

Melike KAHVECİ¹
Orcid: 0000-0002-4459-4272
Sezer ER GÜNERİ²
Orcid: 0000-0002-6097-841X

¹ İzmir Şehir Hastanesi, Kadın Doğum Kliniği,
İzmir, Türkiye

² Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, Kadın
Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim
Dalı, İzmir, Türkiye

Sorumlu Yazar (Corresponding Author):

Melike KAHVECİ
melikekahvec@gmail.com

Anahtar Sözcükler:

Hemşirelik; kanıt; tekrarlayan
gebelik kaybı.

Keywords:

Nursing; evidence; recurrent
pregnancy loss.

Tekrarlayan Gebelik Kaybında Kanıta Dayalı Uygulamalar

Evidence-Based Practices in Recurrent Pregnancy Loss

Gönderilme Tarihi: 23 Kasım 2023

Kabul Tarihi: 31 Ağustos 2024

Öz

Tekrarlayan gebelik kaybı, iki veya daha fazla gebeliğin kaybı olarak tanımlanmaktadır. Tekrarlayan gebelik kaybı için kadının yaşı, önceki gebelik kayıpları, kromozomal anormallikler, uterus anomalileri, endokrin anormallikler, antifosfolipid sendromu ve kalıtsal trombofili gibi risk faktörleri bulunmaktadır. Tekrarlayan gebelik kaybı, kadınlar ve eşleri için fizyolojik ve psikolojik sıkıntı yaratan bir durumdur. Tekrarlayan gebelik kaybı yaşayan bireylere verilen sağlık hizmetlerinde iyi kalitede kanıtlar sınırlıdır ve kanıt yetersizliği, klinisyenleri hastalara ne önerecekleri konusunda ikilemlere sokar. Tekrarlayan gebelik kaybının araştırılması ve yönetimi için öneriler konusunda tartışmalar mevcuttur. Avrupa İnsan Üreme ve Embriyoloji Derneği, tekrarlayan gebelik kaybı yaşayan kadınlara ve eşlerine sunulan sağlık hizmetinin kalitesini iyileştirmeye yönelik klinik öneriler sağlamak için klinik uygulama rehberi geliştirmiştir. Profesyonel bir meslek olan hemşirelik, kanıta dayalı uygulamaları hemşirelik bakımına entegre edip, en güncel kanıtları kullanarak yenilikçi hasta bakımı sunmayı sağlar. Bu derleme, tekrarlayan gebelik kaybı yaşayan kadınların tanı, tedavi ve bakımına yönelik kanıta dayalı, güncel uygulamaları ortaya koymak amacıyla yazılmıştır.

Abstract

Recurrent pregnancy loss is defined as the loss of two or more pregnancies. There are risk factors for recurrent pregnancy loss such as the woman's age, previous pregnancy losses, chromosomal abnormalities, uterine anomalies, endocrine abnormalities, antiphospholipid syndrome and hereditary thrombophilia. Recurrent pregnancy loss is a condition that creates physiological and psychological distress for women and their partners. Good-quality evidence on health care for individuals experiencing recurrent pregnancy loss is limited, and the lack of evidence puts clinicians in dilemmas about what to recommend to patients. There is controversy regarding recommendations for the investigation and management of recurrent pregnancy loss. The European Society of Human Reproduction and Embryology has developed clinical practice guidance to provide clinical recommendations to improve the quality of healthcare provided to women experiencing recurrent pregnancy loss and their partners. As a professional profession, nursing integrates evidence-based practices into nursing care and provides innovative patient care using the most up-to-date evidence. This review was written to reveal evidence-based, current practices for the diagnosis, treatment and care of women experiencing recurrent pregnancy loss.

GİRİŞ

Tekrarlayan gebelik kaybı (TGG), Avrupa İnsan Üreme ve Embriyoloji Derneği (ESHRE) tarafından gebeliğin 20. haftasından önce iki ve daha fazla gebelik kaybı olarak tanımlanmaktadır. Ektopik gebelik ve molar gebelikten kaynaklanan kayıplar bu tanıma dahil edilmemektedir. Tekrarlayan gebelik kaybının gebe kalmaya çalışan kadınların %1-3'ünde görüldüğü kabul edilmektedir (Bender Atik ve diğerleri, 2023; ESHRE, 2020). Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA) 2018 verilerine göre ülkemizde tekrarlayan gebelik kaybı oranı %5,9 olarak bulunmuştur (TNSA, 2018). Tekrarlayan gebelik kaybı için bilinen risk faktörleri, kadının yaşı, önceki gebelik kayıpları, ebeveynlerin yapısal kromozomal anormallikleri, uterus anomalileri, endokrin bozukluklar, antifosfolipid sendromu (AFS) ve kalıtsal trombofilidir (Chester, Tirlapur ve Jayaprakasan, 2022; Tomkiewicz ve Darmochwał-Kolarz, 2023; Turesheva ve diğerleri, 2023; van Dijk ve diğerleri, 2020).

Tekrarlayan gebelik kaybı çiftler arasında giderek büyüyen ciddi bir sorundur. Tekrarlayan gebelik kaybı yaşayan çift büyük bir hayal kırıklığı taşır ve çiftler sürekli olarak başarılı bir gebelik elde etmek ister. Aynı zamanda da tekrar gebelik kaybı yaşamaktan korkarlar. Tekrarlayan gebelik kaybı yaşayan kadınlar ise, bu teşhisin hem kendilerini hem de ailelerini olumsuz etkilemesi nedeniyle duygusal ve psikolojik olarak zorlanabilirler (Moghbeli, 2019; Pillarisetty ve Mahdy, 2022).

Sağlık hizmetlerinde kanıta dayalı uygulama, klinik uzmanlığı, en son ve mevcut en iyi araştırma kanıtlarını bütünleştirir. Kanıta dayalı uygulamayı sağlık profesyonellerinin günlük uygulamalarına entegre etmek, hasta sonuçlarını olduğu kadar uygulama ortamını da iyileştirme potansiyeline sahiptir. Bu uygulama şekli, çok çeşitli faydalar sunduğu için hem hemşireler hem de hemşirelik mesleği için gereklidir (Empanza, Cabello ve Burls 2015; Stevens, 2012). Hemşirelerin kendi bilgi birikimlerini oluşturmalarına, hemşirelik eğitimi, araştırma ve uygulamaları arasındaki boşluğu en aza indirmelerine, hemşirelik uygulamalarını standartlaştırmalarına yardımcı olur. Sağlık hizmeti maliyetlerinin azaltılması, hasta sonuçlarının ve sağlık hizmetin kalitesini iyileştirilmesine de katkı sağlar (Abu-Baker, AbuAlrub, Obeidat ve Assmairan, 2021; Stevens, 2013).

Tekrarlayan gebelik kaybı yaşayan çiftler yeniden gebe kalmaya çalışmadan önce, gebelik kayıplarının nedenlerini bilmek, klinisyenler de tekrarını önleyecek bir tedavi sağlamak isterler. Bu nedenle çoğu rehber, TGG'de risk faktörlerine, nedenlerine ve tedavi yöntemlerine yönelik araştırma yapılmasını tavsiye eder (van Dijk ve diğerleri, 2020). Avrupa İnsan Üreme ve Embriyoloji Derneği tarafından yayınlanan TGG'ye ilişkin rehberin genel amacı, TGG'li kadınların araştırılması ve tedavisi için sağlık profesyonellerine mevcut en iyi kanıtı sağlamaktır. Bu rehber, mevcut olan bilimsel kanıtların dikkatli bir şekilde değerlendirilmesinden sonra elde edilen ESHRE'nin görüşlerini temsil etmektedir. Rehber, TGG için önerilen tanı ve tedavi yöntemlerine dair bir genel bakış sunar. Ayrıca rehberde, gebelik kayıplarının kaynağının ve olası terapötik hedeflerin belirlenmesine yardımcı olabilecek araştırmalar hakkında öneriler, TGG yaşayan çiftler için bakım organizasyonuna ilişkin tavsiyeler bulunmaktadır (Bender Atik ve diğerleri, 2023). Bu derleme, tekrarlayan gebelik kaybı yaşayan kadınların tanı, tedavi ve bakımına yönelik kanıta dayalı, güncel uygulamaları ortaya koymak amacıyla yazılmıştır.

Avrupa İnsan Üreme Ve Embriyoloji Derneği'nin (ESHRE) Tekrarlayan Gebelik Kayıplarının Yönetimine İlişkin Rehberi (2022)

Avrupa İnsan Üreme ve Embriyoloji Derneği rehber öneri kategorileri Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. ESHRE Rehber Öneri Kategorileri

Kanıt Kategorisinin Gücü	
Güçlü Kanıt	Çok sayıda randomize kontrollü çalışma / meta analizin sonuçları
Koşullu Kanıt	Belirli bir eylem ya da olay sonucunda ortaya çıkan, gözlenmesi gereken ve her hastanın bireysel olarak değerlendirilmesi gerektiğini savunan kanıtlar
GPP	Rehberi geliştiren grubun görüşleri
Kanıt Kategorisinin Kalitesi	
Yüksek	⊕⊕⊕⊕
Orta	⊕⊕⊕
Düşük	⊕⊕
Çok düşük	⊕

Kaynak: ESHRE Recurrent Pregnancy Loss Guideline Development Group (2022)

Avrupa İnsan Üreme ve Embriyoloji Derneği'nin tekrarlayan gebelik kayıplarının yönetimine ilişkin rehberinde yer alan öneriler, kanıtların gücü, kalitesi ve gerekçeleri Tablo 2,3 ve 4'de verilmiştir.

Tablo 2. Risk Faktörleri ve Sağlıklı Davranış Değişiklikleri

Öneri	Kanıt Gücü ve Kalitesi	Gerekçe
20-35 yaş arası kadınlarda gebelik kaybı riskinin düşük olduğu konusunda kadınlar hassasiyetle bilgilendirilmelidir.	Güçlü ⊕⊕	İleri kadın yaşı, infertilite, fetal anomaliler, ölü doğum ve obstetrik komplikasyonlar için iyi bilinen bir risk faktörüdür. Rehber Geliştirme Grubu (RGG) ileri anne yaşı ile TGK arasındaki ilişki konusunda kadınlara bilgi verilmesi gerektiğini belirtmektedir.
Kadınlara 40 yaşından sonra gebelik kaybı riskinin hızla arttığı konusunda bilgi verilmelidir.	Güçlü ⊕⊕	Genel olarak çalışmalar stres ve gebelik kaybı arasında bir ilişki olduğunu göstermektedir ancak stresin TGK'nin bir sonucu olup olmadığı veya stresin TGK'de nedensel bir faktör olup olmadığı hakkında bilgi vermemektedir.
Stres, TGK ile ilişkilidir ancak çiftlere, stresin gebelik kaybında doğrudan bir neden olduğuna dair hiçbir kanıt olmadığı bildirilmektedir.	Güçlü ⊕	
TGK'li çiftlere, sigara içmenin canlı doğum şansları üzerinde olumsuz bir etkisi olabileceği konusunda bilgi verilmeli, sigarayı bırakmaları önerilmektedir.	GPP	Sigara, ektopik gebelik, ölü doğum, plasenta previa, erken doğum, düşük doğum ağırlığı ve konjenital anomaliler dahil olmak üzere olumsuz obstetrik ve neonatal sonuçlarla güçlü bir şekilde ilişkilidir. Sigara içmenin TGK için bir risk faktörü olduğu kesin olarak gösterilmemiştir. Bununla birlikte, sigara içme ile kötü obstetrik sonuçlar ve kötü sağlık sonuçları arasında kurulan ilişkiye dayanarak, TGK'li çiftler sigaranın bırakılması konusunda bilgilendirilmelidir.
TGK'li çiftlere maternal obezitenin ve çok zayıf olmanın obstetrik komplikasyonlarla ilişkili olduğu, canlı doğum şansları ve genel sağlıkları üzerinde olumsuz bir etkisi olabileceği konusunda bilgi verilmelidir.	Güçlü ⊕⊕	Obezitenin kadın üreme sağlığı üzerinde önemli bir etkisi vardır. Maternal obezite, TGK'de güçlü bir risk faktörüdür ve fazla kilolu olan kadınlarda kilo kaybının doğurganlık sonuçları üzerinde olumlu bir etkisi vardır. İdeal kilo, gebelik ve doğum sırasındaki komplikasyonların azalması ile ilişkilidir.
Normal beden kitle indeksi (BKİ) için çaba gösterilmesi önerilir.	GPP	
TGK'li çiftler, aşırı alkol tüketiminin gebelik kaybı için, olası fetal problemler (Fetal alkol sendromu) için kanıtlanmış risk faktörü olduğu konusunda bilgilendirilmelidir.	Güçlü ⊕⊕	Alkol tüketimi gebelik kaybı da dahil olmak üzere obstetrik ve neonatal komplikasyonlar için bir risk faktörüdür. Klinisyenler, alkol hakkında bilgi vermeli ve tüketimi sınırlamak için tavsiyelerde bulunmalıdır.
TGK'li çiftlere alkol tüketimini sınırlandırmaları önerilmektedir.	GPP	

Kaynak: ESHRE Recurrent Pregnancy Loss Guideline Development Group (2022)

Tablo 3. Yapılan Araştırmaların Sonuçları

Öneri	Kanıt Gücü ve Kalitesi	Gerekçe
Tıbbi öykü ve aile öyküsü, TGK'deki tanısal araştırmalar için kullanılabilir.	GPP	RGG, TGK ile başvuran çiftlerden kapsamlı bir gebelik öyküsü alınması gerektiğini savunur. Gebelik öyküsünün ve kadın yaşının mevcut en iyi prognostik bilgiyi sağladığını vurgular.
RGG, prognozun kadının yaşı, önceki gebelik kayıplarının sayısı, canlı doğumlar ve bunların sırası dahil olmak üzere tüm gebelik öyküsüne dayandırılmasını önerir.	Güçlü ⊕⊕⊕	

Gebelik kaybından sonra gebelik dokusunun genetik analizi rutin olarak önerilmemektedir.	Koşullu ⊕⊕	Tekrarlayan gebelik kaybı yaşayan kadınlardan alınan gebelik dokusunun genetik analizi, araştırılmakta olan belirli bir kayıp için bir nedeni ortaya çıkarabilir, ancak altta yatan diğer nedenleri kesin olarak dışlamaz. Şimdiye kadar gebelik dokusunun genetik analizinin prognoz üzerinde net bir etkisi açıklanmamıştır. Gebelik kaybını takiben gebelik dokusunun genetik analizinin rolü daha ayrıntılı olarak ele alınmalıdır.
Gebelik dokusunun genetik analizi için, azaltılmış maternal kontaminasyon etkisine dayalı olarak dizi bazlı karşılaştırmalı genomik hibridizasyon (dizi-CGH) önerilir.	Güçlü ⊕⊕	
Tanısal veya açıklayıcı amaçlar için ebeveyn karyotiplemesi, bireysel risk değerlendirmesinden sonra gerçekleştirilebilir.	Koşullu ⊕⊕	Ebeveyn karyotiplemesi, genetik öyküye dayalı olarak önerilebilir (Örneğin; ailede kromozom anormallikleri olan çocukların olması, gebelik dokusunda bir translokasyon saptanması vb.). Rutin testlere gerek yoktur. Çiftler öncelikle, ebeveyn anormalliği bulunsan bile kümülatif canlı doğum oranlarının iyi olduğu konusunda bilgilendirilmelidir. Ayrıca, karyotiplemenin sınırlamaları ve test sonucunun etkisi hakkında bilgilendirilmelidirler.
TGK'li kadınlar için rutin olarak kalıtsal trombofili taraması yapılmaması önerilir.	Koşullu ⊕⊕⊕	TGK ile kalıtsal trombofili arasında zayıf bir ilişki vardır.
TGK'li kadınlar için, iki gebelik kaybından sonra antifosfolipid antikorları (Lupus Antikoagülan [LA] ve antikardiyolipin antikorları [ACA IgG ve IgM]) için tarama yapılması önerilir.	Güçlü ⊕⊕	Antifosfolipid antikorları için test yapılması, gebelik kaybının olası bir nedenini saptayabilir. Bir sonraki gebelik için AFS ile ilişkili gebelik komplikasyonlarını önleyebilir.
TGK'li kadınlar için, iki gebelik kaybından sonra β2 glikoprotein I antikorları (aβ2GPI) taraması düşünülebilir.	GPP	TGK ve aβ2GPI'li kadınlarda tedavinin canlı doğum oranlarını iyileştirebileceğini gösteren çalışmalara dayanarak tarama düşünülebilir.
TGK'li kadınlarda anti-İnsan Lökosit Antijeni (Anti-HLA) antikorlarının test edilmesi önerilmez.	Güçlü ⊕⊕⊕	Anti-HLA antikorlarının birinci trimester komplikasyonları ve TGK üzerinde anlamlı bir etkisi yoktur.
Bir erkek çocuğun doğumundan sonra sekonder TGK'si olan İskandinav kadınlarında prognostik amaçlar için yalnızca HLA sınıf II tayini (HLA-DRB1 * 15: 01, HLA-DRB1 * 07 ve HLADQB1 * 05: 01/05: 2) düşünülebilir.	Koşullu ⊕⊕	TGK'li tüm kadınlarda HLA genlerinin araştırılması klinik uygulamada önerilmemektedir. Ancak sağlık profesyonellerinin inisiyatifine göre, yatkınlık olabileceği düşünüldüğünden, bir erkek çocuğun doğumundan sonra sekonder TGK'si olan kadınlarda sınıf II HLA araştırılabilir.
Klinik uygulamada TGK'li kadınlarda anti-HY antikorlarının ölçülmesi önerilmemektedir.	Koşullu ⊕⊕	Doğrulamaya çalışmalara ihtiyaç vardır.
Klinik uygulamada TGK'li kadınlarda sitokin testi kullanılmamalıdır.	Güçlü ⊕⊕	Sitokin testi, nedensel olmadığı için önerilmez. Sitokinlerin TGK'deki rolüne ilişkin araştırmaların sonuçları çelişkilidir çünkü sitokinlerin işlevi, gebelik süresine ve kan lenfositlerinin sitokin üretimine göre değişebilir. Polimorfizmler TGK ile ilişkili değildir.
TGK'li kadınlarda sitokin polimorfizmleri test edilmemelidir.	Güçlü ⊕⊕⊕	
Açıklayıcı amaçlar için antinükleer antikor (ANA) testi düşünülebilir.	Koşullu ⊕⊕	ANA varlığının prognozu olumsuz etkilediğine dair bazı kanıtlar vardır.
TGK'li kadınlarda periferik kan veya endometrial dokuda Natural Killer (NK) hücre testini önermek için yeterli kanıt yoktur.	Güçlü ⊕	Periferik kandaki NK hücreleri ile TGK arasında zayıf bir ilişki var gibi görünmektedir. Testin önemli

		teknik zorlukları olduğu için doğrulayıcı çalışmalara ihtiyaç vardır.
TGK'li kadınlarda tiroid taraması (Tiroid uyarıcı hormon [TSH] ve Tiroid peroksidaz [TPO] antikorları) önerilir.	Güçlü ⊕⊕⊕	Tiroid hormonları fetal gelişim için gereklidir. Tiroid hormonu bozukluklarının ve artmış TPO antikorlarının bozulmuş folikülogenez, spermatogenez, fertilizasyon ve embriyogenez ile ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır. TGK'li kadınlarda subklinik hipotiroidizm ve tiroid otoimmünitesinin yüksek prevalansına ve tedavi seçeneklerinin potansiyeline dayanarak tiroid fonksiyonu için test yapılmalıdır.
TGK'li kadınlarda anormal TSH düzeyleri Tiroidin (T4) testi ile takip edilmelidir.	Güçlü ⊕⊕⊕	
Bir sonraki gebelik prognozunu iyileştirmek için TGK'li kadınlarda polikistik over sendromu (PKOS), açlık insülini ve açlık glikozunun değerlendirilmesi önerilmez.	Güçlü ⊕⊕	İnsülin direncinin, TGK öyküsü olan kadınlarda TGK olmayan kadınlara göre daha yaygın olduğu görülmüştür. İnsülin direncinin gebelik kaybına nasıl yol açabileceğinin mekanizması bilinmemektedir. Ayrıca, prognostik potansiyeli ile ilgili herhangi bir çalışma yoktur.
Hiperprolaktineminin klinik semptomlarının olmadığı TGK'li kadınlarda prolaktin testi önerilmemektedir (Oligomenore/amenore).	Koşullu ⊕⊕	Prolaktin ve TGK arasında bir ilişki olduğuna dair tutarlı kanıtların yokluğunda, prolaktin testi rutin olarak önerilmemektedir. Prolaktin bozuklukları muhtemelen PKOS, luteal faz eksikliği, stres ve obezite ile ilişkilidir. Bu da prolaktin ve TGK arasında doğrudan bir bağlantı bulmayı amaçlayan çalışmaları daha da karmaşık hale getirir.
TGK'li kadınlarda over rezerv testi rutin olarak önerilmemektedir.	Güçlü ⊕⊕	Düşük over rezervi ile TGK arasında bir ilişki olduğuna dair yeterli kanıt yoktur.
TGK'li kadınlarda luteal faz yetmezliği testi önerilmemektedir.	Güçlü ⊕⊕	Aralarındaki ilişkiye dair kanıtların tutarsız olması, prognoz ve tedavi üzerinde potansiyel bir etkisinin olmamasına dayanarak, luteal faz yetmezlik testi önerilmemektedir.
TGK'li kadınlarda androjen testi önerilmez.	Güçlü ⊕⊕	Aralarındaki ilişkiye dair kanıtların tutarsız olması, prognoz ve tedavi üzerinde potansiyel bir etkisinin olmamasına dayanarak, androjen testi önerilmemektedir.
TGK'li kadınlarda Luteinize Edici Hormon (LH) testi rutin olarak önerilmemektedir.	Güçlü ⊕	Aralarındaki ilişkiye dair kanıtların tutarsız olmasına dayanarak, TGK'li kadınlarda rutin olarak LH testi önerilmemektedir.
TGK'li kadınlarda homosistein plazma düzeylerinin ölçülmesi rutin olarak önerilmemektedir.	Güçlü ⊕	Yüksek homosistein düzeylerinin TGK ile ilişkisine dair kanıtlar tutarsızdır.
TGK'li tüm kadınlarda uterus anatomisi değerlendirilmesi yapılmalıdır.	Güçlü ⊕⊕	
Uterusu değerlendirmek için tercih edilen teknik, duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek olan ve septum uteri ile normal serviksli bikorporeal uterusu ayırt edebilen transvajinal 3D ultrasondur.	Koşullu ⊕⊕	
Sonohisterografi (SHG), uterus malformasyonlarının teşhisinde histerosalpingografiden (HSG) daha doğru sonuçlar vermektedir. 3D ultrason mevcut olmadığında veya tubal açıklığın araştırılması gerektiğinde uterus morfolojisini değerlendirmek için kullanılabilir.	Koşullu ⊕⊕	TGK'li tüm kadınlarda ultrason önerilir. Uterus malformasyonları olan kadınlarda daha ileri araştırmalar düşünülmelidir.
Bir müllerian uterin malformasyonu teşhis edilirse, daha fazla araştırma (böbreklerin ve mesanenin incelenmesi vb.) düşünülmelidir.	Koşullu ⊕⊕	
TGK'li kadınlarda uterus malformasyonlarının değerlendirilmesinde manyetik rezonans görüntüleme	Koşullu ⊕⊕	Transvajinal 3D ultrason ile karşılaştırıldığında MRG daha yüksek maliyetlere sahiptir. Ancak 3D ultrason mevcut değilse, MRG iyi bir alternatiftir.

(MRG) ilk seçenek olarak önerilmemektedir ancak 3D ultrasonun bulunmadığı durumlarda kullanılabilir.		
Adenomyozisi ekarte etmek için ultrason tercih edilmelidir.	Koşullu ⊕⊕	Mevcut kanıtlar, adenomyozisin gebelik kaybı ile ilişkili olduğunu ve TKG'li tüm kadınlarda dışlanması gerektiğini göstermiştir.
TKG'li çiftlerde erkek partnerin yaşam tarzının (baba yaşı, sigara, alkol tüketimi, egzersiz şekli ve vücut ağırlığı) değerlendirilmesi önerilir.	Güçlü ⊕⊕	Sperm DNA hasarı ileri baba yaşı ve sağlıksız yaşam tarzı değişiklikleri (sigara, obezite ve aşırı egzersiz gibi) ile ilişkilidir. Klinisyenler TKG'li çiftlerin erkek partnerlerine sağlıklı yaşam davranışları konusunda tavsiyede bulunmalıdır.
TKG'li çiftlerde sperm DNA fragmentasyonunun değerlendirilmesi tanı amaçlı olarak düşünülebilir.	Koşullu ⊕⊕⊕	Sperm DNA hasarı ile TKG arasında güçlü bir ilişki olduğunu gösteren artan sayıda kanıt vardır.

Kaynak: ESHRE Recurrent Pregnancy Loss Guideline Development Group (2022)

Tablo 4. Canlı Doğum Oranını Artırmak için Tedavi Seçenekleri

Öneri	Kanıt Gücü ve Kalitesi	Gerekçe
Prognostik araçlar, TKG'li çiftlerde sonraki canlı doğum olasılığının tahmininde kullanılabilir.	GPP	Ayrıntılı gebelik öyküsü ve kadın yaşının mevcut en iyi prognostik araç olduğu bilinmelidir.
Anormal fetal veya ebeveyn karyotipine sahip tüm çiftler genetik danışmanlık almalıdır.	GPP	TKG'li çiftlerde preimplantasyon genetik testine (PGT) ilişkin sınırlı kanıtlar, tedavinin net bir faydasını göstermemektedir (çok düşük kalite). Bu nedenle RGG, anormal genetik sonuçları olan TKG'li tüm çiftlere, tedavi konusunda bilinçli bir karar verebilmeleri için genetik danışmanlık ve tedavi seçenekleri hakkında bilgi verilmesini şiddetle tavsiye etmektedir. Bazı ülkelerde PGT'ye izin verilmemektedir. Bu nedenle, kromozomal anormalliklere sahip TKG'li çiftler için PGT ile ilgili daha fazla kanıt düzeyi yüksek çalışmalara ihtiyaç vardır.
Anormal fetal veya ebeveyn karyotipine sahip tüm çiftlere, avantajları ve dezavantajları dahil olmak üzere mevcut olası tedavi seçenekleri hakkında bilgi verilmelidir.	GPP	
Kalıtsal trombofili ve TKG öyküsü olan kadınlarda venöz tromboembolizmi (VTE) önlemek için endike olmadıkça antitrombotik profilaksi kullanılmaması önerilir.	Koşullu ⊕⊕	TKG ve kalıtsal trombofilisi olan kadınlarda antikoagülan tedavinin yararlı etkisine dair kanıt bulunamamıştır.
AFS'nin laboratuvar kriterlerini karşılayan, üç veya daha fazla gebelik kaybı öyküsü olan kadınlar için, gebe kalmadan önce düşük doz aspirin (75-100 mg/gün) ve gebelik testinin pozitif çıktığı tarihten doğum önerilene kadar profilaktik dozda heparin (UFH [Unfraksiyone heparin] veya LMWH [Düşük moleküler ağırlıklı heparin]) önerilir.	Koşullu ⊕	Bu öneri AFS'li ve TKG'li kadınlarda heparin ve aspirin kombinasyonunun canlı doğum oranlarını iyileştirdiğini gösteren kanıtlara dayalıdır. RGG, AFS tedavisinin etkinliğinin ve AFS tedavisine yönelik klinik kriterlerin (Örn; kadının yaşı, gebelik kayıplarının sayısı, ardışık veya ardışık olmayan kayıplar) daha fazla çalışılmasını önermektedir.
RGG, iki gebelik kaybı ve AFS'si olan kadınlara antikoagülan tedavi önermektedir.	GPP	
Gebe kalmadan önce veya gebeliğin erken dönemlerinde ortaya çıkan hipotiroidizm, TKG'li kadınlarda levotiroksin ile tedavi edilmelidir.	Güçlü ⊕⊕	Gebelikte hipotiroidizm, olumsuz gebelik komplikasyonları (artmış erken doğum, düşük doğum ağırlığı ve abortus riski) ve ayrıca fetal nörobilişsel gelişim üzerindeki zararlı etkilerle ilişkilidir. Levotiroksin ile tedavi, mevcut rehberlere ve tedavi edilmemiş hipotiroidizm ile ilişkili olası maternal ve fetal komplikasyonlara dayalı olarak önerilmektedir.
Subklinik hipotiroidizm ve TKG'si olan kadınlarda levotiroksinin tedavi etkisine ilişkin çelişkili kanıtlar vardır. Subklinik hipotiroidizmi kadınların tedavisi, abortus riskini azaltabilir ancak tedavinin potansiyel yararı dikkate alınmalıdır.	Koşullu ⊕⊕	Levotiroksin ile tedavi için yeterli kanıt yoktur. Etkililik ve güvenliliği daha fazla araştırılmalıdır.

Subklinik hipotiroidizmi ve TGK'si olan kadınlar tekrar gebe kalırsa, gebeliğin erken döneminde (7-9 gebelik haftası) tiroid uyarıcı hormon (TSH) düzeyine bakılmalı ve hipotiroidizm levotiroksin ile tedavi edilmelidir.	GPP	
Tiroid otoimmünitesi ve TGK'si olan kadınlar tekrar gebe kalırsa, gebeliğin erken döneminde (7-9 gebelik haftası) tiroid uyarıcı hormon (TSH) düzeyine bakılmalı ve hipotiroidizm levotiroksin ile tedavi edilmelidir.	GPP	
Luteal faz yetmezliği olan kadınlarda canlı doğum oranını iyileştirmede progesteron kullanımını önermek için yeterli kanıt yoktur.	Koşullu ⊕⊕⊕	RGG, yetersiz yarar kanıtına dayalı olarak TGK'li kadınlarda progesteronun kullanılmamasını önerir.
TGK ve luteal faz yetmezliği olan kadınlarda canlı doğum oranını iyileştirmede insan koryonik gonadotropin (hCG) kullanımını önermek için yeterli kanıt yoktur.	Koşullu ⊕⊕	Luteal faz yetmezliği olan kadınlarda hCG kullanımını önermek için sınırlı kanıt mevcuttur.
TGK ve glikoz metabolizması defektleri olan kadınlarda gebelik kaybının önlenmesinde metformin takviyesi önermek için yeterli kanıt yoktur.	Koşullu ⊕	Metformin, Tip 2 diabetes mellitus için düşük riskli ve etkili bir oral hipoglisemik ajandır. Gestasyonel diyabet için de güvenli ve etkili kabul edilir. Dolaylı kanıtlar, PKOS'lu kadınlarda canlı doğum oranını artırmak için metformin tedavisinin kullanımını destekleyebilir, ancak TGK'li ve PKOS'lu kadınlarda çalışmaların yetersiz olmasından dolayı RGG, metformini önermemektedir.
TGK'li kadınlarda prekonsepsiyonel danışmanlıkta, profilaktik D vitamini takviyesinin düşünülmesi için genel tavsiye olabilir.	GPP	D vitamini eksikliği, obstetrik komplikasyonlarla ilgili olarak kapsamlı bir şekilde incelenmiştir. Gestasyonel diyabet, intrauterin gelişme geriliği ve preeklampsi için bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır. TGK'li kadınlarda D vitamini eksikliğinin belirgin prevalansına ve muhtemelen ilişkili obstetrik / fetal komplikasyonlara dayanarak, etkililiğe dair kanıt olmamasına rağmen, D vitamini takviyesinin reçete edilmesi düşünülebilir. D vitamini takviyesi güvenli kabul edilebilir. Gebelik ve emzirme döneminde günde 4.000 IU'ya kadar olan dozlarda ek D vitamini güvenlidir.
Bikornuat uterus ve bikorporeal uterus için metroplasti önerilmez.	Güçlü ⊕	
Hemi-uterus (unikornuat uterus) ve TGK için uterus rekonstrüksiyonu önerilmez.	Güçlü ⊕	Septat uterus dışındaki müllerian malformasyonlar için, şu anda canlı doğum oranını iyileştirmek veya abortus oranını azaltmak için cerrahiye destekleyen yüksek kaliteli çalışmalar bulunmamaktadır.
Bikorporeal uterusu ve didelfis uterusu (çift serviksi) olan kadınlarda metroplasti lehine yeterli kanıt yoktur.	Koşullu ⊕	
Gebelik kaybı oranını azaltmak için histeroskopik septum rezeksiyonu fayda sağlamamaktadır.	Koşullu ⊕	Septat uterusu ve TGK'si olan kadınlarda histeroskopik septum rezeksiyonu kullanımının gebelik sonuçlarını iyileştirmedeği görülmüştür.
TGK'li kadınlarda submukozal fibroidlerin ve endometrial poliplerin histeroskopik olarak çıkarılmasını destekleyen yeterli kanıt yoktur.	Koşullu ⊕	Endometriyal polip, submukozal ve intramural fibroidleri olan hastalarda TGK'nin klinik yönetimi tartışmalıdır. Poliplerin ve fibroidlerin TGK ile ilişkili olduğuna, cerrahi tedavinin gebelik kaybı riskini azalttığına dair kesin bir kanıt yoktur.
TGK'li kadınlarda intramural fibroidlerin cerrahi olarak çıkarılması önerilmez. Uterus boşluğunu bozan fibroidlerin çıkarılmasını önerecek yeterli kanıt yoktur.	Koşullu ⊕	
Intrauterin adezyonların cerrahi olarak çıkarılmasının yararlı olduğuna dair yeterli kanıt yoktur. TGK'li kadınlarda intrauterin adezyonların histeroskopik	Koşullu ⊕	Şiddetli adezyonlarda, gebelik ve ağrı semptomlarına ilişkin faydalar, ameliyatın potansiyel zararlarından daha ağır basabilir. Bununla birlikte, uterus cerrahisi adezyonların

olarak çıkarılmasından sonra, adezyonların tekrarını önlemek için önlemler alınmalıdır.		bilinen bir nedenidir. Tedavi adezyonların tekrarını önlemeye yönelik olmalıdır.
İkinci trimester gebelik kaybı öyküsü ve servikal zayıflık şüphesi olan kadınlara seri servikal sonografik sürveyans önerilmelidir.	Güçlü ⊕⊕	Servikal zayıflığın, tekrarlayan ikinci trimester gebelik kaybına neden olan bir faktör olduğuna inanılmaktadır. Yarar ve herhangi bir ameliyatla ilişkili olası zararlar için yetersiz kanıtlara dayanarak, RGG, TKG için serklaj önerilerinde temkinli, ultrason sürveyansını önerme konusunda güçlüdür.
Tekil gebeliği olan ve servikal zayıflığa bağlı tekrarlayan ikinci trimester gebelik kaybı öyküsü olan kadınlarda serklaj düşünülebilir. Bu tedavinin perinatal sağkalımı artırdığına dair bir kanıt yoktur.	Koşullu ⊕	Sigaryayı bırakma, normal vücut ağırlığına sahip olma, sınırlı alkol tüketme ve aşırı egzersizden kaçınma önerilmelidir.
TGK'li çiftler, sigara, alkol tüketimi, obezite ve aşırı egzersizin canlı doğum şanslarını olumsuz etkileyebileceği konusunda bilgilendirilmelidir.	GPP	ICSI ile sperm seçimi >35 yaşındaki kadınlarda (TGK değil) gebelik kaybı oranlarında önemli bir azalmaya yol açsa da, TGK'li çiftlerde bu tedaviyi önermek için daha fazla kanıt ihtiyacı vardır.
TGK'li çiftlerde intrasitoplazmik sperm enjeksiyonu (ICSI) ile sperm seçimini destekleyen hiçbir kanıt yoktur.	Koşullu ⊕	Antioksidanların subfertil erkeklerde canlı doğum oranını iyileştirdiğine dair kanıtlar olsa da, gebelik kaybı riskini önemli ölçüde azalttığına dair kanıt bulunamamıştır.
Erkekler için antioksidanların canlı doğum şansını artırdığı gösterilmemiştir.	Koşullu ⊕	Bilimsel temeli zayıf olduğundan, abortusu önleme etkisi kanıtlanmadığından ve birçok kanıtlanmış, potansiyel yan etkisi olduğundan, lenfosit immünizasyon tedavisi klinik pratikte kullanılmamalıdır.
Lenfosit immünizasyon tedavisi, önemli bir etkisi olmadığı ve ciddi yan etkilere neden olabileceği için açıklanamayan TGK'nin tedavisinde kullanılmamalıdır.	Güçlü ⊕⊕	Yüksek kaliteli sadece bir RKÇ, dört veya daha fazla gebelik kaybı olan kadınlarda gebeliğin çok erken döneminde kullanıldığında, tekrarlanan ve yüksek dozlarda Ivlg ile açıklanamayan TKG tedavisinin yararlı bir etkisini göstermiştir. Bununla birlikte, TGK'li kadınlarda Ivlg tedavisinin etkisini incelemek için daha fazla randomize kontrollü çalışmaya ihtiyaç vardır.
Gebeliğin erken dönemlerinde yüksek dozlarda ve tekrarlanan intravenöz immünoglobulin (Ivlg) kullanımı, dört veya daha fazla açıklanamayan TGK'si olan kadınlarda canlı doğum oranını iyileştirebilir.	Koşullu ⊕⊕	Kanıtlar, TGK'li seçilmiş kadınlarda prednizolonun bazı yararlı etkilerine işaret etmektedir. Bununla birlikte, prednizol kullanımıyla ilişkili advers olaylara dayanarak, RGG daha ileri çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmektedir.
Glukokortikoidler, açıklanamayan TGK'nin tedavisi olarak önerilmemektedir.	Güçlü ⊕⊕	Tek başına heparin, tek başına aspirin veya düşük doz aspirin ile kombinasyon halinde heparinin açıklanamayan TGK'de canlı doğum oranını iyileştirdiğine dair bir kanıt yoktur.
Açıklanamayan TGK'li kadınlarda heparin veya düşük doz aspirin, canlı doğum oranını iyileştirdiklerine dair kanıtlar olmadığından önerilmemektedir.	Güçlü ⊕⊕⊕	Yarar ve olası zararlar için kanıt bulunmadığından, hiperhomosisteinemi veya nöral tüp defekti riskinin artmasıyla ilişkili altta yatan hastalıkları (diyabet, epilepsi) olmayan TGK'li kadınlar için yüksek doz folik asit takviyesi kullanılmamalıdır.
Nöral tüp defektlerini önlemek için gebelik öncesinde rutin olarak düşük doz folik asit başlanmalıdır ancak açıklanamayan TGK'li kadınlarda gebelik kaybını önlediği gösterilmemiştir.	Güçlü ⊕⊕	Gebeliğin erken döneminde vajinal progesteron, vajinal kanamalı açıklanamayan TGK'li kadınlarda yararlı etkilere sahip olabilir. Progesteron embriyonun implantasyonu sırasında önemli olduğundan, pozitif bir gebelik testinden sonra değil de luteal fazda progesteron verilirse fayda sağlanabilir. Fetal kalp hareketi doğrulandığında başlanan oral didrogesteron'un etkili olabileceğine dair bazı kanıtlar olsa da daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.
Vajinal progesteron, üç veya daha fazla gebelik kaybı ve vajinal kanaması olan kadınlarda canlı doğum oranını iyileştirebilir.	Koşullu ⊕⊕⊕	TGK tedavisinde intralipid tedavisinin kullanımını destekleyen hiçbir kanıt yoktur ve tedavi potansiyel yan etkilere ilişkilidir.
Açıklanamayan TGK'li kadınlarda canlı doğum oranını iyileştirilmesinde intralipid tedavisini önermek için yeterli kanıt yoktur.	Güçlü ⊕	

Açıklanamayan TKG'si olan kadınlarda granülosit koloni stimüle edici faktörün (G-CSF) önerildiğine dair bir kanıt yoktur.	Güçlü ⊕⊕⊕	Açıklanamayan TKG'de G-CSF'nin faydalı bir etkisinin olmadığı görüldüğünden önerilmemektedir.
Açıklanamayan TKG'li kadınlarda endometrial çizilme ile ilgili kanıt yoktur.	GPP	IVF/ICSI döngüsünden önce luteal fazda endometriyumun çizilmesi, tekrarlayan implantasyon başarısızlığı olan kadınlarda yaygın bir kullanım kazanmıştır. Bu şekilde embriyo implantasyonu için önemli olan sitokinlerin serbest bırakılacağı düşünülür. TKG'li kadınlarda endometrial çizilme işleminin sonraki gebelik sonuçlarını iyileştirdiğine dair bir kanıt yoktur.
TKG'li kadınlar multivitamin takviyesi kullanmak isterlerse, gebelikte güvenli olan multivitamin takviyeleri konusunda bilgilendirilmelidirler.	GPP	TKG'li kadınlardan gelen sık sorulan sorulara dayanarak, vitamin takviyeleri konusunda bir öneri eklenmesine karar verilmiştir. Kesin bir kanıt olmadığı için tedavi olarak önerilmemektedir. Bununla birlikte, bazı vitamin takviyelerinin (A, E vitaminleri) olası zararlarına dayanarak, RGG güvenli seçenekler konusunda tavsiyelerde bulunur.

Kaynak: ESHRE Recurrent Pregnancy Loss Guideline Development Group (2022)

Tekrarlayan Gebelik Kaybı ve Hemşirelik Bakımı

Gebelik kaybı hem kadınları hem de ailelerini birçok yönden etkileyen, bütüncül yaklaşılması gereken bir durumdur. Gebelik kaybının kadınlar ve aileleri üzerinde önemli psikolojik ve fizyolojik etkileri vardır (Griffin, Ngulube, Farrell ve Hauck, 2021; Radford ve Hughes, 2015). Gebelik kaybı yaşayan kadınların kayba vermiş olduğu tepkiler kişiden kişiye farklılık gösterse de özellikle TKG yaşayan kadınların psikolojik durumlarının olumsuz yönde daha fazla etkilendiği görülmüştür (Kahveci ve Kavlak, 2022). Yapılan çalışmalarda kaybın, kaygı, izolasyon ve yas gibi uzun vadeli sonuçları olduğu bulunmuştur (Griffin ve diğerleri, 2021; Radford ve Hughes, 2015).

Avrupa İnsan Üreme ve Embriyoloji Derneği tarafından hazırlanan rehber, TKG yaşayan kadınlara bilgi vermenin ve onları desteklemenin önemini vurgulamaktadır (Bender Atik ve diğerleri, 2023). Tekrarlayan gebelik kaybı yaşayan çiftler, uygun desteği içeren bireyselleştirilmiş yönetim planlarına ihtiyaç duymaları nedeniyle hemşireler, TKG yaşayan çiftlerde kişiye özel destekleyici bakıma odaklanmalıdır. Tekrarlayan gebelik kaybı için kliniğe gelen çiftler öncelikle yeniden kayıp yaşamamak için bir tedavi planı ararlar. Bir sonraki gebelik için potansiyel tedavileri, yaşam tarzı değişikliklerini, ziyaret sıklığını ve bireysel tercihleri içeren bir plan yapılmalıdır. Anlayış göstermek, iyi dinleme becerilerine sahip olmak, hastanın obstetrik öyküsünün farkında olmak ve önceki gebelik kayıplarına saygı göstermek önemlidir (Musters ve diğerleri, 2013). Çiftlerin psikolojik durumları ve ihtiyaçları değişiklik göstereceğinden herkese uygun tek bir bakım modeli yoktur. Uygun psikolojik destek sunmanın yanı sıra, değiştirilebilir risk faktörlerini belirlemek ve düzeltmek için bireyselleştirilmiş yaklaşımlar oluşturulmalıdır (ESHRE, 2022).

Hemşirelik bakımı sevgiyi, yardımseverliği ve bireye duyulan saygıyı içerir. İnsanın eşsiz ve özel bir varlık olduğunu temel alır. Bakımın amacı, acıyı hafifletmek, sağlığı ve yaşamı iyileştirmektir (Fernández-Basanta, Movilla-Fernández, Coronado, Llorente-García ve Bondas, 2020). Hemşirelik bilimini ilerletmek ve hemşirelik bakımını geliştirmek için kanıta dayalı uygulamalar hemşirelik bakımına entegre edilmeli, kanıta dayalı bilginin değeri ve onu gerektiğinde doğru bir şekilde nasıl uygulanacağı hemşireler tarafından bilinmelidir.

SONUÇ

Önerilerin kanıt düzeyi, bu alanda yayınlanan çalışmaların artmış olması nedeniyle 2017'de yayınlanan ilk rehber göre artmıştır. Literatür güncellense de, TKG için hala net bir tanım bulunamamıştır. Araştırmaların ve tedavilerin çoğunun ne zaman başlatılması gerektiğine, bunların bir sonraki gebelik kaybı sonrasına ertelenip ertelenemeyeceğine ilişkin yeterli kanıt yoktur. Araştırmaların ve tedavinin ne zaman başlatılacağına ilişkin karar, klinisyen ve çift tarafından mevcut kaynaklarla uyumlu bir şekilde verilmelidir. Son kanıtlara dayanarak, TKG'li çiftlerde bazı araştırmaların ve tedavilerin canlı doğum şansını artırmada hiçbir yararı olmadığı, bazılarının da önemli yan etkilere sahip olduğu gösterilmiştir.

Çalışma sayısı yetersiz olduğundan TKG'de çoğu tedavi ve tanı yöntemleriyle ilgili kanıta dayalı uygulamalar netlik kazanmamıştır. Rehberde risk faktörleri ve yaşam tarzı değişikliklerinin önemine özellikle dikkat çekilmiştir. Mevcut rehber, daha fazla araştırmacının gerekli olduğu alanları ortaya koymaktadır.

Yazar Katkıları:

Fikir ve tasarım: M.K, S.E.G., Denetleme ve danışmanlık: S.E.G., Literatür tarama: M.K, Makale yazımı: M.K, S.E.G., Eleştirel inceleme: S.E.G.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansman: Yazarlar çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

- Abu-Baker, N. N., AbuAlrub, S., Obeidat, R. F., Assmairan, K. (2021). Evidence-based practice beliefs and implementations: A cross-sectional study among undergraduate nursing students. *BMC Nursing*, 20(1), 1-8. doi:10.1186/s12912-020-00522-x
- American Society for Reproductive Medicine (ESHRE) (2020). Definitions of infertility and recurrent pregnancy loss: A committee opinion. *Fertility and Sterility*, 113(3), 533-535. doi:10.1016/j.fertnstert.2019.11.025
- Bender Atik, R., Christiansen, O. B., Elson, J., Kolte, A. M., Lewis, S., Goddijn, M. (2023). ESHRE guideline: Recurrent pregnancy loss: an update in 2022. *Human Reproduction Open*, 2023(1), hoad002. doi: 10.1093/hropen/hoad002
- Chester, M. R., Tirlapur, A., Jayaprakasan, K. (2022). Current management of recurrent pregnancy loss. *The Obstetrician & Gynaecologist*, 24(4), 260-271. doi:10.1111/tog.12832
- Emparanza, J. I., Cabello, J. B., Burls, A. J. (2015). Does evidence-based practice improve patient outcomes? An analysis of a natural experiment in a Spanish hospital. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*, 21(6), 1059-1065. doi:org/10.1111/jep.12460
- ESHRE Recurrent Pregnancy Loss Guideline Development Group (2022). Guideline of European Society of Human Reproduction and Embryology. Erişim adresi: <https://www.eshre.eu/Guidelines-and-Legal/Guidelines/Recurrent-pregnancy-loss> Erişim tarihi: 05.11.2023
- Fernández-Basanta, S., Movilla-Fernández, M. J., Coronado, C., Llorente-García, H., Bondas, T. (2020). Involuntary pregnancy loss and nursing care: A meta-ethnography. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(5), 1486. doi:10.3390/ijerph17051486
- Griffin, G., Ngulube, M., Farrell, V., Hauck, Y. L. (2021). Caring for women through early pregnancy loss: Exploring nurses' experiences of care. *Collegian*, 28(3), 268-274. doi:10.1016/j.colegn.2020.08.011
- Kahveci, M., Kavlak, O. (2022). Tekrarlayan ektopik gebelik olgusunda yaşanan depresyon ve anksiyeteye yönelik verilen hemşirelik bakımının Stetler Modeli'ne uyarlanması. *SBÜ Hemşirelik Dergisi*, 4(2), 103-110. doi: 10.48071/sbuhemşirelik.1079553
- Moghbeli, M. (2019). Genetics of recurrent pregnancy loss among Iranian population. *Molecular Genetics & Genomic Medicine*, 7(9), e891. doi:10.1002/mgg3.891
- Musters, A. M., Koot, Y. E., van den Boogaard, N. M., Kaaijk, E., Macklon, N. S., van der Veen, F.... Goddijn, M. (2013). Supportive care for women with recurrent miscarriage: a survey to quantify women's preferences. *Human Reproduction*, 28(2), 398-405. doi:10.1093/humrep/des374
- Pillarisetty, L. S., Mahdy, H. (2022). Recurrent pregnancy loss. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing
- Radford, E. J., Hughes, M. (2015). Women's experiences of early miscarriage: Implications for nursing care. *Journal of Clinical Nursing*, 24(11-12), 1457-1465. doi: 10.1111/jocn.12781
- Stevens, K. R. (2013). The impact of evidence-based practice in nursing and the next big ideas. *Online Journal of Issues in Nursing*, 18(2). doi:10.3912/OJIN.Vol18No02Man04
- Tomkiewicz, J., Darmochwał-Kolarz, D. (2023). The diagnostics and treatment of recurrent pregnancy loss. *Journal of Clinical Medicine*, 12(14), 4768. doi: 10.3390/jcm12144768
- Turesheva, A., Aimagambetova, G., Ukybassova, T., Marat, A., Kanabekova, P., Kaldygulova, L.... Atageldiyeva, K. (2023). Recurrent pregnancy loss etiology, risk factors, diagnosis, and management. Fresh look into a full box. *Journal of Clinical Medicine*, 12(12), 4074. doi:10.3390/jcm12124074
- Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA) (2018). Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü. Erişim adresi: http://www.hips.hacettepe.edu.tr/tnsa2018/rapor/TNSA2018_ana_Rapor.pdf Erişim tarihi: 05.11.2023
- Van Dijk, M. M., Kolte, A. M., Limpens, J., Kirk, E., Quenby, S., van Wely, M., Goddijn, M. (2020). Recurrent pregnancy loss: diagnostic workup after two or three pregnancy losses? A systematic review of the literature and meta-analysis. *Human Reproduction Update*, 26(3), 356-367. doi:10.1093/humupd/dmz048