit, bradizoit ve ookist olmak üzere üç formu vardır. Asıl invazif enfeksiyon oluşturan formu uçları sivri yarım ay şeklinde olan trofozittir. Bir gebenin hamileliği sırasında genellikle kedilerin dışkıında bulunan ookist formunu oral yolla alması sonrasında trofozit formun konjenital toksoplazmoz annenin hamileliği sırasında enfeksiyonu alması ile gelişir. Toksoplazmozisi alan gebe hastalığı genellikle asemptomatik veya nonspesifik bazı semptomlarla geçirir. Klinikte serolojik tarama yapılmazsa tanı koymak mümkün olmayabilir. Serolojik taramada IgM pozitif saptanan gebelerde amniyosentez yapılarak amniyon sıvısında toksoplazma PCR bakılmalıdır.

Tanısal PCR gebeliğin 17-18 haftasından sonra yapılmalıdır. Ultrasonografi ve 18. gebelik haftasında yapılan amniyon sıvısında PCR %97 sensitiviteye %100 spesifiteye sahiptir (2). Konjenital toksoplazmozis genellikle asemptomatiktir ancak hastaların %10'unda belirgin hastalık bulguları vardır. Toksoplazmayı ilk trimesterde alan tedavisiz gebelerde konjenital toksoplazmozis oranı %17'dir fakat enfekte bebeklerde klinik tablo ağırdır, 3. trimester enfeksiyonlarında ise bebeğin enfekte olma oranı yaklaşık %65'tir ve klinik tablo hafiftir.

Tedavi ile ilk trimesterde geçiş %1,3'e son trimesterde %21,7'ye düşürüldüğünü gösteren çalışmalar bulunmaktadır(3). Enfekte bebeklerin plasentası incelendiğinde kronik inflamasyon ve kistler görülür, Giemsa veya Wright boyamalar ile trofozoitler görülebilir.

Toksoplazma, santral sinir sisteminde hücre sel nekroz, mikroglial nodüller, perivasküler mononükleer inflamasyona neden olarak diffüz meningoensefalit geliştirir. Etkilenen bölgelerde vasküler tromboz, nekrotik alanlar oluşur. Sonrasında nekrotik alanlarda kalsifikasyonlar ortaya çıkar ve kraniyel bilgisayarlı tomografide hastalığa spesifik görüntüler ortaya çıkar. Diğer TORCH enfeksiyonlarından farklı olarak Sylvius ve/veya Monroe kanallarının kapanması ile hidrosefali oluşabilir.

2012 yılında Amerika'dan Konjenital Toksoplazmozis çalışma grubunun 1981-2009 yılları arasındaki vakalarla yaptığı bir değerlendirmede etkilenen vakaların %72'sinde koriyoretinit, %70'inde santral sinir sisteminde kalsifikasyon, %41'inde trombositopeni, %41'inde prematür doğum, %39'unda hepatomegali, %37'sinde hidrosefali, %32'sinde splenomegali, %12'sinde mikrosefali saptanmıştır. Konjenital toksoplazmozisli olguların ilk bir yaşındaki klinik belirtileri çok çeşitli ve nonspesifik fakat hastaların %80'ninden fazlasının IQ skoru 70'ten düşüktür. Doğumda klinik belirti olabileceği gibi doğumdan sonraki herhangi bir zamanda da ortaya çıkabilir, yenidoğan döneminde klinik belirtiler belirginse prognoz kötüdür (4).

Yenidoğan döneminde klinik belirtileri olan hastalara konjenital toksoplazmozis tanısı serumda ve BOS'ta serolojik testlerle, Sabin Feldman testi ile konulabilmektedir. Kliniği belirgin olmayan vakalarda yüksek şüphe gerekir veya tanısı gecikebilir. Olgumuzun annesinde Ig M pozitif saptanması üzerine amniyon sıvısında PCR pozitifliği de görülerek tanı konulmuştur. Doğuduktan sonra kan örneğinden gönderilen tetkiklerinde T. gondii IgM ve Sabin Feldman testi pozitif saptanmıştır.

Tedavi iki basamaklıdır, birinci basamakta gebelik sırasında anneye fetus etkilenmesinin diye verilen tedavi iken ikinci basamak etkilenen fetüslere doğuduktan sonra

enfeksiyon etkilerini azaltmak için verilen tedavidir. Gebelik sırasında akut toksoplazmozis geçiren annelere spiramisin verilmesi önerilmektedir. Fetal enfeksiyon kanıtlandıktan sonra da primetamin, sulfadiazin ve lökovorin (folinik asit) tedavisi kullanılmaktadır. Fakat ilk trimesterde primetamin teratojenik olduğu için ilk trimesterde kullanılması önerilmez. Konjenital toksoplazmozisli bebeklerde tedavide 1 yıl boyunca primetamin (yenidoğanda 2 gün 2 mg/kg, idame 1 mg/kg 2-6 ay), sulfadiazin (100 mg/kg), folinik asit (5-10 mg, 3 kez/hafta) kullanılabilir. Ayrıca aktif koriyoretinit ya da beyin omurilik sıvı protein düzeyi 1 g/dL ve üzerinde olan olgulara 1 mg/kg/gün (2 doza bölerek) dozundan prednizolon verilir(2). Tedavi ile uzun dönemde intrakraniyel kalsifikasyonların gerilediği de gösterilmiştir(5). İnflamasyon düzeldikten ve BOS proteini normal düzeye geldikten sonra tedavi kesilir. Biz de hastamızda primetamin, sulfadiazin ve lökovorin kullandık ve takiplerde klinik kötüleşme izlemedik.

SONUÇ

Toksoplazma açısından her gebenin serolojik olarak mutlaka taranması gerekmektedir ve asıl önemli olan serolojisi negatif olan gebelerin takiplerinde tekrar toksoplazma açısından kontrol edilmesi önemlidir.

Konjenital Toksoplazmozis fetusu etkilediği zaman son derece ciddi sekellere neden olan, fakat erken fark edilerek anneye etkin tedavi verildiği zaman geçişin ve etkilenmenin azaltıldığı önemli bir TORCH grubu enfeksiyonudur. Bu nedenle erken tanılamak ve tedavi etmek önemlidir.

KAYNAKLAR




- 1.Varella IS, Canti IC, Santos BR, Coppini AZ, Argondizzo LC, Tonin C, et al. Prevalence of acute toxoplasmosis infection among 41,112 pregnant women and the mother-to-child transmission rate in a public hospital in South Brazil. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz.* 2009;104(2):383-8.
- 2.Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BM. *Nelson textbook of pediatrics e-book: Elsevier Health Sciences;* 2007.
- 3.Hotop A, Hlobil H, Groß U. Efficacy of rapid treatment initiation following primary *Toxoplasma gondii* infection during pregnancy. *Clinical infectious diseases.* 2012;54(11):1545-52.
- 4.McLeod R, Boyer KM, Lee D, Mui E, Wroblewski K, Karrison T, et al. Prematurity and severity are associated with *Toxoplasma gondii* alleles (NCCCTS, 1981–2009). *Clinical Infectious Diseases.* 2012;54(11):1595-605.
- 5.Patel DV, Hofels EM, Vogel NP, Boyer KM, Mets MB, Swisher CN, et al. Resolution of intracranial calcifications in infants with treated congenital toxoplasmosis. *Radiology.* 1996;199(2):433-40.

DOI: 10.38136/jgon.673453

Prematürenin Geçici Klitoromegalisi: Üç Olgunun Değerlendirilmesi

Transient Clitoromegaly of Premature Infants: Evaluation of Three Cases

Zeynep UZAN TATLI¹
Nihal HATİPOĞLU²
Selim KURTOĞLU³

 orcid id:0000-0001-5458-5567
 orcid id:0000-0002-0991-6539
 orcid id:0000-0002-5256-0128

¹ SBÜ. Van Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Birimi, Van, Türkiye

² Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıklar Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Kayseri, Türkiye

³ Memorial Kayseri Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji ve Neonatoloji Birimi, Kayseri, Türkiye

ÖZ

Yenidoğan prematüre bebeklerde anneden veya bebeğin kendisinden kaynaklanabilen çeşitli nedenlerle klitoromegali saptanabilmektedir. Yenidoğan bebeklerde klitoromegali varlığında, konjenital adrenal hiperplazi başta olmak üzere, adrenal kiteller, klitoris yerleşimli yer kaplayıcı lezyonlar araştırılmalıdır. Bu sebeplerin dışında yenidoğan prematüre bebeklerde geçici, selim klitoromegali gelişimi tanımlanmıştır. Prematüreliliğe bağlı yağ dokusu azlığı, fetal adrenal korteks aktivitesi gibi nedenlerle açıklanmaya çalışılan bu durum bazen hastanın gereksiz tedaviler almasına bile neden olabilir. Dolayısıyla, prematüre bebeklerde görülen klitoromegali dikkatle ele alınması gereken bir bulgudur.

Anahtar Kelimeler: prematüre, klitoromegali, adrenal bez

GİRİŞ

İnsan embriyosunda, 6. haftaya kadar gonadlar bipotansiyeldir. Bu dönemden sonra over veya testis yönünde farklılaşma başlar. Dış genital yapıların farklılaşması ise 9-12. haftalar arasında gerçekleşir. Bu kritik pencere döneminde yüksek androjen düzeylerine maruz kalmak, 46 XX fetusta tam erkek görünümüne kadar uzanabilen ağır virilizasyona neden olurken; 12. haftadan sonra gelişen androjen yüksekliği, dış genital yapılar gelişimini tamamladığı için klitorisin büyümesine neden olabilir.

Yenidoğanlarda klitoris boyutunun normal değerlerini belirlemek için farklı çalışmalar yapılmıştır. Etnik gruplar arasında boyut farklılıkları olduğu düşünülmekle birlikte miadında doğan bebeklerde 9mm ve miadından önce doğanlarda 10mm üzerindeki değerler klitoromegali olarak değerlendirilmektedir (1-3).

Yenidoğan bebeklerde klitoromegali nedenleri farklılık gösterir. KAH (konjenital adrenal hiperplazi), over hilus hiperplazisi, androjen sentezleyen tümörler, aromataz eksikliği, ovotestiküler cinsiyet gelişim bozuklukları, gebelikte annede var olan luteoma veya androjen etkili ilaç kullanımı, miadından önce doğan bebeklerde yetişkin erkeklerden sık kan transfüzyonu androjen yüksekliğine bağlı klitoromegali nedenlerindedir (4-6). Hemanjiom, dermoid kist, nörofibrom, hamartom, epidermal inklüzyon kisti gibi yer kaplayan lezyonların klitoriste yerleşmesi ise androjen düzeylerinde artış olmaksızın klitoris boyutlarında artışa neden olabilir (7-11). Bu nedenler arasında KAH veya androjen sentezleyen tümör varlığında, bazen tek bulgu olabilen klitoromegalinin saptanması ve doğru değerlendirilmesi hayati önem taşımaktadır.

Miadından önce doğan bebeklerde tüm bu sayılan hastalık durumları dışında da klitoromegali saptanabilmektedir. Mekanizması tam olarak aydınlatılmayan bu durumun sıklığı bilinmemekle birlikte nadir görüldüğü düşünülmektedir.

ABSTRACT

Clitoromegaly in a premature newborn infant can arise from different reasons, due to the mother or the baby. In the presence of clitoromegaly in newborn babies, congenital adrenal hyperplasia and adrenal tumors or clitoral masses should be investigated. The development of transient, benign clitoromegaly in premature infants was also defined apart from these reasons. Probable explanations of this situation are fetal adrenal cortex activity and lack of sufficient fat tissue of premature infants. Sometimes this benign condition can even cause the patient to get unnecessary medications. For this reason, the clitoromegaly seen in premature babies is a condition that should be evaluated carefully.

Keywords: prematurity, clitoromegaly, adrenal gland

Bu yazıda farklı zamanlarda klitoromegali nedeni ile çocuk endokrinoloji kliniği tarafından değerlendirilen ve izleminde klitoris boyutlarının kendiliğinden gerilediği gözlenen üç prematüre olgu, nadir görülmesi ve benzer durumlarda yol gösterici olması amacı ile tartışılmıştır.

OLGU SUNUMU

Olgu-1: Aralarında akrabalık olmayan anne ve babadan 34. gebelik haftasında 1400gr, ikiz eşi olarak doğdu. Prematürelilik ve solunum sıkıntısı nedenleri ile yenidoğan yoğun bakım servisindeki yatışında klitoris uzunluğu 15mm olarak ölçüldü ve adrenal androjen düzeylerine bakıldı. Hastanın DHEAS (dehidroepiandrostenedion sülfat) düzeyi: 1590ng/dl (N:1220-1700) ve AS (androstenedion) düzeyi: 3.35ng/ml (N:0.8-4.46) olarak normaldi, ancak total testosteron düzeyi: 85ng/dl (N:5-22) olarak yaşına göre beklenenden yüksekti. İlk aydan sonra androjen değerlerinde düşüş görülmeyle birlikte, total testosteron seviyeleri normal değerlerin üzerinde seyretti. Klitoris uzunluğu ise yaşamın üçüncü ayında normal boyutlarda ölçüldü.

Olgu-2: Aralarında 3. derece kuzen evliliği olan anne ve babadan intrauterin gelişme geriliği nedeni ile 30. gebelik haftasında sezaryen ile 980 gr olarak doğdu. Hastanın prematüreliliği nedeni ile yenidoğan yoğun bakım yatışı sırasında klitoris uzunluğu 13mm olarak ölçüldü. Başlangıçta DHEAS düzeyi: 11092ng/dl (N:<1110) olarak belirgin yüksekti fakat izlemede değerler düştü ve klitoris boyutları da ikinci ayda belirgin azalma gösterdi. Bu olgunun DHEAS düzeyi çok yüksek olduğundan sürrenal neoplazi açısından ultrasonografik değerlendirme yapıldı ve anormal bir bulguya rastlanmadı.

Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:

ZEYNEP UZAN TATLI

SBÜ. Van Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Birimi, Van, Türkiye

E-mail: zeynepctf@gmail.com

Başvuru tarihi : 04.02.2020

Kabul tarihi : 19.04.2020

Olgu-3: Aralarında akrabalık olmayan anne babadan erken doğum eylemi nedeni ile 34. gebelik haftasında 2610 gr olarak doğdu. Beslenme problemi nedeni ile yenidoğan servisinde yatırılarak takip edildi. Klitoris uzunluğu 13mm olarak normalden büyük olan hastanın izleminde klitoris boyutları birinci ayın sonunda 11mm'ye geriledi. Hasta sekiz aylık olduğunda ise DHEAS düzeyinin normal düzeye geldiği görüldü.

Her üç olgu da 34. gebelik haftası ve altında prematüre doğum nedeni ile yenidoğan yoğun bakım servisinde yatmaktaydı. Hastaların doğum haftaları, antropometrik ölçümleri, klitoris boyutları ve izlemi tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1: Olguların demografik özellikleri

	OLGU 1	OLGU 2	OLGU 3
Gebelik haftası	34 (ikiz eşi)	30	34
Boy (cm)	41 (10-25p)	35 (<10p)	47 (25-50p)
Ağırlık (gr)	1400 (10p)	980 (<10p)	2610 (25-50p)
Baş çevresi (cm)	28 (<10p)	27 (<10p)	32 (25p)
Doğumda klitoris boyutu (mm)	15 X 12	13x5	13x6
1. ayda klitoris boyutu (mm)	13x8	11x4	7x5
2. ayda klitoris boyutu (mm)	11x7	7x3	7x5
3. ayda klitoris boyutu (mm)	10x7		6x3

p: persentil değeri

Tamamının gebelik süreci düzenli doktor kontrolü altında devam etmişti. Annelerde gebelikte androjen etkili ilaç kullanımı öyküsü, sigara kullanımı veya annede virilizasyon bulgusu yoktu. Hiçbir ailede konjenital adrenal hiperplazi öyküsü bulunmamaktaydı. Hastalarda klitoromegali dışında hiperandrojenizm klinik bulgusu (labioskrotal füzyon, tek ürogenital açıklık...) saptanmadı. Yapılan laboratuvar incelemelerinde her üç olguda da başta DHEAS düzeyleri olmak üzere adrenal kaynaklı androjenlerde yükseklik saptandı (Tablo 2). KAH açısından bakılan serum elektrolitleri ve 17-OH-P (17-hidroksi-progesteron) düzeyleri normal sınırlardaydı. Her üç olguda da birbiriyile paralellik göstermese de sürenal androjen düzeyleri ve klitoris boyutları izlemde kendiliğinden gerileme gösterdi (Tablo 2).

Tablo 2: Olguların hormonal düzeyleri

	DHEASO4 (ng/ml)	AS (ng/ml)	T. TESTOSTERON (ng/dl)
OLGU 1			
Doğumda	1590 (N:1220-1700)	3.35 (N:0.8-4.46)	85 (N:5-22)
1 aylık	943 (N:<1120)	2.91 (N:<0.8)	71 (N<10)
3 aylık	347 (N:<480)	1.05 (N:<0.8)	35 (N<10)
OLGU 2			
1 aylık	11092 (N:<1110)	2.07 (N:<0.8)	14.39 (N:5-22)
4 aylık	3747 (N:<480)		
8 aylık	162 (N:<480)	0.43 (N<0.5)	20 (N<10)
OLGU 3			
1 aylık	7936 (N:<1110)	13 (N<0.8)	112 (N:5-22)
2,5 aylık	168 (N:<480)	0.35 (N<0.8)	51.9 (N<10)

DHEASO4: dehidroepiandrostenedion sülfat, AS: androstenedion, T.Testosteron: total testosteron, N: normal değerler

TARTIŞMA

Prematüre doğan bebeklerde klitoromegali çok farklı nedenlerle gelişebilmektedir. Burada da prematürelde görülen fetal adrenal zon aktivitesinden kaynaklanan geçici androjen yüksekliğine bağlı olduğunu düşündüğümüz klitoromegalinin zamanla kendiliğinden düzeldiği gözlenen üç olgu sunuldu.

Klitoromegali klitoris olması gerekenden büyük olması anlamına gelse de ortak bir tanımlaması henüz yoktur. Bazı yazarlar klitoromegalinin saptanmasında klitoris en ve boy çapımını ifade eden klitoral indeks değerini kullanırken, bazı araştırmacılar klitoris sadece uzunluğunu veya enini kriter olarak kullanmaktadır. Kutlu ve arkadaşları tarafından Türk kız bebeklerde klitoris normal boyutlarını değerlendirmeyi hedefleyen ilk çalışmada klitoris uzunluğu değerlendirilmiş ve 97p değeri 8.04mm olarak bulunmuştur. Buna göre uzunluğu 1cm üzerinde olan klitoris boyutlarının mutlaka değerlendirilmesi gerektiği savunulmuştur (12). Sunulan olgularda da klitoris uzunluğu değerlendirmeye alınmış ve 1cm üzerinde ölçülmesi nedeni ile tetkik edilmişlerdir.

Yenidoğan prematüre bir bebekte izole klitoromegali varlığında ayırıcı tanıda ilk olarak konjenital adrenal hiperplazi düşünülmelidir. KAH, yenidoğan bebeklerde ilk haftalarda yaşamı tehdit edebilen tuz kaybı krizine neden olabilir ve en sık rastlanan enzim defekti olan 21-hidroksilaz eksikliği kızlarda virilizasyona neden olabilir. Bu hastalarda 17-OH-P yüksekliği yanında artan androjen düzeyleri virilizasyonun nedenidir. Klitoromegali-

de ilk akla gelen durum olması zaman zaman karışıklığa yol açabilir. Nitekim doğum sonrası dönemde klitoromegali saptanarak KAH ön tanısı ile uzun süre steroid tedavisi verilen ve daha sonra yapılan genetik analiz ile 21-hidroksilaz enzim eksikliği olmadığı anlaşılan prematüre 3 olgu bildirilmiştir (13). Dolayısıyla özellikle prematürede görülen klitoromegali durumunda hem KAH hastalarının zamanında tanı alıp yaşamı tehdit edebilecek komplikasyonların önüne geçilebilmesi, hem de diğer olgularda gereksiz tedavilerle hastanın zarar görmesinin engellenmesi gerekmektedir. Prematürelilik ve solunum sıkıntısı nedenleri ile hastanede yatmakta olan olgularımızın izleminde tuz kaybı görülmemesi ve hem klitoris boyutlarının hem de androjen düzeylerinin kendiliğinden normale dönmesi KAH tanısından uzaklaştırmıştır.

İzole klitoromegali saptanan prematüre bebeklerde çok daha nadir olarak plasental aromataz eksikliği veya gebelik luteoması androjen artışından sorumlu olabilir. Bu durumda annenin gebelik süreci tanıya ulaşmada katkı sağlayabilir. Annede de androjen düzeylerinde artışa neden olan bu durumlarda gebelik süresinde annede ses kalınlaşması, tüylenme artışı, kas kitlesinde artış görülebilir (4). Sunulan olgularda gebelik süresince düzenli kontrollere gidilmesi, tekrarlayan ultrasonografik değerlendirmelerin normal olması ve annede virilizasyon bulgularının olmaması dolayısıyla gebelik luteoması ve plasental aromataz eksikliği ayırıcı tanıda düşünülmüştür.

Prematüre doğan bebeklerde geçici androjen yüksekliği ve izole klitoromegali nadir bir klinik tablodur. Bu bebeklerde yağ dokusunun az olması ve muhtemel doğum travmaları, androjen düzeylerinde yükseklik olmaksızın klitoris normalden büyük saptanmasına neden olabilir. Buna ek olarak; fetal adrenal korteksten salgılanan androjenler, klitoromegali gelişimine katkı sağlayabilir. İntrauterin yaşamda fetal adrenal korteks DHEA (dehidroepiandrostenedion) ve DHEAS üretmek plasental östrojen üretimi için prekürsör sağlar. Fonksiyonuna paralel olarak boyutları doğum sonrası ilk günlerde en büyük olup, yaş ile birlikte hızla küçülerek yaşamın 6-12. aylarına kadar tamamen kaybolur (12). Fetal adrenal korteks miadında doğan bebeklerde doğumdan kısa süre sonra gerilemeye başlarken, yapılan çalışmalar prematürelere doğum zamanından bağımsız 40. gebelik haftasına kadar fetal korteks fonksiyonlarının devam ettiğini düşündürmektedir (12). Olgularımızda gözlenen yüksek DHEAS düzeylerinin de miada yakın dönemlerde kendiliğinden belirgin düşüş göstermesi ve başta KAH gibi patolojik nedenlerin dışlanması, normalin üzerindeki androjen değerlerinin devam eden fetal adrenal korteks aktivitesinden kaynaklandığını düşündürmektedir. Fakat her prematüre bebekte androjen yüksekliği klitoromegali ile sonuçlanmazken bazı bebeklerde uzun süre sebat eden klitoris büyüklüğü hastaların androjen duyarlılığının farklı olmasından kaynaklanıyor olabilir. Sunulan olgularda da DHEAS düzeyleri ile klitoris boyutları veya klitoromegali gerileme süreleri arasında direk bir ilişki olmadığı görülmektedir. Kutlu ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada klitoris boyutlarının gebelik haftası ile ilişkisi olmadığı ve bebeğin boy ve kilosu ile ters orantılı olduğu ifade edilmektedir (14). Bu bilgileri destekler şekilde klinik düzelme, ağırlık ve boy açısından en büyük olan üç numaralı olguda en kısa sürede gerçekleşmiştir. Diğer yandan ilk iki olgu değerlendirildiğinde bu ilişki görülmemiştir. Az sayıda olgu sonuç çıkarmak için yetersiz olsa da klitoris boyutları üzerinde boy ve kilo dışında farklı faktörlerin de rolü olduğu düşünülebilir.

Sonuç olarak prematüre bebeklerde klitoromegali başta KAH gibi acil tanı gerektiren hastalıklardan kaynaklanabileceği gibi, kendiliğinden düzelme gösteren geçici bir durum olabilir. Fetal adrenal korteks aktivitesinden kaynaklanan androjen yüksekliğinin uzun dönem etkileri bilinmese de literatürde daha önce bildirilen ve sunulan olgulardan anlaşıldığı kadarıyla prematürelere izole klitoromegali tedavi gerektirmeyen selim bir klinik tablodur. Hastalık durumlarının atlanmaması veya hatalı tanı ile gereksiz tedavilerin önlenmesi için prematüre bebeklerde saptanan klitoromegalinin başta yenidoğan ve endokrinoloji uzmanları olmak üzere hekimler tarafından dikkatle ele alınması gerekmektedir.

REFERANSLAR

- Litwin A, Aitkin I, Merlob P. Clitoral length assessment in newborn infants of 30 to 41 weeks gestational age. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 1991;38(3):209-12.
- Jarrett OO, Ayoola OO, Jonsson B, Albertsson-Wikland K, Ritzen M. Country-based reference values and international comparisons of clitoral size in healthy Nigerian newborn infants. Acta Paediatr Int J Paediatr. 2015;104(12):1286-90.
- Obefeld Sharon, Shahrivar Farrokh LL. Clitoral Size in Full - Term Infants. 1989;6(4):453-4.
- Akçın S, Türkahraman D, Kim W-Y, Durmaz E, Shin J-G, Lee S-J. A Novel Null Mutation in P450 Aromatase Gene (CYP19A1) Associated with Development of Hypoplastic Ovaries in Humans. J Clin Res Pediatr Endocrinol. 2016;8(2):205-10. Available from: http://cms.galenos.com.tr/Uploads/Article_1533/JCRPE-8-205.pdf
- Kirk JMW, Perry LA, Shand WS, Kirby RS, Besser GM, Savage MO. Female pseudohermaphroditism due to a maternal adrenocortical tumor. J Clin Endocrinol Metab. 1990;70(5):1280-4.
- Akçam M, Kemal Topaloglu A. Extremely immature infant who developed clitoromegaly during the second month of her postnatal life probably due to frequent whole blood transfusion from an adult male. Pediatr Int. 2003;45(3):347-8.

7. Mondal R, Chatterjee K, Samanta M, Hazra A, Ray S, Sabui TK, et al. Clitoral length and anogenital ratio in Indian newborn girls. *Indian Pediatr.* 2016;53(4):299–303.
8. Singh A, Chitrakar SS, Dadhwal V, Jindal VL, Sharma AK, Suri V, et al. Vascular hamartoma: An unusual cause of clitoromegaly in an 18-year-old patient. *J Low Genit Tract Dis.* 2012;16(3):325–7.
9. Schober MS, Hendrickson BW, Alpert SA. Spontaneous clitoral hood epidermal inclusion cyst mimicking clitoromegaly in a pediatric patient. *Urology* 2014;84(1):206–8. Availablefrom: <http://dx.doi.org/10.1016/j.urology.2014.03.008>
10. Karabouta Z, Rousso I, Athanasiadou-Piperopoulou F. Clitoromegaly as first presentation of a neurocutaneous syndrome in a 3-year-old girl. *Clin Case Reports.* 2015;3(9):767–8.
11. Liaqat N, Sultan N, Dar S, Nayyar S. Cavernous haemangioma mimicking as clitoral hypertrophy. *African J Paediatr Surg.* 2014;11(1):65. Availablefrom: <http://www.afripaed-surg.org/text.asp?2014/11/1/65/129238>
12. Ishimoto H, Jaffe RB. Development and function of the human fetal adrenal cortex: A key component in the fetoplacental unit. *Endocr Rev.* 2011;32(3):317–55.
13. Couch R, Girgis R. Postnatal Virilization Mimicking 21-Hydroxylase Deficiency in 3 Very Premature Infants. *Pediatrics.* 2012;129(5):e1364–7. Availablefrom: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/peds.2011-1895>
14. Kutlu HA, Akbiyik F. Clitoral length in female newborns : a new approach to the assessment of clitoromegaly. 2011;41(3):495–9.

DOI: 10.38136/jgon.666958

Konjenital İktiyozisli Preterm İnfantta Ağır Seyreden Kandida Sepsisi
Severe Candida Sepsis in a Preterm Infant with Congenital IchthyosisŞebnem ÖZMEN¹
Fuat BAŞTÜRK¹
Serkan KIRIK¹
Mehmet Yaşar ÖZKARS¹
Sadık YURTTUTAN²
Can ACIPAYAM¹ID orcid id:0000-0002-4428-3693
ID orcid id:0000-0003-4630-8417
ID orcid id:0000-0002-8658-2448
ID orcid id:0000-0003-1290-8318
ID orcid id:0000-0003-1607-8980
ID orcid id:0000-0002-6379-224X¹ Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Kahramanmaraş Sutcu Imam University, Kahramanmaraş, Turkey² Department of Neonatology, Faculty of Medicine, Kahramanmaraş Sutcu Imam University Kahramanmaraş, Turkey**ÖZ**

İktiyozlar klinik olarak heterojen olup, derinin kalıtsal keratinizasyon bozukluğudur. Klinik, yaygın cilt kuruluğundan hiperkeratoza kadar oldukça değişkendir. Dehidratasyon, sepsis, elektrolit dengesizliği gibi komplikasyonların önlenmesi sağ kalım açısından büyük önem taşırken, prematür yenidoğanlarda komplikasyonlar daha ağır seyredebilir. Bu çalışmada, konjenital iktiyozisli prematür bebekte gelişen dirençli kandida sepsisini sunduk.

Anahtar kelimeler: preterm, konjenital, iktiyozis, kandida, sepsis**ABSTRACT**

Ichthyosis which is an inherited keratinisation disorder of the skin, is heterogeneous as clinically. This disease's clinic is considerably variable from widespread skin dryness to hyperkeratosis. While the prevention of complications such as dehydration, sepsis and electrolyte imbalance, is very important in respect to survival, in premature neonates, more severe complications may be seen. In this case, we reported that a premature infant who developed catastrophic candida sepsis with congenital ichthyosis.

Keywords: preterm, congenital, ichthyosis, candida, sepsis**INTRODUCTION**

Ichthyosis means "fish skin". Ichthyosis which is seen with dryness, flaking and peeling in the skin, is an inherited disorder (1, 2). Ichthyosis Vulgaris and X-linked ichthyosis are the most commonly seen types and congenital ichthyosis is seen less often. Infants were born with a clear membrane (collodion membrane) which is similar in structure to parchment paper covering the whole body of the infant (3). This membrane does not function like normal skin, hyperkeratosis is seen in the pathophysiology and it tears spontaneously within the first 1-2 weeks. Although ichthyosis itself is not life-threatening, the emergence of complications such as dehydration, infections and electrolyte imbalance cause severe morbidity and mortality. In preterm infants, the incidence of complication is increased and complications have a more fatal course (4, 5). In the Neonatal Intensive Care Unit (NICU), candida infections are the main reason for fungal sepsis and related to morbidity and mortality (6).

In this case, we reported catastrophic candida sepsis in a premature infant diagnosed with ichthyosis.

CASE

A premature, male infant, delivered by the normal vaginal route at 28 weeks with 1500 gr birthweight was admitted to our institution because of respiratory distress syndrome and the diagnosis of ichthyosis from an external centre. The infant was the 4th pregnancy and 3rd live birth of a 22-year old healthy mother. There was no consanguinity between the parents, the first child was 3 years old and healthy, and the other child had been born prematurely and had died at 5 days postnatal. In the patient's first physical examination, there were oedema of the eyelids, evident bilateral ectropion and crusted, fish-scale type lesions over all the scalp. The skin

which's appearance is hyperemic and shiny covered the whole body as a membrane, and there were echymotic lesions on both feet (Figure).



Appropriate fluid and ventilation support was started to the patient. The patient was consulted to the Dermatology Department and treatment was started that contains vaseline care for the trunk and castor oil, salicylic acid and olive oil applied to the hair twice a day (10-day treatment). At the same time, umbilical catheter was placed and ampicillin was started with gentamicin for empirical treatment. On the

Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:Şebnem Özmen
Kahramanmaraş Sutcu Imam University Faculty of Medicine,
E-mail: dr.sebnemozmen@gmail.com

Başvuru tarihi : 30.04.2019

Kabul tarihi : 13.12.2019

8th day of follow-up, sepsis was clinically determined with WBC increased from 7.67 10⁹/L to 12.02 10⁹/L, thrombocytes decreased from 120 10⁹/L to 39 10⁹/L and negative CRP increased to 34 mg/L and procalcitonin was positive at 2.8 ng/L. Blood culture was taken. Treatment was continued with vancomycin and meropenem. At the same time, nystatin was started as prophylactic because of extended-spectrum antibiotic treatment. The acute phases did not recover and the patient had a fever, amphotericin B was started for the fungal infection on the 10th day of follow up. The patient continued to deteriorate clinically. In the blood culture, candida albicans was determined on the 12th day of life. This agent was sensitive to caspofungin. caspofungin was added to the treatment but despite all the supportive treatment, the patient died on 14th day of life.

DISCUSSION

For the diagnosis of ichthyosis, also known as collodion infant, physical examination and skin findings are sufficient. The cheeks have a red, tight and shiny appearance, and palms of the hands and soles of the feet are usually involved. In the diagnosis of the disease, the presence of ectropion is an important finding also eclabion, hypohidrosis and alopecia are accompanying other findings. Unlike congenital ichthyosiform erythroderma, in this disease, erythroderma is either not seen at all or is seen very mild. The autosomal recessive inheritance pattern suggesting a sibling history and parental consanguinity is also important in diagnosis (3, 7). In the current case, there was no positive sibling history and no parental consanguinity. As the infant was premature, the subcutaneous fat tissue was less than normal and the skin was clear, therefore the patient had an erythrodermic appearance.

In ichthyosis patients, heat and fluid loss develops from the skin because of the integrity of the epidermis is impaired. Consequently, hypernatremic dehydration often occurs. The risk of mortality is increased associated with pyoderma and sepsis (5). The prevention of occurrence of complications such as dehydration, sepsis, electrolyte imbalance and pneumonia is very important in respect to survival.

Topical agents are often used in treatment. In some studies at the experimental stage it has also been shown that systemic drugs could be used (5, 8).

In premature infants with very low birthweight, such as the current patient, complications such as these are expected to be observed at a more severe degree than in full-term infants with ichthyosis. In the current patient, hypernatremic dehydration and electrolyte imbalance were observed, then candida sepsis developed, the patient did not respond to treatment and was lost. In NICUs, the occurrence of invasive candida infection is one of the most significant reason for morbidity and mortality (6). Candida albicans fungemia can be treated with amphotericin B and its liposomal forms without 5-Flucytosin or fluconazole (9). Despite the initiation of amphotericin B treatment to the current patient, there was no clinical recovery.

Caspofungin belongs to the new antifungal agent group of echinocandins and has fungicidal activity against candida strains. There are few current examples of the use of caspofungin in neonates. In one previous study, the combination of amphotericin B and caspofungin was shown to be beneficial in a premature infant with ichthyosis (10). However, there has been no study yet that has tested combined treatment in comparison to monotherapy in preterm infants with high risk factors such as ichthyosis.

Based on current knowledge, although antifungal monotherapy, especially amphotericin B, is the first choice in neonates with invasive candida, as combined therapy with caspofungin it could also be an option for patients with invasive candidiasis that does not respond to antifungal monotherapy (10). In the case reported here, treatment was started with amphotericin B as monotherapy, but the patient did not respond to treatment and it was exitus.

In the follow-up of such cases, it must be taken into consideration that catastrophic invasive fungal infection could develop. In premature infants with additional risk factors thought to have invasive fungal infection, combined therapy with caspofungin should be considered at the forefront of treatment. There is a need for further studies to determine the optimal antifungal therapy for neonates with systemic candidiasis that does not respond to antifungal monotherapy.

REFERENCES

1. Oji V, Tadini G, Akiyama M, et al. Revised nomenclature and classification of inherited ichthyoses: results of the First Ichthyosis Consensus Conference in Sorèze 2009. *J Am Acad Dermatol* 2010; 63(4): 607-41.
2. Schmuth M, Gruber R, Elias PM, et al. Ichthyosis update: towards a function-driven model of pathogenesis of the disorders of cornification and the role of corneocyte proteins in these disorders. *Adv Dermatol* 2007; 23: 231-56.
3. Fischer J: Autosomal recessive congenital ichthyosis. *J Invest Dermatol* 2009; 129 (6): 1319-21.
4. DiGiovanna JJ, Robinson-Bostom L. Ichthyosis: etiology, diagnosis, and management. *Am J Clin Dermatol* 2003;4 (2): 81-95.
5. Dyer JA, Spraker M, Williams M. Care of the newborn with ichthyosis. *Dermatol Ther* 2013; 26 (1):1-15.
6. Leibovitz E. Neonatal candidosis: clinical picture, management controversies and consensus, and new therapeutic options. *J Antimicrob Chemother* 2002; 49: 69-73.
7. Shwayder T, Ott F. All about ichthyosis. *Pediatr Clin N Am* 1991;38 (4) :835-57.
8. Van Gysel D, Lijnen RL, Moekti SS, et al. Collodion baby: a follow-up study of 17 cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002;16 (5): 472-5.
9. Odio CM, Araya R, Pinto LE et al. Caspofungin therapy of neonates with invasive candidiasis. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23 (12):1093-7.
10. Haase R, Kreft B, Foell J, Kekulé AS, Merkel N. Successful treatment of *Candida albicans* septicemia in a preterm infant with severe congenital ichthyosis (Harlequin baby). *Pediatr Dermatol*. 2009; 26 (5): 575-8.