

ÖZGÜN ARAŞTIRMA - ORIGINAL ARTICLE

► **The role of neutrophil/lymphocyte ratio and mean platelet volume in diagnosis of ovarian torsion**

Over torsiyonu tanısında nötrofil/lenfosit oranı ve ortalama trombosit hacminin rolü

► **Gebelerde prenatal bağlanma ve durumluk anksiyete düzeyinin belirlenmesi**
Determination of prenatal attachment and state anxiety level in pregnant

► **X-Ray in neonatal intensive care units: Does it go to the right direction?**
Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde radyografi çekimi: Ne kadar doğru yapıyor?

► **Evaluation of platelet indices in patients with preeclampsia and gestational hypertension**
Gestasyonel hipertansiyon ve preeklampsi hastalarında platelet indekslerinin değerlendirilmesi

► **Konya ili Meram ilçesinde yaşayan 18 yaş ve üzeri gebe kadınların depresyon riski sıklığının ve etkileyen faktörlerin belirlenmesi**
Determination of the frequency and factors affecting depression risk of pregnant women aged 18 and over living in Meram district of Konya province

► **Epitelyal over kanserinde uzun dönem sağ kalımla ilişkili klinik ve epidemiyolojik özellikler**
Clinical and epidemiological characteristics associated with long-term survival in epithelial ovarian cancer

► **Preeklampsi gebelerde gebelik ilişkili anksiyetenin prenatal bağlanmaya etkisi**
The effect of pregnancy-related anxiety on prenatal attachment in pregnant women with preeclampsia

► **Toraks tüp drenajı ile tedavi edilen yenidoğan pnömotoraks olgularımızın değerlendirilmesi**
Evaluation of our neonatal pneumothorax cases treated with thorax tube drainage

► **COVID-19 pandemisinde gebelerin psikolojik iyilik halleri**
Psychological well-being of pregnant women in the COVID-19 pandemic

► **Çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde cinsiyetin prematüre morbiditeleri ve mortalite üzerine etkisi**
The effect of sex differences on premature morbidities and mortality in very low birth weight infants

► **The utility of pulsatility index and diastolic notch presence in uterine artery doppler ultrasound between 18-24 weeks for preeclampsia prediction**
18-24 hafta uterin arter doppler ultrasonografisinde pulsatilite indeksinin ve diastolik çentik varlığının preeklampsi öngörüsündeki önemi

► **Comparative study of neonatal and maternal adverse outcomes in women with gestational diabetes mellitus followed or treated with insulin versus dietary regimen**
Diyet ile takip edilen veya insülin ile tedavi edilen gestasyonel diyabetli kadınlarda neonatal ve maternal komplikasyonların karşılaştırılması

► **Maternal, fetal and neonatal outcomes of pregnancies in adolescents and women of advanced age: Ten-year experience of a tertiary referral center**
Adölesan ve ileri yaş gebeliklerin maternal, fetal ve neonatal sonuçları: Üçüncü basamak referans merkezin on yıllık deneyimi

► **Has the Covid-19 pandemic increased postpartum depression risk?**
Covid-19 pandemisi postpartum depresyon riskini artırdı mı?

► **İndirekt hiperbilirubinemi nedeni ile tedavi gerektiren term yenidoğanların retrospektif olarak değerlendirilmesi**
Retrospective evaluation of term newborns requiring treatment for indirect hyperbilirubinemia

► **Ovulasyon Tetikleme Günü Yüksek Progesteron Değerinin, Gelişen Embriyo Üzerine Etkisi: Kromozomal Perspektif**
Effects of Elevated Progesterone Levels on the Day of Ovulation Trigger Upon the Developing Embryo: The Chromosomal Perspective

► **The Impact of Ethanol Sclerotherapy on ICSI Outcomes in Infertile Patients with Endometriomas Undergoing Controlled Ovarian Stimulation with GnRH Antagonist Protocol**
GnRH Antagonist Protokolü ile Kontrollü Overyen Hiperstimulasyon Öncesi Endometrioma Aspirasyonu ve Etanol Skleroterapisinin İntrasitoplazmik Sperm Enjeksiyonu Sonuçlarına Etkisi

DERLEME / REVIEW

► **Üremeye yardımcı tedavi uygulamalarının gebelik sonuçları**
Pregnancy related outcomes of assisted reproductive technologies

► **Düzenli antenatal bakım hizmetinin sunumu: Pender'in sağlığı geliştirme modeli doğrultusunda ebeler için görüşme planı**
Provision of regular antenatal care service: Interview plan for midwives in accordance with the Pender's health promotion model

► **Gebelik dönemi beslenme eğitimine mikrobiyotaların ilave edilmesi için farkındalık oluşturma**
Raising awareness to add microbiotas to pregnancy nutrition education

OLGU SUNUMU / CASE REPORT

► **Sirkumaortik sol renal ven**
Circumaortic left renal vein

► **Yenidoğanda fibular hemimeli ve pes ekinovarus birlikteliği**
Fibular hemimelia in a newborn accompanying with pes equinovarus

Özgün Araştırma

Original Article

The role of neutrophil/lymphocyte ratio and mean platelet volume in diagnosis of ovarian torsion

Sayfa: 867

Over torsiyonu tanısında nötrofil/lenfosit oranı ve ortalama trombosit hacminin rolü

Ayşegül Öksüzoğlu

Gebelerde prenatal bağlanma ve durumluk anksiyete düzeyinin belirlenmesi

Sayfa: 873

Determination of prenatal attachment and state anxiety level in pregnant

Begüm Öztürk, Nuriye Erbaş

X-Ray in neonatal intensive care units: Does it go to the right direction?

Sayfa: 883

Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde radyografi çekimi: Ne kadar doğru yapılıyor?

Berna Uçan, Çiğdem Üner

Evaluation of platelet indices in patients with preeclampsia and gestational hypertension

Sayfa: 888

Gestasyonel hipertansiyon ve preeklampsi hastalarında platelet indekslerinin değerlendirilmesi

Cuma Taşın, İhsan Bağlı, Hatun Çolak, Revan Sabri Çiftçi, Hakan Aytan

Konya ili Meram ilçesinde yaşayan 18 yaş ve üzeri gebe kadınların depresyon riski sıklığının ve etkileyen faktörlerin belirlenmesi

Sayfa: 894

Determination of the frequency and factors affecting depression risk of pregnant women aged 18 and over living in Meram district of Konya province

Mehmet Uyar, Elif Nur Yıldırım Öztürk, Hülya Duman, Tahir Kemal Şahin

Epitelyal over kanserinde uzun dönem sağ kalımla ilişkili klinik ve epidemiyolojik özellikler

Sayfa: 901

Clinical and epidemiological characteristics associated with long-term survival in epithelial ovarian cancer

Koray Aslan, Zeliha Fırat Cüylan, Şükran Kozalı Uzun, Murat Öz

Preeklampsili gebelerde gebelikle ilişkili anksiyetenin prenatal bağlanmaya etkisi

Sayfa: 907

The effect of pregnancy-related anxiety on prenatal attachment in pregnant women with preeclampsia

Mesude Duman, Özlem Doğan Yüksekol, Yeter Durgun Ozan

Toraks tüp drenajı ile tedavi edilen yenidoğan pnömotoraks olgularımızın değerlendirilmesi

Sayfa: 916 *Evaluation of our neonatal pneumothorax cases treated with thorax tube drainage*
Sadrettin Ekmen

COVID-19 pandemisinde gebelerin psikolojik iyilik halleri

Sayfa: 921 *Psychological well-being of pregnant women in the COVID-19 pandemic*
Serap Fırtına Tuncer

Çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde cinsiyetin prematüre morbiditeleri ve mortalite üzerine etkisi

Sayfa: 927 *The effect of sex differences on premature morbidities and mortality in very low birth weight infants*
Şehribanu Işık, Fatma Nur Sarı, Mehmet Büyüktiryaki, Ömer Ertekin, Evrim Alyamaç, Dizdar, Cüneyt Tayman

The utility of pulsatility index and diastolic notch presence in uterine artery doppler ultrasound between 18-24 weeks for preeclampsia prediction

Sayfa: 933 *18-24 hafta uterin arter doppler ultrasonografisinde pulsatilite indeksinin ve diyastolik çentik varlığının preeklampsi öngörüsündeki önemi*
Şule Göncü Ayhan, Resul Arısoy, Veli Mihmanlı

Comparative study of neonatal and maternal adverse outcomes in women with gestational diabetes mellitus followed or treated with insulin versus dietary regimen

Sayfa: 938 *Diyet ile takip edilen veya insülin ile tedavi edilen gestasyonel diyabetli kadınlarda neonatal ve maternal komplikasyonların karşılaştırılması*
Mehmet Ufuk Ceran

Maternal, fetal and neonatal outcomes of pregnancies in adolescents and women of advanced age:

Ten-year experience of a tertiary referral center

Sayfa: 945 *Adölesan ve ileri yaş gebeliklerin maternal, fetal ve neonatal sonuçları: Üçüncü basamak referans merkezin on yıllık deneyimi*
İrem Alyazıcı Küçükaydız, Dilay Karademir, Nazan Yurtçu, İlkin Seda Can, Tahsin Takcı, Ali Çetin

Has the Covid-19 pandemic increased postpartum depression risk?

Sayfa: 951 *Covid-19 pandemisi postpartum depresyon riskini artırdı mı?*
Engin Türkgeldi, Şule Yıldız

İndirekt hiperbilirubinemi nedeni ile tedavi gerektiren term yenidoğanların retrospektif olarak değerlendirilmesi

Sayfa: 959 *Retrospective evaluation of term newborns requiring treatment for indirect hyperbilirubinemia*
Erbu Yarcı, Didem Öztürk Yarcı

Ovulasyon Tetikleme Günü Yüksek Progesteron Değerinin, Gelişen Embriyo Üzerine Etkisi: Kromozomal Perspektif

Sayfa: 965 *Effects of Elevated Progesterone Levels on the Day of Ovulation Trigger Upon the Developing Embryo: The Chromosomal Perspective*
Güvenç Karlıkaya, Kübra Boynukalın, Zalihe Yarkıner, Lale Susan Karakış, Mustafa Bahçeci

The Impact of Ethanol Sclerotherapy on ICSI Outcomes in Infertile Patients with Endometriomas Undergoing Controlled Ovarian Stimulation with GnRH Antagonist Protocol

Sayfa: 973

GnRH Antagonist Protokolü ile Kontrollü Overyen Hiperstimulasyon Öncesi Endometrioma Aspirasyonu ve Etanol Skleroterapisinin Intrastoplazmik Sperm Enjeksiyonu Sonuçlarına Etkisi

Lale Susan Karakiş, Sabri Cavkaytar, Güvenç Karlıkaya, Mustafa Bahçeci

Derleme

Review Article

Üremeye yardımcı tedavi uygulamalarının gebelik sonuçları

Sayfa: 980

Pregnancy related outcomes of assisted reproductive technologies

Nafiye Yılmaz, Pınar Gülşen Çoban

Düzenli antenatal bakım hizmetinin sunumu: Pender'in sağlığı geliştirme modeli doğrultusunda ebeler için görüşme planı

Sayfa: 987

Provision of regular antenatal care service: Interview plan for midwives in accordance with the Pender's health promotion model

Emine Demir, Aytül Hadımlı

Gebelik dönemi beslenme eğitimine mikrobiyotaların ilave edilmesi için farkındalık oluşturma

Sayfa: 994

Raising awareness to add microbiotas to pregnancy nutrition education

Dilek Dülger

Olgu Sunumu

Sirkumaortik sol renal ven: Olgu sunumu

Sayfa: 997

Circumaortic left renal vein

Atahan Toyran, Burak Ersak, Fatih Kılıç, Sevgi Ayhan, Serra Akar, Günsu Kimyon, Cömert, Taner Turan, Osman Türkmen

Yenidoğanda fibular hemimeli ve pes ekinovarus birlikteliği

Sayfa: 1000

Fibular hemimelia in a newborn accompanying with pes equinovarus

Gökçe Çıplak, Refika Sırma Dokuzboy, Evrim Alyamaç Dizdar, Fatma Nur Sarı



BAŞ EDITÖR

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

EDİTÖRLER

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

EDİTÖR YARDIMCILARI

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

DANIŞMA KURULU

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

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

DİL EDITÖRÜ

- Dr. Burak ERSAK

YAYIN SEKRETERYASI

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

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

Editörden Size/ Editorial

Değerli Bilim İnsanları;

COVID-19 pandemisi ile mücadele ettiğimiz bu günlerde, salgın hızının duraklatılabilmesi ve eski yaşamımıza tekrar geri dönebilmek adına yapılan aşılama çalışmalarının ülkemizde başarı ile devam ediyor olması bizlere güç vermektedir. Yaz tatilinin bitmesi ve eylül ayı ile birlikte akademik faaliyetlerin daha da bir hız kazanacağı yeni akademik dönemde sizleri dergimizin 2021 yılına ait üçüncü sayısı ile karşılamaktayız. Dergimizin hepimizin çalışmaları ile beraber daha ileri noktalara geleceğine eminiz.

Bu sayımızda toplam 17 özgün araştırma, 3 derleme ve 2 olgu sunumu yer almaktadır. Gebelerimizin psikolojik iyilik hallerini değerlendiren ve COVID-19 pandemisinin etkilerini ölçen makalelerimiz ile birlikte perinatal komplikasyonları araştıran çalışmaları keyifle okuyacağınızı düşünüyoruz. Bununla beraber, cerrahi pratiğe etki edecek çalışmaların da sizlerin günlük hasta yönetiminizde fayda sağlayacağı inancındayız. Aynı zamanda, üremeye yardımcı teknikler ile bu sayımızdaki davetli yazarımız Doç Dr. Dilek DÜLGER tarafından hazırlanan gebelik dönemindeki beslenmede mikrobiotaların yeri konularında yazılmış derlemeler sizlere geniş bir yelpazeden literatür özeti sunacaktır.

Jinekoloji Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi, yayın hayatına başladığı 2004 yılından günümüze dek düzenli olarak yayınlanmaktadır. Aralık 2019 tarihinden itibaren de Dergipark altyapısına taşınmıştır. 2012 yılından itibaren Ulakbim Türk Tıp Dizini ve Türkiye Atıf Dizini tarafından indekslenmektedir. 2013 yılından beri Google Scholar'da yer almaktadır. H-5 indeksi 4; H-5 ortanca değeri 5'dir. 2018 yılı itibarıyla de DRJI indeksinde yer almış bulunmaktadır. Yayınlanan tüm çalışmalara DOI numarası verilmeye devam edilmektedir.

Son söz olarak Ankara Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesi olarak gebelikte Delta varyantının hastalığın ağır seyretmesine neden olduğuna tanıklık ettiğimizden ve gebelerde yapılan çalışmalarda aşının gebelikte güvenilir olduğu gösterildiğinden ve tüm yeni rehberlerde gebelikte aşılarla yer verildiğinden tüm gebelerimizi aşılarmaya teşvik etmeye davet ediyoruz.

Keyifli okumalar,

Op.Dr. Aziz Ahmet SÜREL

Jinekoloji - Obstetrik ve Neonatoloji
Tıp Dergisi İmtiyaz Sahibi

Prof.Dr. Özlem Moraloğlu TEKİN

Jinekoloji - Obstetrik ve Neonatoloji
Tıp Dergisi Baş Editörü

DOI: 10.38136/jgon.857146

The role of neutrophil/lymphocyte ratio and mean platelet volume in diagnosis of ovarian torsion.**Over torsiyonu tanısında nötrofil/lenfosit oranı ve ortalama trombosit hacminin rolü**Ayşegül ÖKSÜZOĞLU¹

Orcid ID:0000-0003-0042-0307

¹ Department of Obstetrics and Gynecology, Zekai Tahir Burak Women's Health Education and Research Hospital Ankara, Turkey**ÖZ**

Amaç: Over torsiyonu, sıklıkla tanıda gecikmeye neden olan spesifik olmayan semptomlarla ortaya çıkan jinekolojik acillerden biridir. Over torsiyonunun preoperatif kesin tanısını koymada yeterli klinik, laboratuvar veya görüntüleme kriteri yoktur. Bu çalışmanın amacı, over torsiyonu tanısında nötrofil/lenfosit oranının (NLO) ve ortalama trombosit hacmi (MPV) değerinin belirleyici rolünü araştırmaktır.

Gereç ve yöntemler: Bu retrospektif çalışmaya toplam 198 kadın dahil edilerek, iki çalışma grubu oluşturuldu. Grup 1. abdominal eksplorasyon sonrası over torsiyonu tanısı alan 66 hastadan, kontrol grubu benign unrüptüre over kistleri nedeniyle opere edilen 132 hastadan oluşmaktaydı (Grup 2). Gruplar klinik özellikler ve hematolojik parametrelerine göre karşılaştırıldı. Demografik ve klinik özellikler ve preoperatif tam kan sayımı parametreleri tıbbi kayıtlardan elde edildi.

Bulgular: Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında over torsiyonlu olgularda preoperatif ortalama lökosit, nötrofil ve NLO anlamlı olarak yüksek, MPV anlamlı olarak düşüktü ($p < 0.001$). ROC eğrisi analizi, NLO'nun kesme değerinin % 87,9 duyarlılık ve % 68,2 özgüllük ile 2,68 olduğunu gösterdi. MPV düzeyi için kesme değeri 10,05 olup, duyarlılık ve özgüllük düzeyleri sırasıyla % 56,1 ve % 80,3 olarak bulundu.

Sonuç: Preoperatif NLR ve MPV, over torsiyonunu diğer akut karın nedenlerinden ayırt etmede yardımcı olabilir. Bu parametreler over torsiyonu tanısında öngörücü bir faktör olarak kullanılabilir.

ABSTRACT

Aim: Ovarian torsion is one of the gynecological emergencies that often presents with non-specific symptoms leading to delayed diagnosis. There are no adequate clinical, laboratory or imaging criteria to make a definitive diagnosis of ovarian torsion preoperatively. The aim of this study was to investigate the role of the neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and mean platelet volume (MPV) value in the diagnosis of patients with ovarian torsion.

Materials and method: A total of 198 women were included in this retrospective study and two study groups were formed. Group 1 consisted of 66 patients diagnosed with ovarian torsion following abdominal exploration and the control group consisted of 132 patients who were operated for benign unruptured ovarian cysts (Group 2). Groups were compared according to clinical characteristics and hematological parameters. Demographic and clinical characteristics and preoperative complete blood count parameters were retrieved from the medical records.

Results: Mean leukocyte, neutrophil, and NLR were significantly higher, and MPV was significantly lower in patients with ovarian torsion compared to controls ($p < 0.001$). ROC curve analysis demonstrated that cut-off value of NLR was 2.68 with 87.9 % sensitivity and 68.2 % specificity. The cut-off value for the MPV level was 10.05 fL and, the sensitivity and specificity levels were found to be 56.1 % and 80.3 %, respectively.

Conclusion: NLR and MPV may be helpful to preoperatively distinguish ovarian torsion from other causes of acute abdomen. These parameters can be used as a predictive factors in the diagnosis of ovarian torsion.

INTRODUCTION

Ovarian torsion, is defined as the partial or complete rotation of an ovary or ovarian vascular pedicle around its long axis, resulting in ischemic changes in the ovary (1). Ovarian torsion accounts for 2-3 % of gynecological emergencies (2). It can occur at any age but mainly in the reproductive age group (3). Early diagnosis of ovarian torsion is difficult and challenging. There are no clinical or imaging criteria sufficient to confirm the preoperative diagnosis of ovarian torsion. When ovarian torsion is suspected, ultrasonography is the initial diagnosis method, blood velocity loss in doppler ultrasonography is the possible

finding, but the more precise diagnosis of ovarian torsion is often done intraoperatively (4). Early diagnosis and surgery have a vital role in preserving the viability of ovaries and prevent severe morbidity (5). If no surgery is performed, the ovary will become ischemic and necrotic, and thrombophlebitis, infection, and peritonitis also may occur (6). Ovarian torsion can be treated by detorsion, ovarian cystectomy and oophorectomy (7). Hematological parameters, especially the leukocyte subtypes and the ratio of these markers have been shown to play a predictive role in the diagnosis of acute and chronic inflammatory processes (8). Many studies have shown that the neutrophil to

Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:

Ayşegül Öksüzöğlü

Adres: Ragıp Tüzün Mah. İvedik Caddesi No: 202 Yenimahalle/ ANKARA

E-mail: oksuzoglua@yahoo.com

Başvuru tarihi :12.01.2021

Kabul tarihi :16.04.2021

lymphocyte ratio (NLR) and mean platelet volume (MPV) are a significant inflammatory markers in diseases such as acute appendicitis, inflammatory bowel diseases, rheumatoid arthritis, celiac disease, acute ischemic stroke, myocardial infarction, pelvic inflammatory, ectopic pregnancy, endometriosis and malignancy (8-13).

In the diagnosis of ovarian torsion, careful examination of hematological parameters, can give us valuable information. The aim of this study was to investigate the role of the NLR and MPV value in the diagnosis of patients with ovarian torsion.

MATERIALS AND METHODS

This retrospective study compared to 66 patients with ovarian torsion and 132 patients with benign unruptured ovarian cysts who underwent surgery. All surgical procedures were performed at the Department of Gynecology, Zekai Tahir Burak Women's Health Education and Research Hospital in Ankara, between January 2014 and January 2019. The study was approved by the local Ethics Committee of the institution, and all the subjects whose data was included had furnished informed consent at the time of their surgeries (Approval Number:53)

The data of the patients were collected from hospital database system and patient's medical records. A total of seventy six patients with ovarian torsion were identified from the hospital records. We excluded one patient with hyperthyroidism, two patients with tubal ovarian abscess, three patients with malignancy, four patients who had incomplete laboratory data, especially blood count values; the remaining 66 patients were considered as the group 1. The control group included 132 patients who were operated for benign unruptured ovarian cysts (Group 2). The patients in the two groups were matched with respect to age and parity. Demographic and clinical characteristics, and preoperative complete blood count parameters (leukocyte, neutrophil, lymphocyte and platelet counts, MPV and NLR) were compared between the two groups. The presence of ovarian torsion or unruptured ovarian cyst was determined by ultrasound screening, computed tomography or magnetic resonance imaging in the preoperative period and by visualization during the operation. Laparoscopy was the preferred procedure in surgical management. All of the cases with torsion were managed by detorsion, with cystectomy (if ovarian cyst present) in operation. Histopathology results of all patients were recorded from the hospital database postoperatively.

Hematological parameters were performed by flow cytometry

(Beckman Coulter LH-780 Analyzer, Beckman Coulter Inc., USA) before surgical intervention from patients. All hematological parameters (leukocyte, neutrophil, lymphocyte, and platelet counts) were denominated in $10^3/\mu\text{L}$ except MPV. The MPV value was denominated in femtoliter. NLR was calculated by dividing the neutrophil count with the lymphocyte count.

Patients who had, endometriosis, pelvic inflammatory disease, tubo-ovarian abscess, hematological disease, a chronic systemic disease, malignancy, using anticoagulants and hormonal contraceptives, and pregnant patients were excluded from the study as their situation might affect on blood count parameters.

Statistical analysis

All statistical analyses were performed by using SPSS software, version 20.0 (Chicago, IL, USA). The descriptive data are presented as means \pm standard deviation and medians (minimum-maximum). The Kolmogorov-Smirnov test was used to determine whether the values were normally distributed. Categorical variables were expressed as numbers and percentages. The chi-square test was used to compare proportions in different groups. Student t-test or Mann-Whitney U-test was used to compare the two independent groups according to distribution. ROC curve analysis was used to assess the discriminative role of NLR and MPV. P value <0.05 was considered significant.

RESULTS

Demographic and clinical characteristics of the cases are shown in Table 1. The mean age of groups 1 and 2 were 33.7 ± 6.8 years and 35.5 ± 8.6 years, respectively. There was no significant difference between the two groups in terms of both age, BMI, gravidity, parity, diameter of adnexal mass and location of adnexal mass ($p > 0.05$).

Table 1. Comparison of the Demographic and Clinical Parameters Among the groups

Variables	Group 1 (Ovarian Torsion) n=66	Group 2 (Ovarian Cyst) n=132	P-value
Age (years), mean±SD	33.7±6.8	34.7±8.6	0.147
BMI (kg/m ²), mean±SD	25.1±4.5	26.9±4.8	0.704
Gravidity, median (minimum-maximum)	2 (0-4)	2 (0-5)	0.256
Parity, median (minimum-maximum)	1 (0-4)	1 (0-3)	0.147
Diameter of ad-nexal mass (cm) mean±SD	74.2±25.8	72.1±35.7	0.744
Location of the mass, n (%)			0.920
Right	31 (%47)	63 (%47.7)	
Left	35 (%53)	69 (%52.3)	
Detorsion, n (%)	33 (%50)		
Cystectomy, n (%)	21 (%31.8)	104 (%78.7)	
USO, n (%)	12 (%18.2)	28 (%21.3)	

BMI, body mass index; USO, unilateral salpingooferectiony; Data are presented as mean± standard deviation, median (minimum-maximum), and n (%); p<0.05 is considered statistically significant

Mean leukocyte, neutrophil counts and NLR value were significantly higher (p<0.05) and the MPV was significantly lower (p<0.05) in the patients with ovarian torsion than the controls. The comparison of blood parameters among the two groups is shown in Table 2.

Table 2. Comparison of the Laboratory Parameters Among the Groups

Vari-ables	Group 1 (Ovarian Torsion) n=66	Grup 2 (Ovarian Cyst) n=132	P-value
WBC (x10 ³ /uL)	11.6±3.2	8.1±3.1	<0.001
Neutrophil (x10 ³ /uL)	9.3±3.1	5.4±2.9	<0.001
Lymphocyte (x10 ³ /uL)	1.8 ± 0.9	1.9 ± 0.5	0.219
Platelet (x10 ³ /uL)	266.6±71.7	279.5±55.9	0.235
NLR	6.5±3.7	3.4±3.2	<0.001
MPV (fL)	9.66±2.0	10.69±0.9	<0.001

Values are expressed as *mean ± standard deviation

WBC: White blood cell,

NLR: Neutrophil to lymphocyte ratio.

PLR: Platelet to lymphocyte ratio.

MPV: Mean platelet volume

ROC curve analysis demonstrated that increased NLR (AUC, 0.795; 95% CI: 0.730-0.860; p<0.001) and decreased MPV (AUC, 0.708; 95% CI: 0.624-0.792; p<0.001) are the statistically significant discriminative factors in predicting ovarian torsion in patients preoperatively. These results is shown in Fig.1 and Fig.2. Additionally, the cut-off values, sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value of these hematological parameters in predicting ovarian torsion diagnosis are shown in Table 3.

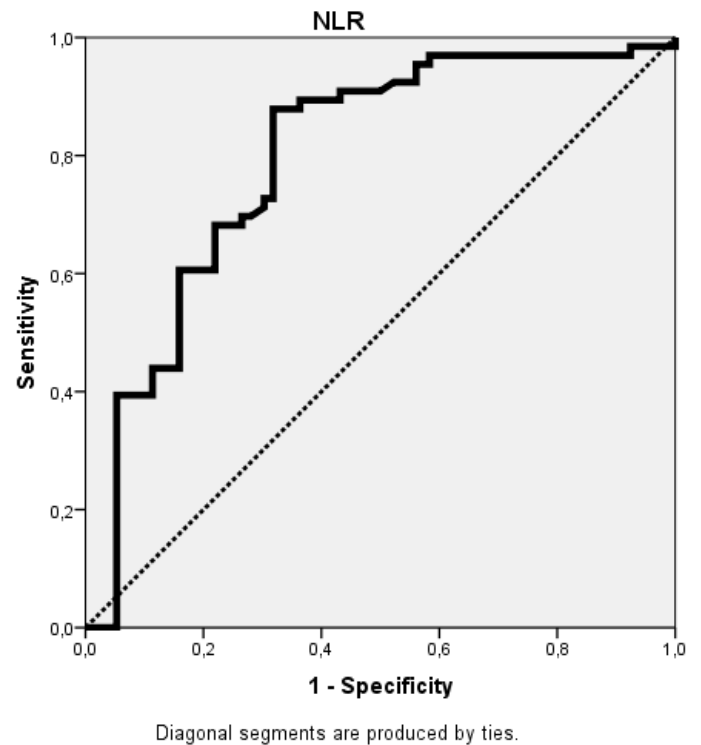
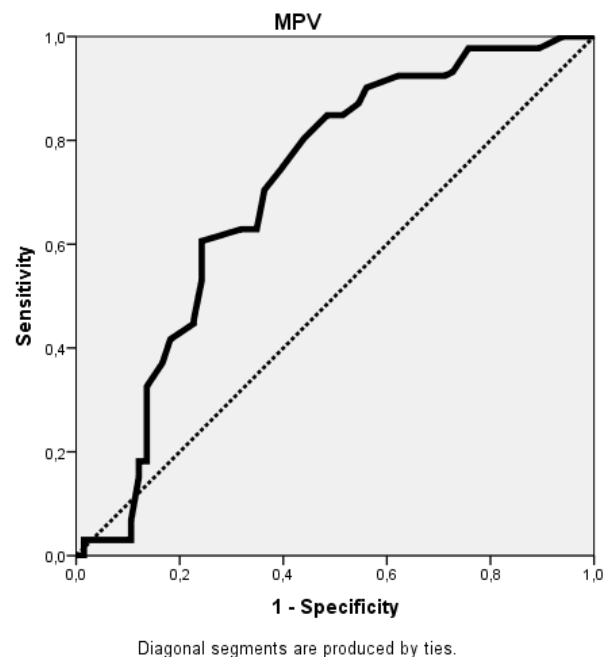
Figure 1. ROC Curve Analysis for NLR in Prediction of Ovarian Torsion**Figure 2.** ROC Curve Analysis for MPV in Prediction of Ovarian Torsion

Table 3. Prediction of ovarian torsion according to the cutoff values of NLR and MPV

Parameter	Cutoff value	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)	NPV (%)	P- value
NLR	2,68	87,9	68,2	58,0	91,8	0,001
MPV	10,05	56,1	80,3	58,7	78,5	0,001

NLR, neutrophil to lymphocyte ratio; MPV, mean platelet volume; PPV, positive predictive value; NPV, negative predictive value. $P < 0.05$ was considered statistically significant.

When the cut-off point for the NLR level was set to 2.68, the sensitivity and specificity levels were found to be 87.9 % and 68.2 %, respectively. When the cut-off point for the MPV level was set to 10.05, the sensitivity and specificity levels were found to be 56.1 % and 80.3 %, respectively.

DISCUSSION

Ovarian torsion, one of the gynecological emergencies, is an uncommon cause of acute lower abdominal pain in females. Diagnosis can be difficult, particularly in intermittent torsion and the differential diagnosis can include several other gynecological and surgical emergencies. Although inflammation markers and imaging methods are commonly used in the diagnosis of ovarian torsion, it is difficult to make differential diagnosis from other causes of acute abdomen due to non-specific abdominal symptoms.

Recently, several studies have shown that the NLR and MPV have potential as a marker of gynecologic inflammatory disorders and malignancies such as endometriosis, pelvic inflammatory disease, adnexal torsion, preterm birth, ovarian cancer, cervical cancer, gestational trophoblastic disease, endometrial hyperplasia, gestational diabetes, and preeclampsia (14-16).

In systemic inflammation caused by ischemia, it is known that neutrophil count increases and lymphocyte count decreases. The NLR, the ratio of neutrophil to lymphocyte, is a simple marker of the inflammatory response, reflecting the adequacy of the cellular immune response against the extent of systemic inflammation resulting from ischemia. It can be considered as a sensitive and specific marker and used as a diagnostic marker of various ischemic diseases (17). A recent study reported that high NLR values were significantly associated with adnexal torsion. In this study, it was suggested that the high NLR values are caused by an inflammatory response to ischemia, which causes an increase in neutrophil and a decrease in lymphocyte counts (18). Our results were in accordance with this recently published study in which adnexal torsion was associated with higher NLR value.

Ercan et al. compared preoperative NLR and WBC counts in patients with adnexal torsion and ovarian cysts. While WBC and neutrophil counts were high in both groups, NLR was significantly higher in the adnexal torsion group (19). Soysal et al. compared the hematological parameters of patients with adnexal torsion with those of patients with ruptured and unruptured ovarian cysts. They found that NLR had no diagnostic value for the differentiation of ruptured ovarian cysts from adnexal torsion, but found that it may be useful in the differential diagnosis of unruptured ovarian cysts from adnexal torsion (20).

Hematological parameters have also been studied in patients with testicular torsion. Gunes et al. reported significantly high sensitivity and specificity for the NLR in the prediction of testicular torsion diagnosis (21). NLR has been found to be associated with the duration of symptoms and may be used as a predictive factor for testicular viability following testicular torsion.

Platelets, whose primary function is hemostasis, are also known to play a role in the inflammatory process (22). MPV, a routine parameter of complete blood count, demonstrates platelet size and activity. It represents not only platelet activation but also systemic inflammation and infection. In cases of acute inflammation and thrombosis, platelet production and activation increases, and the increase in platelets is especially seen in young and large platelets. Large platelets are known as stress platelets. This situation causes an increase in MPV levels. As result of the migration of a majority of the large reactive platelets to inflammatory sites, where they are consumed, and MPV levels decrease (23). Pro-inflammatory cytokines and acute phase markers secreted in the inflammatory process may cause reduction in platelet volume by suppressing megakaryopoiesis in the bone marrow (24).

Although conflicting results exist in the literature that link both increased and decreased MPV to inflammation, evidence particularly derived from prospective trials proposes an increase in MPV with a risk of thrombosis and low grade inflammatory conditions. High grade inflammatory diseases, such as active rheumatoid arthritis, acute pancreatitis and adnexal torsion,

are commonly reported to be present with low MPV levels (18,25,26). In our study, the MPV levels in patients with ovarian torsion were found to be statistically significantly lower than the control group. MPV was an independent predictor of preoperative ovarian torsion diagnosis and determined an optimal cut-off value of 10.35fL, with 77.4% sensitivity and 74.2% specificity.

The NLR and MPV are easily measured laboratory markers used to evaluate systemic inflammation, but these markers can be associated with many conditions. Chronic diseases such as hypertension, diabetes mellitus, malignancy and chronic inflammatory diseases may affect NLR and MPV levels, these conditions should be taken into account when evaluating these parameters.

The retrospective nature of the study is a limiting factor. Another limitation of the present study is relatively small sample size. Also we did not include patients with ruptured ovarian cysts in our study.

The present study demonstrated increased NLR and decreased MPV values in patients with ovarian torsion. These results suggest NLR and MPV as an accessible, predictive parameters in relation to ovarian torsion. We think that beside a careful preoperative evaluation including clinical characteristics, ultrasonographic features, NLR and MPV may be used for prediction of ovarian torsion in patients with acute abdominal pain.

CONCLUSION

The parameters, NLR and MPV, together with other inflammatory markers can provide additional information about the diagnosis of patients with ovarian torsion and preoperative differential diagnosis from other acute abdomen cases.

Acknowledgments: None.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the author.

Financial Disclosure: The author declared that this study has received no financial support.

REFERENCES

- Huchon C, Fauconnier A. Adnexal torsion: a literature review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010; 150:8-12.
- Hibbard LT. Adnexal torsion. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 152:456-61.
- Sasaki KJ, Miller CE. Adnexal torsion: review of the literature. *J Minim Invasive Gynecol* 2014; 21(2):196-202.
- Wilkinson C, Sanderson A. Adnexal torsion multimodality imaging review. *Clin Radiol* 2012; 67:476-83.
- Robertson JJ, Long B, Koyfman A. Myths in the evaluation and management of ovarian torsion. *J Emerg Med* 2017;52:449-56.
- Gerscovich EO, Corwin MT, Sekhon S, Runner GJ, Gandour-Edwards RF. Sonographic appearance of adnexal torsion, correlation with other imaging modalities, and clinical history. *Ultrasound Q* 2014; 30:49-55.
- Huang C, Hong MK, Ding DC. A review of ovary torsion. *Tzu Chi Medical Journal* 2017; 29(3):143-7.
- Kahramanca S, Ozgehan G, Seker D, Gokce EI, Seker G, Tunc G, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictor of acute appendicitis. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2014; 20:19-22.
- Akopuz A, Turan V, Ozcan A, Kopuz Y, Toz E, Kurt S. A novel marker for the assessment of the treatment result in pelvic inflammatory disease. *Minerva Ginecol* 2016; 68(2):117-23.
- Incebiyik A, Seker A, Vural M, Gul Hilali N, Camuzcuoglu A, Camuzcuoglu H. May mean platelet volume levels be a predictor in the diagnosis of pelvic inflammatory disease? *Wien Klin Wochenschr* 2014; 126:422-6.
- Yildirim MA, Seckin KD, Togrul C, Baser E, Karsli MF, Gungor T, et al. Roles of neutrophil/lymphocyte and platelet/lymphocyte ratios in the early diagnosis of malignant ovarian masses. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014; 15:6881-5.
- Celikbilek M, Dogan S, Ozbakir O, Zararsiz G, Kucuk H, Gursoy S, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio as a predictor of disease severity in ulcerative colitis. *J Clin Lab Anal* 2013; 27:72-6.
- Yilmaz E, Bayram Kacar A, Bozpolat A, Zararsiz G, Gorkem BS, Karakukcu M, et al. The relationship between hematological parameters and prognosis of children with acute ischaemic stroke. *Childs Nerv Syst* 2018; 34: 655-61.
- M Nissen, V Sander, P Rogge, M Alrefai, R-B Tröbs. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio may predict pediatric ovarian torsion: A mono-institutional experience and review of literature. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2020; S1083-3188(20)30399-5.
- Zhao Z, Zhao X, Lu J, Xue J, Liu P, Mao H. Prognostic roles of neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio in ovarian cancer: a meta-analysis of retrospective studies. *Arch Gynecol Obstet* 2018; 297(4):849-57.

16. Kang Q, Li W, Yu N, Fan L, Zhang Y, Sha M, et al. Predictive role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in preeclampsia: A meta-analysis including 3982 patients. *Pregnancy Hypertens* 2020; 20:111-8.
17. Kakhki RD, Dehghanei M, ArefNezhad R, Motedayyen H. The Predicting Role of Neutrophil- Lymphocyte Ratio in Patients with Acute Ischemic and Hemorrhagic Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2020; 29(11):105233.
18. Tas EE, Keskin HL, Kir EA, Kilic G, Cetinkaya G, Yavuz AF. Can preoperative complete blood count parameters be used in the diagnosis of patients with adnexal torsion: a case-control study. *J Pak Med Assoc* 2020; 70(8):1319-23.
19. Ercan Ö, Köstü B, Bakacak M, Coşkun B, Tohma A, Mavigök E. Neutrophil to Lymphocyte ratio in the diagnosis of adnexal torsion. *Int J Clin Exp Med* 2015; 8(9):16095-10.
20. Soysal S.,Baki R. Diagnostic value of neutrophil to lymphocyte ratio in differentiation of ruptured ovarian cysts and adnexal torsion *Türk J Obstet Gynecol* 2018; 15(2):91-4.
21. Gunes M, Umul M, Altok M, Akyuz M, İsoğlu CS, Uruc F, et al. Predictive role of hematologic parameters in testicular torsion. *Korean J Urol* 2015; 56:324-9.
22. Park Y, Schoene N, Harris W. Mean platelet volume as an indicator of platelet activation: methodological issues. *Platelets* 2002; 13:301-6.
23. Balta S, Demirkol S, Unlu M, Celik T. Other inflammatory markers should be kept in mind when assessing the mean platelet volume. *Platelets* 2014; 25:552-3.
24. Lei JJ, Zhou L, Liu Q, Xiong C, Xu CF. Can mean platelet volume play a role in evaluating the severity of acute pancreatitis? *World J Gastroenterol* 2017 Apr 7;23(13):2404-13.
25. Kisacik B, Tufan A, Kalyoncu U, Karadag O, Akdogan A, Ozturk M.A, et al. Mean platelet volume (MPV) as an inflammatory marker in ankylosing spondylitis and rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine* 75 (2008), pp. 291-4.

DOI: 10.38136/jgon.717129

Gebelerde prenatal bağlanma ve durumluk anksiyete düzeyinin belirlenmesi**Determination of prenatal attachment and state anxiety level in pregnant**Begüm ÖZTÜRK¹
Nuriye ERBAŞ²ID Orcid ID:0000-0002-6035-9301
ID Orcid ID:0000-0001-9141-2382¹ Uzm. Hemşire, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi, Sivas, Türkiye² Dr. Öğr. Üyesi, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü, Sivas, Türkiye**ÖZ****Amaç:** Bu çalışma gebelerde prenatal bağlanma ve durumluk anksiyete düzeyini belirlemek amacıyla tanımlayıcı olarak yapılmıştır.**Gereç ve Yöntemler:** Bu çalışma, Sivas Numune Hastanesi Doğum ve Kadın Hastalıkları polikliniğine başvuran 20 hafta ve üzeri gebe kadınlar ile yürütülmüştür. Çalışmanın örneklemini, örnekleme alınma kriterlerine uygun 267 gebe oluşturmuştur. Araştırmanın verileri Kişisel Bilgi Formu, Prenatal Bağlanma Envanteri (PBE) ve Durumluk Kaygı Ölçeği (DKÖ) ile toplanmıştır.**Bulgular:** Gebelerin PBE puan ortalamasının 63.98±9.57 olduğu belirlenmiştir. 17-26 yaş grubunda bulunan (p=0.035), eğitim durumu lise ve üstü olan (p=0.010), il ve ilçede yaşayan (p=0.007), çekirdek aile tipine sahip (p=0.002), evlilik süresi 0-5 yıl arasında olan (p=0.004), 35-39 gebelik haftasında (p=0.015) ve primigravida olan (p=0.001), yaşayan çocuğu olmayan (p=0.001), fetüslle dokunarak ve konuşarak iletişim kuran (p=0.001) gebelerin prenatal bağlanmalarının yüksek olduğu saptanmıştır (p<0.05). Çalışmaya katılan gebelerin %48.3'ünün düşük, %22.1'inin orta, %29.6'sının yüksek düzeyde anksiyete yaşadığı tespit edilmiştir. Gebelerin sosyodemografik ve obstetrik özelliklere göre anksiyete düzeyleri ile yapılan analizlerde anlamlı bir değişiklik göstermediği bulunmuştur (p>0.05). Anksiyete düzeyi düşük olan gebelerin Prenatal Bağlanma Envanteri puan ortalamalarının 65.17±9.18, orta düzeyde anksiyete yaşayan gebelerin Prenatal Bağlanma Envanteri puan ortalamaları 62.10±9.73 ve yüksek düzeyde anksiyete yaşayan gebelerin Prenatal Bağlanma Envanteri puan ortalamalarının 63.46±9.93 olduğu tespit edilmiştir. Gebelerin anksiyete düzeyine göre Prenatal Bağlanma Envanteri puan ortalaması incelenmiş ve istatistiksel olarak negatif yönde anlamlı bir fark olmadığı bulunmuştur (r = -0.092 p=0.133).**Sonuç:** Çalışmaya katılan gebelerin prenatal dönemde yaşadığı anksiyetenin anne ve fetüs arasındaki bağlanmayı etkilemediği tespit edilmiştir.**Anahtar Kelimeler:** Bağlanma, Prenatal Bağlanma, Anksiyete, Durumluk Anksiyete, Gebelik**ABSTRACT****Aim:** This study was conducted as a descriptive study in order to determine prenatal attachment and state anxiety levels in pregnant women.**Material And Methods:** This study was conducted with pregnant women of 20 weeks and over who applied to Sivas Numune Hospital Obstetrics and Gynecology Outpatient Clinic. The sample of the study consisted of 267 pregnant women according to the sampling criteria. Data were collected by Personal Information Form, Prenatal Attachment Inventory and State Anxiety Scale.**Results:** The mean score of Prenatal Attachment Inventory of pregnant women was 63.98±9.57. 17-26 age group (p = 0.035), high school and higher education (p = 0.010), living in the province and district (p = 0.007), nuclear family type (p = 0.002), duration of marriage 0-5 years (p = 0.004), 35-39 weeks of gestation (p = 0.015) and primigravida (p = 0.001), without living children (p = 0.001), communicating with the fetus by touching and speaking (p = 0.001) It was found to be higher (p <0.05). It was found that 48.3% of the pregnant women who participated in our study had low level of anxiety, 22.1% had moderate level of anxiety and 29.6% had high level of anxiety. Anxiety levels of pregnant women did not change according to sociodemographic and obstetric characteristics (p > 0.05). Attachment Inventory mean scores of pregnant women with low anxiety levels were 65.17±9.18, and Prenatal Attachment Inventory mean scores of pregnant women with moderate anxiety were 62.10±9.73, and Prenatal Attachment Inventory score was 63.46±9.93 The mean score of Attachment Inventory was examined and it was found that there was no statistically significant negative difference (r = -0.092 p = 0.133).**Conclusion:** According to the results of this study, it was found that the anxiety experienced by the pregnant women during prenatal period did not affect the attachment between mother and fetus.**Keywords:** Attachment, Prenatal Attachment, Anxiety, State Anxiety, Pregnancy**INTRODUCTION**

Gebeliğin her trimesteri kendine özgü değişiklikler göstermektedir. Bu değişiklikler; çoğunlukla gebeliğin ilk üç ayında ovaryumlardan, daha sonra ise plasentadan ve fetüsten salgılanan hormonlarla (koryonik gonadotropin, prolaktin, östrgen, progesteron, kortikoid v.b.) ilişkilidir (1). Gebelik sürecinde artan östro-

jen ve progesteron hormonları kadının, gebeliğe ve fetüslle olan davranışlarını olumlu yönde etkilemekte, gebenin fetüslle olan bağlılığını artırmaktadır(2,3,4,5,6). Bağlanma; annenin bebeğin hareketlerini ilk hissettiğinde başlamakta, gebelik ilerledikçe fetüslle etkileşime girmesiyle güçlenmektedir (2,7,8).

Bebeğin anneye olan güven ihtiyacı sonucu annenin bebeğe

Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:

Begüm Öztürk

Adres: Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi, Sivas/Türkiye**E-mail:** begum174@gmail.com

Başvuru tarihi : 09.04.2020

Kabul tarihi : 13.08.2021

erken dönemde bağlanması ve bebeğin ihtiyacına göre anede oluşan duygusal bağa prenatal bağlanma denilmektedir (5,6,9,10). Kadınlar gebeliğin ikinci trimesterinin başına kadar, zihinlerinde bebeğin hayali bir resmini çizerler. Bebeğinin kime benzeyeceğini ve nasıl hareket edeceğini merak etmesi, bebeği için hazırlıklar yapması, bebeğine değer verip önemsemesi, sevgi, ilgi ve şefkat göstermesi, koruması gebenin prenatal bağlılığını göstermektedir (2,8,11,12,13,14). Fetüs ise, annenin bu duygulanımlarına yirmi altıncı haftadan sonra algılama, tepki verebilme ve işitme yetenekleriyle karşılık verir ve prenatal bağlanmanın temellerini oluşturur (9,15,16,17). Annenin yaşı, eğitim durumu, yaşadığı yer, gelir durumu, ilk gebeliği olması, gebelik haftasının fazla olması, sosyal destek gibi faktörler prenatal bağlanmayı olumlu yönde etkilerken (17,18,19,20,21); istenmeyen gebelik, ileri yaş gibi faktörlerde prenatal bağlanmayı olumsuz yönde etkilemektedir (3,22). Bağlanmayı annenin ruhsal sağlığı da etkilemektedir. Annenin gebelik sürecinde yaşadığı değişiklikler anksiyeteye neden olmaktadır (6,23,24,25).

Anksiyete, hayatının bir döneminde yaşanan endişe ve korku duygusu olarak ifade edilirken (26,27,28); bireyin içinde bulunduğu stresli durumdan dolayı hissettiği anksiyete durumluk anksiyete olarak tanımlanmaktadır (29,30). Kadınların bazıları gebelikte yaşadığı değişikliklere uyum sağlarken, bazıları hafif, orta, şiddetli düzeylerde anksiyete yaşayabilmektedir (31,32,33). Gebeliğin ilk iki trimesterine kıyasla üçüncü trimesterde durumluk anksiyete düzeyi artmaktadır (33). Anksiyete düzeyi arttıkça gebede nöroendokrin mekanizmaları harekete geçmektedir. Kortizol gibi hormonların salgılanmasıyla birlikte uterusu hormon seviyesi artar ve erken doğum, düşük doğum ağırlığı ve intrauterin gelişim geriliği gibi obstetrik komplikasyonlar meydana gelir (6,34). Literatürde durumluk anksiyetenin gebelik süresini anlamlı oranda kısalttığı ve erken doğuma neden olduğu bulunmuştur (35,36). Gebe kadınlar tarafından sıklıkla ifade edilen anksiyete, doğum, önceki doğum deneyimleri, fiziksel görünüşleri ve bebeğin sağlığıyla ilgilidir (37). Ebeveynlik rolüne hazırlanmanın da anksiyete düzeyini ve prenatal bağlanmayı etkilediği tespit edilmiştir (38,39). Bu yüzden anksiyetenin gebeyi ve prenatal bağlanmayı etkilediği durumlarda etkileşiminin artırılması oldukça önemlidir (5,40).

Anksiyete ve prenatal bağlanma birbiriyle zıt yönlü bir ilişkiye sahip olduğu gibi farklı araştırma sonuçlarının olması da iki kavram arasında net bir fikir birliği olmadığını göstermektedir. Çalışmamız bu doğrultuda gebelikte yaşanan durumluk anksiyetenin prenatal dönemde bebeğe bağlanmaya etkisini incelemeyi amaçlamıştır. Çalışma sonuçlarımız hem literatürü

destekleyecek nitelikte olup hem de gebelerin bütüncül değerlendirilmesinin önemi konusunda yol gösterici olacaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırmanın Tipi: Tanımlayıcı bir çalışmadır.

Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Zaman:

Araştırma verileri, Mart 2018-Temmuz 2018 tarihleri arasında Sivas Numune Hastanesi Doğum ve Kadın Hastalıkları polikliniğinde toplanmıştır.

Araştırmanın Evren ve Örnekleme: Araştırmanın evrenini, Mart 2018-Temmuz 2018 tarihleri arasında Sivas Numune Hastanesi Doğum ve Kadın Hastalıkları polikliniğine başvuran 20 hafta ve üzeri gebe olan kadınlar oluşturmuştur. Araştırmanın örneklem büyüklüğünü hesaplamak için evrendeki eleman sayısının bilinmediği durumlardaki örneklem seçme formülü kullanılmış ve en az 246 kişi gerektiği hesaplanmış ancak araştırma 267 gebe ile yürütülmüştür.

Araştırmanın örnekleme alınma kriterlerini ise; gebelik haftası 20 ve üzeri olan, sağlıklı bir fetüse sahip, iletişim güçlüğü ve mental yetersizliği olmayan, gebe kalmak için infertilite tedavisi görmemiş olan, kronik bir hastalığı, gestasyonel diyabeti, eklampsi ve preeklampsi şikâyeti, erken doğum tehdidi, erken membran rüptürü olmayan, sağlıklı bir gebeliği olan çalışma hakkında bilgi verildikten sonra çalışmaya katılmayı kabul eden gebeler oluşturmuştur.

Veri Toplama Araçları: Çalışmada veri toplamak için Kişisel Bilgi Formu, Prenatal Bağlanma Envanteri ve Durumluk Kaygı (Anksiyete) Ölçeği kullanılmıştır.

Kişisel Bilgi Formu: Araştırmacılar tarafından literatür incelemesiyle hazırlanan bilgi formu; gebe kadınların sosyo-demografik özellikleri ile ilgili 14 soru, obstetrik özellikler ile ilgili 16 soru olmak üzere, toplam 30 sorudan oluşmaktadır.

Prenatal Bağlanma Envanteri: Mary Muller tarafından 1993 yılında geliştirilmiş olan ölçek gebelik sürecinde kadınların yaşadıkları düşünceleri, duyguları, durumları açıklamak ve bebeğe prenatal dönemdeki bağlanma düzeylerini belirlemektedir. PBE toplam 21 maddeden oluşmakta ve ölçekte yer alan maddeler 1 ile 4 arasında değişebilen dörtlü likert tipindeki bir derecelendirme üzerinde puanlandırılmaktadır. Ölçekten minimum 21, maksimum 84 puan alınabilmektedir. PBE'nin kesim noktası bulunmamakta ve gebenin PBE' den aldığı puan arttıkça bağlanma düzeyinin arttığı belirtilmiştir. Yılmaz ve Beji (2013) tarafından Türkçeye uyarlanan PBE' nin Cronbach Alfa Güvenirlik Katsayısı $\alpha=0.84$ 'dür (15). Bizim çalışmamızın Cron-

bach Alfa Güvenirlik Katsayısı $\alpha=0,74$ olarak bulunmuştur.

Durumluk Kaygı (Anksiyete) Ölçeği: Spielberger ve arkadaşları (1970) tarafından Durumluk Anksiyete Ölçeği (State-Trait Anxiety Inventory) geliştirilmiş, 1985 yılında Necla Öner ve LeCompte tarafından Türkçe'ye çevrilerek geçerliği ve güvenirliği yapılmıştır. 20 maddeden oluşan DKÖ, bireyin belirli bir anda ve koşulda kendini nasıl hissettiğini belirleyen bir ölçektir. Envanterde 10 tane tersine dönmüş ifade bulunmaktadır. Bu ifadeler 1,2,5,8,10,11,15,16,19 ve 20. maddelerdir. Durumluk anksiyete puanı, doğrudan ifadeler ile ters ifadelerin toplam ağırlıklı puanlarının farkına 50 puan eklenmesi ile hesaplanmaktadır. DKÖ'den elde edilen puanlar kuramsal olarak 20-80 puan arasında değişmektedir. 36'nın altında puan alanlarda anksiyete olmadığı, 37- 42 puan arasında hafif anksiyete ve 42 ve üzerinde puan alanlarda yüksek anksiyete bulunduğu kabul edilmektedir (29).

Araştırmanın Etiği: Araştırmanın her aşaması etik ilkelere uygun olarak yürütülmüştür. Uygulamaya geçmeden önce Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Etik Kurul Başkanlığı'ndan 17.01.2018 tarihli ve 2018-01/31 no'lu kararlar etik kurul onayı, çalışmanın yapılacağı Sivas Numune Hastanesi'nin bağlı olduğu T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Kamu Hastaneleri Kurumu Sivas İli Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği'nden 26.03.2018 tarihli, 19448395-044 sayılı kararlar, Prenatal Bağlanma Envanterinin kullanılabilmesi için Sema Dereli Yılmaz'dan yazılı izin alınmıştır.

Araştırma Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından SBF-061 numaralı Yüksek Lisans Araştırma Projesi olarak desteklenmiştir.

Araştırma Verilerinin Toplanması: Çalışmada veri toplamak için Kişisel Bilgi Formu, PBE ve DKÖ kullanılmıştır. Çalışmaya katılmayı kabul eden gebelik haftası 20 ve üzeri olan gebelere Mart 2018-Temmuz 2018 tarihleri arasında poliklinik muayene ve işlemleri tamamlandıktan sonra yüz yüze görüşme yoluyla veri toplama formları uygulanmıştır. Formlar uygulanmadan önce gebelere araştırma hakkında bilgi verilmiştir. Görüşmeler her bir gebede Kişisel Bilgi Formu için ortalama 5 dakika, ölçükler için ortalama 15 dakika olmak üzere, yaklaşık 20 dakika sürmüştür.

Verilerin Değerlendirilmesi: Araştırmanın istatistiksel değerlendirmeleri SPSS 22 programı ile yapılmıştır. Kişisel bilgiler için tanımlayıcı istatistikler kategorik değişkenler için yüzde ve frekans olarak, sürekli değişkenler için ortalama ve standart sapma olarak ifade edilmiştir. Ölçümle elde edilen verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov – Smirnov testi ile değer-

lendirilmiştir. İstatistiksel analizde normal dağılıma uygun verilerde bağımsız iki gruptan elde edilen ölçümler karşılaştırılırken bağımsız gruplardan iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi uygulanmıştır. Bağımsız ikiden fazla gruptan elde edilen ölçümler karşılaştırılırken Varyans Analizi, analiz sonucunda önemlilik kararı verildiğinde farklılık yapan grup ya da grupları bulmak için Tukey testi uygulanmıştır. Ayrıca iki ölçük puanı arasındaki ilişkiyi belirlemek için Korelasyon analizi, sayımla elde edilmiş verilerin değerlendirilmesinde Ki-Kare testi kullanılarak, yanılma düzeyi 0,05 olarak alınmıştır.

Teşekkür:

Bu çalışma, Yüksek Lisans Tez çalışmasından üretilmiş olup; Cumhuriyet Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (CÜBAP) tarafından SBF-061 proje numarası ile desteklenmiştir. CÜBAP'ın yazarlar ya da çalışma sonuçları ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması olmayıp çalışmaya mali destek sağlamıştır.

BULGULAR

Çalışmada gebelerin bazı sosyodemografik özelliklere göre PBE puan ortalamaları incelendiğinde;17-26 gebelerin PBE puan ortalaması (65.16±8.83) diğer gruplara göre daha yüksektir (p=0.035). Lise mezunu gebelerin PBE puan ortalaması (65.31±10.39) diğer gruplara daha yüksektir (p=0.010). Gebelerin çalışma durumuna göre PBE puan ortalaması incelendiğinde; çalışan gebelerin PBE puan ortalaması (65.36±8.64), çalışmayan gebelerin PBE puan ortalamasından daha yüksektir (p=0.452). İl yaşayan gebelerin PBE puan ortalaması (64.76±9.40) diğer gruplara göre daha büyüktür (p=0.007). İyi gelir düzeyinde gebelerin PBE puan ortalaması (65.21±10.27), diğer grupların PBE puan ortalamasından daha yüksektir (p=0.159). Çekirdek ailede yaşayan gebelerin PBE puan ortalaması (65.03±9.29), geniş ailede yaşayan gebelerin PBE puan ortalamasından (60.87±9.79) daha yüksek olduğu bulunmuştur (p=0.002) (Tablo 1).

Tablo 1. Gebelerin Bazı Sosyodemografik Özelliklere Göre PBE Puan Ortalamaları

	n	PBE Puan X ± SD	
Yaş			
17-26	147	65.16±8.83	F=3.409
27-35	97	63.10±10.03	p=0.035*
36-44	23	60.17±11.15	
Eğitim Durumu			
İlkokul	32	63.66±9.93	F=3.406 p=0.010*
Ortaokul	73	61.30±8.97	
Lise	95	65.31±10.39	
Üniversite	67	66.45±8.78	
Çalışma Durumu			
Çalışan	25	65.36±8.64	t=0.568
Çalışmayan	242	63.84±9.67	p=0.452**
Yaşanılan Yer			
İl	205	64.76±9.40	F=5.071
İlçe	38	63.39±9.96	p=0.007*
Köy	24	58.33±8.82	
Aile Geliri			
Düşük	24	60.71±9.94	F=1.851
Orta	191	64.06±9.29	p=0.159*
İyi	52	65.21±10.27	
Aile Tipi			t=9.813
Çekirdek	200	65.03±9.29	p=0.002**
Geniş	67	60.87±9.79	

* Varyans analizi (Oneway ANOVA test), ** İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi

Araştırmada gebelerin bazı obstetrik özelliklere göre PBE puan ortalamaları incelendiğinde; 15-25 yaş aralığında bulunan gebelerin PBE ortalaması daha yüksektir (p=0.388). Beş yıldan az evliliği olan gebelerin PBE puan ortalaması (65.67±9.06) diğer evlilik yıllarında olan gebelerin PBE puan ortalamasından daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (p=0.004). Gebelik haftası 35-39 olan gebelerin PBE puan ortalaması (65.31±10.39), diğer gebelik haftasında olan gebelerin PBE puan ortalamasına göre daha yüksek olduğu saptanmıştır (p=0.015). Primigravidaların PBE puan ortalamasının (67,60±7,99) multigravidaların PBE puan ortalamasına göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (p=0.001). Yaşayan çocuk sayısının PBE puan ortalaması (61,05±9,74), yaşamayan çocuk sayısının PBE puan ortalamasına (67,60±8,11) göre daha düşük olduğu bulunmuştur (p=0.001). İsteyerek gebe kalanların PBE puan ortalamaları (64.08±6.79),

isteyerek gebe kalmayanların PBE puan ortalamalarına göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (p=0.361). Gebelerin fetüsle iletişim kurma şekli incelendiğinde, konuşarak (65.36±8.63), dokunarak ve konuşarak (67.45±7.99) iletişim kuran gebelerin PBE puan ortalamasının daha yüksek olduğu saptanmıştır (p=0.001) (Tablo 2).

Tablo 2. Gebelerin Bazı Obstetrik Özelliklere Göre PBE Puan Ortalamaları

	n	PBE Puan X±SD	
Evlilik yaşı			
15-25	228	63.76±9.49	t=0.86
26-35	39	65.42±10.40	p=0.388**
Evlilik Süresi			
0-5	163	65.67±9.06	F=4.522 p=0.004*
6-10	64	61.28±10.10	
11-15	22	61.41±10.05	
16-20	18	61.44±8.81	
Gebelik Haftası			
20-24	47	64.13±9.11	F=3.162 p=0.015*
25-29	51	61.61±10.14	
30-34	59	63.19±9.15	
35-39	104	65.31±10.39	
Gebelik Sayısı			
Primigravida	111	67.60±7.99	t=5.48
Multigravida	156	61.41±9.79	p=0.001**
Çocuk Sayısı			
Yaşayan	124	61,05±9,74	t=5.86
Yaşamayan	143	67,60±8,11	p=0.001**
İsteyerek Gebe Kalma			
Evet	234	64.08±6.79	t=0.836
Hayır	33	63.30±8.88	p=0.361**
Fetüsle İletişim Şekli			
Dokunarak	50	62.02±9.08	F=5.152 p=0.001*
Konuşarak	89	65.36±8.63	
Dokunarak ve Konuşarak	55	67.45±7.99	
İletişim kurmayan	38	60.27±10.88	

* Varyans analizi (Oneway ANOVA test), ** İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi

Araştırmada gebelerin bazı sosyodemografik özelliklerine göre anksiyete düzeyleri incelendiğinde; 17-26 yaş grubunda olan gebelerin anksiyete düzeyinin %51.7'inin diğer yaş grubunda olan gebelere göre daha düşük düzeyde anksiyete yaşadığı tespit edilmiştir (p=0.701). Lise mezunu gebelerin anksiyete düzeyinin (%55.4) diğer eğitim durumlarında olan gebelere göre daha düşük düzeyde anksiyete (p=0.074), çalışan gebelerin %52'si düşük düzeyde anksiyete yaşarken, çalışmayan gebelerin %47.9'u düşük düzeyde anksiyete yaşadığı saptanmıştır (p=0.168). İlde yaşayan gebelerin anksiyete düzeyi (%48.3), ilçede ve köyde yaşayan gebelerin anksiyete düzeyine göre daha düşük düzeyde (p=0.841), yüksek gelir durumu olan gebelerin %51.9'unun düşük düzeyde anksiyete yaşadığı bulunmuştur (p=0.65). Çekirdek aile tipine sahip gebelerin %50'sinin, geniş aile tipine sahip gebelerin % 44.6'sının düşük düzeyde anksiyete yaşadığı saptanmıştır (p=0.562) (Tablo 3).

Tablo 3. Gebelerin Bazı Sosyodemografik Özelliklerine Göre Anksiyete Düzeyleri

Değişken	Anksiyete Düzeyi			
	Sayı (%)			
	36 ve Altı Düşük	36-42 Orta	43 ve Üstü Yüksek	
Yaş				$\chi^2 = 2.187$ p=0.701
17-26	76 (51.7)	30 (20.4)	41 (27.9)	
27-35	44 (45.4)	22 (22.7)	31 (32.0)	
36-44	9 (39.1)	7 (30.4)	7 (30.4)	
Eğitim Durumu				$\chi^2 = 14.319$ p=0.074
İlkokul	23 (46.8)	10 (21.3)	19 (31.9)	
Ortaokul	33 (43.4)	20 (26.3)	23 (30.3)	
Lise	46 (55.4)	21 (25.3)	16 (19.3)	
Üniversite	27 (48.2)	8 (14.3)	21 (37.5)	
Çalışma Durumu				$\chi^2 = 3.569$ p=0.168
Çalışan	13 (52.0)	2 (8.0)	10 (40.0)	
Çalışmayan	116 (47.9)	57 (23.6)	69 (28.5)	
Yaşanılan Yer				$\chi^2 = 1.416$ p=0.841
İl	99 (48.3)	47 (22.9)	59 (28.8)	
İlçe	20 (52.6)	6 (15.8)	12 (31.6)	
Köy	10 (41.7)	6 (25.0)	8 (33.3)	
Aile Geliri				$\chi^2 = 2.472$ p=0.65
Düşük	10 (41.7)	8 (33.3)	6 (25.0)	
Orta	92 (48.2)	42 (22.0)	57 (29.8)	
İyi	27 (51.9)	9 (17.3)	16 (30.8)	
Aile Tipi				$\chi^2 = 1.151$ p=0.562
Çekirdek	100 (50.0)	44 (22.0)	56 (28.0)	
Geniş	29 (44.6)	15 (23.1)	23 (32.3)	

* Varyans analizi (Oneway ANOVA test), ** İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi

Araştırmada gebelerin bazı obstetrik özelliklerine göre anksiyete düzeyleri incelendiğinde; 15-25 yaş grubundaki gebelerin anksiyete düzeyi (%46.9) (p=0.520), 0-5 yıllık evli olan gebelerin anksiyete düzeyinin (%49.1) (p=0.042) diğer gruplara göre düşük düzeyde anksiyete yaşadığı tespit edilmiştir. Gebelik haftası 20-24 olan gebelerin %46.8'i düşük, 25-29 gebelik haftasında olan gebelerin %54.9'u düşük, 30-34 gebelik haftasında olan gebelerin %47.5'i düşük, 35-39 gebelik haftasında olan gebelerin %46.2'si düşük düzeyde anksiyete yaşadığı belirlenmiştir (p=0.660). Multigravida olan gebelerin (%42.3) primigravida olan gebelere göre (p=0.058), hiç yaşayan çocuğu olmayan gebelerin (%42.8) anksiyete düzeyine göre daha düşük düzeyde anksiyete yaşadığı tespit edilmiştir (p=0.252). İsteyerek gebe kalan kadınların anksiyete düzeyi (%50.0) istemeyerek gebe kalan kadınların anksiyete düzeyine göre (%36.4) daha yüksek olduğu fakat düşük düzeyde anksiyete yaşadığı (p=0.200), gebelerin %41.3'ünün doğum korkusunu, %45'inin kaybetme korkusunu diğer gruplara göre daha yüksek düzeyde anksiyete yaşadığı saptanmıştır (p=0.226)(Tablo 4).

Tablo 4. Gebelerin Bazı Obstetrik Özelliklerine Göre Anksiyete Düzeyleri

Değişken	Anksiyete Düzeyi			
	Sayı (%)			
	36 ve Altı Düşük	36-42 Orta	43 ve Üstü Yüksek	
Evlilik yaşı				$\chi^2 = 3.228$ $p=0.520$
15-25	107 (46,9)	54 (23,7)	67 (29,4)	
26-35	22 (55,3)	5 (13,2)	12 (31,6)	
Evlilik Süresi				$\chi^2 = 3.512$ $p=0.042$
0-5	80 (49,1)	33 (20,2)	50 (30,7)	
6-10	31 (48,4)	14 (21,9)	19 (29,7)	
11-15	10 (45,5)	8 (36,4)	4 (18,2)	
16-20	8 (44,4)	4 (22,2)	6 (33,3)	
Gebelik Haftası				$\chi^2 = 4.125$ $p=0.660$
20-24	22 (46,8)	12 (25,5)	13 (27,7)	
25-29	28 (54,9)	10 (19,6)	13 (25,5)	
30-34	28 (47,5)	12 (20,3)	19 (32,2)	
35-39	42 (46,2)	25 (24,0)	31 (29,8)	
Gebelik Sayısı				$\chi^2 = 5.70$ $p=0.058$
Primigravida	63 (56,8)	19 (17,1)	29 (26,1)	
Multigravida	66 (42,3)	40 (25,6)	50 (32,1)	
Çocuk Sayısı				$\chi^2 = 5.360$ $p=0.252$
Yaşayan	66 (54,5)	25 (20,7)	43 (24,8)	
Yaşamayan	63 (42,8)	34 (23,0)	49 (34,3)	
İsteyerek Gebe Kalma				$\chi^2 = 3.223$ $p=0.200$
Evet	117 (50,0)	52 (22,2)	65 (27,8)	
Hayır	12 (36,4)	7 (21,1)	14 (42,4)	
Gebelik İlgili Yaşanan Kaygılar				$\chi^2 = 9.983$ $p=0.226$
Doğum korkusu	24 (38,1)	13 (20,6)	26 (41,3)	
Kaybetme korkusu	4 (20,0)	7 (35,0)	9 (45,0)	
Sezeryan doğum şekli	9 (52,9)	3 (17,6)	5 (29,4)	
Erken doğum	6 (75,0)	1 (12,5)	1 (12,5)	
Diğer*	27 (45,0)	14 (23,3)	19 (31,7)	

χ^2 = Pearson Chi-Square. * Düşük yapma, fetüsün sağlıklı olup olmayacağı, bir çocuğun daha zorluklarıyla karşılaşma, sigara içmesinin fetüsü etkileyeceği, sendromlu bir fetüs dünyaya getirme gibi kaygıları yer almaktadır.

Araştırmada gebelerin anksiyete düzeyine göre PBE puan ortalaması incelendiğinde; düşük anksiyete düzeyine sahip gebelerin PBE puan ortalaması 65.17±9.18, orta anksiyete

düzeyine sahip gebelerin PBE puan ortalaması 62.10±9.73, yüksek anksiyete düzeyine sahip gebelerin PBE puan ortalaması 63.46±9.93 olup, grupların PBE puan ortalaması arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bulunmuştur ($p=0.105$) (Tablo 5).

Tablo 5. Gebelerin PBE Puanlarının DKÖ' ye Göre Puan Ortalamaları

Anksiyete Düzeyi	n	DKÖ Anksiyete Düzeyi	PBE Puan X±SD	F*	p
Düşük (36 ve altı)	129	48.3	(65.17 ± 9.18)	2.274	0.105
Orta (36-42)	59	22.1	(62.10 ± 9.73)		
Yüksek (43 ve üzeri)	79	29.6	(63.46 ± 9.93)		

* Varyans analizi (Oneway ANOVA test),

Araştırmada gebelerin PBE ve DKÖ puan ortalamaları incelendiğinde; gebelerin PBE puan ortalaması 63.98±9.57 olarak, DKÖ puan ortalaması 37.25±9.42 olarak bulunmuştur. PBE ile DKÖ puan ortalamaları arasında negatif yönde bir ilişki bulunmuştur ($r= -0.092$ $p= 0.133$) (Tablo 6).

Tablo 6. Gebelerin PBE ve DKÖ Puan Ortalamaları

	X ± SD	Minimum	Maximum	
PBE	63.98 ± 9.57	35.00	84.00	$r= -0.092^*$
DKÖ	37.25 ± 9.42	20.00	59.00	$p= 0.133$

* Korelasyon analizi

TARTIŞMA

Bu çalışma gebelerde prenatal bağlanma ve durumluk anksiyete düzeyinin belirlenmesi amacıyla araştırılmış olup elde edilen bulgular ulusal ve uluslararası literatür ile tartışılmıştır. Çalışmamızda gebelerin; yaş, öğrenim durumu, yaşadığı yer, çalışma durumu ve aile tipi gibi bazı sosyodemografik özelliklerinin prenatal bağlanmayı etkilediği fakat durumluk anksiyete düzeyini etkilemediği tespit edilmiştir. Evlilik süresi, gebelik haftası, gebelik sayısı, yaşayan çocuk sayısı gibi bazı obstetrik özelliklerin prenatal bağlanmayı etkilediği; durumluk anksiyete düzeyini ise etkilemediği saptanmıştır. Çalışmamızda gebelerin prenatal bağlanma ve durumluk anksiyete düzeyleri arasında negatif yönde bir ilişki bulunmuştur.

Çalışmamızda gebelerin PBE puanlarının (63.98±9.57) yüksek düzeyde olduğu bulunmuştur. Bu sonuç gebelerin iyi bir bağlanma sağladıklarını göstermektedir. Literatür incelendiğinde PBE

puanları; Dereli Yılmaz ve Kızılkaya Beji 60.71 ± 10.12 , Metin ve Pasinlioğlu 61.40 ± 11.78 , Buko ve Özkan 65.12 ± 11.12 , Balaban 58.51 ± 11.03 olarak yüksek düzeyde bağlanma gösterdiklerini bildirmiştir (14,15,41,42).

Çalışmada gebelerin %48.3'ünün düşük düzeyde, %22.1'inin orta düzeyde, %29.6'sının yüksek düzeyde anksiyete yaşadığı tespit edilmiştir. Bu doğrultuda gebelerin durumluk anksiyete düzeylerinin düşük olduğu saptanmıştır. Literatür incelendiğinde gebelerin durumluk anksiyete düzeylerini; Çakır Koçak %35.2, Brezilya'da Fairsal ve Rossi %59.5, Vırt ve ark. %47.1, Aktaş ve ark. %47.1, Koçak ve Ege %35.2 olarak düşük düzeyde bildirmiştir (16,43,44,45,46). Bu sonuçlar gebelerin gebelik süreciyle olumlu başa çıkmasının düşük düzeyde anksiyete yaşamasına neden olduğu düşünülebilir. DKÖ puan ortalaması incelendiğinde gebelerin (37.25 ± 9.42) düşük düzeyde anksiyete yaşadığı bulunmuştur. Literatür incelendiğinde; Koçak ve Ege'nin çalışmasında DKÖ puan ortalaması 37.37 ± 9.13 , Üst ve ark.'nın çalışmasında 40.88 ± 6.25 , Tabur'un çalışmasında 36.7 ± 2.6 olarak tespit edilmiştir. Bu sonuçlar çalışmamızla paralellik göstermektedir (30,33,45).

Çalışmamızda anksiyete düzeyleri düşük olan annelerin bebeklerine prenatal bağlanma puan ortalamalarının daha yüksek olduğu bulunmuş ve annelerin anksiyete skorları ile prenatal bağlanma arasında ilişki saptanmamıştır. Bu sonuç Yarcheski ve ark.'nın yaptığı çalışma ile paralellik göstermektedir (47).

Çalışmamızın sonuçlarına göre yaş arttıkça prenatal bağlanma azalmaktadır. Bekmezci, Ossa ve ark., Abasi ve ark., Yılmaz ve Kızılkaya Beji, Alan Dikmen ve Çankaya'nın yaptığı çalışmalarda gebelerin yaşları arttıkça prenatal bağlanmanın azaldığını bildirmişlerdir (2,3,11,17,48). Literatür ile çalışmamızın benzer sonuçlara ulaştığı ve kadınların genç yaşta gebelik konusunda daha istekli ve ilgili olmasından dolayı olabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda gebelerin eğitim seviyeleri yükseldikçe PBE puan ortalamalarının arttığı saptanmıştır. Dereli Yılmaz ve Kızılkaya Beji'nin, Chen ve ark.'nın, Bekmezci'nin, Metin ve Pasinlioğlu'nun, Alan Dikmen ve Çankaya'nun, Topaç Tunçel ve Kahyaoğlu Süt'ün yaptıkları çalışmalarda eğitim durumu ile prenatal bağlanma arasında pozitif yönde ilişki olduğu, gebelerin eğitim seviyeleri arttıkça prenatal bağlanma düzeylerinin de arttığını saptanmıştır (2,3,14,19,39,48). Literatür ile çalışmamızın benzer sonuçlara ulaştığı ve bu durumun gebelerin daha üst öğrenimlerde destek sistemlerini daha etkin kullanması, araştırmacı yönlerinin fazla olması, bilgiye ulaşma, anlama ve uygulamada daha çok becerilerinin olması ile ilgisi vardır.

Çalışmada il ve ilçede yaşayan gebelerin prenatal bağlanmaları, köyde yaşayan gebelerin bağlanmalarından daha yüksektir. Literatür incelendiğinde çalışmamızla benzer olarak; Balaban'ın ve Bekmezci'nin çalışmasında İl merkezinde yaşayan gebelerin ilçe ve köyde yaşayanlara oranla PBE puan ortalamasının daha yüksek olduğu belirlenmiştir (2,41). Çekirdek ailede yaşayan gebelerin PBE puanı, geniş ailede yaşayanlara göre daha yüksektir. Balaban'ın, Alan Dikmen ve Çankaya'nın, Aydın Kartal ve Karaman'ın çalışmalarında çekirdek aile yapısına sahip gebelerin PBE puan ortalamasının daha yüksek olduğu saptanmıştır (41,48,49).

Çalışmamızda gebelerin çalışma durumu ve gelir düzeyinin prenatal bağlanmayı etkilemediği saptanmıştır. Elkin'in, Bekmezci'in ve Metin ve Pasinlioğlu'nun Dereli Yılmaz ve Kızılkaya Beji'nin çalışmalarında çalışan gebelerin PBE puan ortalamasının çalışmayanlara göre daha yüksek olduğunu saptamışlardır (2,10,14,15). Literatür incelendiğinde çalışmamızdan farklı olarak bu sonuçların, çalışan gebelerin ekonomik düzeylerinin çalışmayanlara göre daha iyi olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Çalışmada 5 yıldan az evliliğe sahip olan gebelerin prenatal bağlanmalarının daha yüksek olduğu bulunmuştur. Bekmezci'nin, Metin ve Pasinlioğlu'nun çalışmalarında evlilik süresi arttıkça PBE puan ortalamasının azaldığı saptanmıştır (2,14). Literatür ile çalışmamızın benzer sonuçlara ulaştığı ve evliliğin ilk yıllarının yeni bir hayatın başlangıcı olması, aile ve ebeveyn olma duygusu PBE puanlarının yüksek çıkmasına neden olmaktadır.

Çalışmamızda isteyerek gebe kalanların prenatal bağlanmaları isteyerek gebe kalmayanlara göre daha yüksek bulunmuştur. Dereli Yılmaz ve Kızılkaya'nın, Abasi ve ark.'ın, Rubertsson ve ark.'nın, Bekmezci ve Özkan'ın çalışmalarında da isteyerek gebe kalan kadınların PBE puan ortalaması daha yüksek bulunmuştur (3,11,18,22). Literatür ile çalışmamızın benzer sonuçlara ulaştığı; gebeliğin planlı ve istenen bir gebelik olması, gebenin olumlu duygularla gebeliğini geçirmesinin prenatal bağlanma düzeyini etkilediği düşünülmektedir.

Çalışmada primigravidaaların multigravidaalara göre prenatal bağlanmaları daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Şolt Kırca ve Savaşer'in, Höbek Akarsu ve Oskay'ın, Rubertsson ve ark.'nın çalışmalarında multipar gebelerde PBE puan ortalamalarının daha düşük olduğu, Abasi ve ark.'nın çalışmasında üçten fazla doğum yapan multiparların primigravidaalara göre düşük prenatal bağlanma düzeyine sahip olduğu tespit edilmiştir (11,21,22,50). Dereli Yılmaz ve Kızılkaya Beji, Eswi ve Khalil'in

ve Dağlı'nın çalışmasında hiç doğum yapmayan gebelerin prenatal bağlanması daha önce doğum yapmış ve çocuk sahibi olan gebelerin prenatal bağlanmasından daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (3,51,52). Bu sonuçlar literatür ile benzerlik göstermektedir.

Çalışmamızda gebelik haftası ilerledikçe prenatal bağlanmanın daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Elkin'nin çalışmasında gebelik haftası 26 ve üzeri olanların PBE puan ortalaması daha yüksek olduğunu (10), Topaç Tunçel ve Kahyaoğlu Süt'ün çalışmasında gebelik haftası arttıkça prenatal dönemde bebeğe bağlanmanın arttığı bulunmuştur (39). Literatür ile çalışmamızın benzer sonuçlara ulaştığı tespit edilmiştir. Gebelik haftası arttıkça fetal hareketlerin daha yoğun hissedilmekte ve anne bebeği kendinden ayrı bir birey olarak kabul etmeye başlamaktadır. Doğum yaklaştıkça anne adayları fetüse giderek daha fazla bağlanmaktadır. Bu nedenle gebelik haftası artışının prenatal bağlanmayı arttırdığı düşünülmektedir.

SONUÇLAR

Sonuç olarak gebelerin bazı sosyodemografik ve obstetrik özelliklerinin prenatal bağlanmayı etkilediği fakat durumluk anksiyete düzeyini etkilemediği tespit edilmiştir. Gebelerin prenatal bağlanma ve durumluk anksiyete düzeyleri arasında negatif yönde bir ilişki bulunmuştur.

Elde edilen sonuçlar doğrultusunda; gebelikte fiziksel sağlığın korunması ve yükseltilmesinin yanı sıra özellikle gebelerin prenatal bağlanma düzeylerini etkileyen psikososyal sağlık belirleyicilerinin de dikkate alınması, prenatal bağlanmayı etkileyen faktörlerin saptanması ve anne-bebek üzerine olan etkilerinin belirlenmesi, durumluk anksiyetenin ve prenatal bağlanmanın doğum öncesi, doğum sonu yansımalarını inceleyen deneysel araştırmaların yapılması, primigravida kadınlarla multigravida kadınların anksiyete düzeyleri ve bağlanma düzeyleri arasındaki ilişkinin araştırılması ve gebe kadınlar ile ilgili farklı örneklem büyüklükleri kullanarak benzer çalışmalar yapılmasını önermekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Güneştaş İ. Gebelik Yaşının Kadınların Kaygı Düzeylerine Etkisinin İncelenmesi. Ondokuzmayıs Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Samsun 2011.
2. Bekmezci H, Özkan H. Gebelikte psikososyal sağlık bakım, prenatal bağlanma ve ebe-hemşirenin sorumlulukları. Uluslararası Hakemli Kadın Hastalıkları ve Anne Çocuk Sağlığı



Dergisi 2016;(8):50-62.

3. Dereli Yılmaz S, Kızılkaya Beji N. Prenatal bağlanma envanterinin Türkçe'ye uyarlanması: güvenilirlik ve geçerlilik çalışması. Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi 2013; 16(2): 103-108.
4. Georgsson Öhman S, Grunewald C, Waldenström U. Women's worries during pregnancy: testing the cambridge worry scale on 200 swedish women. Scandinavian Journal Of Caring Science 2003;(17):148-152.
5. Janbakhshov CE. Gebelerde anksiyete, depresyon, yetişkin bağlanma özellikleri, prenatal bağlanma düzeyleri ve fetusun intrauterin iyilik hali ilişkisinin değerlendirilmesi: prospektif bir çalışma. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıpta Uzmanlık Tezi, İzmir, 2013.
6. Parsa P, Saeedzadeh N, Masoumi SZ, Roshanaei G. The effectiveness of counseling in reducing anxiety among nulliparous pregnant women. Journal Of Family And Reproductive Health 2016;10(4): 198-205.
7. Alhusen JL, Gross D, Hayat MJ, Rose L, Sharps PW. The role of mental health on maternal-fetal attachment in low-income women journal of obstetric. Gynecologic And Neonatal Nursing 2013;(41): 71-81.
8. Dereli Yılmaz S, Kızılkaya Beji N. Gebelerin stresle başa çıkma, depresyon ve prenatal bağlanma düzeyleri ve bunları etkileyen faktörler. Genel Tıp Dergisi 2010;20(3):99-108.
9. Akbarzadeh M, Moattari M, Abootalebi M. Effect of the basnef model on maternal-fetal attachment in the pregnant women referring to the prenatal clinics affiliated to shiraz university of medical sciences. Iranian Journal Of Neonatology 2017;(3):8.
10. Elkin N. Gebelerin prenatal bağlanma düzeyleri ve bunları etkileyen faktörler. Sürekli Tıp Eğitim Dergisi 2015;24(6):230-236.
11. Abası E, Tahmasebi H, Zafari M, Nasırı Takamı G. Assessment on effective factors of maternal-fetal attachment in pregnant women. Life Science Journal 2012;(9):68-75.
12. Höbek Akarsu R, Rathfisch G. Mindfulness moderates depression and quality of prenatal attachment in expectant parents. Indian Journal Of Traditional Knowledge 2018;17(4):732-740.
13. Kesebir S, Özdoğan Kavzoğlu S, Üstündağ MF. Bağlanma ve psikopatoloji. Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar 2011;3(2):321-342.

14. Metin A, Pasinlioğlu T. Gebelerin algıladıkları sosyal destek ile prenatal bağlanma arasındaki ilişki. Uluslararası Hakemli Kadın Hastalıkları ve Anne Çocuk Sağlığı Dergisi 2016;(5): 49-66.
15. Dereli Yılmaz S. Prenatal anne - bebek bağlanması. Hemsirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi 2013;10(3): 28-33.
16. Fairsal CA, Rossi MP. Prevalence of anxiety and depression during pregnancy in a private setting sample. Woman's Mental Health 2007;10(1):25-32.
17. Ossa X, Bustos L, Fernandez L. Prenatal attachment and associated factors during the third trimester of pregnancy in temuco, chile. Midwife 2012;(28): 689- 696
18. Bekmezci H. Gebelerin psikososyal sağlık durumlarının prenatal bağlanma ile ilişkisi. Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ebelik Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Erzurum, 2015.
19. Chen CJ, Chen YC. Perinatal attachment in naturally pregnant and infertility-treated pregnant women in taiwan. Journal of advanced nursing 2011;67(10):2200- 2208.
20. Lindgren K. Relationships among maternal-fetal attachment, prenatal depression, and health practices in pregnancy. Res Nurs Health 2001;24(3):203-217.
21. Şolt Kırca A, Savaşer S. Doğum sayısının anne-bebek bağlanmasına etkisi. Hsp 2017; 4(3):236-243
22. Rubertsson C, Pallant J, Sydsjö G, Haines HM, Hillingsson I. Maternal depressive symptoms have a negative impact on prenatal attachment – findings from a swedish community sample. Journal Of Reproductive And Infant Psychology 2015;33(2):153-164.
23. Hassan NMM, Hassan FMAE. Predictors of maternal fetal attachment among pregnant women. Journal of nursing and health science 2017;(6):95-106.
24. Maddahi MS, Dolatian M, Khoramabadi M, Talebi A. Correlation of maternal-fetal attachment and health practices during pregnancy with neonatal outcomes. Electronic physician. 2016;8(7):2639-2644. [Http://www.Ephysician.ir](http://www.Ephysician.ir)
25. Seven M, Akyüz A. Postpartum depresyon gelişiminde etkisi az bilinen bir faktör: infertilite. Hemsirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi 2013;10 (3): 7-11.
26. Arslan B, Arslan A, Kara S, Öngel K, Mungan MT. Gebelik anksiyete ve depresyonunda risk faktörleri: 452 olguda değerlendirme. Tepecik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Dergisi 2011; 21(2):79-84.
27. Kaplan S, Bahar A, Sertbaş G. Gebelerde doğum öncesi ve doğum sonrası dönemlerde durumluk anksiyete düzeylerinin incelenmesi. Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi 2007;10(1):113-121.
28. Kılışarslan S. Edirne şehir merkezindeki son trimester gebelerin sosyodemografik özellikleri, yaşam kaliteleri, anksiyete düzeyleri. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Tıpta Uzmanlık Tezi, Edirne, 2008.
29. Öner N, Lecompte A. Durumluk sürekli anksiyete envanteri el kitabı. İstanbul: Boğaziçi Üniversitesi Yayınları; 1982
30. Tabur F. Düşük risk olan kadınlardaki anksiyete düzeyleri. Afyon Kocatepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Doğum Kadın Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Afyon, 2007.
31. Brunton JB, Dryer R, Saliba A, Kohlhoff J. Pregnancy Anxiety: A Systematic Review Of Current Scales. Journal Of Affective Disorders 2015; 176: 24–34.
32. Dağlar G, Nur N. Gebelerin Stresle Başa Çıkma Tazmalarının Anksiyete Ve Depresyon Düzeyi İle İlişkisi. Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Dergisi 2014; 36: 429-441.
33. Üst ZD, Pasinlioğlu T, Özkan H. Doğum Eyleminde Gebelerin Anksiyete Düzeylerinin İncelenmesi. Anadolu Hemşirelik Ve Sağlık Bilimleri Dergisi 2013; 16.
34. Newham J, Westwood M, Aplin J, Witthkowski A. Sataite- Trait Anxiety (Stai) İ Inventory Scores During Pregnancy Following İntervention With Complementary Therapies. Journal Of Affective Disorders 2012, 22-39.
35. Bhagwanani S, Seagraves G, Dierker LJ. Ve Lax M. Relationship between prenatal anxiety and perinatal outcome in nulliparous women: A prospective study. Journal of the National Medical Association 1997;89(2):93-98.
36. Lobel M, Cannella DL, Graham JE, Devinent C, Schneider J, Meyer BA. Pregnancy specific stress, prenatal health behaviors, and birth outcomes. Health Psychology 2008;(27):604-615.
37. Atadağ Y, Aydın A, Kaya D, Öksüz A, Köşker HD. Risk Assessments Of Pregnant Women Followed Up In Primary Care, Pregnancy And Birth Processes: Retrospective Study. Journal Of Surgery Medicine 2017; 1(1) :5-8.
38. Özorhan EY, Apay SE, Düzyurt M. Riskli olan ve olmayan gebelerin prenatal bağlanma düzeylerinin karşılaştırılması. Uluslararası Hakemli Kadın Hastalıkları ve Anne Çocuk Sağlığı Dergisi 2015; 3(1): 1-15.

39. Topaç Tunçel N, Kahyaoğlu Süt H. Gebelikte yaşanan anksiyete, depresyon ve prenatal distres düzeyinin doğum öncesi bebeğe bağlanmaya etkisi. *Jinekoloji-Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi* 2019; 16(1):9-17.
40. Yıldız H. Gebelikte psikososyal sağlığı değerlendirme ölçeği geliştirme çalışması. *Maltepe Üniversitesi Hemşirelik Bilim ve Sanatı Dergisi* 2011;4(1): 63-74.
41. Balaban S. Gebelerin psikososyal sağlık durumlarının prenatal bağlanma ile ilişkisi etkileyen faktörler. *Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ebelik Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Erzurum,2016.*
42. Buko G, Özkan H. Gebelerin duygusal zekâları ile prenatal bağlanma düzeyleri arasındaki ilişki. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi* 2016;(19):4.
43. Aktaş S, Yeşilçiçek Çalık K, Dinçkol M, Kara H, Budak S, Güney S. Gebelikte depresyon, depresyona etki eden faktörler ve gebelik depresyonu ile sosyal destek arasında ilişki. *Uludağ Jinekoloji ve Obstetri Kış Kongresi* 2009;16-16.
44. Çakır Koçak Y. İlk kez anne-baba olacaklara antenatal dönemde verilen eğitimin anksiyete düzeylerine etkisi. *Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ebelik Anabilim Dalı Programı, Yüksek Lisans Tezi. İzmir, 2014.*
45. Koçak V, Ege E. Prenatal tarama testi uygulanan gebelerin anksiyete düzeyi ve ilişkili faktörler. *Genel Tıp Dergisi* 2016;26(4):113-120.
46. Vırit O, Akbaş E, Savaş HA, Sertbaş G, Kandemir H. Gebelikte Depresyon Ve Anksiyete Düzeylerinin Sosyal Destek İle İlişkisi. *Nöropsikiyatri Arşivi* 2008; 45: 9-13
47. Yarcheski A, Mahon NE, Yarcheski TJ, Hanks MM, Cannella BL. A meta-analytic study of predictors of maternal-fetal attachment. *International Journal of Nursing Studies* 2009;46(5):708-715.
48. Alan Dikmen H, Çankaya S. Maternal obezitenin prenatal bağlanma üzerine etkisi. *Acu sağlık bilimleri dergisi* 2018;(2):118-123.
49. Aydın Kartal Y, Karaman T. Doğuma hazırlık Eğitiminin Gebelerde Prenatal Bağlanma ve Depresyon Riski Üzerine. *Zeynep Kamil Tıp Bülteni* 2018;49(1): 85-91.
50. Höbek Akarsu R, Oskay Ü. Yüksek riskli gebelerin tehlike belirtileri hakkında bilgi ve prenatal bağlanma düzeylerinin belirlenmesi. *Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi* 2017; 33(2):16-26.
51. Dağlı K. Gebelikte bebeğe yönelik yapılan hazırlıkların prenatal bağlanma ile ilişkisi. *Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ebelik Ana Bilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Aydın, 2017.*
52. Eswi A, Khalil A. Prenatal attachment and fetal health locus of control among low risk and high risk pregnant women. *World Applied Sciences Journal*, 2012;18(4):462-471.

DOI: 10.38136/jgon.858753

X-Ray in Neonatal Intensive Care Units: Does it go to the right direction?**Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitelerinde Radyografi Çekimi: Ne kadar doğru yapılıyor?**Berna UÇAN¹
Çiğdem ÜNER¹ Orcid ID:0000-0002-2109-139X Orcid ID:0000-0002-4846-7764¹ SBÜ Ankara Dr. Sami Ulus Kadın-Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Çocuk Radyoloji Bölümü, Ankara, Türkiye**ÖZ**

Amaç: Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitelerinde (YYBÜ) radyasyon güvenliği hem hastalar hem de personel için önemli bir sorundur. Bu çalışmada üçüncü basamak bir çocuk hastanesinin YYBÜ'nde gerçekleştirilen portable grafiler kalite yönünden değerlendirilecek, aynı zamanda personelin radyasyon maruziyeti hakkında da bilgi edinilecektir. Bu çalışma ile YYBÜ'lerde radyasyon güvenliği konusunda farkındalık oluşturmak da hedeflenmektedir.

Gereç ve Yöntemler: 2017-2019 yılları arasında YYBÜ'de gerçekleştirilen portable grafiler retrospektif olarak incelenecektir. Grafiler uygun hasta pozisyonu, uygun kolimasyon (yalnızca istenilen bölgenin görüntülenmesi, kafa ve gonad korunması), ve genel değerlendirilebilirlik kalitesi yönünden ele alınacaktır. Ayrıca grafilerdeki yetişkin parmakları kullanılarak personel maruziyeti hakkında bilgi edinilecektir.

Bulgular: 1438 yenidoğana ait 7333 grafi değerlendirilmiştir. Bir yenidoğana gerçekleştirilen ortalama grafi sayısı 5.1'dir. Grafilerin %83,8'i uygun kolime edilmiştir. Uygun kolimasyon oranı yıllar içerisinde artmıştır. Grafilerin %26,7'si değerlendirme için kötü kalitededir. Grafi kalitesi yıllar içerisinde artmıştır. Tüm grafilerin %87,8'inde erişkin parmağı görülmemiştir.

Sonuç: Radyasyonun efektif kullanılması YYBÜ'lerde önemli bir meseledir. Yıllar içerisinde grafi kalitesi yükselmiştir, özellikle uygun kolimasyon oranı giderek artmıştır. Personelin radyasyon maruziyeti ise azalmaya başlamıştır.

Anahtar kelimeler: Radyasyon, maruziyet, güvenlik, yenidoğan

ABSTRACT

Aim: Radiation safety is a current and important problem for both patients and staff in Neonatal Intensive Care Units (NICUs). In this study we mainly intend to evaluate the quality of radiographic examinations performed in a NICU of a children's hospital, as well as define the amount of staff exposure. By performing this study, we also want to create awareness about the importance of an adequate radiographic examination of a preterm infant and radiation safety in NICUs.

Materials and Methods: Direct portable radiographs performed in NICUs between January 2017-January 2020 were retrospectively evaluated. The researchers have evaluated the quality of the radiographs by proper positioning, proper collimation (excluding head and gonadal areas, including only the demanded area), overall quality of the radiograph for adequate interpretation (good, acceptable, bad), evidence of staff exposure (adult fingers in the radiograph).

Results: 7333 radiographs of 1438 newborns were evaluated. Mean number of performed direct radiographs for a newborn was 5.1 times. 83.8 % of the radiographs were properly collimated. Amount of properly collimated radiographs increased over the years. 26.7 % of the all radiographs were classified as bad for interpretation. Overall quality of the radiographs was also increased over the years. 87.8 % of the radiographs did not contain any adult fingers in 2019.

Conclusion: Effective use of ionizing radiation is an important matter for NICUs. The overall quality of the radiographs has become better by time, especially number of properly collimated radiographs was increased. Exposure of the staff to ionizing radiation has begun to decrease.

Keywords: Radiation, exposure, safety, newborn

INTRODUCTION

Ionizing radiation has provided a great opportunity in diagnostic and therapeutic aspects of medicine. On the other hand, harmful/unintended effects of the ionizing radiation have been still a popular problem. Avoiding unnecessary exposure to diagnostic radiation is a worldwide accepted principle. Using ionizing radiation according to "as low as reasonably achievable (ALARA)" principle is crucial for a safe diagnostic/interventional procedure. A special attention should be given to the pediatric examina-

tions, and especially premature babies (1).

Nearly 12% of all births are premature, approximately 2% of these premature infants were born less than 32 weeks of gestation. Lately, the survival rates of preterm infants have been rising, nearly up to 90%. Appropriate neonatal care has played an important role in this increase. These premature infants generally are prone to a variety of diseases such as respiratory distress syndrome, bronchopulmonary dysplasia, patent ductus arteriosus, necrotizing enterocolitis etc. As a result of diverse

Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:

Berna Uçan

Adres: Babür Caddesi No:44 (06080) Altındağ/ANKARA

E-mail: drbernakahya@gmail.com

Başvuru tarihi : 12.01.2021

Kabul tarihi : 07.05.2021

medical problems, these infants might stay at Neonatal Intensive Care Units (NICUs) for long. During their prolonged stay, these children are exposed to diagnostic procedures involving ionizing radiation. Moreover, due to high incidence of respiratory disease and other comorbidities, these infants continue to be exposed diagnostic procedures with ionizing radiation during their early childhood (2,3)

It is reported in the literature that the exposed x-ray dose for a NICU infant is approximately 0.01 to 0.02 mSv for a chest radiograph and 0.02 to 0.04 mSv for a chest and abdomen examination. International Commission of Radiologic Protection (ICRP) recommends an upper limit of 1mSv per year, 20 mSv average over 5 years and a maximum of 50mSv in a single year for the general population (4). Considering these recommendations in line with exposure rates of NICUs, the importance of diagnostic exposure will become more significant. Seeing that, it is important to acquire a qualified and sufficient to interpret radiograph.

Another radiation safety problem about NICUs is exposure of the staff. Published data indicated that, if staff stay at one meter distance when a radiograph is performed, scatter doses of radiation are at acceptable levels, between 0.024 uGy-0.041 uGy (5). However, it can be clearly understood that staff generally stays much closer than one meter during a radiographic examination. Previous studies reported that 15%-42% of radiographs performed in NICUs contain an extra adult finger, indicating the exposure of staff indirectly (6,7).

Radiation safety is a current and important problem for both patients and staff in NICUs. In this study we mainly intend to evaluate the quality of radiographic examinations performed in a NICU of a children's hospital, as well as define the amount of staff exposure. By performing this study, we also want to create awareness about the importance of an adequate radiographic examination of a preterm infant and radiation safety in NICUs.

MATERIALS AND METHODS

Current retrospective study was approved by the Institutional Review Board. Informed consent was waived because of retrospective nature.

Direct portable radiographs performed in NICUs between January 2017-January 2020 were retrospectively evaluated by two radiologists. All the radiographs were evaluated by both radiologists and final decisions were made by agreement. In the cases that the researchers could not agree, the opinion of a

third radiologist were acquired.

The researchers have evaluated the quality of the radiographs by proper positioning, proper collimation (excluding head and gonadal areas, including only the demanded area), overall quality of the radiograph for adequate interpretation (good, acceptable, bad), evidence of staff exposure (adult fingers in the radiograph). In addition, the rate of babygrams were recorded. The number of radiographic examinations performed for a child, age and sex of the children were also noted.

All the radiographs were acquired with portable Roentgen device, Shimadzu, MUX 10, Kyoto, Japan. Tube settings and exposure parameters, including tube voltage, tube current was recorded.

The study was conducted in accordance with the Helsinki Declaration and ethical permission was obtained from ethical review board of Etlik Zübeyde Hanım Women's Health, Training and Research Hospital (22.07.2020, No:2020/94).

Statistical analysis: Data were analyzed using Package for Social Sciences (SPSS) 20 for Windows (IBM SPSS Inc., Chicago, IL). Normal distribution of the data was evaluated with the Kolmogorov-Smirnov test. Numerical variables with normal distribution were shown as mean \pm standard deviation. The variables not with normal distribution were shown as minimum-maximum values. Categorical variables were shown as number and percentage. Kruskal Wallis test were used to evaluate the change of the evaluated parameters according to years. Spearman correlation analysis was used to define the correlations between age, sex and evaluated quality parameters. Kappa correlation analysis was used to define interobserver variability between two radiologists.

RESULTS

7333 radiographs of 1438 newborns were evaluated. Median age of the newborns were 22 days (0-60 days). 819 (56.9%) newborns were female and 619 (43%) newborns were male. Imaging parameters were 50 (45-55) kVp and 2 (1.5-2.5) mAs at our portabl machine with no grid.

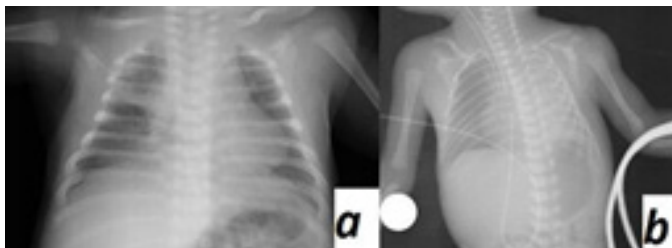
Mean number of performed direct radiographs for a newborn was 5.1 times for whole population. It was 5.8 times in 2017, 5.2 times in 2018 and 4.3 times in 2019. Median number of performed radiographs were significantly reduced over the years ($p=0.01$).

6005/7333 (81.8%) of the radiographs were chest radiographs.

730 of them were babygrams, 483 of them were direct abdominal radiographs, 63 of them cranial radiographs and 52 of them were performed for extremities. Amount of babygrams were decreased over the years: the rate was 12.7% in 2017, 9.9% in 2018 and 7.3% in 2019 ($p=0.002$).

78.3% of the radiographs were properly positioned. Proper positioning rate of the radiographs in 2017 is 76.4%, in 2018 is 78.8%, in 2019 79.7%. Proper positioning rate of the radiographs did not change significantly over the years ($p=0.07$) (Figure 1).

Figure 1: A properly positioned (a) and a mispositioned (b) chest radiograph.



83.8 % of the radiographs were properly collimated. Properly collimated radiographs rate in 2017 78.4%, in 2018 84.8%, in 2019 88.2%. Amount of properly collimated radiographs increased over the years ($p=0.00$) (Figure 2).

Figure 2: Poorly collimated radiographs. (a) An abdominal radiograph was demanded however a babygram was acquired. (b) Head is completely included into a chest radiograph.



26.7% of the all radiographs were classified as bad for interpretation. Overall quality of the radiographs was also increased over the years ($p=0.00$) (Table 1).

Table 1: Overall quality of the radiographs according to years

Years	Quality	Percentage (%)
2017	Good	43.3
	Acceptable	25.8
	Bad	29.9
2018	Good	50
	Acceptable	24.1
	Bad	26.9
2019	Good	53.8
	Acceptable	22.9
	Bad	23.3

Exposure of the staff to ionizing radiation did not change between 2017 and 2018, however it was reduced in 2019 ($p=0.04$). 87.8% of the radiographs did not contain any adult fingers in 2019.

No significant correlation was detected between age, sex and the evaluated quality parameters.

Kappa values for agreement about proper position, proper collimation and overall quality of the radiographs between two radiologists were almost perfect (0.88, 0.87, 0.82 accordingly).

DISCUSSION

We mainly aimed to review our performance about portable radiographs performed in NICUs. Over the years, from 2017 to 2019, overall quality for interpretation and proper collimation gradually increased. Staff exposure to ionizing radiation decreased in 2019. However, a significant progress could not be achieved in proper positioning of newborns. Our imaging parameters 50 (45-55) kVp and 2 (1.5–2.5) mAs were compatible with, Commission of European Communities recommendations 60-65 kVp for neonatal and Turkish reference study (46-51 kVp and 1.6-3.5 mAs) (8,9).

Radiation safety and concerns about side effects of ionizing radiation are popular subjects that have been attracting attention of the both health care professionals and public. Seeing that newborns are a sensitive group for the harmful effects of ionizing radiation, quality of the radiographic examinations became important to acquire as much information as possible with a single radiograph or fewer radiographs (10,11).

According to our results, a newborn received a radiograph for a mean of 5.1 times during their hospitalization, and the mean times of receiving a radiograph has decreased over years. In the literature, a mean number of received radiographs for a newborn, changes between 3.9-15 times (1,3,12); our results

are closer to lower bound. Considering along with the literature, efforts has been made to lower the numbers of radiographic examinations to decrease exposure to ionizing radiation. Our data reveals that, our institution is in a relatively better position according to number of radiographs. Mean value of the radiographs decreased over the years, we cannot find a similar result in the literature about the annual changes of the performed radiographs. We consider this decrease as an important sign for the increasing awareness about radiation safety (for both clinicians and radiologists) and examination quality. We are aware that the number of performed radiographs is closely correlated with the clinical condition of the newborns. We cannot offer a detailed information about clinical conditions of the participating newborns, however our NICU is an important equipped nationwide center and related with that from a long period of time, a wide range of seriously conditioned newborns has been followed. Seeing that, we humbly believe that seriousness of the clinical conditions has minimal effect on our data.

In line with the literature (11,12) most of the evaluated radiographs were chest radiographs, followed by babygrams. Babygrams refer to radiographic examinations taken by using a very large field of view, generally whole body of the newborns. Babygrams creates an important amount of ionizing radiation burden; such as a chest radiograph creates a dose of 0.01-0.02 mGy, an abdominal radiograph 0.02-0.04 mGy, on the other hand a babygram creates a dose of approximately 0.024 mGy (1,13). As a common habit, radiology technicians tend to create a babygram when a chest and/or abdominal radiograph is taken. As radiology department, since 2016, we have been warning our technical team not to shoot unnecessary babygrams. Babygrams can be created by only the specific demand of the clinician and/or radiologist since 2016. As a result of these warnings, we have managed to decrease the number of babygrams over years. We cannot find a similar study in English literature to examine the change of babygrams in time.

Proper positioning of a radiograph is important for an adequate interpretation. However, when it comes to newborns, it can be difficult to obtain a properly positioned radiograph, especially when it is a portable radiograph. Similar with the literature (9), we cannot detect a significant change about the amount of properly positioning radiographs. To obtain a properly positioned radiograph, occasionally, NICU staff or radiology technicians put the newborns. In these cases, we have the opportunity for a better radiograph, however the amount of staff exposure to ionizing radiation increases. Since 2016, we occasionally warn

radiology team and NICU staff to keep a safe distance (at least one meter) when a portable radiograph is obtained. We regularly check the presence of adult fingers in NICU radiographs and do the necessary warnings. As a result, we managed to decrease the amount of radiograph with an adult finger in 2019, and relatively we managed to decrease the amount of occupational exposure of the staff. In previous studies (6,9,14), similar with our data, adult fingers in radiographs were considered as a sign for occupational exposure and a common effort has been made to reduce the exposure of the staff. In line with our data, radiation safety educations decrease the number of adult fingers in radiographs (9,14).

Large field sizes are a result of poor or inappropriate collimation. Inappropriate collimation gives rise to an unnecessary high patient dose, as well as deteriorates the image quality. Seeing that bad collimation is not consistent with agreement with the ALARA principle. In Bader et al.'s study (3), it is stated that most of the included NICU radiographs was inappropriately collimated. Wallingford at al. (1) could not manage to increase the quality of collimation after a radiation safety education. On the other hand, the quality of the collimation has gradually increased after an education in Hellwig et al.'s study (9). According to our results, we have managed to decrease the amount of inappropriately collimated radiographs over the examined years. We think that this result is the consequence of our radiologists' close follow up and repeated warnings about proper collimation.

A qualified radiograph enables radiologists a good interpretation and it can reduce the need for further examinations (15). Along with the general improvements in radiographs performed in NICU, overall quality of the radiographs has increased gradually from 2017 to 2019. This kind of increase was also noted with radiation safety educations in a previous study (9).

This study has some limitations worth mentioning. We have only evaluated the radiographs performed in a limited time, between 2017-2019. Our data belongs to only one center, multicentric research might change the results. We did not include clinical information of the newborns into the study; clinical condition might affect the number and overall quality of the radiographs. We only strictly followed up the quality of the radiographs and warned our team for necessary issues. We did not perform a scheduled education program. A study performed short after a planned education program might change the results.






Conclusion: Effective use of ionizing radiation is an important matter for NICUs. The overall quality of the radiographs has be-

come better by time, especially number of properly collimated radiographs was increased. Exposure of the staff to ionizing radiation has begun to decrease.

REFERENCES

1. Wallingford K, Rubarth LB. Development and Evaluation of a Radiation Safety Program in the NICU. *Neonatal Netw.* 2017; 36:306-12.
2. Martin JA, Kochanek KD, Strobino DM, et al. Annual summary of vital statistics-2003. *Pediatrics.* 2005; 115:619-634.
3. Bader D, Datz H, Bartal G, et al. Unintentional exposure of neonates to conventional radiography in the neonatal intensive care units. *J Perinatol.* 2007; 27:579-85.
4. Yu C-C. Radiation safety in the neonatal intensive care unit: too little or too much concern? *Pediatr Neonatol.* 2010; 51:311-19.
5. Burrage JW, Rampant PL, Beeson BP. Scatter and transmission doses from several pediatric X-ray examinations in a nursery. *Pediatr Radiol.* 2003; 33:704-08.
6. Russell J, Burbridge BE, Duncan MD, et al. Adult fingers visualized on neonatal intensive care unit chest radiographs: what you don't see. *Can Assoc Radiol J.* 2013; 64:236-39.
7. Tynan JR, Duncan MD, Burbridge BE. Reduction of adult fingers visualized on pediatric intensive care unit (PICU) chest radiographs after radiation technologist and PICU staff radiation safety education. *Can Assoc Radiol J.* 2009; 60:182-84.
8. Toossi MTB, Malekzadeh M. Radiation Dose to Newborns in Neonatal Intensive Care Units. *Iran J Radiol.* 2012; 9:145-49.
9. Olgar T, Onal E, Bor D, et al. Radiation exposure to premature infants in a neonatal intensive care unit in Turkey. *Korean J Radiol.* 2008; 9:416-19.
10. Dinhofer DS. Reducing radiation exposure in the neonatal intensive care unit: how a process improvement plan can have wide-reaching effects. *J Am Coll Radiol.* 2014; 11:88-93.
11. Hellwig BJ, Wilson B. Quality Improvement Related to Radiation Safety of Chest Radiography in the NICU. *Radiol Manage.* 2013; 35:18-23.
12. Smans K, Struelens L, Smet M, et al. Patient dose in neonatal units. *Radiat Prot Dosimetry.* 2008; 131:143-47.
13. Ono K, Akahane K, Aota T, et al. Neonatal doses from X ray examinations by birth weight in a neonatal intensive care unit. *Radiat Prot Dosimetry.* 2003; 103:1551-62.
14. Sahota N, Burbridge BE, Duncan MD. Radiation safety education reduces the incidence of adult fingers on neonatal chest radiographs. *J Radiol Prot.* 2014; 34:333-37.
15. Fatihoglu E, Aydin S, Gokharman FD, et al. X-ray Use in Chest Imaging in Emergency Department on the Basis of Cost and Effectiveness. *Acad Radiol.* 2016; 23:1239-45.

DOI: 10.38136/jgon.854818

Evaluation of platelet indices in patients with preeclampsia and gestational hypertension**Gestastonel hipertansiyon ve preeklampsi hastalarında platelet indekslerinin değerlendirilmesi**Cuma TAŞIN¹İhsan BAĞLI²Hatun ÇOLAK³Revan Sabri ÇİFTÇİ³Hakan AYTAN³ Orcid ID:0000-0002-9315-4791 Orcid ID:0000-0002-3195-9164 Orcid ID:0000-0003-2560-3142 Orcid ID:0000-0003-2560-3142 Orcid ID:0000-0002-2553-7715¹ Mersin University, Department of Perinatology, Mersin/Turkey² University of Health Sciences Diyarbakir Gazi Yasargil Research and Training Hospital, Department of Obstetrics and Gynecology, Diyarbakir/Turkey³ Mersin University, Department of Obstetrics and Gynecology, Mersin/Turkey**ABSTRACT**

Amaç: Platelet indekslerinden biri olan platelet kütle indeksi (PKİ)'nin preeklampsi ve gestasyonel hipertansiyon hastalarında kontrol grubu ile karşılaştırılarak değerlendirilmesini amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Çalışma retrospektif olarak tasarlandı. Ocak 2016 ve Ocak 2020 yılları arasında Mersin Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğinde takip edilmiş 88 gestasyonel hipertansiyon (GH), 210 preeklampsi (PE), VE 140 sağlıklı kontrol hastasının dosyaları tarandı. Platelet sayısı (PS), ortalama platelet hacmi (OPH) değerleri ve platelet sayısı x ortalama platelet hacmi /1000 formülü ile bulunan platelet kütle indeksleri (PKİ) gruplar arasında karşılaştırıldı.

Bulgular: PS, PKİ ve OPH değerleri gruplar arasında farklı bulundu. Subgrup analizinde, GH ve kontrol grubu arasında istatistiksel fark bulunmadı. PE grubunda PS, PKİ ve OPH ortalama değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktü (p=0.016, p=0.023, p=0.026 sırasıyla). Preeklampsinin öngörüsü için PKİ değerlerinin kesme noktası 2303.35 ml/1000 olarak alındığında PKİ'nin sensitivitesi ve spesifitesi sırasıyla %53.6 ve %52.6 olarak bulundu (=0.021).

Sonuç: PS, OPH ve ilk kez preeklampsi hastalarında değerlendirilen PKİ değerleri preeklampsi hastalarında istatistiksel olarak anlamlı düşük saptandı.

Anahtar kelimeler: Gestasyonel hipertansiyon, preeklampsi, platelet kütle indeksi.

ÖZ

Aim: To assess the predictive role of the platelet indices including platelet mass index (PMI) for the diagnosis of preeclampsia (PE) and gestational hypertension (GTH).

Materials and Methods: This retrospective study was conducted by scanning the files of patients hospitalized between January 1, 2016 and January 1, 2020 in Mersin University Gynecology and Obstetrics clinics; 88 gestational hypertension, 210 preeclampsia and 140 healthy control patients were selected according to the study criteria. Platelet count (PC) and mean platelet volume (MPV) values were obtained from hospital's electronic database. PMI was calculated by the formula PC x MPV/103.

Results: There was a significant difference between groups with respect to PC, PMI and PC/MPV values. When the subgroups were studied, there was no difference between the GHT group and the control group. PC, PMI and PC/MPV mean values in the PE group were significantly lower than the control group (p=0.016, p=0.023, p=0.026 respectively). Sensitivity and specificity of PMI was found to be 53.6% and 52.6% respectively for the prediction of the PE, when the cut-off value of PMI is taken as 2303.35 ml/103 (p= 0.021).

Conclusion: PC, PC/MPV and PMI were found to decrease significantly in patients with PE, but not in GTH.

Keywords: gestational hypertension; preeclampsia; platelet indices

INTRODUCTION

Systolic blood pressure \geq 140 mmHg and / or diastolic blood pressure \geq 90 mmHg after the 20th week of pregnancy is defined as gestational hypertension (GHT) and one positive protein in spot urine or proteinuria above 300 milligrams in 24-hour urine in such patients is called preeclampsia (PE) (1). Approximately 22% of pregnancies have GHT and PE is diagnosed in

7% of all pregnancies (2). PE and GHT are among the most important problems of the pregnancy period, both associated with increased maternal mortality and morbidity rates (3). Although the exact pathophysiology of preeclampsia is not known, inadequate invasion of trophoblasts into the maternal vascular bed and consequently increased placental blood flow and increased maternal endothelial dysfunction with inflammation are among the known etiologies (4). Platelets take an important role in the

Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:

İhsan Bağlı

Adres: Diyarbakir Gazi Yasargil Eğitim Arastırma Hastanesi Ek Bina, Urfa Yolu, Bağlar, 21090 Diyarbakir/Turkey

E-mail: ihsanbagli@gmail.com

Başvuru tarihi : 08.01.2021

Kabul tarihi : 12.08.2021

progression of preeclampsia (5). The thrombocytopenia that occurs reflects the severity of the disease (6). Secondary to thrombocytopenia, new platelet production occurs in the bone marrow (7). In some studies, the volume and indices of these new platelets were found to be related to platelet activity (8). Therefore, some indices are used to predict and monitor the progression of the disease. Platelet count (PC), mean platelet volume (MPV), platelet count / mean platelet volume (PC/MPV) are some of these indices (9). Recently a new platelet index called platelet mass index (PMI), which is calculated by the formula $\text{platelet count} \times \text{mean platelet volume} / 103$, has been suggested to be closely related to platelet function (10). The role of this index is not known in PE or GHT.

In previous studies, it was reported that platelet indices can be used as PE predictors. In our study we aimed to assess the predictive role of the platelet indices including PMI for PE and GHT by comparing these indices in healthy pregnant women, pregnant women with GHT and PE.

MATERIALS AND METHODS

The study was conducted by scanning the files of patients hospitalized between January 1, 2016 and January 1, 2020 in Mersin University Gynecology and Obstetrics Department. Diagnoses and groups in patient files were determined as follows; Measured with an interval of 4 hours after the 20th week of pregnancy, women with systolic blood pressure ≥ 140 mmHg or diastolic blood pressure above ≥ 90 mmHg and >1 positive in spot urine or > 300 mg protein in 24-hour urine were diagnosed to have PE and selected as "Group 1", women with systolic blood pressure ≥ 140 mmHg or diastolic blood pressure above ≥ 90 mmHg and loss of protein in spot urine <1 positive or <300 mg in 24-hour urine were diagnosed to have GHT and selected as "Group 2", pregnant women who were healthy, had no additional disease, had normal blood pressure and protein levels in urine were selected as "Group 3". Patients with a history of thyroid disease, pre-pregnancy hypertension, diabetes mellitus and liver disease were excluded from the study. 88 GHT, 210 PE and 140 control patients were enrolled according to the inclusion criteria. Hemoglobin, hematocrit, platelet count (PC) and mean platelet volume (MPV) values were recorded by analyzing hemograms with an automated hematology analyzer (SYSMEX-XN-1000/23797). Demographic data of the patients including age, gestational week of delivery and laboratory results including complete blood count and liver/renal function tests were recruited from the electronic database of the hos-

pital. PMI was calculated by multiplying platelet number with MPV and divide the result by 1000.

Statistical analysis

Statistical analysis was accomplished by using IBM SPSS version 22.0 statistical program. In One-Way ANOVA, variances were seen to be distributed homogeneously. Normality of the data was tested with Kolmogorov-Smirnov test. Normally distributed data were expressed as mean \pm standard deviation and compared with One Way ANOVA test. Since the number of patients in the groups is different from each other, the Tukey test was used in the Post Hoc tests for the evaluation of the sup-groups. ROC curves were constructed for significantly differing parameters to establish diagnostic cut-off values. A value of $p < 0.05$ was considered to be significant.

RESULTS

The comparison of the age, week of delivery and laboratory findings were depicted in table 1.

When the ages were compared, it was found that the average age of the patients with gestational hypertension was significantly higher than the other two groups ($p= 0.0002$ and 0.0001), the preeclampsia group and the control group had similar maternal age. The week of gestation at birth were significantly different between the groups ($p=0.0001$). It was seen that preeclampsia patients gave birth in very early weeks ($p= 0.0001$ for PE vs control, $p= 0.0003$ for PE vs GHT). The GHT group patients delivered an average of two weeks before the control group ($p=0.003$). The mean ALT and AST values were different between the groups ($p=0.029$ and $p=0.006$ respectively). The creatinin levels were higher in the PE group and in the GHT group versus the control ($p=0.0001$ for PE vs control and $p=0.0003$ for GHT vs control), but, there was no significant difference between the PE and the GHT. When the subgroups were analysed, there was no difference between the GHT group and the control group, and between the GHT group and PE group in term of the urea and the MPV levels ($p=0.18$, $p=0.48$ respectively). As a result of the tests, the groups' the average levels of PC, PMI and PC/MPV were different from the each other. PC and PMI mean values of the preeclampsia group were significantly lower than the control group ($p=0.016$, $p=0.023$ respectively) (Table 1).

Table 1: Demographic characteristics and Platelet indices of Study Groups

Variables	Group 1 patients with preeclampsia n=210 (Mean±SD)	Group 2 Patients with Gestational Hypertension n=88 (Mean±SD)	Group 3 Control Patients n=140 (Mean±SD)	P
Age	30.1±6.6 ^a	36±5.6 ^{a,b}	30±5.8 ^b	<0.001
Birth week	33±4 ^{a,d}	37±3 ^{c,d}	39±1 ^{a,c}	<0.001
Hemoglobin	11.4±1.5	11.5±1.4	11.8±1.2	0.13
Hematocrit	34±4.3	34.4±4.0	34.7±3.0	0.81
WBC	10463±3603	10372±3617	9971±2318	0.64
ALT	32.1±5.54 ^e	25.9±4.1	13.07±5.5 ^e	0.029
AST	45.5±7.1 ^e	35.1±2.8	17.9±5.3 ^e	0.006
Urea	31±7.8	22.45±8.05	14.6±3.85	0.18
Creatinin	0.63±0.17 ^a	0.59±0.05 ^d	0.46±0.09 ^{a,d}	<0.001
MPV (fL)	10.88±2.46	10.56±0.10	11.12±1.17	0.48
PC (/µL)	194.009±65.093 ^c	203.227±65.409	222.639±60.992 ^e	0.02
PMI	2,112.5±808.4 ^f	2,224.0±941.0	2,449.6±603.2 ^f	0.03
PC/MPV	17619±6767 ^s	18600±5864	20434±6740 ^s	0.033

p < 0.05 was accepted as statistically significant. ^ap=0.0001, ^bp=0.0002, ^cp=0.003, ^dp=0.0003, ^ep=0.016, ^fp=0.023, ^sp=0.026. Platelet Count-PC, Mean Platelet Volume-MPV, platelet count x mean platelet volume-PMI, Platelet count / mean platelet volume-PC / MPV.

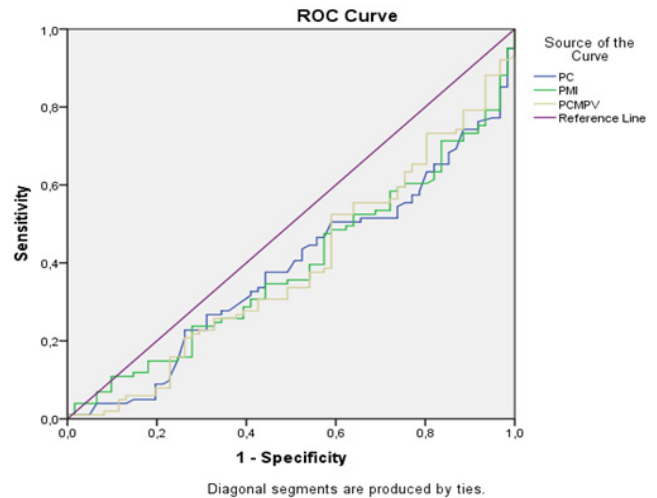
Similarly to PC and PMI, the mean PC/MPV levels were different between the groups but this differences was caused by the difference between PE and control group (p=0.026).

In the group of the preeclamptic patients, PC, PMI and PC/MPV cut-off value were 205500 µL, 2303.35 ml/103, 18083.98 and sensitivities-specificities of PC, PMI and PC/MPV were 54.6%-54.3%, 53.6%-52.6%, 51.6%-51.0% respectively. The confidence intervals of these cut-off values of indices were found to be significant for all three values (table 2 and figure 1).

Table 2: Averages of Platelet Indices in Preeclampsia Patients and Confidence Intervals and Cut-Off Values in ROC Curve

	Cut-Off Value	Sensitivity	Specificity	AUC±SE	95% CI		P
					Lower	Upper Limit	
PC (µL)	205500	54.6%	54.3%	0.386±0.044	0.29	0.47	0.015*
PMI	2303.35	53.6%	52.6%	0.391±0.044	0.30	0.48	0.021*
PC/MPV	18083.98	51.6%	51.0%	0.49±0.045	0.30	0.48	0.019*

p < 0.05 was accepted as statistically significant, Area under AUC-Curve, PC: Platelet count, MVP: Mean Platelet Volume, PMI: Platelet mass index, CI: Confidence interval

Figure 1: ROC Curve of Platelet Indices in Preeclampsia Patients

DISCUSSION

Vasodilation and secondary hypotension normally occur during pregnancy, but hypertension develops as a result of increased intravenous pressure due to vasoconstriction in GHT and preeclampsia. Since endothelial damage does not develop in GHT, platelet count generally does not change significantly. The production and consumption of new platelets from bone marrow in patients with GHT are in balance. However, since destruction is more than production in preeclampsia, thrombocytopenia occurs in these patients in proportion to the severity of the disease (7). Compared with PE, it was observed that micro-particles were less common in patients with GHT, and therefore thrombocytopenia rarely developed (11). In our study, the platelet count in the PE group was lower than the control group. Although the platelet count in the GHT group was lower than the control group, it was not statistically significant. In our study, it was found that there was a significant thrombocytopenia in PE cases and the number of thrombocytes decreased in GHT, but the result was not significant. The PC results in our study were compatible with previous studies (7).

The increase in blood pressure in cases with GHT can also change MPV depending on the shape and volume change in platelets (11). There are studies indicating that MPV values will be higher since the new platelets formed in preeclampsia are larger (7, 13-15). In some other studies, it was found that consumption in preeclampsia was higher than production (low PC) but MPV was normal (7, 16, 17). However, there are many reasons why the studies are different. These; additional diseases in cases are not excluded [diabetes mellitus increases MPV (7)], they are not separated as term-preterm according to

gestational week (5, 16, 17), and equipment and devices used when obtaining hemograms. Because of these, there are publications that MPV cannot predict preeclampsia and cannot be used safely (5). In our study, it was found that MPV was low in PE and GHT groups but the result was not significant.

Increased platelet cycle resulting from endothelial damage in patients with preeclampsia leads to an increase in MPV with a new platelet, resulting in a decrease in PC/MPV. Increased blood pressure in patients with GHT causes a decrease in MPV (12), a decrease in platelet life and an increase in thromboxane A2 also causes a decrease in PC (18). Therefore, a decrease in PC/MPV index is expected in GHT cases. A study by Freitas and colleagues found that patients with preeclampsia had a low PC (19). In another study conducted Doğan et al found that not only PC but also PC/MPV value was lower in PE cases than control group (13). In the studies conducted by Yavuzcan et al, MPV did not differ between pregnant women who were PE, pregnant women who were not PE and those who were not pregnant. In the same studies, it was concluded that PC and PC/MVP are stimulating for PE (5, 20). Von Dadelszen et al suggested that the MVP/PC ratio reflects platelet consumption and can be used as a weak indicator of maternal progression in preeclamptic cases (21). In another study, Altınbaş et al did not find a significant relationship between PE and PC/MPV. In our study, PC/MPV index was less than the control group in PE cases, in line with other studies (16). Although the PC/MPV index was lower than the control group, it was not significant due to the decrease in PC in the GHT group.

Another index, PMI, is obtained by multiplying the platelet count by the mean platelet volume. As mentioned earlier, in PE and GHT, while PC decreases with platelet consumption, MPV is expected to increase or not change with new platelet production. Therefore, PMI change in patients with PE and GHT is a matter of curiosity. Gerday et al found that PMI is associated with prolonged PT time without increasing the risk of hemorrhage (22). In a study conducted in the neonatal intensive care unit, Zisk et al found that if the PMI value is taken into consideration in the platelet transfusion, the need for transfusion will decrease by 11.5% (23). This finding shows that PMI is a valuable marker for platelet function (24). Another study found that with the decrease of PMI in premature infants, findings such as intracranial hemorrhage, which indicate decreased platelet activity, were found and it also found that with the increase of PMI in premature infants, platelet functions increase and intracranial bleeding decreases. In the same studies, PMI was found to be

more significant than the platelet count used to evaluate pathology in the second phase of premature retinopathy (25, 26). In the review of the studies, it was concluded that PMI shows the platelet activity better than PC (27). In our study, it was seen that PMI was less in preeclampsia and GHT groups than in the control group. In PMI, just like PC/MPV, the difference in the preeclampsia group from the control group was found to be significant. Although the mean of PMI with PE was lower than in patients with GHT and also mean of PMI was less in the GHT group than the control group, this difference between the groups was not significant.

In our study cut off values with the highest sensitivity and specificity for the indices that were significantly differing in PE, such as PC, PC/MPV and PMI, were established. In another study by Dündar et al, when PC cut off value was taken 221000, sensitivity was found to be 69% and specificity was 71% (28). Howarth et al found that in low PC and high MPV, the sensitivity was 90% and the specificity was 83% (29). In our study, the cut off values of these indices that were significant were determined (PC=205,500; PC/MPV=18083.98; PMI=2303.35). According to these cut off values, these indices were found to have moderate sensitivity and specificity in prediction of PE. It was found that the most sensitive and specific index was PC among these indices, and the PC/MPV index was the lowest

In conclusion, evaluation of platelet functions is important in patients with preeclampsia and GHT. Previously, many studies have studied the relationship between PC and MPV with preeclampsia, PC and MPV with GHT. Although there is a consensus on the decreased PC in patients with PE and GHT, there is no consensus on MPV. As a result of the study, it was concluded that MPV is not important in preeclampsia and GHT patients. It was found that PC, PC/MPV and PMI decreased in both PE and GHT patients, but these decreases were significant in patients with preeclampsia. The superiority of our study is that PE and GHT patients were compared in terms of platelet indices and PMI, which have not been studied before, was assessed in these patient groups. The retrospective design and being a single-centered study are the main limitations of the study. In addition, these indices are variable and analyzer dependent. Prospective, multicenter studies with larger sample sizes would be more informative.

Ethics Committee Approval: The ethics committee approval was received for this study from the Ethics Committee of Mersin University Hospital.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

REFERENCES

- [1] Chen KH, Seow KM, Chen LR. Progression of gestational hypertension to pre-eclampsia: A cohort study of 20,103 pregnancies. *Pregnancy Hypertens*.2017;10:230-37
- [2] Van Oostwaard MF, Langenveld J, Schuit E, et al. Recurrence of hypertensive disorders of pregnancy: an individual patient data metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2015;212:1-17.
- [3] Adam GK, Bakheit KH, Adam I. Maternal and perinatal outcomes of eclampsia in Gadarif Hospital, Sudan. *J Obs Gynaecol*. 2009;29(7):619–620.
- [4] Kumru P, Aka N, Kose G, et al. The Value of Mean Platelet Volume in Predicting The Severity of Preeclampsia and of Hellp Syndrome. *Obstet Gynaecol Reprod Med*. 2007;13:9-13.
- [5] Ceyhan T, Beyan C, Baser I, et al. The effect of pre-eclampsia on complete blood count, platelet count and mean platelet volume. *Ann Hematol*. 2006;85:320-2.
- [6] Ozdemir S GH, Acar A, Celik C, et al. The Comprasion of Maternal and Fetal Outcomes Pregnancies of Complicated by Moderate to Severe Thrombocytopenia Caused by Gestational Thrombocytopenia Preeclampsia/HELLP Syndrome and Immune Thrombocytopenic Purpura. *Obstet Gynaecol Reprod Med*. 2008;14:154-8.
- [7] Ozdemirci S, Baser E, Kasapoglu T, et al. Predictivity of mean platelet volume in severe preeclamptic women. *Hypertens Pregnancy*. 2016;35:474-82.
- [8] Delmis J. Hypertension in pregnancy. *Lijec Vjesn*. 2006;128:357-68.
- [9] Tzur T, Sheiner E. Is there an association between platelet count during the first trimester and preeclampsia or other obstetric complications later in pregnancy? *Hypertens Pregnancy*. 2013;32(1):74–82.
- [10] Gerday E, Baer VL, Lambert DK, Paul DA, Sola-Visner MC, Pysker TJ, et al. Testing platelet mass versus platelet count to guide platelet transfusions in the neonatal intensive care unit. *Transfusion* 2009;49:2034-9.
- [11] Gonzalez-Quintero VH, Smarkusky LP, Jimenez JJ, et al. Elevated plasma endothelial microparticles: preeclampsia versus gestational hypertension. *Am J Obstet Gynecol*. 2004;191:1418-24.
- [12] Yarlioglu M, Kaya MG, Ardic I, et al. Relationship between mean platelet volume levels and subclinical target organ damage in newly diagnosed hypertensive patients. *Blood pressure*. 2011;20:92-7.
- [13] Dogan K, Guraslan H, Senturk MB, et al. Can Platelet Count and Platelet Indices Predict the Risk and the Prognosis of Preeclampsia? *Hypertens Pregnancy*. 2015;34:434-42.
- [14] Dundar O, Yoruk P, Tutuncu L, et al. Longitudinal study of platelet size changes in gestation and predictive power of elevated MPV in development of pre-eclampsia. *Prenat Diagn*. 2008;28:1052-6.
- [15] Kanat-Pektas M, Yesildager U, Tuncer N, et al. Could mean platelet volume in late first trimester of pregnancy predict intrauterine growth restriction and pre-eclampsia? *J Obstet Gynaecol Res*. 2014;40:1840-5.
- [16] Altinbas S, Togrul C, Orhan A, et al. Increased MPV is not a significant predictor for preeclampsia during pregnancy. *J Clin Lab Anal*. 2012;26:403-6.
- [17] Yavuzcan A, Caglar M, Ustun Y, et al. Mean platelet volume, neutrophillymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio in severe preeclampsia. *Ginekol Pol*. 2014;85:197-203.
- [18] Lescale KB, Eddlenmank KE, Cine DB. Ant platelet antibody testing in thrombocytopenic pregnant women. *Am J Obs Gynecol*. 1996; 174(3): 1014-8.
- [19] Freitas LG, Alpoim PN, Komatsuzaki F, Carvalho Md, Dusse LM. Preeclampsia: are platelet count and indices useful for its prognostic? *Hematology*. 2013;18(6):360–364.
- [20] Makuyana D, Mahomed K, Shukusho FD, Majoko F. Liver and kidney function tests in normal and pre-eclamptic gestation – a comparison with non-gestational reference values. *Cent Afr J Med*. 2002;48(5–6):55–59.
- [21] Von Dadelszen P, Magee LA, Devarakonda RM, et al. The prediction of adverse maternal outcomes in preeclampsia. *J Obstet Gynaecol Can* 2004; 26:871–79.
- [22] Gerday E, Baer VL, Lambert DK, et al. Testing platelet mass versus platelet count to guide platelet transfusions in the neonatal intensive care unit. *Transfusion* 2009;49(10):2034-2039.
- [23] Zisk JL, Mackley A, Clearly G, Chang E, Christensen RD, Paul DA. Transfusing neonates based on platelet count vs. platelet mass: a randomized feasibility-pilot study. *Platelets* 2014;25(7):513-516.
- [24] Yavuzcan Ozturk D, Ercin S, Gursoy T, Karatekin G, Ovali F. Platelet mass index: is it a hope for reduction of platelet transfusion?

sion in NICU? J Matern Fetal Neonatal Med 2016;29(12):1926-1929.

[25] Korkmaz L, Bastug O, Ozdemir A, Korkut S, Karaca C, Akin MA, et al. The efficacy of propranolol in retinopathy of prematurity and its correlation with the platelet mass index. Curr Eye Res 2017;42:88e97.





[26] Demir N, Peker E, Ece I, A gengin K, Bulan KA, Tuncer O. Is platelet mass a more significant indicator than platelet count of closure of patent ductus arteriosus? J Matern Fetal Neonatal Med 2016;29:1915e8.

[27] Zisk JL, Mackley A, Christensen RD, Paul DA. Is a small platelet mass associated with intraventricular hemorrhage in very low birth-weight infants? J Perinatol 2011;31:776e9.

[28] Gioia S, Piazzè J, Anceschi MM, et al. Mean platelet volume: association with adverse neonatal outcome. Platelets 2007;18:284–8.

[29] Howarth S, Marshall LR, Barr AL, et al. Platelet indices during normal pregnancy and pre-eclampsia. Br J Biomed Sci 1999;56:20–2.

DOI: : 10.38136/jgon.739813

Konya ili Meram ilçesinde yaşayan 18 yaş ve üzeri gebe kadınların depresyon riski sıklığının ve etkileyen faktörlerin belirlenmesi**Determination of the frequency and factors affecting depression risk of pregnant women aged 18 and over living in Meram district of Konya province**Mehmet UYAR¹Elif Nur YILDIRIM ÖZTÜRK²Hülya DUMAN³Tahir Kemal ŞAHİN⁴ Orcid ID:0000-0002-3954-7471 Orcid ID:0000-0003-1447-9756 Orcid ID:0000-0002-9971-6898 Orcid ID:0000-0002-4836-1759¹ Doç. Dr. Üyesi, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Halk Sağlığı A.B.D., Konya, Türkiye² Uzm. Dr. Konya Akşehir İlçe Sağlık Müdürlüğü, Konya, Türkiye³ Uzm. Dr. Konya Beyşehir İlçe Sağlık Müdürlüğü, Konya, Türkiye⁴ Prof. Dr. , Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Halk Sağlığı A.B.D., Konya, Türkiye**ÖZ**

Amaç: Bu çalışmada Konya ili Meram ilçesinde yaşayan 18 yaş ve üzeri gebe kadınlarda depresyon riski sıklığının belirlenmesi ve depresyon riski ile ilişkisi olabilecek faktörlerin ortaya konması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Araştırma kesitsel türdedir. Araştırmaya yazılı ve sözlü onam veren 330 gebe kadın dâhil edilmiştir. Veri toplama formu olarak yapılandırılmış bir anket ve Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) kullanılmıştır. Verilerin özetlenmesinde aritmetik ortalama±standart sapma, ortanca (min-max), frekans dağılımları ve yüzdelikler kullanılmıştır. Veriler arası ilişkiler Ki-kare testi, Pearson korelasyon katsayısı ve Binary lojistik regresyon ile araştırılmıştır. İstatistiksel olarak p'nin 0.05'ten küçük olduğu durumlar anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular: Gebe kadınların yaş ortalaması 27.77±5.08; %98.5'i evli ve %20'si eşiyile akraba idi. Kadınların %30.3'ü daha önce düşük yapmıştı ve %19'unun olumsuz doğum öyküsü mevcuttu. Kadınların %18.5'i BDÖ'den 17 ve üzeri puan almıştı ve depresyon riskine sahipti. Artan yaş, artan eş yaşı, eş ile akraba olma, gebelik sayısı, evdeki çocuk sayısı, daha önce düşük yapmış olma, daha önce olumsuz doğum öyküsü bulunması, mevcut gebeliği istememe, mevcut gebeliği sonlandırmayı düşünmüş olma, kronik hastalık sahibi olma, hayatının herhangi bir döneminde psikiyatrik ilaç kullanmış olma, gebelik sırasında eşinden yeterince ilgi görmediğini düşünme ve gebelik sırasında sağlık sorunu yaşama değişkenleri depresyon riskiyle ilişkili bulunmuştur (p<0.05).

Sonuç: Araştırmamız sonucunda gebe kadınlarda depresyonun yaygın olarak görülen bir sorun olduğu saptanmıştır. Yaş, eş ile akraba olma, gebelik sayısı, evdeki çocuk sayısı, daha önce düşük yapmış olma, mevcut gebeliği istememe, kronik hastalık sahibi olma, gebelik sırasında eşinden yeterince ilgi görmediğini düşünme ve gebelik sırasında sağlık sorunu yaşama gibi değişkenlerin depresyon riskini arttırdığı belirlenmiştir. Gebe kadınlarda depresyonun ilişkili olduğu faktörlerin bilinmesi, hastaların tedavisinde ve yönetiminde yarar sağlayabilecektir.

Anahtar Kelimeler: Gebelik, Depresyon riski, Beck Depresyon Ölçeği.

ABSTRACT

Aim: In this study, it is aimed to determine the frequency of depression risk in pregnant women aged 18 and over living in Meram district of Konya and to reveal the factors that may be associated with depression risk.

Materials and Method: The research is cross-sectional. 330 pregnant women who gave written and verbal consent are included in the study. A structured questionnaire and Beck Depression Scale (BDS) are used as data collection form. In summarizing the data, arithmetic mean±standard deviation, median (min-max), frequency distributions and percentages are used. Relations between data are investigated by Chi-square test, Pearson correlation coefficient and Binary logistic regression. Statistically, situations where p is less than 0.05 are considered significant.

Results: The average age of pregnant women was 27.77 ± 5.08; 98.5% were married and 20% were relatives with their spouses. 30.3% of women had miscarriages before and 19% had a negative birth history. 18.5% of women scored 17 and above from BDS and had a risk of depression. Advanced age, advanced spouse age, being relative with spouse, number of pregnancies, number of children at home, having a miscarriage before, having a negative birth history before, not wanting current pregnancy, thinking about termination of the current pregnancy, having chronic diseases, psychiatric medication usage during any period of her life, perception of not getting enough attention from her husband during pregnancy, and having health problems during pregnancy were associated with the risk of depression (p<0.05).

Conclusion: As a result of our research, it is found that depression is a common problem in pregnant women. It has been determined that variables such as age, being relative with spouse, number of pregnancies, number of children at home, having a previous miscarriage, not wanting current pregnancy, having a chronic disease, thinking that they do not receive enough attention from their spouse during pregnancy and experiencing health problems during pregnancy increase the risk of depression. Knowing the factors associated with depression in pregnant women may be helpful in the treatment and management of patients.

Keywords: Pregnancy, Depression risk, Beck Depression Scale.

Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:

Elif Nur Yıldırım Öztürk

Adres: Seyran Mahallesi Sağlık Sokak No:12/2 Akşehir/Konya**E-mail:** elifnyildirim@hotmail.com

Başvuru tarihi :19.05.2020

Kabul tarihi : 06.07.2021

GİRİŞ

Ruhsal hastalıklar için bir tanı kriteri olan DSM-V'e (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) göre; en az iki hafta süre ile; çökkün duygu durum, ilgi ve istek azalması, iştah değişikliği, uyku azalması veya artışı, psikomotor yavaşlık, enerji azalması, suçluluk-değersizlik hissi, konsantrasyon güçlüğü ve intihar eğilimi semptomlarından, ilk ikisinden birinin mutlaka bulunması şartıyla, beşinin veya daha fazlasının bulunması depresyon olarak adlandırılmaktadır (1). Bir duygu durum bozukluğu olan depresyon, normal popülasyonda %4.4 sıklıkta görülmektedir (2).

Depresyon kadınlarda erkeklere kıyasla daha yüksek oranda izlenmektedir (3). Her dört kadından biri yaşamı boyunca depresyondan etkilenmektedir (4). Depresyonun büyük çoğunluğu gebelik, doğum, lohusalık gibi doğurganlık süreçlerini içine alan 18-44 yaş aralığında ortaya çıkmaktadır (5, 6). Doğurganlık çağındaki depresyonun hormonal değişikliklerin etkisiyle meydana geldiği söylenmektedir (4, 7).

Gebelik, kadınlar için doğal bir süreç olmakla birlikte, hem beden hem de ruhsal olarak yaşanan değişiklikler sebebiyle uyum sağlaması güç bir durum olabilir (7). Bazı kadınlar için mutluluk, neşe, doyum, olgunluk ve kendini gerçekleştirme biçiminde algılanan dönem, bazı kadınlar için endişe, kaygı ve sorumluluk alma biçiminde algılanabilir (8). Gebeliğin ve doğumun sebep olduğu nöroendokrin, psikolojik ve sosyal değişimlerin hayatın başka dönemleriyle kıyaslanması mümkün değildir (9, 10).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) gebe kadınlarda depresyon prevalansını Dünya çapında %10 ve gelişmekte olan ülkelerde %15.6 olarak açıklamıştır (11). Gebelik depresyonu hem fetüsün hem de annenin sağlık durumunu olumsuz etkilemesi ve postpartum depresyona zemin hazırlaması nedeniyle üzerinde önemle durulması ve erken tanı konulup tedavi edilmesi gereken bir sorundur (12). Üstelik gebelikte depresyon tanısı gözden kaçabilmektedir (13).

Bu çalışmada Konya ili Meram ilçesinde yaşayan 18 yaş ve üzeri gebe kadınlarda depresyon riski sıklığının belirlenmesi ve depresyon riski ile ilişkisi olabilecek faktörlerin ortaya konması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Araştırmanın Türü

Araştırma kesitsel türde bir epidemiyolojik çalışma olarak tasarlanmıştır.

Araştırma İzinleri

Araştırmanın yapılabilmesi için Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Etik Kurulu'ndan izin alınmıştır (Sayı: 2015/391, Tarih: 18.12.2015). Araştırma Helsinki Deklarasyonu, 2013'e uygun şekilde yürütülmüştür.

Araştırmanın Evreni ve Örneklem Büyüklüğü

Araştırmanın evrenini Konya ili Meram ilçesinde ikamet etmekte olan 18 yaş ve üzeri gebe kadınlar oluşturmuştur. Araştırmanın örneklem büyüklüğü Epi Info programı aracılığıyla normal popülasyonda depresyon prevalansı %4.4 (2), gelişmekte olan ülkelerde gebelerde depresyon prevalansı %15.6 (11) olacak şekilde, %95 güven aralığı ve %80 güç ile minimum 280 olarak hesaplanmıştır. Araştırma 01.01.2016-29.02.2016 tarihleri arasında Meram ilçesinde yer alan 5 aile sağlığı merkezinde (ASM) yürütülmüştür. Meram ilçesinde toplam 28 ASM bulunmaktadır. Bu ASM'ler içerisinden 5 tanesi rastgele olarak seçilmiştir. ASM'lere kayıtlı gebeler listelenip basit rastgele yöntem kullanılarak çalışmaya katılmak için yazılı ve sözlü onam veren toplam 330 gebe kadın araştırma kapsamına alınmıştır.

Veri Toplama Formları

Araştırmada veri toplama formu olarak açık ve kapalı uçlu sorulardan meydana gelen bir anket formu ve Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) kullanılmıştır. Çalışmacılar tarafından ilgili literatürün taranmasıyla oluşturulmuş olan 27 soruluk anket ile gebe kadınların sosyodemografik ve medikal özellikleri sorgulanmıştır (14-17). Ankette gebelerin yaş, eş yaşı, ilk evlenme yaşı, medeni durum, eğitim durumu gibi sosyodemografik özellikleri ve gebelik sayısı, çocuk sayısı, mevcut gebelik haftası, düşük varlığı, olumsuz doğum öyküsü gibi medikal özellikleri sorulmuştur. BDÖ, 1961 yılında Beck, Ward, Mendelson, Mock ve Erbaugh tarafından oluşturulmuştur (18). BDÖ'nün Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları 1984, 1986 ve 1989 yıllarında yapılmıştır (19). BDÖ'nün amacı, depresyon tanısı koymak değil, depresyon belirtilerinin derecesini somut hale getirerek sayılara dökmektir. Ölçekten alınabilecek en düşük puan 0 ve en yüksek puan 63'tür. Ölçekten alınan puana göre; depresyon riski bulunmayanlar ile orta derecede depresyon riski bulunanları ayırt etmek amacıyla, kesim noktası olarak 17 puan kullanılmaktadır (18, 19). Veri toplama formları gebe kadınlara yüz yüze görüşme yöntemiyle uygulanmıştır. Her bir form ortalama olarak 20 dakika civarında bir sürede doldurulmuştur.

İstatistiksel Analiz

Araştırmanın veri girişi, istatistik analiz ve rapor yazımı işlemleri bilgisayar ortamında gerçekleştirilmiştir. Sayısal verilerin özetlenmesinde aritmetik ortalama±standart sapma, ortanca

(min-max); kategorik verilerin özetlenmesinde frekans dağılımları (n) ve yüzdelikler (%) kullanılmıştır. Veriler arası ilişkiler Ki-kare testi, Pearson korelasyon katsayısı ve Binary lojistik regresyon ile araştırılmıştır. Elde edilen korelasyon katsayıları değerlendirilirken; 0,00-0,19 arası önemsenmeyecek düzeyde düşük ilişki, 0,20-0,39 arası zayıf ilişki, 0,40-0,69 arası orta düzeyde ilişki, 0,70-0,89 arası kuvvetli ilişki ve 0,90-1,00 arası çok kuvvetli ilişki olarak kabul edilmiştir. Pozitif işaretli korelasyon katsayıları değişkenlerin birlikte artıp azaldığına, negatif işaretli korelasyon katsayıları ise değişkenlerden biri artarken diğerinin azaldığına veya tam tersine işaret etmektedir (20). İstatistiksel olarak p'nin 0.05'ten küçük olduğu durumlar anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Katılımcıların Sosyodemografik Özellikleri

Araştırma kapsamına alınan 330 gebe kadının yaş ortalaması 27.77±5.08; kadınların eşlerinin yaş ortalaması 31.15±5.67 ve kadınların ilk evlenme yaşı ortalaması 21.79±3.34 idi. Katılımcıların diğer sosyodemografik özellikleri Tablo 1'de sunulmuştur.

Tablo 1. Gebe Kadınların Sosyodemografik Özellikleri

Değişkenler	Grup Genel	Risk Yok (0-16 puan)		Risk Var (17-45 puan)	
		%	n	%	n
Medeni durum	Evli	323	98.5	265	98.9
	Dul/Boşanmış	5	1.5	3	1.1
Eğitim Durumu	Ortaokul ve altı	145	43.9	113	42.0
	Lise ve üzeri	185	56.1	156	58.0
Çalışma Durumu	Çalışıyor	89	27.1	74	27.7
	Çalışmıyor	239	72.9	193	72.3
Eşi ile Akrabalık	Var	66	20.0	43	16.0
	Yok	264	80.0	226	84.0
Evlilik Yöntemi	Görücü Usulü	176	54.2	138	52.1
	Kendi Anlaşarak	145	44.6	124	46.8
	Diğer	4	1.2	3	1.1
Eşin Çalışma Durumu	Çalışıyor	329	99.7	1	0.4
	Çalışmıyor	1	0.3	268	99.6
Eşin Eğitim Durumu	Ortaokul ve altı	81	24.5	65	24.3
	Lise ve üzeri	247	75.3	202	75.7
Aile Tipi	Çekirdek Aile	252	76.8	210	78.7
	Geniş Aile	72	22.0	55	20.6
	Parçalanmış Aile	4	1.2	2	0.7

Katılımcıların Medikal Özellikleri

Gebe kadınların gebelik sayısı ortancası 2 (1-8); evdeki çocuk sayısı ortancası 1 (0-6) ve mevcut gebeliğin ay ortancası 6 (1-9) idi. Kadınların %18.2'si (n=60) 1. trimester, %44.7'si (n=147) 2. trimester ve %37.1'i 3. trimester içindeydi. Gebe kadınların bazı medikal özellikleri Tablo 2'de sunulmuştur.

Tablo 2. Gebe Kadınların Medikal Özellikleri

Değişkenler	Grup Genel	Risk Yok (0-16 puan)		Risk Var (17-45 puan)	
		%	n	%	n
Daha önce isteyerek/istemeyerek düşük varlığı	Var	100	30.3	72	26.8
	Yok	230	69.7	197	73.2
Daha önce olumsuz doğum (erken doğum, ölü doğum, anomalili bebek gibi) öyküsü varlığı	Var	62	19.0	41	15.4
	Yok	265	81.0	226	84.6
Mevcut gebeliğin istenme durumu	İstiyorum	287	87.0	247	91.8
	İstemiyorum	43	13.0	22	8.2
Mevcut gebeliği sonlandırma düşüncesi	Vardı	26	7.9	11	4.1
	Yoktu	304	92.1	258	95.9
Mevcut gebelikte bebeğin cinsiyetinin bilinme durumu	Biliyor	238	72.8	191	71.8
	Bilmiyor	89	27.2	75	28.2
Kronik hastalık varlığı	Var	55	17.7	40	15.6
	Yok	256	82.3	216	84.4
Hayatının herhangi bir döneminde psikiyatrik ilaç kullanmış olma	Evet	45	13.6	27	10.0
	Hayır	285	86.4	242	90.0
Mevcut gebelik sırasında eş desteği	Yeterli	249	75.5	222	82.5
	Yetersiz	81	24.5	47	17.5
Mevcut gebelik sırasında fiziksel sağlık sorunu yaşama durumu	Var	56	17.0	35	13.0
	Yok	274	83.0	234	87.0

Gebe kadınların BDÖ'den aldıkları puanın ortalaması 10.68±7.91 ve ortancası 9.5 (0-45) idi. Kadınların %18.5'i (n=61) BDÖ'den 17 ve üzeri puan almıştı.

Gebelerin BDÖ Puanını Etkileyen Değişkenlerin Belirlenmesi

Eşyle akrabalığı bulunmayan, daha önce düşüğü olmayan, daha önce olumsuz doğum öyküsü bulunmayan, mevcut gebeliğini istediğini belirten gebe kadınlarda depresyon riskinin daha az olduğu belirlenmiştir (p<0.05). BDÖ'den alınan puana göre depresyon riskini etkileyen değişkenler Tablo 3'te sunulmuştur.

Tablo 3. Gebe Kadınların Bazı Özelliklerine Göre Depresyon Riski

Değişkenler	Risk Yok (0-16 Puan)	Risk Var (17-45 Puan)	X ²	P Değeri	
					% (n)
Eşi ile Akrabalık	Var	65.2 (43)	34.8 (23)	14.661	0.001
	Yok	85.6 (226)*	14.4 (38)		
Daha önce isteyerek/istemeyerek düşük varlığı	Var	72.0 (72)	28.0 (28)	8.621	0.003
	Yok	85.7 (197)*	14.3 (33)		
Daha önce olumsuz doğum öyküsü varlığı	Var	66.1 (41)	33.9 (21)	12.304	0.001
	Yok	85.3 (226)*	14.7 (39)		
Mevcut gebeliğin istenme durumu	İstiyorum	86.1 (247)*	13.9 (40)	30.230	0.001
	İstemiyorum	51.2 (22)	48.8 (21)		
Mevcut gebeliği sonlandırma düşüncesi	Vardı	42.3 (11)	57.7 (15)	28.794	0.001
	Yoktu	84.9 (258)*	15.1 (46)		
Kronik hastalık varlığı	Var	72.7 (40)	27.3 (15)	4.219	0.040
	Yok	84.4 (216)*	15.6 (40)		
Hayatının herhangi bir döneminde psikiyatrik ilaç kullanmış olma	Evet	60.0 (27)	40.0 (18)	16.007	0.001
	Hayır	84.9 (242)*	15.1 (43)		
Mevcut gebelik sırasında eş desteği	Yeterli	89.2 (222)*	10.8 (27)	39.312	0.001
	Yetersiz	58.0 (47)	42.0 (34)		
Mevcut gebelik sırasında sağlık sorunu yaşama durumu	Var	62.5 (35)	37.5 (21)	16.184	0.001
	Yok	85.4 (234)*	14.6 (40)		

*İstatistiksel anlamlılığa neden olan gruba işaret etmektedir.

Medeni durum, eğitim durumu, çalışma durumu, evlilik yöntemi, eşin çalışma durumu, eşin eğitim durumu, aile tipi ve mevcut gebelikte bebeğin cinsiyetini bilme değişkenleri ile BDÖ puanına göre depresyon riski arasında istatistiksel olarak anlamlılık saptanmamıştır ($p>0.05$).

Gebe kadınların BDÖ'den aldıkları puan ile yaş, eş yaşı, gebelik sayısı ve evdeki çocuk sayısı arasında istatistiksel açıdan anlamlı zayıf pozitif korelasyon bulunmuştur ($p<0,05$). Araştırmanın sayısal değişkenlerinin BDÖ puanı ile olan korelasyon düzeyleri Tablo 4'te gösterilmiştir.

Tablo 4. Araştırmanın Sayısal Değişkenlerinin BDÖ Puanı ile Korelasyon Düzeyleri

Değişkenler	Değişkenlerin BDÖ Puanı ile Korelasyonları	
	Pearson Korelasyon Kat-sayısı	P Değeri
Yaş	0.248	0.001*
Eş Yaşı	0.298	0.001*
İlk Evlilik Yaşı	-0.106	0.055
Gebelik Sayısı	0.386	0.001*
Mevcut Gebeliğin Ayı	-0.046	0.407
Evdeki Çocuk Sayısı	0.354	0.001*

*İstatistiksel anlamlılığa işaret etmektedir.

BDÖ puanına göre depresyon riski olan ve olmayan grubun tahmini amacıyla 21 değişkenden oluşan bir lojistik regresyon modeli kurulmuştur. Ki-kare testi ve korelasyon analizinde anlamlı bulunan değişkenler ile araştırmacılar tarafından depresyon riskini etkileyeceği düşünülen değişkenler modele dahil edilmiştir. Lojistik regresyon analizinin sonuçları Tablo 5'te sunulmuştur.

Tablo 5. Lojistik Regresyon Analizine Göre Gebe Kadınlarda Depresyon Riskiyle İlişkili Etmenler

Modele Dahil Edilen Değişkenler	B	S.E.	Wald	Sig.	Exp(B)	95% C.I.for Exp(B)	
						Alt	Üst
Yaş	-0.045	0.111	0.164	0.686	0.956	0.770	1.188
Eğitim Durumu	0.412	0.544	0.574	0.449	1.510	0.520	4.390
Çalışma Durumu	-0.170	0.525	0.105	0.746	0.843	0.301	2.361
Eşin Yaşı	-0.002	0.083	0.000	0.983	0.998	0.849	1.173
Eşin Eğitim Durumu	-1.213	0.613	3.908	0.048*	0.297	0.089	0.990
Eş ile Akrabalık	1.216	0.561	4.694	0.030*	3.372	1.123	10.128
Evlilik Yolu	0.255	0.471	0.293	0.588	1.290	0.513	3.247
Aile Tipi	-0.532	0.556	0.913	0.339	0.588	0.198	1.748
Evlenme Yaşı	0.125	0.083	2.266	0.132	1.133	0.963	1.334
Gebelik Sayısı	-0.011	0.467	0.001	0.982	0.989	0.396	2.473
Daha önce isteyerek/istemeyerek düşük varlığı	-0.032	0.582	0.003	0.956	0.968	0.309	3.030
Daha önce olumsuz doğum öyküsü varlığı	0.899	0.592	2.303	0.129	2.456	0.769	7.843
Gebelik Ayı	0.033	0.136	0.060	0.806	1.034	0.792	1.350
Mevcut gebeliğin istenme durumu	0.494	0.592	0.696	0.404	1.639	0.513	5.234
Mevcut gebeliği sonlandırma düşüncesi	0.845	0.709	1.419	0.234	2.327	0.580	9.340
Çocuk Sayısı	0.402	0.537	0.559	0.455	1.494	0.522	4.280
Mevcut gebelikte bebeğin cinsiyetinin bilinme durumu	0.025	0.628	0.002	0.968	1.026	0.300	3.509
Kronik hastalık varlığı	0.786	0.508	2.396	0.122	2.195	0.811	5.940
Hayatının herhangi bir döneminde psikiyatrik ilaç kullanmış olma	1.172	0.538	4.747	0.029*	3.230	1.125	9.272
Mevcut gebelik sırasında eş desteği	1.404	0.461	9.267	0.002*	4.070	1.649	10.049
Mevcut gebelik sırasında sağlık sorunu yaşama durumu	0.321	0.511	0.396	0.529	1.379	0.507	3.752
Sabit	-2.112	2.014	1.100	0.294	0.121		

Cox&Snell R²=0.217 Nagelkerke R²=0.356 Hosmer&Lemeshow X²=8.859, p>0.05

*İstatistiksel anlamlılığa işaret etmektedir.

Toplam 21 değişken ile kurulan regresyon modelinde; eşin eğitim durumu, eş ile akrabalık, hayatının herhangi bir döneminde psikiyatrik ilaç kullanmış olma ve mevcut gebelik sırasında eş desteği değişkenlerinin modele istatistiksel açıdan anlamlı katkı sundukları bulunmuştur. Kurulan modelin depresyon riskini tahmin etme oranı %86 idi.

TARTIŞMA

Araştırmamızda gebe kadınlarda depresyon riski sıklığı %18.5 olarak bulunmuştur. Yurtdışında yapılmış çeşitli çalışmalarda gebelik döneminde depresif semptom yaşama sıklığı %8 ile %51 arasında bulunurken; majör depresyon sıklığı %10 ile %17 arasında bulunmuştur (21-25). Bennett ve arkadaşlarının 2004'te 21 makale ile yaptıkları bir sistematik derleme-meta-analiz çalışmasında gebelikte depresyon sıklığı ilk trimester için %7.4, ikinci trimester için %12.8 ve üçüncü trimester için %12 olarak hesaplanmıştır (26). DSÖ gebe kadınlarda depresyon prevalansını Dünya çapında %10 ve gelişmekte olan ülkelerde %15.6 olarak belirtmektedir (11). Türkiye'de yapılmış çeşitli çalışmalarda gebe kadınlarda depresyon sıklığı %19.8-50.7 arasındadır (16, 27-30). Gebelikte ortaya çıkan fizyolojik ve sosyal değişikliklerin ruh sağlığı üzerindeki olumsuz etkileri depresyona yol açabilmektedir. Bununla birlikte hem araştırmamızda hem de yerli literatürde izlenen depresyon sıklıkları, yurt

dışındakilerden ve DSÖ'nün belirttiği sıklıklardan fazladır. Yaşanan coğrafya ve üzerinde çalışılan popülasyonun farklılıkları bu durumun nedenleri olabilir.

Çalışmamızda artan yaş, artan eş yaşı, eş ile akraba olma, gebelik sayısı, evdeki çocuk sayısı, daha önce düşük yapmış olma, daha önce olumsuz doğum öyküsü bulunması, mevcut gebeliği istememe, mevcut gebeliği sonlandırmayı düşünmüş olma, kronik hastalık sahibi olma, hayatının herhangi bir döneminde psikiyatrik ilaç kullanmış olma, gebelik sırasında eşinden yeterince ilgi görmediğini düşünme ve gebelik sırasında sağlık sorunu yaşama değişkenlerini; depresyon riski ile ilişkili değişkenler olarak belirledik. DSÖ; yoksulluk, göç, aşırı stres, şiddete maruz kalma, düşük sosyal destek, çatışma ve doğal afet durumlarının gebe kadınlarda depresyonun ortaya çıkması için birer risk olduğunu söylemektedir (11). Manisa'da yapılmış bir çalışmada eğitim durumu, çalışma durumu, eşin eğitim durumu, algılanan gelir, yaşanan yer, yaşanan konut, evdeki kişi sayısı, evlilik süresi, evlilik sayısı, evlilikten memnuniyet, kronik hastalık varlığı, gebelik sayısı, çocuk sayısı, düşük yapmış olma, eşinin istediği bebek cinsiyeti, plansız gebelik ve gebelik öncesi şiddete maruz kalma; depresyon riskini arttıran değişkenler olarak bulunmuştur (27). Ankara'da yapılmış bir çalışmada yaş, eğitim durumu, aile içi şiddet, sözle aşılanma, ek hastalık varlığı, doğum korkusu ve gebeliğin istenme durumu; depresyon ile ilişkili değişkenler olarak belirlenmiştir (28). İstanbul'da yürütülmüş bir çalışmada ise; çalışma durumunun ve düşük/küretaj öyküsünün depresyon riski ile ilişkili olduğu saptanmıştır (29). Ankara'da yapılmış bir başka çalışmada eşin çalışma durumu, aylık gelir düzeyi, doğum sayısı, planlanmış gebelik, gebelik öncesi premenstrüel semptomlar, bebek bakımında anneye yardımcı olacak kişi varlığı ve aile desteği; depresyon ile ilişkili değişkenler olarak belirlenmiştir (30). Araştırmamızın literatür ile örtüşen ve örtüşmeyen yönleri bulunmaktadır. Bu durum çalışma grubuna dâhil edilmiş kişiler ve bulunan coğrafya nedeniyle olabilir. Genel olarak bakıldığında dezavantaj içeren sosyodemografik özellikler, olumsuz gebelik ve doğum öyküsü, planlanmamış gebelik durumu, kronik bir sağlık sorunu ve şiddete maruz kalma durumları, muhtemel olarak korku, üzüntü ve endişe duygularına yol açarak, gebelik döneminde depresyon riskini arttırmaktadır.

Araştırmamızda eş ile akraba olmanın depresyon riskiyle ilişkili olduğu belirlenmiştir. Bu durum gebe kadının, doğacak olan bebeğin akraba evliliği sebebiyle hasta veya engelli olabileceği endişesine kapılıyor oluşuyla ilişkilendirilebilir. Ayrıca gebe kadının eşiyle akraba olması, kadının aile ve akrabalarla ilgili hissettiği baskının yoğun olmasına veya yoğun hissedilmesine sebep oluyabilir.

Araştırmamızda mevcut gebeliği istememe ve mevcut gebeliği sonlandırmayı düşünmüş olma değişkenleri depresyon riskiyle ilişkili bulunmuştur. Ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda da gebeliğin istenme durumu depresyon ile ilişkili bir değişken olarak belirlenmiştir (13, 27, 28, 30). Bu durum gebeliğini istemeyen anne adayının üzerinde hissettiği baskı ve zorlanma duygularıyla ilişkilendirilebilir. Ayrıca istenmeyen bir gebelik so-

nucu sahip olunacak bebeğin anneye yükleyeceği sorumluluğun yarattığı kaygı da durumun sebebi olabilir.

Araştırmamızda kronik hastalık varlığının depresyon için bir risk faktörü olduğu belirlenmiştir. Kapan ve Yanikkerem'in, İşcan ve arkadaşlarının çalışmalarında da kronik hastalık-depresyon ilişkisi saptanmıştır (27, 28). Kronik hastalığın getirdiği günlük hayatın kısıtlanması, özel diyet ve egzersiz gereksinimi, düzenli ilaç kullanımı, rutin doktor muayeneleri, zaman içinde komplikasyon gelişimi gibi durumlar, gebe kadının gebeliği ve yeni sahip olacağı bebeği yeni bir yük olarak algılamasına yol açıyor olabilir.

Araştırmamızda gebenin daha önce düşük yapmış olması depresyon riskiyle ilişkili bulunmuştur. Kapan ve Yanikkerem'in, Kaya Zaman ve arkadaşlarının çalışmalarında da daha önce düşük yapmış olma ile depresyon arasında ilişki belirlenmiştir (27, 29). Bu durum gebe kadının mevcut gebeliğinde de düşük yapacağına dair hissettiği endişeden ve umutsuzluktan kaynaklanıyor olabilir. İşcan ve arkadaşlarının, Bulut ve Yiğitbaş'ın çalışmalarında ise daha önce düşük yapma ile depresyon arasında herhangi bir ilişki saptanmamıştır (28, 13). Oysa hem bizim çalışmamızda hem de literatürdeki başka çalışmalarda düşük yapma ile depresyon arasında ilişki bulunmuştur. Bu farklılıktan araştırmaya dâhil edilen gebe kadınların bireysel özelliklerinin sorumlu olduğu düşünülmektedir.

Çalışmamızda depresyon riskini öngörmek amacıyla kurulan lojistik regresyon modelinde eşin eğitim durumu, eş ile akrabalık, hayatın herhangi bir döneminde psikiyatrik ilaç kullanmış olma ve mevcut gebelik sırasında eş desteği anlamlı değişkenler olarak belirlenmiştir. Sosyodemografik özellikler ile özgeçmişteki hastalıkların depresyon riskini etkilediği literatürde de mevcuttur (11, 27-30). Bu durum depresyonun kişinin bireysel özellikleriyle, yaşam olaylarıyla ve yaşanan çevreyle ilişkisinden kaynaklanıyor olabilir.

Araştırmamızda BDÖ puanına göre depresyon riski ile medeni durum, eğitim durumu, çalışma durumu, evlilik yöntemi, eşin çalışma durumu, eşin eğitim durumu, aile tipi ve mevcut gebelikte bebeğin cinsiyetini bilme değişkenleri arasında anlamlılık belirlenmemiştir. Bulut ve Yiğitbaş'ın çalışmasında da araştırmamızla benzer şekilde kadının eğitim durumu ve medeni durumu ile depresyon varlığı/yokluğu arasında ilişki belirlenmemiştir (13). İşcan ve arkadaşlarının çalışmasında ise eğitim düzeyi ile depresyon arasında ilişki belirlenirken; çalışma durumu ile depresyon arasında anlamlı ilişki belirlenmemiştir (28). Arslan ve arkadaşlarının araştırmalarında eğitim düzeyi ve çalışma durumu ile depresyon arasında anlamlılık bulunmuştur (15). Literatürdeki bu benzer ve farklı sonuçların çalışılan grupların bireysel farklılıklarından kaynaklandığı yorumu yapılabilir.

Araştırmanın Kısıtlılıkları ve Üstün Yönleri

Araştırma tek merkezde yapılmıştır. Ayrıca araştırma kesitsel türde tasarlanmış olduğundan neden-sonuç ilişkisi aynı zaman kesitinde incelenmiştir. Bu iki durum araştırmanın kısıtlılıklarıdır.

Araştırma gebe kadınlar üzerinde yürütülmüştür. Gebe kadınlar halk sağlığı açısından duyarlı ve riskli gruplardan birisidir. Gebelik depresyonu, üzerinde önemle durulması gereken, hem anne hem bebek sağlığını yakından ilgilendiren bir konudur. Çalışma ikinci ve üçüncü basamakta değil, birinci basamakta yapılmıştır. Bu sayede yalnızca özellikli veya riskli gebelere değil, toplumdaki sağlıklı gebelere ulaşılmıştır. Araştırma tasarımının kesitsel olması sayesinde, elde edilen sonuçlar araştırma evrenine genellenebilir niteliktedir. Bu sayılan durumlar araştırmanın üstün yönleridir.

SONUÇ

Araştırmamız sonucunda gebe kadınlarda depresyonun yaygın olarak görülen bir sorun olduğu bulunmuştur. Depresyon riskini arttıran faktörlerin artan yaş, artan eş yaşı, eş ile akraba olma, gebelik sayısı, evdeki çocuk sayısı, daha önce düşük yapmış olma, daha önce olumsuz doğum öyküsü bulunması, mevcut gebeliği istememe, mevcut gebeliği sonlandırmayı düşünmüş olma, kronik hastalık sahibi olma, hayatının herhangi bir döneminde psikiyatrik ilaç kullanmış olma, gebelik sırasında eşinden yeterince ilgi görmediğini düşünme ve gebelik sırasında sağlık sorunu yaşama gibi değişkenler olduğu belirlenmiştir. Toplamda yirmi bir değişken ile kurulan lojistik regresyon modelinde; eş eğitim durumunun yükselmesinin depresyon riskini azalttığı; eş ile akraba olmanın, hayatının herhangi bir döneminde psikiyatrik ilaç kullanmış olmanın ve mevcut gebelik sırasında eş desteği hissetmemenin depresyon riskini artırdığı saptanmıştır.

Hem anne hem de bebek sağlığı için; gebelik izlemleri sırasında hem çalışmamızda bulduğumuz hem de literatürde tanımlanmış olan riskler hususunda gebe kadınların depresyon yönünden sorgulanması yerinde olacaktır. Türkiye’de doğum sonrası dönemde Edinburgh Depresyon Ölçeği ile taranmakta olan depresyonun, doğum öncesi dönemde de uygun bir ölçek yardımıyla taranması, gebelerin erken tanı almasını ve erken tedavi olmasını sağlayacaktır. Birinci basamakta gebelik süresince en az dört defa yapılması gereken rutin izlemin içerisine, sağlayacağı yarar düşünüldükçe, depresyon taramasının da dâhil edilmesi önerilir.

KAYNAKLAR

1. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Fifth Edition. American Psychiatric Association. 2013.
2. WHO. 2017. Depression and Other Common Mental Disorders. Geneva, Switzerland.
3. Önen FR, Kaptanoğlu C, Seber G. Kadınlarda depresyonun yaygınlığı ve risk faktörlerle ilişkisi. *Kriz Dergisi*. 2002; 3: 103-118.
4. American Pregnancy Association. Depression During Pregnancy: Signs, Symptoms, and Treatment. <https://americanpregnancy.org/pregnancy-health/depression-during-pregnancy/> (Erişim tarihi: 05.12.2019)
5. Stewart D. Depression during pregnancy . *Can Fam Physici-*

an. 2005; 51: 1061-1063.

6. Muzik M, Marcus SM, Heringhausen JE, Flynn HA. When depression complicates child bearing: Guidelines for screening and treatment during antenatal and postpartum obstetric care. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2009; 36: 771-788.
7. Parry BL, Newton RP. Chronobiological basis of female-specific mood disorders. *Neuropsychopharmacology*. 2001;25(S5): 102-108.
8. Okanlı A, Tortumluoğlu G, Kırpınar İ. Gebe kadınların ailelerinden aldıkları sosyal destek ile problem çözme becerileri arasındaki ilişki. *Anadolu Psikiyatri Dergisi*. 2003; 4(2): 98-105.
9. Faisal-Cury A, Rossi Menezes P. Prevalence of anxiety and depression during pregnancy in a private setting sample. *Arch Womens Ment Health*. 2007; 10: 25-32.
10. Diego MA, Field T, Hernandez-Reif M, Schanberg S, Kuhn C, Gonzalez-Quintero V. Prenatal depression restricts fetal growth. *Early Hum Dev*. 2009; 85: 65-67.
11. WHO. Maternal Mental Health. https://www.who.int/mental_health/maternal-child/maternal_mental_health/en/ (Erişim tarihi: 21.11.2019)
12. Orr ST, Blazer DG, James SA, Reiter JP. Depressive symptoms and indicators of maternal health status during pregnancy. *J Womens Health*. 2007; 16: 535-542.
13. Bulut A, Yiğitbaş Ç. Gebelerde depresyonla ilişkili sosyodemografik özellikler. *Jinekoloji-Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi*. 2018; 15(1): 5-9.
14. Dereli Yılmaz S, Kızılkaya N. Gebelerin stresle başa çıkma, depresyon ve prenatal bağlanma düzeyleri ve bunları etkileyen faktörler. *Genel Tıp Derg*. 2010; 20(3): 99-108.
15. Arslan B, Arslan A, Kara S, Öngel K, Mungan MT. Gebelik anksiyete ve depresyonunda risk faktörleri: 452 olguda değerlendirme. *Tepecik Eğit Hast Derg* 2011; 21 (2): 79-84.
16. Dağlar G, Nur N. Gebelerin stresle başa çıkma tarzlarının anksiyete ve depresyon düzeyi ile ilişkisi. *Cumhuriyet Tıp Derg*. 2014; 36: 429-441.
17. Çakır L, Can H. Gebelikte sosyodemografik değişkenlerin anksiyete ve depresyon düzeyleriyle ilişkisi. *The Journal of Turkish Family Physician*. 2012; 3(2): 35-42.
18. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Archives Of General Psychiatry*. 1961; 4: 561-571.
19. Hisli N. Beck depresyon envanterinin üniversite öğrencileri için geçerliliği, güvenilirliği. *J. Psychol*. 1989; 7: 3-13.
20. Alpar R. Spor, Sağlık ve Eğitim Bilimlerinden Örneklerle Uygulamalı İstatistik ve Geçerlik-Güvenirlik. 3. Baskı. Ankara; Detay Yayıncılık. 2014.

21. Gotlib IH, Whiffen VE, Mount JH, Milne K, Cordy NI. Prevalence rates and demographic characteristics associated with depression in pregnancy and the postpartum. *J Consult Clin Psychol.* 1989; 57: 269 -274.
22. Da Costa D, Larouche J, Dritsa M, Brender W. Psychosocial correlate of prepartum and postpartum depressed mood. *J Affect Disord.* 2000; 59: 31-40.
23. Johanson R, Chapman G, Murray D, Johnson I, Cox J. The North Staffordshire Maternity Hospital prospective study of pregnancy-associated depression. *J Psychosom Obstet Gynaecol.* 2000; 21: 93-97.
24. O'Hara MW. Social support, life events, and depression during pregnancy and the puerperium. *Arch Gen Psychiatry.* 1986; 43: 569 -573.
25. Dayan J, Creveuil C, Herlicoviez M, Herbel C, Baranger E, Savoye C et al. Role of anxiety and depression in the onset of spontaneous preterm labor. *Am J Epidemiol.* 2002; 155: 293-301.
26. Bennett HA, Einarson A, Taddio A, Koren G, Einarson TR. Prevalence of Depression During Pregnancy: Systematic Review. *The American College of Obstetricians and Gynecologists.* 2004; 103: 698-709.
27. Kapan M, Yanikkerem E. Kırsal ve kentsel alanda yaşayan gebelerin depresyon, yalnızlık ve şiddete maruz kalma durumları. *TAF Prev Med Bull.* 2016; 15: 431-439.
28. İşcan G, İşcan SC, Koç EM, Karçaaltıncaba D. Sosyodemografik ve obstetrik özelliklerinin gebelik depresyonuna etkisi. *SDÜ Tıp Fak Derg.* 2018; 25: 429-435.
29. Kaya Zaman F, Özkan N, Toprak D. Gebelikte depresyon ve anksiyete. *Konuralp Tıp Dergisi.* 2018; 10: 20-25.
30. Tunç S, Yenicesu O, Çakar E, Özcan H, Pekçetin S, Danışman N. Antenatal dönemde anksiyete ve depresyonun görülme sıklığı ve ilişkili faktörler. *The Journal of Gynecology - Obstetrics and Neonatology.* 2012; 9: 1431-1435.

DOI : 10.38136/jgon.907258

Epitelial over kanserinde uzun dönem sağ kalımla ilişkili klinik ve epidemiyolojik özellikler**Clinical and epidemiological characteristics associated with long-term survival in epithelial ovarian cancer**Koray ASLAN¹
Zeliha Fırat CÜYLAN¹
Şükran KOZALI UZUN¹
MURAT ÖZ¹Orcid ID:0000-0002-3432-7381
Orcid ID:0000-0003-3382-8763
Orcid ID:0000-0001-8873-0830
Orcid ID:0000-0002-0629-5386¹ Jinekolojik Onkoloji Kliniği, Ankara Şehir Hastanesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara, Türkiye**ÖZ****Amaç:** Epitelial over kanseri (EOK) hastalarında uzun dönem sağ kalımla ilişkili klinik ve epidemiyolojik risk faktörlerini tanımlamak.**Gereç ve Yöntemler:** Jinekolojik onkoloji kliniğimizde Aralık, 2006 ve Ocak, 2019 tarihleri arasında epitelial over kanseri tanısı alan tüm hastaların tıbbi kayıtları incelenmiştir. Çalışmaya EOK tanısı ile evreleme cerrahisi yapılan ve adjuvant platin bazlı kemoterapi alan hastalar dahil edilmiştir. Tıbbi kayıtları eksik, platin dirençli veya Aralık 2020 tarihi ile hayatta olup takip süresi 84 aydan kısa olan olgular çalışma dışında bırakılmıştır. Uzun dönem sağ kalım tanı aldıktan sonra ≥ 7 yıl yaşayan hastaları tanımlamak için kullanılmıştır. Hastalar sağ kalım ≥ 7 yıl ve sağ kalım < 7 yıl olarak gruplandırılmıştır. Gruplar, klinik ve epidemiyolojik faktörler açısından Mann Whitney U ve ki-kare testleri kullanılarak karşılaştırılmıştır.**Bulgular:** Her iki grup arasında yaş ($p=0,33$), menopoz durumu ($p=0,78$), dahili hastalık ($p=0,11$), ailede malignite öyküsü ($p=0,80$), Eastern Cooperative Oncology Group performans skoru ($p=1,0$), CA 125 düzeyi ($p=0,66$), optimal sitoreduksiyon ($p=0,72$), neoadjuvant kemoterapi ($p=1,0$) ve International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) evresi ($p=0,42$) açısından anlamlı fark saptanmadı.**Sonuç:** Çalışmamızda sitoreduktif cerrahi uygulanan platin sensitif EOK'li kadınlarda uzun dönem sağ kalım ile ilişkili herhangi bir klinik veya epidemiyolojik faktör saptanamamıştır.**Anahtar kelimeler:** Over kanseri, Prognostik faktörler, Uzun dönem sağ kalım**ABSTRACT****Aim:** To identify clinical and epidemiological risk factors associated with long-term survival in epithelial ovarian cancer (EOC) patients.**Materials and Methods:** Medical records of all patients who received an epithelial ovarian cancer diagnosis between December 2006 and January 2019 in our gynecological oncology clinic were examined. Patients who underwent staging surgery with a diagnosis of EOC and received adjuvant platinum-based chemotherapy were included in the study. Patients with incomplete medical records, platinum-resistant or alive as of December 2020, and having a follow-up period of fewer than 84 months were excluded from the study. Long-term survival has been used to describe patients living ≥ 7 years after diagnosis. Patients were grouped as survival ≥ 7 years and survival < 7 years. The Groups were compared in terms of clinical and epidemiological factors by using Mann-Whitney U and chi-square tests.**Results:** The two groups were comparable with regard to age ($p=0.33$), menopausal state ($p=0.78$), chronic disease ($p=0.11$), positive family history for malignancy ($p=0.80$), Eastern Cooperative Oncology Group performans skoru ($p=1.0$), CA 125 levels ($p=0.66$), optimal cytoreduction ($p=0.72$), neoadjuvant chemotherapy ($p=1.0$), International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) stage ($p=0.42$).**Conclusion:** According to the results of our study, we found no clinical or epidemiological factors associated with long-term survival in women with platinum-sensitive EOC who underwent cytoreductive surgery.**Key words:** Long-term survival, Ovarian cancer, Prognostic factors**GİRİŞ**

Epitelial over kanseri (EOK) gelişmiş ülkelerde en ölümcül jinekolojik malignitedir (1). Hastalar sıklıkla ileri evrede tanı alırlar ve ortanca genel sağ kalımları 29-44 ay arasında değişmektedir (2). Retrospektif çalışmalarda hastanın yaşı, performans durumu, cerrahi sonrası makroskopik rezidüel hastalık varlığı ve

International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) evresi EOK için prognostik faktörler olarak tanımlanmıştır (3) (4). Bununla birlikte EOK'li kadınlarda prognozun klinik, genetik, immünolojik ve hayat tarzı ile ilişkili değişkenlerin kompleks bir sonucu olduğu düşünülmektedir (5).

Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:

Koray ASLAN

Adres: Jinekolojik Onkoloji Kliniği, Ankara Şehir Hastanesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, ANKARA, TÜRKİYE

E-mail: aslan_koray@yahoo.com

Başvuru tarihi : 05.04.2021

Kabul tarihi : 30.06.2021

EOK standart olarak sitoredükrif cerrahi ve kemoterapi ile tedavi edilmektedir. Zaman içinde cerrahi teknikte ve kemoterapi rejimlerinde meydana gelen gelişmelere karşın, EOK hastalarının prognozunda önemli ilerleme sağlanamamıştır. Almanya'da yapılan toplum tabanlı bir çalışmada tüm EOK tanılı hastalar değerlendirilmiş. 1998 yılı öncesi ve sonrasında tedavi edilen hastaların 10 yıllık sağ kalımlarının benzer olduğu gösterilmiş (sırasıyla, %32,2, %34,4) (6). İleri evre EOK tanısı alan hastaların %85'i platin bazlı kemoterapi rejimine yanıt verir. Fakat sonrasında hastaların %75'inde nüks meydana gelir ve kadınların çoğu hayatını kaybeder (7). Bununla birlikte tümörün biyolojik davranışı hastalar arasında değişkenlik gösterebilmektedir. İleri evre EOK tanılı hastaların %30'u 5 yıldan, %15 ise 10 yıldan daha uzun süre yaşamaktadır (3). Tanımı çalışmalar arasında farklılık göstermekle birlikte, EOK teşhisi sonrasında 7 yıl (8) veya 10 yıldan (3)(9) daha fazla hayatta kalmak, uzun dönem sağ kalım olarak adlandırılmıştır. Yapılan çalışmalarda, uzun dönem sağ kalıma sahip EOK'li hastaların heterojen bir grup olduğu öne sürülmüş ve neden daha uzun yaşadıkları netleştirilememiştir (10). Uzun dönem sağ kalıma sahip hastaların önemli bir bölümünün düşük dereceli tümör ve erken evre hastalık gibi olumlu histopatolojik prognostik özelliklere sahip olduğu bilinmektedir (3)(11)(12). Buna karşın, uzun dönem sağ kalımlı hastaların yaklaşık üçte birinin olumsuz histopatolojik prognostik özelliklere sahip olduğu gösterilmiştir (3). Uzun dönem sağ kalımla ilişki faktörlerin açıklığa kavuşturulması için muhtemel epidemiyolojik, klinik ve genetik değişkenlerin ortaya konulmasına ihtiyaç vardır.

EOK'li kadınlarda uzun dönem sağ kalımla ilişkili faktörleri belirlemek hastalara uygulanan cerrahi ve adjuvant tedavilerinin daha uygun şekilde planlanmasına olanak tanıyacaktır. Risk analizi sonucunda uzun dönem sağ kalım beklenen hastalara standart adjuvant tedavi uygulanırken, diğer hastalar ise yeni tedavi seçeneklerine yönlendirilebilecektir. Böylece, gelecekte standart tedaviden daha az fayda gören hastaların tedavilerinin optimizasyonu sağlama ve sağ kalımlarının uzatma şansı ortaya çıkacaktır. Bizim çalışmamızın amacı sitoredükrif cerrahi ve kemoterapi ile tedavi edilen platin duyarlı EOK'li hastalarında uzun dönem sağ kalımla ilişkili demografik ve klinik faktörlerin tanımlanmasıdır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu tek merkezli, retrospektif çalışmaya Ankara Şehir Hastanesi etik kurulundan onay alındıktan sonra başlanmıştır (Etik Karar No: 2021/27). Jinekolojik Onkoloji kliniğinde, Aralık, 2006 ve

Ocak, 2019 tarihleri arasında EOK tanısı alan tüm hastaların tıbbi kayıtları incelenmiştir. Çalışmaya EOK tanısı ile evreleme cerrahisi yapılan ve adjuvant platin bazlı kemoterapi alan hastalar dahil edilmiştir. Tıbbi kayıtları eksik, platin dirençli veya Aralık 2020 tarihi itibarı ile hayatta olup takip süresi 84 aydan kısa olan olgular çalışma dışında bırakılmıştır.

Çalışmaya toplam 65 EOK olgusu dahil edilmiştir. Hastalara ait yaş, dahili hastalık bilgisi, ailede malignite öyküsü, menapoz durumu, Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performans skoru (0,1,2,3 veya 4), tanı sırasındaki CA 125 değeri, sitoredüksiyon, neoadjuvant kemoterapi ve FIGO evresi hastane kayıtlarından elde edilmiştir. Hastaların sağ kalım verileri Aralık,2020 itibarı ile sosyal güvenlik kurumundan elde edilmiştir. Hastalar uzun dönem sağ kalan ve kısa dönem sağ kalan olarak iki gruba ayrılmıştır. İki grup klinik ve demografik özellikler açısından karşılaştırılmıştır.

Tüm operasyonlar jinekolojik onkoloji uzmanları tarafından yapılmıştır. Hastaların evreleri FIGO 2014 evreleme sistemine göre belirlenmiştir. Sağ kalım süresi, tanı tarihi ve son takip veya ölüm tarihi arasındaki ay olarak hesaplanmıştır. Uzun sağ kalım, EOK tanısı aldıktan sonra 7 yıl veya daha fazla yaşayan hastaları, kısa sağ kalım ise EOK tanısı aldıktan sonra 7 yıl içerisinde ölen hastaları tanımlamak için kullanılmıştır(13).

İstatistiksel analiz SPSS versiyon 22 (SPSS Inc., Chicago, IL) kullanılarak yapıldı. Sayısal değişkenler median ve aralık, kategorik değişkenler yüzde ve oran olarak belirtildi. Gruplar arasındaki farklılıklar Mann Whitney U ve ki-kare testleri kullanılarak karşılaştırıldı. Gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark $p < 0,05$ olan durumları tanımlamak için kullanıldı.

BULGULAR

Kliniğimizde çalışma dönemi boyunca epitelyal over kanseri tanısı ile sitoredüksiyon ve platin bazlı kemoterapi ile tedavi edilen toplam 176 olgu tespit edildi. Aralık, 2020 tarihinde halen hayatta olup takip süresi 84 aydan az olan 82, Platin dirençli gösteren 13 ve tıbbi kayıtları eksik 16 hasta çalışma dışında bırakılmıştır. Uzun sağ kalım grubunda 22, kısa sağ kalım grubunda 43 olmak üzere toplamda 65 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

Tanı sırasında ortanca hasta yaşı, kısa sağ kalım grubunda 58 (aralık, 28-80), uzun sağ kalım grubunda 54 (aralık, 30-67) olarak tespit edildi. Her iki grup arasında yaş ($p=0,33$), menapoz durumu ($p=0,78$), dahili hastalık ($p=0,11$), ailede malignite öyküsü ($p=0,80$), ECOG skoru ($p=1,0$), CA 125 düzeyi ($p=0,66$),

optimal sitoredüksiyon ($p=0,72$), neoadjuvant kemoterapi ($p=1,0$) ve FIGO evresi ($p=0,42$) açısından anlamlı fark saptanmadı. Hastalara ait demografik ve klinik özellikler Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. 65 epitelyal over kanserli hastanın klinik ve demografik özellikleri

	Sağ kalım<7 yıl (n=43)	Sağ kalım≥7 yıl(n=22)	p
Yaş (yıl)	58(28-80)	54(30-67)	0,33
Menapoz durumu			0,78
Premenapoz	14(32,6)	8(36,4)	
Postmenapoz	29(67,4)	14(63,6)	
Dahili hastalık			0,11
Yok	22(51,2)	6(27,3)	
Var	21(48,8)	16(72,7)	
Ailede malignite öyküsü			0,80
Yok	23(53,5)	11(50,0)	
Var	20(46,5)	11(50,0)	
ECOG skoru			1,0
0	26(60,5)	13(59,1)	
1	17(39,5)	9(40,9)	
Pre-opCA 125 (U/ml)			0,66
≤35	13(30,2)	12(54,5)	
>35	30(69,8)	10(45,5)	
Sitoredüksiyon			0,72
Suboptimal	6(14,0)	4(18,2)	
Optimal	37(86,0)	18(81,8)	
Neoadjuvant kemoterapi			1,0
Yok	37(86,0)	19(86,4)	
Var	6(14,0)	3(13,6)	
FIGO evresi			0,42
I&II	4(9,3)	4(18,2)	
III&IV	39(90,7)	18(81,8)	

Değerler ortanca(aralık) veya olgu sayısı(%) olarak belirtilmiştir.
ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; FIGO, International Federation of Gynecology and Obstetrics

Alt grup analizinde sağ kalım ≥ 7 yıl grubu ve sağ kalım ≤ 3 yıl grubu klinik ve demografik özellikler açısından karşılaştırılmıştır (Tablo 2). Her iki grubun yaş ($p=0,14$), menopoz durumu ($p=0,51$), dahili hastalık ($p=0,51$), ailede malignite öyküsü ($p=0,1$), ECOG skoru ($p=0,53$), CA 125 düzeyi($p=0,07$), optimal sitoredüksiyon ($p=0,66$), neoadjuvant kemoterapi ($p=1,0$) ve FIGO evresi ($p=0,66$) açısından benzer olduğu tespit edilmiştir.

Tablo 2. Alt grup analizinde sağ kalım ≥ 7 yıl ve sağ kalım ≤ 3 yıl olan epitelyal over kanserli hastaların klinik ve demografik özellikler açısından karşılaştırılması

	Sağ kalım≤3 yıl (n=20)	Sağ kalım≥7 yıl (n=22)	p
Yaş (yıl)	58(38-79)	54(30-67)	0,14
Menapoz durumu			0,51
Premenapoz	5(25,0)	8(36,4)	
Postmenapoz	15(75,0)	14(63,6)	
Dahili hastalık			0,51
Yok	8(40,0)	6(27,3)	
Var	12(60,0)	16(72,7)	
Ailede malignite öyküsü			1,0
Yok	10(50,0)	11(50,0)	
Var	10(50,0)	11(50,0)	
ECOG skoru			0,53
0	14(70,0)	13(59,1)	
1	6(30,0)	9(40,9)	
Pre-op CA 125 (U/ml)			0,07
≤35	5(25,0)	12(54,5)	
>35	15(75,0)	10(45,5)	
Sitoredüksiyon			0,66
Suboptimal	2(10,0)	4(18,2)	
Optimal	18(90,0)	18(81,8)	
Neoadjuvant kemoterapi			1,0
Yok	17(85,0)	19(86,4)	
Var	3(15,0)	3(13,6)	
FIGO evresi			0,66
I&II	2(10,0)	4(18,2)	
III&IV	18(90,0)	18(81,8)	

Değerler ortanca(aralık) veya olgu sayısı(%) olarak belirtilmiştir.
ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; FIGO, International Federation of Gynecology and Obstetrics

TARTIŞMA

Çalışmamızın sonucunda sitoredüktif cerrahi ve kemoterapi ile tedavi edilen platin sensitif EOK'li hastalarda yaş, menopoz durumu, dahili hastalık, ailede malignite öyküsü, ECOG skoru, tedavi öncesi CA 125 düzeyi, optimal sitoredüksiyon, neoadjuvant kemoterapi ve FIGO evresi ile uzun dönem sağ kalım arasında ilişkili olmadığı gösterilmiştir.

Çalışmamız değerlendirilirken bazı kısıtlamalar göz önünde bulundurulmalıdır. Retrospektif ve tek merkezli çalışma dizaynı, hasta sayısının az olması, hastaların nüks durumuna ait verilerin yer almaması ve tümörün moleküler ve genetik özelliklerine ilişkin verileri içermemesi çalışmamızın önemli kısıtlamalarıdır.

Daha önce yapılan çalışmalarda, çeşitli klinik özellikler, patolojik özellikler ve çevresel faktörler ile uzun dönem sağ kalım arasında ilişki olduğu öne sürmüştür (3)(13)(14)(15)(16)(17). Bununla birlikte, çalışmaların sonuçları arasında tutarlılık gösterilememiş, uzun dönem sağ kalıma sahip olacak hastaları ön görecektir prognostik faktörleri içeren bir model ortaya konulamamıştır. Hamilton ve ark. sağ kalımı 10 yıldan uzun olan, 195 EOK tanılı hastayı değerlendirdikleri çalışmalarında, univariate analizde genç yaşın anlamlı şekilde uzun dönem sağ kalımla ilişkili olduğu bulunmuş fakat multivariate analizde, genç yaşın uzun dönem sağ kalım için bağımsız risk faktörü olmadığı saptanmıştır (15). Yazarlar bu sonucu yaş ve performans skoru arasındaki etkileşimden kaynaklanabileceğini savunmuştur (15). Cress ve ark. genç yaşın 10 yıldan uzun sağ kalımla ilişkili olduğunu ortaya koymuştur (3). Fakat bu çalışmada hastaların performans skoru değerlendirilmemiştir (3). Bizim çalışmamızda ise hasta yaşı ile uzun dönem sağ kalım arasında ilişki gösteremedik. Bu durumun çalışmamıza dahil edilen hastaların tamamının iyi ECOG skoruna (0 ya da 1) sahip olması ile ilişkili olabileceğini düşündük.

Hastalığın FIGO evresi EOK'li kadınlarda en önemli prognostik faktörlerden biridir. Erken evre hastalıkta 5 yıllık genel sağ kalım oranı %70, ileri evre hastalıkta ise %27 olarak raporlanmıştır (18). Buna karşın, tanı anında ileri evre EOK olan kadınların bazıları uzun dönem sağ kalıma sahiptir. California kayıt merkezi verilerinin değerlendirildiği çalışmada, 10 yıldan uzun sağ kalıma sahip kadınların %32'sinin, beş yıldan uzun sağ kalıma sahip kadınların ise %75'inin FIGO evre III-IV hastalığı olduğunu ortaya koymuştur (3). Bu çalışmaya dahil edilen hastaların aldığı tedaviler, optimal sitoredüksiyon oranı ve platin direnç oranı bilinmemektedir. Dao ve ark., çok merkezli retrospektif çalışmalarında, sağ kalımı 10 yıl ve üzeri olan 203 tane yüksek dereceli seröz over kanserli hastayı değerlendirmişlerdir (14). Sağ kalımı 10 yıl ve üzeri olan kadınların % 92,1'inin FIGO evre III-IV hastalığa sahip olduğunu raporlamışlardır (14). Yazarlar uzun dönem sağ kalıma sahip kadınlarda optimal cerrahi oranının (rezidüel tümör ≤ 1 cm karşılık rezidüel tümör > 1 cm, sırasıyla %84 ve %16) ve platin duyarlılığının (platin duyarlı karşılık platin dirençli, sırasıyla %11,4 ve %88,6) daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir (14). Bu çalışmada kontrol grubu bulunmadığından bu faktörler daha kısa sağ kalan hastalarla karşılaştırılmamıştır. Benzer şekilde, bizim çalışmamızın sonucunda da uzun dönem sağ kalıma sahip hastaların %81,8'inin evre III-IV hastalığa sahip olduğu ve %81,8'ine de optimal sitoredüksiyon yapıldığı gösterilmiştir.

Hamilton ve ark., 3010 ileri evre EOK'li hastayı dahil ettikleri çalışmalarında sağ kalımı 10 yıldan uzun olan 195 kadını, sağ kalımı 10 yıl ve daha kısa olan 2815 tane EOK'li kadın ile klinik prognostik faktörler açısından karşılaştırmışlardır (15). Yapılan multivariate analiz sonucunda evre III hastalık, assit olmaması, rezidüel hastalığın 1 cm ve altında olması, daha az kompleks cerrahi uygulanması ve daha düşük CA 125 düzeyini, 10 yıldan uzun sağ kalım ile ilişkili bulmuşlardır (15). Clarke ve ark. sağ kalım ≥ 7 yıl ve sağ kalım < 7 yıl olan yüksek dereceli seröz over kanserli kadının klinik özelliklerini karşılaştırmıştır (13). Genç yaş, erken evre hastalık ve depresyon yokluğu multivariate analizde uzun dönem sağ kalım (sağ kalım ≥ 7 yıl) için bağımsız faktörler olarak saptanmıştır (13). Hastaların operasyon öncesindeki CA 125 düzeyleri ve komorbidite skorları uzun dönem sağ kalım için bağımsız prognostik faktör olduğu gösterilememiştir (13). Diğer bir çalışmada ise agresif cerrahi tedavi ve platin sensitif tümörün uzun dönem sağ kalımla ilişkili olduğu raporlanmıştır (17). Uzun dönem sağ kalım grubunda (sağ kalım > 7 yıl) kadınların %96'sı platin sensitif iken, kısa dönem sağ kalım (sağ kalım < 2 yıl) grubunda bu oranın yalnızca %4 olduğu saptanmıştır (17). Geçmiş çalışmalar değerlendirildiğinde çalışma gruplarının, uzun sağ kalım tanımının ve hastaların almış oldukları tedavilerin heterojen olduğu görülmektedir. Ayrıca uzun dönem sağ kalımla ilişkili öne çıkan bir prognostik faktör olmadığı anlaşılmaktadır. Bizim çalışmamızda ise uzun ve kısa dönem sağ kalıma sahip hastaların benzer klinik ve epidemiyolojik özelliklere sahip olduğu görülmektedir. Bu durum değerlendirilirken çalışmamızda hastaların tamamının platin sensitif hastalardan oluşması ve optimal sitoredüksiyon oranının %85 olması göz önünde bulundurulmalıdır.

EOK'inde uzun dönem sağ kalım halen kullanılan klinik ve patolojik prognostik faktörler dışındaki bazı genetik özelliklerle ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Uzun dönem sağ kalımla ilişkili gen imzası ilk olarak Spentzos ve ark. tarafından 2004 yılında 68 EOK'li kadını dahil ettikleri çalışmalarında araştırılmıştır. Ovarian cancer prognostic profile (OCCP) olarak adlandırılan ve 115 genden oluşan gen imzasının %85 doğruluk oranı ile uzun dönem sağ kalıma sahip (sağ kalım > 58 ay) olan hastaları öngörmede başarılı olduğu raporlanmıştır. Çalışmada OCCP pozitifliği olan kadınlarda kemoterapiye tam yanıtın daha yüksek olduğu, bununla birlikte kemoterapi yanıtı olmayan OCCP pozitif hastaların da iyi prognoz gösterdiği gösterilmiştir (19). Berchuck ve ark. (8) 65 seröz over kanserli hastadan elde edilen RNA örneklerini microarray yöntemi ile değerlendirmiş ve iyi prognozla ilişkili gen ekspresyon paternlerini saptamayı

hedeflemişlerdir. Çalışmada belirlenen en iyi genetik modelin uzun dönem sağ kalımı ön görmede %79,2 başarılı olduğu raporlanmıştır. Nikas ve ark.(20) EOK uzun dönem sağ kalımı ön görmek amacıyla oluşturan, gen ekspresyon analiz sonuçlarına dayanan üç prognostik modelin sonuçlarını karşılaştırmışlardır. Çalışmacılar prognostik modelleri EOK tanılı 34 hastanın verilerini kullanarak geliştirmiş ve 20 hastadan oluşan ayrı bir grupta validasyon yapmışlardır. Çalışmada uzun dönem sağ kalımı ön görmede (sağ kalım>7 yıl) her üç modelinde %95.8 ve %100 arasında değişen sensitivite ve spesifisiteye sahip olduğu raporlanmıştır. Sonuç olarak genetik imza modelleri uzun dönem ve kısa dönem sağ kalıma sahip EOK hastalarını ön görme konusunda umut vermektedir. Bununla birlikte çalışmalar arasında metodolojik ve sonuçların raporlanması açısından tutarsızlıklar olması bu prognostik modellerin klinik kullanımı önündeki en büyük engel gibi görünmektedir.




Sonuç olarak çalışmamızda sitoredüktif cerrahi uygulanan platin sensitif EOK'li kadınlarda uzun dönem sağ kalım ile ilişkili herhangi bir klinik veya epidemiyolojik faktör saptanamamıştır. Uzun dönem sağ kalıma sahip hastalardaki gen imzaları ve protein ekspresyonlarının ortaya konulması EOK'li kadınlarda sağ kalım beklentisini ön görmek ve iyileştirmek açısından umut vadeden bir gelişme olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(1):7–30.
2. Sørensen SM, Bjørn SF, Jochumsen KM, Jensen PT, Thranov IR, Hare-Bruun H, et al. Danish gynecological cancer database. Vol. 8, *Clinical Epidemiology.*2016;1:485–90.
3. Cress RD, Chen YS, Morris CR, Petersen M, Leiserowitz GS. Characteristics of long-term survivors of epithelial ovarian cancer. *Obstet Gynecol.* 2015;126(3):491–7.
4. Winter WE, Maxwell GL, Tian C, Carlson JW, Ozols RF, Rose PG, et al. Prognostic factors for stage III epithelial ovarian cancer: A Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol.* 2007;25(24):3621–7.
5. Saner FAM, Herschtal A, Nelson BH, deFazio A, Gode EL, Ramus SJ, et al. Going to extremes: determinants of extraordinary response and survival in patients with cancer. *Nat Rev Cancer.* 2019;19(6):339–48.
6. Engel J, Eckel R, Schubert-Fritschle G, Kerr J, Kuhn W, Diebold J, et al. Moderate progress for ovarian cancer in the last 20 years: Prolongation of survival, but no improvement in the cure rate. *Eur J Cancer.* 2002;38(18):2435–45.
7. Horowitz NS, Miller A, Rungruang B, Richard SD, Rodriguez N, Bookman MA, et al. Does aggressive surgery improve outcomes? Interaction between preoperative disease burden and complex surgery in patients with advanced-stage ovarian cancer: An analysis of GOG 182. *J Clin Oncol.* 2015;33(8):937–43.
8. Berchuck A, Iversen ES, Lancaster JM, Pittman J, Luo J, Lee P, et al. Patterns of gene expression that characterize long-term survival in advanced stage serous ovarian cancers. *Clin Cancer Res.* 2005;11(10):3686–96.
9. Åkeson M, Jakobsen AM, Zetterqvist BM, Holmberg E, Brännström M, Horvath G. A population-based 5-year cohort study including all cases of epithelial ovarian cancer in western sweden: 10-year survival and prognostic factors. *Int J Gynecol Cancer.* 2009;19(1):116–23.
10. Hoppenot C, Eckert MA, Tienda SM, Lengyel E. Who are the long-term survivors of high grade serous ovarian cancer?. Vol. 148, *Gynecologic Oncology.* Academic Press Inc.; 2018; 148:204–12.
11. Young RC, Walton LA, Ellenberg SS, Homesley HD, Wilbanks GD, Decker DG, et al. Adjuvant Therapy in Stage I and Stage II Epithelial Ovarian Cancer. *N Engl J Med.* 1990;322(15):1021–7.
12. Chan JK, Tian C, Monk BJ, Herzog T, Kapp DS, Bell J, et al. Prognostic factors for high-risk early-stage epithelial ovarian cancer: A Gynecologic Oncology Group study. *Cancer.* 2008;112(10):2202–10.
13. Clarke CL, Kushi LH, Chubak J, Pawloski PA, Bulkley JE, Epstein MM, et al. Predictors of long-term survival among high-grade serous ovarian cancer patients. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2019;28(5):996–9.
14. Dao F, Schlappe BA, Tseng J, Lester J, Nick AM, Lutgendorf SK, et al. Characteristics of 10-year survivors of high-grade serous ovarian carcinoma. *Gynecol Oncol.* 2016;141(2):260–3.
15. Hamilton CA, Miller A, Casablanca Y, Horowitz NS, Rungruang B, Krivak TC, et al. Clinicopathologic characteristics associated with long-term survival in advanced epithelial ovarian cancer: an NRG Oncology/Gynecologic Oncology Group ancillary data study. *Gynecol Oncol.* 2018;148(2):275–80.
16. Baldwin LA, Huang B, Miller RW, Tucker T, Goodrich ST, Podzielinski I, et al. Ten-year relative survival for epithelial ovarian cancer. *Obstet Gynecol.* 2012;120(3):612–8.

17. Javellana M, Hoppenot C, Lengyel E. The road to long-term survival: Surgical approach and longitudinal treatments of long-term survivors of advanced-stage serous ovarian cancer. *Gynecol Oncol.* 2019;152(2):228–34.
18. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2015. *CA Cancer J Clin.* 2015;65(1):5–29.
19. Spentzos D, Levine DA, Ramoni MF, Joseph M, Gu X, Boyd J, et al. Gene expression signature with independent prognostic significance in epithelial ovarian cancer. *J Clin Oncol.* 2004;22(23):4648–58.
20. Nikas JB, Boylan KLM, Skubitz APN, Low WC. Mathematical prognostic biomarker models for treatment response and survival in epithelial ovarian cancer. *Cancer Inform.* 2011;10:233–47.

DOI: 10.38136/jgon.795735

Preeklampsili gebelerde gebelikle ilişkili anksiyetenin prenatal bağlanmaya etkisi**The effect of pregnancy-related anxiety on prenatal attachment in pregnant women with preeclampsia**Mesude DUMAN¹Özlem DOĞAN YÜKSEKOL²Yeter DURGUN OZAN³ Orcid ID:0000-0002-5021-2699 Orcid ID:000-0002-1761-1479 Orcid ID:0000-0001-9825-5893¹ Doç.Dr. Dicle Üniversitesi, Atatürk Sağlık Yüksekokulu, Hemşirelik Bölümü, Diyarbakır, Türkiye² Dr.Öğr.Üyesi, Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Elazığ, Türkiye³ Doç.Dr. Dicle Üniversitesi, Atatürk Sağlık Yüksekokulu, Hemşirelik Bölümü, Diyarbakır, Türkiye**ÖZ****Amaç:** Bu araştırma, preeklampsili gebelerde gebelik anksiyetesi ile prenatal bağlanma arasındaki ilişkiyi belirlemek amacıyla yapılmıştır.**Gereç ve Yöntemler:** Tanımlayıcı nitelikte tasarlanan bu araştırma Türkiye'nin doğusunda bulunan bir Üniversite Hastanesi Kadın Doğum polikliniklerinde yürütülmüştür. Araştırma toplam 121 preeklampsili gebe ile yapılmıştır. Verilerin toplanmasında Tanıtıcı Özellikler Formu, Gebelik Anksiyete Ölçeği ve Prenatal Bağlanma Envanteri kullanılmıştır.**Bulgular:** Araştırmada eğitim durumu, gebelik anksiyetesi, preeklampsi düzeyi, gebelik sayısının prenatal bağlanma için önemli yordayıcılar olduğu tespit edilmiştir (R=0.323, R2=0.105, F=11.313, p<0.001)**Sonuç:** Araştırmamızın sonucunda preeklampsili gebelerde gebelikle ilişkili anksiyetenin prenatal bağlanmanın önemli bir yordayıcısı olduğu bulunmuştur. Ebe ve hemşirelerin özellikle, preeklampsili gebelerde prenatal bağlanmayı olumsuz etkileyecek eğitim seviyesi ve gebelik sayısı gibi faktörleri bilmesi, sorunun erken dönemde tanınmasına olanak sağlayarak, hem kadının, hem bebeğin sağlığını olumsuz yönde etkilenmesini önleyecektir.**Anahtar Kelimeler:** Gebe, Gebelik Anksiyetesi, Preeklampsi, Prenatal Bağlanma**ABSTRACT****Aim:** This study aimed at determining the relationship between the pregnancy related anxiety and prenatal attachment in pregnant women with preeclampsia.**Materials and Methods:** This descriptive study, was conducted in the obstetric polyclinics of a university hospital in the Eastern Turkey. The study was conducted on 121 pregnant women with preeclampsia. The Descriptive Properties Form, Pregnancy Related Anxiety Questionnaire-R2 and Prenatal Attachment Inventory were used in data collection.**Results:** In the study, it was determined that educational level, pregnancy related anxiety, severity of preeclampsia and parity were important predictors for the prenatal attachment (R=0.624, R2=0.389, F=18.458, p<0.001).**Conclusions:** It was determined that pregnancy related anxiety was important predictors for the prenatal attachment in pregnant women with preeclampsia. The fact that midwives and nurses know the factors such as the level of education and the number of pregnancies that may adversely affect prenatal attachment in pregnant women with preeclampsia will prevent the health of both the woman and the baby from being adversely affected.**Keywords:** Preeclampsia, Pregnancy, Pregnancy Related Anxiety, Prenatal Attachment**GİRİŞ**

Gebelik ve doğum kadının yaşamında birçok değişime sebep olan, fizyolojik, psikolojik ve sosyal uyum gerektiren bir süreçtir (1). Bu nedenle gebelik ve doğumların birçoğu sorunsuz geçse de her gebelik potansiyel bir risk oluşturmaktadır (2,3). Gebelikteki riskli süreçlerden biri olan preeklampsi, tüm gebeliklerde %3-10 arasında görülmekle birlikte, maternal ve perinatal mortalite ve morbiditenin en önemli sebeplerinden birisidir (4-8).

Preeklampsi intrauterin gelişme geriliği, oligohidroamniyos, ablasyo plasenta, sezaryen doğum ve preterm doğum gibi olumsuz doğum sonuçlarına neden olarak hem anne hem de fetüsü etkilemektedir (7,9,10). Ayrıca maternal ya da fetal komplikasyonlara bağlı yenidoğanın anneden ayrı kalması ve anne-bebek etkileşiminin azalması gibi faktörler emzirmeye başlama ve emzirmenin süresi ile ilgili sorunlar da ortaya çıkarmaktadır (11,12). Preeklampsili gebelerin çoğu bu riskli durumlar nede-

Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:

Yeter DURGUN OZAN

Adres: Dicle Üniversitesi, Atatürk Sağlık Yüksekokulu, Hemşirelik Bölümü, Diyarbakır, Türkiye**E-mail:** yeter_ozan@hotmail.com

Başvuru tarihi :16.09.2020

Kabul tarihi : 05.05.2021

niyle hem kendi hem de fetüsün sağlığı için yaşadığı endişe ve korku yaşayabilmektedirler (13-16). Gebelik ile ilişkili anksiyete olarak tanımlanan bu durum anne ve çocuk sağlığı açısından olumsuz sonuçlara neden olabilmektedir (13,17-19). Preeklampsili gebelerin herhangi bir sağlık problemi ile karşılaşma ihtimaline karşı yaşadıkları anksiyete engellenemediğinde anne adayının yaşamında büyük bir krize dönüşerek prenatal bağlanma etkilenmektedir (21). Literatürde prenatal bağlanmayı etkileyen diğer faktörler ise annenin eğitim durumu, gebelik sayısı, gebelik haftası, gebeliğin planlı olması, istenmeyen bir gebelik olması gibi çeşitli faktörlerdir (22-25). Prenatal bağlanma, gebe ve fetüs arasındaki ilk duygusal, bilişsel ve davranışsal ilişki olması açısından önem arz etmektedir (26,27). Prenatal bağlanma olumsuz etkilendiğinde gebelik sürecinde anne ve fetüsün sağlığı, doğum süreci, doğumu algılayışı, postpartum süreç ve anneliğe uyumu gibi birçok süreçte bu durumdan etkilenmektedir (21,28-30). Bu bağlamda, anne ve bebek arasındaki bağın güçlendirilmesinin, gebelikte olumlu sağlık uygulamalarının kazanımı yönünde gebeyi motive ettiği, annelik rolüne uyumu artırdığı ve perinatal depresyona karşı koruyucu olduğu bildirilmektedir (29,30).

Gebelikte zayıf prenatal bağlanmanın anne ve bebek sağlığı için son derece önemli olduğu göz önünde bulundurularak, preeklampsili gebelerin ruhsal yönden ne düzeyde olduklarının saptanması önem arz etmektedir. Prenatal bağlanmayı etkileyecek faktörler dikkate alınarak gebe veya gebelik düşünen kadınlara rehberlik etmek ve uygun bakım vermek ebe ve hemşirelerin görevlerindedir. Bu bağlamda prenatal bakımda rol alan ebe ve hemşirelerin, preeklampsili gebelerin prenatal bağlanma düzeylerini ve etkileyen faktörleri değerlendirmesi ve yetersiz bağlanma riski taşıyan gebeleri anneliğe hazırlamak için uygun ebelik ve hemşirelik bakımı planlaması önem arz etmektedir. Literatür incelemesinde preeklampsili olan gebelerde gebelik ile ilişkili anksiyetenin prenatal bağlanmaya etkisini araştıran herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu araştırma, preeklampsili gebelerde gebelik anksiyetesini ile prenatal bağlanma arasındaki ilişkiyi belirlemek amacıyla planlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Araştırmanın tipi ve örnekleme

Tanımlayıcı nitelikte tasarlanan bu araştırma Türkiye'nin doğusunda bulunan bir Üniversite Hastanesi Kadın Doğum klinik ve polikliniklerinde yürütülmüştür. Araştırmanın evrenini 1 Mayıs 2018– 1 Mayıs 2019 tarihleri arasında belirtilen hastanenin gebe poliklinikleri ve kliniklerinde preeklampsisi tanısı konulmuş

multiplar gebeler (N=159) oluşturmuştur. Araştırmada örneklem seçimine gidilmemiş olup araştırmanın yapıldığı tarihlerde gebe polikliniklerine gelen araştırmaya katılmayı kabul eden ve araştırmaya katılma kriterlerine uyan tüm multiplar preeklampsili gebeler araştırmaya davet edilmiştir. Araştırmaya katılmaya gönüllü ve araştırmaya alınma kriterlerine uyan toplam 121 multiplar preeklampsili gebe ile araştırma tamamlanmıştır. Araştırmaya alınma kriterleri; 18 yaşından büyük olan, 35 yaşından küçük olan, preeklampsisi tanısı konulan 20 hafta ve üzerinde gebeliği olan, Down sendromu taraması düşük riskli (<1/240) bulunan, vücut kütle indeksi ≤ 29 olan, daha önce gebelik kaybı yaşamamış olan, tanılanmış herhangi bir psikiyatrik hastalığı ve depresif semptomu bulunmayan preeklampsili gebeler olarak belirlenmiştir.

Araştırmadan hariç tutma kriterleri ise; gebelik öncesi ve sırasında hipertansiyon teşhisi konulmuş olması, preeklampsisi dışında gebelik komplikasyonu (Gestasyonel diyabetes mellitus, çoğul gebelik gibi) bulunması olarak belirlenmiştir.

Veri Toplama Araçları

Kişisel Bilgi Formu

Bu form gebe kadınların bazı demografik ve obstetrik özelliklerinden (yaş, eğitim, meslek, ekonomik durum, aile tipi, gebeliğin planlı olma durumu, preeklampsisi derecesi, gebelik haftası, gebelik sayısı, canlı doğum sayısı, prenatal kayıp sayısı, yaşanan çocuk sayısı) oluşan sorulardan oluşmaktadır.

Gebe Anksiyete Ölçeği-GAÖ

Van den Bergh tarafından geliştirilmiş (1990) ve Huizink ve arkadaşları tarafından 2016'da paritiesine bakılmaksızın tüm gebelere uygulanacak şekilde revize edilmiştir (20). Ölçeğin Türkçe'ye uyarlaması Derya ve ark. tarafından yapılmıştır (31). Gebe anksiyete ölçeği kadınların gebelikleri ile ilgili yaşadıkları anksiyete düzeyini sorgulamak amacıyla geliştirilen 5'li likert tipi bir ölçektir. 11 maddeden oluşan ölçeğin "doğum korkusu (1, 2, 6 ve 8. madde)", "Anomalili bir bebeğe sahip olma korkusu (4, 9, 10 ve 11.madde)" ve "kendi görünümüyle ilgili endişe (3, 5 ve 7.madde)" olmak üzere 3 alt başlığı bulunmaktadır. Ölçekte yer alan 8.madde (Daha önce hiç doğum deneyimim olmadığı için doğum konusunda endişeliyim) daha önce doğum yapmayan kadınlar için kullanılmakta multiplar kadınlara uygulanmamaktadır. Maddeler 1-5 arasında puanlanmakta ve multiplarlar için en az 10 en fazla 50 puan alınmaktadır. Ölçekten alınan puan arttıkça gebelikte anksiyete düzeyinin yüksek olduğu kabul edilmektedir. Ölçekteki tüm ifadeler pozitif yöndedir. Ölçeğin kesme noktası bulunmamaktadır. Ölçeğin cronbach alfa güvenirlik katsayısı ge-

beliğin farklı haftalarında ölçülen değerler için multiparlarda 0.71-0.85 arasında olduğu bulunmuştur (30). Bu araştırmada ölçeğin Cronbach alpha değeri 0.80 olarak bulunmuştur.

Prenatal Bağlanma Envanteri (PBE)

Prenatal Bağlanma Envanteri (The Prenatal Attachment Inventory) 1990 yılında Mary Muller tarafından geliştirilmiştir (32). PBE gebelik boyunca kadınların yaşadıkları düşünceleri, duyguları anlamlandırmak ve prenatal dönemdeki bağlanma düzeylerini belirlemek amacıyla geliştirilmiştir. Ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması Yılmaz ve Beji tarafından yapılmış olup iç tutarlılık kat sayısı 0.84 olarak belirtilmiştir (33). Envanter, toplamda 21 maddeden meydana gelmektedir. Her madde 1 ile 4 arasında puanlandırılmaktadır (1: Hiçbir zaman, 2: Bazen, 3: Sık sık, 4: Her zaman) ve negatif anlam yüklü ifadeler bulunmamaktadır. Envanterden toplamda en az 21, en fazla ise 84 puan alınmaktadır. Gebe kadının aldığı puan arttıkça bağlanma düzeyi de artmaktadır (32). Bu araştırmada ölçeğin iç tutarlılık katsayı değeri 0.87 olarak bulunmuştur.

Verilerin Toplanması

Araştırmacı tarafından yüz yüze görüşme yöntemi ile toplanan verilerin toplanma süresi her birey için ortalama 15-20 dakikadır.

Verilerin Analizi

Verilerin kodlanması ve istatistiksel analizleri bilgisayarda, SPSS (Statistical Package for Social Science) paket programında yapılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde; yüzdelik, aritmetik ortalama (M), standart sapma (SD),bağımlı gruplarda t testi, ANOVA, Kikare testi ve Multiple Linear regresyon kullanılmıştır. Prenatal bağlanma öncülerini tanımlamak için stepwise metoduyla çoklu regresyon analizi yapılmıştır.

Araştırmanın Etik Boyutu

Araştırmanın yapılabilmesi için araştırmanın yürütüldüğü kurumdan yazılı izin ve Türkiye'nin doğusunda bir üniversite hastanesinin etik kurulundan izin alınmıştır (No:2018/219). Ayrıca, katılımcılara araştırma hakkında bilgi verilerek bireysel bilgilerinin korunacağı belirtilmiş ve gönüllü olanlar araştırmaya dahil edilmiştir. Bu çalışmada, araştırma ve yayın etiğine uyulmuştur.

BULGULAR

Bu çalışmaya katılan kadınların sosyodemografik ve obstetrik özellikleri Tablo 1'de gösterilmektedir. Araştırmaya katılan kadınların yarısından fazlasının eğitim seviyesi lise ve üstü ve %70'nin aile tipi çekirdek ailedir. Ayrıca gebeliklerin yarısından fazlası planlı olup, %64.5'ine şiddetli derecede preeklampsi tanısı konulmuştur.

Tablo 1. Katılımcıların sosyodemografik ve obstetrik özellikleri (N = 121)

Sosyodemografik özellikler	n (%)
Yaş (yıl) (Ort ± SS)	32.33±5.52
Eğitim durumu	
İlk okul	21(17.4)
Orta okul	25(20.7)
Lise ve üzeri	75(62.0)
Çalışma durumu	
Çalışmayan	76(62.8)
Çalışan	45 (37.2)
Gelir düzeyi	
Düşük	39(32.2)
Orta	52(43.0)
Yüksek	30(24.8)
Aile Tipi	
Çekirdek	86 (71.1)
Geniş	35 (28.9)
Gebeliğin planlı olma durumu	
Evet	65(53.7)
Hayır	56(46.3)
Preeklampsi derecesi	
Hafif	43(35.5)
Şiddetli	78(64.5)
Gebelik Haftası (Ort± SS)	27.33±6.91
Gebelik sayısı(Ort± SS)	2.96±1.13
Canlı doğum sayısı(Ort± SS)	1.55±0.91
Prenatal kayıp sayısı(Ort± SS)	0.45±0.71
Yaşayan çocuk sayısı(Ort± SS)	1.52±0.92

Tablo 2'de gebelerin sosyodemografik ve obstetric özelliklerinin PBE puanı ile ilişkisi gösterilmektedir. Yapılan analizler sonucunda annenin eğitim düzeyi (F: 11.708; p: 0.000), aile tipi (t:2.167; 0.032), gebeliğin planlı olma durumu (t:3.412; p:0.001), preeklampsisi düzeyi (t: 2.680; p:0.008), gebelik haftası (r:.281; p:0.002), GAÖ toplam puanı (r:.348; p:0.000), doğum korkusu alt boyutu (r:.352; p:0.000) ve anomalili bir bebeğe sahip olma korkusu alt boyutu (r:.301; p:0.001) ile PBE puanları arasında anlamlı ilişki bulunmuştur (Tablo 2).

Tablo 2. Sosyo-demografik ve obstetrik özelliklerin prenatal bağlanmaya etkisi

Sosyodemografik Özellikler	PBE Ort ± Ss	Test;p
Eğitim durumu		
İlk okul	63.04±7.10	F=11.708**
Orta okul	56.92±11.33	p=0.000
Lise ve üzeri	50.93±11.12	
Çalışma durumu		
Çalışmayan	53.61±12.61	t=-.876*
Çalışan	55.37±9.34	p=0.383
Gelir düzeyi		
Düşük	54.56±11.81	F=.856**
Orta	55.38±11.08	p=0.427
Yüksek	54.56±11.81	
Aile Tipi		
Geniş aile	57.77±10.92	t=2.167*
Çekirdek aile	52.84±11.48	p=0.032
Gebeliğin Planlı Olma Durumu		
Yes	57.44±10.06	t=3.412*
No	50.58±12.04	p=0.001
Preeklampsisi derecesi		
Hafif	57.95±11.71	t=2.680*
Şiddetli	52.24±10.93	p=0.008
	Correlation (r) value***	p
Yaş	-0.004	p=0.969
Gebelik haftası	0.281	p=0.002
Gebelik sayısı	-0.085	p=0.354
Canlı doğum sayısı	-0.023	p=0.801
Prenatal kayıp sayısı	-0.69	p=0.454
Yaşayan çocuk sayısı	-0.025	p=0.787

GAÖ toplam	0.348	p=0.000
Doğum korkusu	0.352	p=0.000
Anomalili bir bebeğe sahip olma korkusu	0.301	p=0.001
Kendi görünümüyle ilgili endişe	0.113	p=0.216

*Independent Samples t Test, **Varyan analizi,***Pearson Correlat-

Tablo 3'de preeklampsisi düzeyi ile GAÖ toplam ve alt boyutları arasındaki ilişki gösterilmiştir. Preeklampsisi düzeyi ile GAÖ toplam ve alt boyutları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p>0,05).

Tablo 3. Preeklampsisi düzeyine göre GAÖ toplam ve alt boyutlarının karşılaştırılması (N=121)

Ölçekler	Hafif Preeklampsisi Ort ± Ss	Şiddetli Preeklampsisi Ort ± Ss	t;p
GAÖ toplam	30.53±6.49	31.46±7.24	-0.689;0.486
Doğum korkusu	9.74±2.96	9.85±2.78	-0.212;0.832
Anomalili bir bebeğe sahip olma korkusu	12.79±3.50	12.89±3.79	-0.152;0.879
Kendi görünümüyle ilgili endişe	8.00±2.78	8.70±2.85	-1.311;0.192

PBE toplam puanı, GAÖ toplam puanı ve GAÖ altboyutlarının puanları, sosyodemografik ve obstetrik değişkenler arasındaki ilişkiyi incelemek amacıyla stepwise lineer regresyon analizi yapıldı. Araştırmada prenatal bağlanma ile ilişkili bulunan eğitim durumu, aile tipi, gebeliğin planlı olma durumu, preeklampsisi derecesi, gebelik haftası, GAÖ toplam puanı ve alt boyutlarından doğum korkusu ve anomalili bir bebeğe sahip olma korkusu puanları bağımsız değişkenler olarak kullanıldı. Bağımlı değişken olarak PBE toplam puanı kullanıldı. Tablo 3'te görüldüğü gibi bağımsız değişkenler arasında yer alan eğitim durumu tek başına PBE skorunu 0.16'lık bir etki büyüklüğü ile etkilemiştir; eğitim durumu ve GAÖ toplam puanının etki büyüklüğü 0.31; üçüncü modelde eğitim durumu, GAÖ toplam puanı ve preeklampsisi düzeyinin etki büyüklüğü 0.35 ve dördüncü modelinde

eğitim durumu, GAÖ toplam puanı, preeklampsi düzeyi ve gebelik sayısının etki büyüklüğü 0.38'di. Buna göre, bu faktörler arasında, sadece eğitim durumu en büyük etkiye sahipti. Değişkenlerin PBE üzerinde orta derecede etkisi olmuştur (Tablo 4).

Table 4. Regresyon analizine göre prenatal bağlanma öncülleri

Model	Unstandardized coefficients		Standardized coefficients		Sig	F	Sig	R	R ² effect size
	B	SE	β	t					
1 (constant)	69.063	3.191		21.642	<0.001	23.614	<0.001 ^a	0.407 ^a	0.166
Eğitim durumu	-6.046	1.244	-0.407	-4.859	<0.001				
2 (constant)	50.482	4.717		10.701	<0.001	26.720	<0.001 ^b	0.558 ^b	0.312
Eğitim durumu	-6,503	1.138	-0.438	-5.712	<0.001				
GAÖ toplam	0.633	0.126	0.383	5.005	<0.001				
3 (constant)	52.325	4.621		11.322	<0.001	21.701	<0.001 ^c	0.598 ^c	0.358
Eğitim durumu	-6.144	1.112	-0.413	-5.527	<0.001				
GAÖ toplam	0.652	0.123	0.395	5.310	<0.001				
Preeklampsi düzeyi	-5.164	1.788	-0.216	-2.888	0.005				
4 (constant)	60.520	5.634		12.171	<0.001	18.458	<0.001 ^d	0.624 ^d	0.389
Eğitim durumu	-6.276	1.090	-0.422	-5.757	<0.001				
GAÖ toplam	0.623	0.121	0.378	5.155	<0.001				
Preeklampsi düzeyi	-6.917	1.893	-0.289	-3.654	<0.001				
Gebelik sayısı	-1.968	0.806	-0.194	-2.443	0.016				

a. Predictors: (Constant),eğitim durumu

b. Predictors: (Constant), eğitim durumu, GAÖ toplam

c. Predictors: (Constant), eğitim durumu, GAÖ toplam, preeklampsidüzeyi

d. Predictors: (Constant), eğitim durumu, GAÖ toplam, preeklampsidüzeyi, prenatal kayıp sayısı

e. Dependent Variable: PRENATAL_BAğLANMA

Regresyon analizi aile tipi, gebeliğin planlı olma durumu, gebelik haftası, gebelik sayısı, GAÖ'nün altboyutlarının preeklampsili gebelerde PBE toplam puanı için önemli faktörler olmadığını göstermiştir ve 4. modelden sonra bu faktörler çıkarılmıştır.

TARTIŞMA

Preeklampsili gebe kadınlarda gebelik anksiyetesinin prenatal bağlanmaya etkisinin araştırıldığı bu çalışmada preeklampsili gebelerde gebelik anksiyetesinin prenatal bağlanmayı olumlu etkilediğini bulunmuştur. Literatürde preeklampsili gebelerde gebelik anksiyetesinin prenatal bağlanmaya etkisini araştıran çalışmaya rastlanmamıştır. Sağlıklı gebeler ile yapılan çalışmalar incelendiğinde çalışmamızla benzer şekilde Tunçel ve Süt'ün yaptığı (2019) çalışmada gebelerin anksiyete düzeyi arttıkça prenatal bağlanma düzeyinin arttığı bildirilmiştir (34). Mcfarland ve arkadaşlarının yaptığı (2011) çalışmada ise gebelerde anksiyete ile prenatal bağlanma arasında ilişki olmadığı bildirilmiştir (35). Ayrıca literatürde gebelerde anksiyetenin zayıf prenatal bağlanmaya yol açtığını belirten çalışmalarda bulunmaktadır (28,36,37). Literatür incelendiğinde gebelerde anksiyetenin prenatal bağlanmayla ilişkisi konusunda fikir birliği yoktur. Ancak çalışmamız sonucuna göre preeklampsili gebelerde kadınların hem kendi hem de bebeğin sağlığına ilişkin hissettikleri endişe ve kaygı ile prenatal bağlanma düzeyi arasında kuvvetli bağ olduğu düşünülmektedir. Bunun sebebi olarak çalışmamızın preeklampsili gebelerde yapılması ve riskli gebelik olması nedeniyle yüksek stres ve oluşan kaybetme korkusunun gebelerde bebeğine karşı sahiplenme duygusunu arttırdığını ve prenatal bağlanma düzeyinin bu nedenle arttığı düşünülmektedir.

Çalışmamızda preeklampsili düzeyi arttıkça prenatal bağlanmanın azaldığı bulunmuştur. Literatürde preeklampsili gebelerde prenatal bağlanma düzeyinin incelendiği çalışmaya rastlanmamıştır. Ancak riskli gebeliklerle yapılmış çalışmalar incelendiğinde Bülbül ve arkadaşlarının yaptığı (2018) çalışmada riskli gebelerin prenatal bağlanma düzeylerinin daha düşük olduğu bildirilmiştir (38). Daha önce yapılmış çalışmalarda gebelikte riskli durumların prenatal bağlanmayı olumsuz etkilediği bildirilmiştir (29,39,40). Daha önce yapılan çalışmaların bazılarında düşük riskli gebeliklerde prenatal bağlanma düzeyinin yüksek riskli gebeliklere oranla daha fazla olduğu belirtilmiştir. Bu yönüyle çalışmamızın bulguları literatür bilgisini destekler niteliktedir.

Literatürde eğitim düzeyi ile prenatal bağlanma arasında pozitif bir ilişki olduğu vurgulanmaktadır (34,41,42). Yapılan bazı çalışmalarda ise annenin eğitim durumu ile prenatal bağlanma açısından istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı belirtilmektedir (29,43,44). Çalışmamızda ise preeklampsili gebelerin eğitim düzeyi arttıkça prenatal bağlanma düzeylerinin azaldığı

bulunmuştur. Bu durum yüksek eğitim seviyesine sahip gebelerin almış oldukları tanı ile ilgili daha çok araştırma yapabildikleri ve daha çok bilgiye ulaşmaları nedeniyle gebelik kaybı yaşama ihtimalinin yüksekliğinin farkında olması şeklinde açıklanabilir.

Çalışmamızda gebelik sayısı arttıkça prenatal bağlanma düzeyinin azaldığı bulunmuştur. Höbek Akarsu ve Oskay'ın yüksek riskli gebelerle yaptığı (2017) çalışmada da primipar olan gebelerin prenatal bağlanması anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (29). Şolt Kırca ve Savaşeri'in (2017) çalışmalarında da gebelik sayısı arttıkça prenatal bağlanma puanının düştüğü bulunmuştur (23). Rubertsson ve ark.'nın (2015) multipar gebelerde PBE puan ortalamalarının daha düşük olduğu bulunmuştur (45). Bu durumun primipar gebelerin fetüse ve gebeliğe karşı daha olumlu duygular yaşadığı, daha meraklı olduğu, sağlık kontrollerine düzenli gittiği için prenatal bağlanma düzeylerinin arttığı şeklinde yorumlanmaktadır.

SONUÇ

Preeklampsili gebelerde gebelik anksiyetesinin prenatal bağlanma üzerine etkisinin belirlenmesi amacı ile yapılan bu çalışmada gebelik anksiyetesinin prenatal bağlanmayı arttırdığı, annenin yüksek eğitim düzeyi, şiddetli preeklampsili düzeyinin ve gebelik sayısının fazla olmasının prenatal bağlanmayı olumsuz etkilediği bulunmuştur.

Preeklampsili gebelere bakım veren hemşire ve ebelerin güvenli ve pozitif prenatal bağlanma için iyi bir gözlem yapmaları ve riskli grupları değerlendirmeleri, destekleyici bakım ve danışmanlık hizmeti vermeleri anne ve bebek sağlığı açısından çok önemlidir. Preeklampsili gebelere uygun şartlarda ve gereksinimlerine yönelik hemşirelik bakımı vererek maternal ve fetal sağlığı korunmalıdır. Ayrıca preeklampsili gebelere doğum öncesi bakım veren ebe ve hemşireler; gebelerin duygularını rahatça ifade edeceği ortam oluşturmaları, anamnezi dikkatli almalı, annenin risk faktörlerini, bağlanma ve korku düzeyini erken tanılayarak, bağlanmayı güçlendiren girişimler planlanmalıdır.

Araştırmacıların Katkı Oranı: Araştırma dizaynı: ÖDY, MD, YDO; Veri Toplama: ÖDY, MD; Analiz: MD; Araştırmanın Yazımı: ÖDY, MD, YDO; Kritik Revizyon: ÖDY, MD, YDO.

Teşekkür: Çalışmaya katılmayı gönüllü olarak kabul eden gebelere teşekkürler

Araştırmaya Destek: Yok

Çatışma: Yok

KAYNAKLAR

1. Oats J, Abraham S, Jones L. Fundamentals of Obstetrics and Gynaecology. 10th edn. Chapter 6, Antenatal care. China, Elsevier Co, 2017; pp. 40,54,87
2. Ölçer Z, Oskay Ü. Yüksek riskli gebelerin yaşadığı stresörler ve stresle baş etme yöntemleri. HEAD. 2015; 12: 85-92.
3. Aksoy YE, Turfan EÇ, Yılmaz SD. Assessment of health-promoting lifestyle habits in normal and high-risk pregnancies. Perinat J. 2017; 25: 26–31.
4. World Health Organization. Maternal Mortality. 2018 update. <http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/maternal-mortality>. 30 Nisan 2018.
5. Macedo TC, Montagna E, Trevisan CM, Zaia V, de Oliveira R, Barbosa CP, Bianco B. Prevalence of preeclampsia and eclampsia in adolescent pregnancy: a systematic review and meta-analysis of 291,247 adolescents worldwide since 1969. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2020; 248:177-186. doi: 10.1016/j.ejogrb.2020.03.043.
6. Olié V, Moutengou E, Deneux-Tharoux C, Kretz S, Vallée A, Blache, J, Plu-Bureau, G. Prevalence of hypertensive disorders during pregnancy and post-partum in France. Arch Cardiovasc Dis. 2020;12:155-156.doi: 10.1016/j.acvdsp.2019.09.321.
7. August P, Sibai BM. Preeclampsia: Clinical features and diagnosis. In: Up To Date Hypertensive Emergency [online]. Available at: https://www.uptodate.com/contents/preeclampsia-clinical-features-and-diagnosis?search=preeclampsia&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1. Accessed March 22, 2020.
8. de Castro Rezende KB, Bornia RG, dos Santos Esteves APV, da Cunha AJLA, Junior JA. Preeclampsia: prevalence and perinatal repercussions in a University Hospital in Rio de Janeiro, Brazil. Pregnancy Hypertension: An international journal of women's cardiovascular health. 2016;6:253-255.doi: 10.1016/j.preghy.2016.08.229.
9. Filipek A, Jurewicz E. (2018). Preeclampsia-a disease of pregnant women. Postepy biochemii, 64(4), 232-229.doi: 10.18388/pb.2018_146.
10. Phipps EA, Thadhani R, Benzinger T, Karumanchi SA. Preeclampsia: pathogenesis, novel diagnostics and therapies. Nature Reviews Nephrology. 2019;1.doi: 10.1038/s41581-019-0119-6.
11. Burgess A, McDowell W, Ebersold S. Association between lactation and postpartum blood pressure in women with preeclampsia. MCN: The American Journal of Maternal/Child Nursing. 2019;44:86-93. doi: 10.1097/NMC.0000000000000502.
12. Strapasson MR, Ferreira CF, Ramos JGL. Feeding practices in the first 6 months after delivery: Effects of gestational hypertension. Pregnancy Hypertension. 2018;13:254-259. doi:10.1016/j.preghy.2018.07.002.
13. Abazarnajad T, Ahmadi A, Nouhi E, Mirzae M, Atghai M. Effectiveness of psycho-educational counseling on anxiety in preeclampsia, Trends Psychiatry Psychother. AHEAD.2019. doi: 10.1590/2237-6089-2017-0134.
14. Kehler S, Ashford K, Cho M, Dekker RL. Experience of preeclampsia and bed rest: Mental health implications. Issues in mental health nursing. 2016;37:674-681.doi: 10.1080/01612840.2016.1189635.
15. Krishnamurti T, Davis AL, Simhan HN. Worrying yourself sick? Association between pre-eclampsia onset and health-related worry in pregnancy. Pregnancy hypertension. 2019;18:55-57.doi: 10.1016/j.preghy.2019.09.003.
16. Yüksekol ÖD, Başer, M. The effect of music on arterial blood pressure and anxiety levels in pregnant women hospitalized due to mild preeclampsia: A pilot randomized controlled trial. EuJIM. 2020;35:101093. doi:10.1016/j.eujim.2020.101093.
17. Askarizadeh G, Karamoozian M, Darekordi A, Validation of Iranian version of pregnancy related anxiety questionnaire. International Journal of Preventive Medicine, 2017;8-17.doi: 10.4103/ijpvm.IJPVM_63_16.
18. Bann CM, Parker CB, Grobman WA, Willinger M, Simhan HN, Wing DA, Wapner RJ. Psychometric properties of stress and anxiety measures among nulliparous women. J Psychosom Obstet Gynaecol. 2017;38:53-62. doi: 10.1080/0167482X.2016.1252910.
19. Koelewijn JM, Sluijs AM, Vrijkotte TG. Possible relationship between general and pregnancy-related anxiety during the first half of pregnancy and the birth process: a prospective cohort study. BMJ open. 2017;7:1-13.
20. Huizink AC, Delforferie MJ, Scheinin NM, Tolvanen M, Karlsson L, Karlsson H. Adaption of pregnancy anxiety questionnaire-revised for all pregnant women regardless of parity: PRAQ-R2. Arch Womens Ment Health 2016; 19:125–132.doi: 10.1007/s00737-015-0531-2.
21. Lucas A. Promoting maternal-fetal attachment with

women affected by HIV and/or substance use. National Abandoned Infants Assistance Resource Center. 2013;1-12

22. Alan Dikmen H, Çankaya S. Maternal Obezitenin Prenatal Bağlanma Üzerine Etkisi. ACU Sağlık Bilimleri Dergisi. 2018;9:118-123.

23. Şolt Kırca A, Savaşer S. Doğum Sayısının Anne-Bebeğe Bağlanmasına Etkisi. Sağlık Bilimleri ve Meslekleri Dergisi. 2017;4:236-243.

24. Topaç Tunçel N, Kahyaoğlu Süt H. Gebelikte yaşanan anksiyete, depresyon ve prenatal distres düzeyinin doğum öncesi bebeğe bağlanmaya etkisi. Jinekoloji - Obstetrik Ve Neonatoloji Tıp Dergisi. 2019;16: 9-17.

25. Rubertsson C, Pallant J, Sydsjög G, Haines HM, Hildingsson I. Maternal depressive symptoms have a negative impact on prenatal attachment – findings from a swedish community sample. J Reprod Infant Psychol. 2015; 33:153–164.doi: 10.1080/02646838.2014.992009.

26. Çınar N, Köse D, Altınkaynak S. Yenidoğanın anne ve baba ile bağlanma süreci. Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi. 2013; 22:6.

27. Akbarzadeh M, Moattari M, Abootalebi M. Effect of the basnef model on maternal-fetal attachment in the pregnant women referring to the prenatal clinics affiliated to shiraz university of medical sciences. Iranian Journal of Neonatology. 2017;8:3. doi: 10.22038/ijjn.2017.20521.1229.

28. Pisoni C, Garofoli F, Tzialla C, Orcesi S, Spinillo A, Politi P, et al. Risk and protective factors in maternal-fetal attachment development. Early Hum Dev 2014; 9:45-46.doi: 10.1016/S0378-3782(14)50012-6.

29. Höbek Akarsu R, Oskay Ü. Yüksek riskli gebelerin tehlike belirtileri hakkında bilgi ve prenatal bağlanma düzeylerinin belirlenmesi. Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi. 2017;33(2):16-26

30. Çınar N, Caka S, Topal S, Yuvaci HU, Erkorkmaz Ü. Relationship of pregnant women with health related practices, fatigue and prenatal attachment. Journal of The College of Physicians and Surgeons. 2017;27:693-698.

31. Derya YA, Taşhan ST, Duman M, Ozan YD. Turkish adaptation of the pregnancy-related anxiety questionnaire-revised 2: Validity and reliability study in multiparous and primiparous pregnancy. Midwifery, 2018; 62:61-68. doi: 10.1016/j.midw.2018.03.006.

32. Muller ME. Development of the prenatal attachment inventory. Western J Nurs Res 1993;15:199-211.doi: 10.1177/019394599301500205.

33. Yılmaz S, Beji NK. Prenatal bağlanma envanteri'nin türkçe'ye uyarlanması: güvenilirlik ve geçerlilik çalışması. Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi. 2013;16:103-109.

34. Tunçel NT, Süt HK. Gebelikte yaşanan anksiyete, depresyon ve prenatal distres düzeyinin doğum öncesi bebeğe bağlanmaya etkisi. Jinekoloji Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi. 2019;16:9-17.

35. Mcfarland J, Salisbury AL, Battle CL, Hawes K, Halloran K, Lester BM. Major depressive disorder during pregnancy and emotional attachment to the fetus. Arch Womens Ment Health 2011;14:425-434.doi: 10.1007/s00737-011-0237-z.

36. Parsa P, Saeedzadeh N, Masoumi SZ, Roshanaei G. The effectiveness of counseling in reducing anxiety among nulliparous pregnant women. J Family Reprod Health. 2016; 6;15:3419-3427. doi: 10.2147/NDT.S233094

37. Chang H-C, Yu C-H, Chen S-Y, et al. The effects of music listening on psychosocial stress and maternal-fetal attachment during pregnancy.

Complement Ther Med.2015;23(4):509-15. doi: 10.1016/j.ctim.2015.05.002.

38. Bülbül M, Dilbaz B, Koyuncu SB, Yağmur Y. Is increased stress affecting prenatal attachment in high risk pregnancies?. Journal of Medical Practice and Review 2018; 2:08

39. Kesebir S, Özdoğan-Kavzoğlu S, Üstündağ MF. Bağlanma ve psikopatoloji. Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar. 2011;3:321-342.

40. Eswi A, Khalil A. Prenatal attachment and fetal health locus of control among low risk and high risk pregnant women. World Applied Sciences Journal. 2012;18:462-471,


41. Üstünsöz A, Güvenç G, Akyüz A, Oflaz F. Comparison of maternal and paternal-fetal attachment in turkish couples. Midwifery. 2010;26(2):e1-9. doi: 10.1016/j.midw.2009.12.006.

42. Mohamadirizi S, Kordi M. The relationship between multi-dimensional self-compassion and fetal-maternal attachment in prenatal period in referred women to Mashhad Health Center. J Educ Health Promot. 2016; 23;5:21.doi: 10.4103/2277-9531.184550.

43. Elkin, N. Gebelerin prenatal bağlanma düzeyleri ve bunları etkileyen faktörler. Sürekli Tıp Eğitim Dergisi. 2015;24 (6): 230-236

44. Aksoy YE, Yılmaz SD, Aslantekin F. Riskli gebeliklerde prenatal bağlanma ve sosyal destek. *Türkiye Klinikleri Journal of Health Sciences*. 2016;1:163-169.
45. Rubertsson C, Pallant J, Sydsjö G, Haines HM, Hildingsson I. Maternal depressive symptoms have a negative impact on prenatal attachment – findings from a swedish community sample. *J Reprod Infant Psychol*. 2015; 33:153–164. doi: 10.1080/02646838.2014.992009.

DOI: 10.38136/jgon.893628

Toraks tüp drenajı ile tedavi edilen yenidoğan pnömotoraks olgularımızın değerlendirilmesi**Evaluation of our neonatal pneumothorax cases treated with thorax tube drainage**Sadrettin EKMEN¹ Orcid ID:0000-0002-9031-6361¹ Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Neonatoloji Bilim Dalı, Karabük, Türkiye**ÖZ**

Amaç: Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitemizde tüp torakostomi gerektiren pnömotoraksli hastalarımızın karakteristik özelliklerini belirleyip morbidite ve mortaliteye yönelik önleme stratejilerini tartışmak.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışma 1 Nisan 2015 ile 31 Aralık 2020 tarihleri arasında Karabük Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde (YYBÜ) izlenen tüp torakostomi gerektiren pnömotoraksli hastalarımızın dosya bilgileri geriye dönük değerlendirilerek yapıldı.

Bulgular: Çalışma dönemi boyunca YYBÜ'ne 1714 bebek yatırıldı. 37 hastamızda pnömotoraks saptandı (%2,1). Toraks tüpü gerektiren olgu sayımız 33 olarak belirlendi. Tüm pnömotoraksli olgular dahil edildiğinde mortalite oranımız %10,8 olarak saptandı. Bu oranlar literatür verileriyle karşılaştırıldığında iyi sayılabilecek düzeydedir (%7,3-%35).

Sonuç: Bizim çalışmamız pnömotoraksli bebeklerin stabilize edilerek uygun transferleri sağlandığında mortalite oranlarının azaltılabileceğini gösterdi.

Anahtar kelimeler: pnömotoraks, mortalite, yenidoğan transportu

GİRİŞ

Pnömotoraks, yenidoğan döneminde diğer çocukluk dönemlerine göre daha sık görülen, uygun ve zamanında müdahale edilmediğinde hipoksi, hiperkarbi, asidoz, hipotansiyon ve dolaşım kollapsı nedeniyle olumsuz morbidite ve mortaliteyle sonuçlanabilen tıbbi bir acildir (1-2).

Pnömotoraks risk faktörleri olarak prematürite, akciğer hipoplazisi, sezaryen doğum, erkek cinsiyet, oligohidramnios, respiratuar distres sendromu (RDS), pnömoni ve mekonyum aspirasyon sendromu gibi akciğer hastalıkları ve doğum sonrası resüsitasyon tanımlanmıştır (3-6).

Pnömotoraks tanısı klinik şüphe varlığında transsüliminasyon ile doğrulanabilir. Ancak altın standart tanı yöntemi radyolojik olarak pleural aralıkta havanın saptanmasıyla konulur. Son yıl-

ABSTRACT

Aim: To determine the characteristics of our patients with pneumothorax requiring tube thoracostomy in our Neonatal Intensive Care Unit and to discuss the prevention strategies for morbidity and mortality.

Materials and Methods: This study was carried out by retrospectively evaluating the file information of our patients with pneumothorax requiring tube thoracostomy who were followed up in the Neonatal Intensive Care Unit of Karabük University Education and Research Hospital between April 1, 2015 and December 31, 2020.

Results: During the study period, 1714 babies were hospitalized in our NICU, we found pneumothorax in 37 patients (2.1%), and the number of cases requiring thorax tube was determined as 33. When all pneumothorax cases were included, our mortality rate was found to be 10.8%. These rates are good when compared with the literature data (7.3% -35%).

Conclusion: Our study showed that mortality rates can be decreased when babies with pneumothorax are stabilized and transferred properly.

Keywords: pneumothorax, mortality, neonatal transport

larda akciğer ultrasonografisinin kullanımı yaygınlaşmaktadır. Hasta başında uygulanabilir ancak bu konuda deneyim gerektirir. Duyarlılık ve özgüllüğünün çok yüksek olduğu bildirilmektedir (7-8).

Pnömotoraks sıklığı merkezlere göre değişmekle birlikte akciğer grafisiyle tanımlanma oranı ortalama %1-2 olarak bildirilmektedir. Altta yatan akciğer hastalığı varlığında veya mekanik ventilatör gereksiniminde bu sıklık artmaktadır (9-10). Yenidoğan bebeklerin izlendiği merkezlerde pnömotoraks risk faktörlerinin, pnömotoraks gelişimini önleyici stratejilerin ve pnömotoraks geliştiğinde acil tedavi yaklaşımının planlanması ve bu planın uygulanabilmesi bu bebeklerin sağ kalımını ve yaşam kalitesini arttıracaktır.

Ülkemizde yenidoğan yoğun bakımla ilgili çok önemli mesafeler kat edilmesine rağmen yenidoğan transportu ile ilgili önemli so-

Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:

Sadrettin Ekmen

Adres: Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, 78100, Şirinevler / Karabük, Türkiye

E-mail: sadrettinekmen@hotmail.com

Başvuru tarihi :09.03.2021

Kabul tarihi : 02.05.2021

runlar hala çözülememiştir (11). Pnömotoraks gelişen bebeğin stabilizasyonunda ve tedavi yapılabilecek bir merkeze uygun bir şekilde naklinde önemli sorunlar yaşanmaktadır.

Bu soruna ilgiyi çekmek ve olumsuz sonuçların azaltılmasına yönelik adımların atılmasına aracı olmak için Karabük ilinde doğan ya da çevre illerden sevklı gelip pnömotoraks tanısı konulup tüp torakostomi uygulanan hastalarımızın demografik özelliklerini, laboratuvar sonuçlarını, altta yatan etyolojilerini, morbidite ve mortaliteye yönelik önleme stratejilerini tartışmak için bu çalışmayı planladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma 1 Nisan 2015 ile 31 Aralık 2020 tarihleri arasında Karabük Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde izlenen tüp torakostomi gerektiren pnömotorakslı hastalarımızın dosya bilgileri geriye dönük değerlendirilerek yapıldı.

Pnömotoraks tanısı klinik bulgular ve/veya fizik muayene bulgularıyla, şüphelenildiğinde tüm olgularda akciğer grafisiyle kesinleştirildi. Pnömotoraks tanısı konulup sadece takipne ve/veya hafif çekilmeleri olan, inleme ve belirgin çekilme eşlik etmeyen ve kan gazı parametrelerinde solunumsal asidoz gözlenmeyen hastalara sadece küvöz içi oksijen, hood oksijen ya da kısa süreli nazal sürekli havayolu basıncı (NCPAP) desteği, endikasyon varlığında antibiyotik ve intravenöz sıvı desteği uygulanarak semptomatik tedavi sağlandı.

Bu hastalar yakın gözlemlenildi. Klinik kötüleşme gözlenmesi durumunda kontrol akciğer grafisi çekilip pnömotoraksla ilişkilendirilen vakalara toraks tüpü ile su altı drenaj uygulandı. Tüp drenaj işlemi yenidoğan uzmanı tarafından gerçekleştirildi. 16 gauge venöz kateterle acil hava boşaltma sadece solunum ve dolaşım dekompanseasyonu gerçekleşen durumlarda toraks tüpü takılana kadar geçici olarak uygulandı.

Ayrıca şehir içinden veya çevre illerden kabul edilen vakaların stabilizasyonu ile ilgili sorun yaşandığında ilgili çocuk uzmanıyla iletişim sağlanarak stabilizasyonun sağlanmasına yardımcı olundu, güvenli nakli için transport koşullarının uygun hale getirilmesi sağlandı.

Semptomatik izleme düzelen bebekler çalışmaya alınmadı. Çalışmaya alınan hastaların dosyaları incelenerek pnömotoraks tanısı konulma yaşı, gebelik haftası, cinsiyet, doğum şekli, doğum ağırlığı, apgar skorları, altta yatan primer akciğer hastalığı, toraks tüpü takılma zamanı ve süresi, yatış anındaki ve pnömotoraks zamanındaki laboratuvar bulguları, mortaliteyle

sonuçlanıp sonuçlanmadığı, mortaliteyle sonuçlanan durumlarda mortaliteye etki eden veriler değerlendirildi.

Prematüre ve term bebekler karşılaştırıldı (Grup 1: Prematüre doğan bebekler, Grup 2: Term bebekler).

Prematürite; 37.gebelik haftası tamamlanmadan gerçekleşen doğumlar olarak tanımlandı. 37.Gebelik haftasını tamamlayıp doğan bebekler term doğum olarak tanımlandı.

Yenidoğanın geçici takipnesi (YDGT): İlk 6 saat içinde solunum sıkıntısı gelişen, akciğer grafisinde havalanma artışı, interlober fissürler arasında sıvı bulunması gibi YDGT'ni destekleyen bulgular ve solunum sıkıntısına neden olan başka bir patolojinin saptanmaması durumu olarak tanımlandı (10).

Pnömoni : Solunum sıkıntısı olan bebeklerde akciğer grafisinde iki taraflı alveoler dansite artışı ,yaygın hava bronkogramları yada düzensiz infiltrasyon bulguları şeklinde tanımlandı.

Pnömotoraks; akciğer grafisinde plevral boşlukta hava bulunması, tansiyon pnömotoraks ise pnömotoraks saptanan taraftaki akciğer parankiminde atelettazi, diyaframın düzleşmesi ile birlikte mediasteninin karşı tarafa doğru yer değiştirmesi olarak tanımlandı.

Pnömotorakslı bebeklerde tüp torakostomi endikasyonu; tansiyon pnömotoraks bulgularının olması ya da bebeğin genel durumunda ani bozulma ile ilişkilendirildiğinde konuldu.

Toraks tüpü yenidoğan uzmanı tarafından 2- 4.interkostal aralıkların midklaviküler çizgiyle birleştiği yerden prematüre bebeklerde 8 French , term bebeklerde 10 French numaralı toraks kateter seti ile gerçekleştirildi. Analjezik olarak fentanyl infüzyonu 1 mcg/kg/saat olarak başlandı. Akciğer grafisinde plevral aralıktaki havanın tamamen rezorbe olduğu saptanınca toraks tüpü kleplendi, 12 saat içinde klinik kötüleşme olmadığında ve kontrol grafisinde pnömotoraks saptanmadığında toraks tüpü çekildi.

Çalışmamız 25/02/2021 tarih ve 2021/487 karar numarası ile Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylandı. Çalışma, Helsinki Bildirgesi ve iyi klinik uygulama kılavuzlarına uygun yapıldı.

İstatistiksel Analizler

Verilerin analizinde SPSS v25 programı kullanıldı. Kategorik veriler sıklık ve yüzde ile ifade edilirken ki-kare testi ile karşılaştırıldı. Sürekli veriler ortalama, standart sapma ya da median, 1.-3. çeyreklik ile ifade edildi. Sürekli verilerin karşılaştırılmasında normal dağılıma uygunluk durumunda t-testi, normal dağılıma uygun olmayan verilerde Mann Whitney-U testi kullanıldı. p<0.05 anlamlılık sınırı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışma dönemi boyunca YYBÜ'ne 1714 bebek yatırıldı. 37 hastamızda pnömotoraks saptandı (%2,1). Toraks tüpü gerektiren olgu sayımız 33 olarak belirlendi. 4 bebek hafif solunum sıkıntısı bulgularıyla seyrettiği, kan gazı parametrelerinde belirgin bir patolojiye neden olmadığı ve konservatif yaklaşımlarla düzeldiği için çalışmaya dahil edilmedi. Olgularımızın 18'i preterm, 15'i term bebektir.

Prematüre grubunda (Grup 1) %88,9, term grubunda (Grup 2) %86,7 olmak üzere her iki grupta da belirgin bir erkek cinsiyeti dağılımı vardı. Sezaryen doğum oranları Grup 1'de %88,9, Grup 2'de %60 olarak tespit edildi.

Pnömotoraksın en fazla ilk gün içinde geliştiği saptandı (Grup 1'de %66,7, Grup 2'de %80). En sık eşlik eden hastalık Grup 1'de %44,4, Grup 2'de %40 olmak üzere YDGT'siydi. Pnömotoraks öncesi bebeklerin çoğu entübeydi (Grup 1'de %66,6 ve Grup 2'de %60). Ölümle sonuçlanan 4 vakamız saptandı. Mortalite oranı prematüre grubunda % 11,1, term grubunda %13,3 olarak saptandı. Bebeklerin çoğuna sürfaktan tedavisi uygulanmıştı (sırasıyla; %72 ve %60). Toraks tüpünün uygulandığı süre pretermelerde ortalama 6 gün, termlerde ortalama 4 gün olarak belirlendi. Postnatal 1. ve 5. dakika ortanca Apgar skoru; preterm grupta sırasıyla 7 ve 8, term grupta 8 ve 9 olarak hesaplandı. Yatış sırasındaki ve pnömotoraks öncesi laboratuvar parametreleri arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı. Demografik özellikler, klinik ve laboratuvar özellikleri tablo 1 ve tablo 2 de gösterildiği gibidir.

Tablo1. Hastalarımızın demografik ve klinik özelliklerin karşılaştırılması.

	Grup		P değeri
	Preterm Grup (Grup1) (n=18)	Term Grup (Grup 2) (n=15)	
Anne Yaşı	31,56 ± 4,49	31,27 ± 5,8	0,817 ^a
Doğum ağırlığı, gram, ortalama ± SD	2079 ± 687	3233 ± 340	0,001
Gebelik Haftası, hafta, ortalama ± SD	32,67 ± 3,2	38,33 ± 0,98	0,001^a
Cinsiyet (Erkek), n(%)	16 (88,9%)	13 (86,7%)	0,846
Doğum şekli (Sezaryen), n(%)	16 (88,9%)	9 (60%)	0,054
Pnx Gelişme Zamanı			
	1.Gün, n(%)	12 (66,7%)	12 (80%)
	Sonraki günler, n(%)	6 (33,3%)	3 (20%)
Pnx Öncesi Solunum Desteği			
	Entübe, n(%)	12 (66,6%)	9(60%)
	NCPAP, n(%)	6 (33,3%)	6(40%)
Pnx Dışı Tanıları			
	Bakteriyel Pnömoniler, n(%)	0 (0%)	1 (6,7%)
	Hiperglisemik Non Ketotik Koma, n(%)	0 (0%)	1 (6,7%)
	KonjenitalPnömoni, n(%)	3 (16,7%)	3 (20%)
	MAS, n(%)	0 (0%)	1 (6,7%)
	RDS, n(%)	6 (33,3%)	2 (13,3%)
	RDS+Sepsis, n(%)	1 (5,6%)	0 (0%)
	Sepsis, n(%)	0 (0%)	1 (6,7%)
	YDGT, n(%)	8 (44,4%)	6 (40%)
	Exitus (Var) , n(%)	2 (11,1%)	2 (13,3%)
	Sürfaktan (Var) , n(%)	13 (72,2%)	10 (66,7%)
	APGAR 1, ortanca (min-max)	7 (4 - 8)	8 (7 - 9)
APGAR 5, ortanca (min-max)	8 (7 - 9)	9 (8 - 9)	

Pnx: Pnömotoraks, MAS:Mekonyum aspirasyon sendromu, RDS: Respiratuar Distress Sendromu, YDGT: Yenidoğanın Geçici Takipnesi, a: Mann Whitney U test

Tablo 2. Hastalarımızın laboratuvar özelliklerinin karşılaştırılması.

	Prematür(Grup 1) (n=18)		Term(Grup 2) (n=15)		P değeri
	Mean	Median	Mean	Median	
Yatış Kan Gazı PH	7,3 ± 0,08	7,3 (7,23 - 7,39)	7,25 ± 0,08	7,28 (7,22 - 7,3)	0,155 ^a
PCO2, mm Hg, ortalama ± SD	46,2 ± 7,7	46 (40 - 53,5)	50,6 ± 9,9	47,4 (43,2 - 60)	0,274 ^a
BE, mmol/L, ortalama ± SD	-3,5 ± 3,1	-2,7 (-6 - -2)	-3,7 ± 4,1	-3 (-6,8 - -1)	0,918 ^b
Yatış WBC 10 ³ /µL birim ortalama ± SD	13,39 ± 8,99	10,34 (8,96 - 15,63)	14,35 ± 4,44	13,34 (10,88 - 17,2)	0,135 ^a
HGB, g/dL, ortalama ± SD	17,4 ± 2,13	17,25 (16,1 - 18,4)	16,35 ± 3,79	16,7 (12,7 - 19,9)	0,353 ^b
PLT, 10 ³ /µL, ortalama ± SD	234,3 ± 94,6	231 (198 - 321)	213,2 ± 101,1	232 (111 - 313)	0,541 ^b
CRP, mg/L, ortalama ± SD	1,9 ± 1,46	1,65 (0,92 - 2,8)	3,9 ± 5,64	1,8 (0,2 - 4,4)	0,762 ^a
Pnx Zamanı Kan: PH	7,27 ± 0,16	7,19 (7,15 - 7,41)	7,29 ± 0,12	7,32 (7,21 - 7,39)	0,566 ^a
Pnx Zamanı PCO2	52,3 ± 15,6	54 (43,8 - 59,8)	47,7 ± 10,4	45,3 (41,7 - 55)	0,335 ^b
Pnx Zamanı BE	-3,5 ± 4,4	-5,7 (-7 - -0,6)	-3,1 ± 3,4	-2,9 (-6 - 0,1)	0,754 ^a
Toraks Tüpünde Kaldığı Süre, gün, ortalama ± SD	5,39 ± 2,73	6 (4 - 7)	4,67 ± 4,08	4 (3 - 6)	0,145 ^a

Pnx: Pnömotoraks, PCO2:Karbondiyoksit basıncı, BE: Baz ekstresi WBC: White Blood Cell, HGB: hemoglobin, PLT: Platelet, CRP: C-reaktif protein

a: Mann Whitney U test, b:independent samples t test

TARTIŞMA

Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde solunum sıkıntısı nedeniyle yatırılan tüm bebeklerde pnömotoraks gelişebileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Tansiyon pnömotoraks açısından yenidoğan yoğun bakım ünitelerinin acil yaklaşım için bir eylem planının olması mortalite ve morbiditeyi azaltmak için gereklidir. Bizim çalışmamızda mortalite oranlarımız literatürle karşılaştırıldığında düşük düzeylerde kabul edilebilir, ancak bu oranın bazı uygulamalarla daha da düşürülebileceğine inanmaktayız.

Neonatal resüsitasyon eğitiminin tüp torakostomiyide içerecek şekilde yaygınlaştırılması bu amaca hizmet edecektir.

Ülkemizde yenidoğan bebeklerin güvenli transportu ile ilgili önemli sorunların yaşandığı bu alanda çalışan tüm sağlık çalışanları tarafından bilinmektedir.

Türk Neonatoloji Derneğinin 2018 yılında güncellenen yenidoğanın güvenli nakli rehberi sorunların ayrıntılı tespitini ve çözüm önerilerini sunmaktadır (11).

Bize göre neonatal transportu uygun ambulanslarla ve eğitilmiş personelle yapılması halinde pnömotoraksın yanı sıra prematürite, perinatal asfiksi gibi durumlara bağlı olumsuz sonuçlar da azalacaktır.

Yenidoğan döneminde pnömotoraks ile ilgili araştırmalarda erkek cinsiyette ve sezaryen doğumlarda riskin daha yüksek olduğu bildirilmiştir (13-17). Bizim bulgularımız da bu eğilimlerin olduğu yönündeydi.

Literatürdeki bir çok çalışmada term bebeklerde en sık altta yatan patoloji olarak YDGT, preterm bebeklerde RDS olduğu bildirilmiştir (18-21).

Çalışmamızda, term ve preterm bebeklerde pnömotoraksa en sık eşlik eden patoloji YDGT olarak (sırasıyla; %40 ve %44,4) saptandı. Preterm bebeklerde 2.sırada eşlik eden patoloji RDS olarak gözlendi (%33,3). Bunun nedeni aşırı düşük doğum ağırlıklı (<1000 gr) bebek sayımızın az olması olabilir.

Apgar skorları arasında her iki grupta belirgin fark olmasının (p:0,013) gebelik yaşıyla bağlantılı olduğunu düşündük.

Aly ve Büyüktiryaki çalışmalarında pnömotoraks öncesi hastaların en çok NCPAP desteği aldığını bildirmişler (4,21). Ancak bizim bulgularımız prematüre bebeklerin %66,6, term bebeklerin %60'ının pnömotoraks öncesi entübe olduğunu gösterdiğinden bu çalışmalarla çelişmektedir.

Çalışmamızda, daha önceki çalışmalara (3,14,20-21) benzer şekilde sıklıkla ilk günde pnömotoraksın geliştiği görüldü (%72,7).

Pnömotoraks saptandığında yenidoğan uzmanıyla görüşülerek transport koşullarının belirlenmesi ve yüksek riskli durumlarda yenidoğan uzmanı eşliğinde stabilizasyon sağlanarak gerçekleştirilmesi mortaliteyi azaltabilecek bir uygulamadır.

Bu şekilde tarafımıza sevki sağlanan 8 bebeğimiz kısa sürede düzelerek taburcu edildi.

Ancak bu uygulamanın zor koşullarda ve başka seçeneğin olmadığı bir ortamda gerçekleştirildiği göz önüne alındığında, ülkemiz geneline yaygınlaştırılması ve sürdürülebilmesi olası görünmemektedir.

Bu yüzden tüm pediatri uzmanlarının yenidoğan bir bebekte pnömotoraks geliştiğinde acil hava drenajını sağlayabilmesi ve bu bebeğin transportu için gerekli bilgi ve beceriye sahip olması mutlaka sağlanmalıdır.

Kaybettiğimiz prematüre bebeklerden biri 23 haftalık, 590 gr doğan, ağır RDS nedeniyle 3 kez sürfaktan alan, sonrasında pnömotoraksa intrakranial kanamanın eşlik ettiği immatür bir bebektir.

Diğer bebek 28 haftalık, 1130 gram, plasenta dekolmanı nedeniyle hipoksik doğan, sürfaktan verilmesine rağmen yüksek ventilatör parametrelerine ihtiyaç duyan, hipotansiyon nedeniyle dopamin, dobutamin ve adrenalin infüzyonu alması gereken,

dolaşımı dekompanse seyreden bir bebektir.

Kaybettiğimiz term bebeklerden biri antenatal ve postnatal hipoksi yaşayan, bu nedenle pulmoner hipertansiyon gelişen, pulmoner hipertansiyona yönelik tedavi ve uygun şekilde plevral boşluktaki hava boşaltılmasına rağmen tedaviye yanıt alınamayan dış merkezden tarafımıza sevki gelen bir bebektir.

Diğer term bebeğimiz hastanemizde doğup yüksek ventilatör parametrelerine gereksinimi olan, takibinde pnömotoraks nedeniyle toraks tüp drenajı sağlanan, o dönemde yenidoğan uzmanı izinli olduğu için başka merkeze sevk edilen bir bebektir.

Mortalite oranımız %12,12 olarak saptandı. Konservatif tedaviyle iyileşen bebekler dahil edildiğinde %10,81 olarak değerlendirildi. Bu oranlar literatür verileriyle karşılaştırıldığında iyi sayılabilecek düzeydedir (%7,3-%35) (15,19,21-29).

Düşük mortalite oranımızın sebepleri olarak hastaların tamamına yakınının stabilizasyonu ve tüp torakostomi ile drenajın yenidoğan uzmanı tarafından yapılması, dış merkezlerden hastanemize sevki gönderilen kliniği stabil olmayan bebeklerin tarafımızca stabilizasyon ve transportuna eşlik edilmesi, pediatri uzmanlarına toraks tüp drenajı takma işleminin gösterilmesi, ventilatör stratejilerinin volüt travma ve ateletotravmaya izin vermeyecek şekilde benimsenmesi ve çok düşük doğum ağırlıklı bebek sayısının nispeten az olması sayılabilir.

Ancak bu oranların daha da azaltılabileceğine inanmaktayız. Gebeliklerin yakın izleminin ve gebe eğitiminin yaygınlaştırılması, yenidoğan stabilizasyonu ve transportu ile ilgili personel eğitimlerinin düzenli yapılması, yenidoğan bebekler için uygun ambulansların sayıca artırılması gibi uygulamaların hayata geçirilmesinin mortalite oranlarının azaltılmasında faydalı olacağına inanıyoruz.

KAYNAKLAR

1. Smith J, Schumacher RE, Donn SM, Sarkar S: Clinical course of symptomatic spontaneous pneumothorax in term and late preterm newborns: Report from a large cohort. Am J Perinatol 2011, 28(2):163-168.
2. Litmanovitz I, Carlo WA: Expectant management of pneumothorax in ventilated neonates. Pediatrics 2008; 122: e975 - e979.
3. Zenciroğlu A, Aydemir C, Baş AY, Demirel N. Evaluation of predisposing and prognostic factors in neonatal pneumothorax cases. Tuberk Toraks 2006;54:152-6.
4. Aly H, Massaro A, Acun C, Ozen M. Pneumothorax in the newborn: clinical presentation, risk factors and outcomes. J

Matern Fetal Neonatal Med 2014;27:402–6.

5. Ramesh Bhat Y, Ramdas V. Predisposing factors, incidence and mortality of pneumothorax in neonates. *Minerva Pediatr.* 2013; 65:383–8.

6. Colin AA, McEvoy C, Castile RG. Respiratory Morbidity and Lung Function in Preterm Infants of 32 to 36 Weeks' Gestational Age. *Pediatrics.* 2010; 126(1):115-28.

7. Cattarossi L, Copetti R, Brusa G, Pintaldi S. Lung Ultrasound Diagnostic Accuracy in Neonatal Pneumothorax. *Can Respir J* 2016; 2016: 6515069.

8. Liu J, Chi JH, Ren XL, et al. Lung ultrasonography to diagnose pneumothorax of the newborn. *Am J Emerg Med* 2017; 35:1298.

9. Horbar JD, Badger GJ, Carpenter JH, Fanaroff AA, Kilpatrick S, LaCorte M, et al. Trends in mortality and morbidity for very low birth weight infants, 1991–1999. *Pediatrics* 2002;110: 143–51.

10. Malek A, Afzali N, Meshkat M, et al. Pneumothorax after mechanical ventilation in new-borns. *Iran J Pediatr.* 2011;21:45–50.

11. Yenidoğan bebeğın güvenli nakli rehberi. 2018 güncelleme. www.neonatology.org.tr

12. Rawlings JS, Smith FR. Transient tachypnea of the newborn: An analysis of neonatal and obstetric risk factors. *Am. J. Dis. Child.* 1984; 138: 869–71.

13. Ngermcham S, Kittiratsatcha P, Pacharn P: Risk factors of pneumothorax during the first 24 hours of life. *J Med Assoc Thai* 2005; 88(8): 135–141.

14. Katar S, Deveciog ̇lu C, Kervanciog ̇lu M. et al. Symptomatic spontaneous pneumothorax in term newborns. *Pediatr Surg Int* 2006; 22: 755–758

15. Mannan MA, Dey SK, Jahan N, Iqbal S, Karim SMR, Ferdous N. Spectrum of Neonatal Pneumothorax at a Tertiary Care Hospital of Bangladesh: A Retrospective Observational Study. *Bangladesh Crit Care J.* 2019;7(1):12–9.

16. Begum M, Haque ZSM, Hassan M, Mannan MA, Jahan N. Immediate outcome of neonate with pneumothorax. *Journal of Paediatric Surgeons of Bangladesh.* 2014; 5(1):3-7.

17. Benterud T, Sandvik L, Lindemann R. Cesarean section is associated with more frequent pneumothorax and respiratory problems in the neonate. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2009; 88:

359–361.

18. Vibede L, Vibede E, Bendtsen M, Pedersen L, Ebbesen F. Neonatal Pneumothorax: A Descriptive Regional Danish Study. *Neonatology* 2017;111:303–8.

19. Çördük N, Ürey T, Küçüktaşçı K, Özdemir ÖMA, Herek Ö, Büke AS, et al. Yenidoğan pnömotorakslı olguların değerlendirilmesi. *Pam Tıp Derg* 2014;7:47–51.

20. Özbek AS, Kavuncuoğlu S, Ugan Atik S, Aldemir EY, Pa-yaslı M, Sander S. 2004-2008 Yılları arasında yenidoğan yoğun bakım ünitesinde pnömotoraks tanısıyla izlenen olguların incelenmesi. *JOPP Derg* 2011;3:79–85.

21. M Büyüktüryaki, EA Dizdar, O Nilüfer, Yenidoğanda Göğüs Tüpü Gerektiren ve Gerektirmeyen Pnömotoraks Olgularının Karşılaştırılması. *Türkiye Çocuk Degisi-* 2019;13-2. dergipark.org.tr

22. Lim, HS, Kim H, Jin JY, Shin YL. Characteristics of pneumothorax in a neonatal intensive care unit. *J. Korean Soc. Neonatal* 2011; 18: 257-264.

23. Apiliogullari B, Sunam GS, Ceran S, Koc H. Evaluation of neonatal pneumothorax. *J Int Med Res.* 2011; 39(6): 2436–2440

24. Navaei F, Aliabadi B, Moghtaderi M, et al. Predisposing factors, incidence and mortality of pneumothorax in a neonatal intensive care unit in Isfahan, Iran. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi.* 2010; 12(6):417–420.

25. Esmeh H, Dogru O, Eren S, et al. The factors affecting persistent pneumothorax and mortality in neonatal pneumothorax. *Turk J Pediatr.* 2008;50(3):242–246.

26. Al Matary A, Munshi HH, Abozaid S, et al. Characteristics of neonatal pneumothorax in Saudi Arabia: three years' experience. *Oman Med J.* 2017; 32(2):135–139.

27. Ilce Z, Gundogdu G, Kara C, et al. Which patients are at risk? Evaluation of the morbidity and mortality in newborn pneumothorax. *Indian Pediatr.* 2003;10:325–328.

28. Dordevic I, Slavkovic A, Slavkovic-Jovanovic M, et al. Influence of risk factors on frequency and prognosis of neonatal pneumothorax, five-year experience. *Acta Medica Medianae.* 2010;49(2):5–8.

29. Basheer F, Aatif M et al. Clinical profile and outcome of neonatal pneumothorax in resource-limited neonatal intensive care unit. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020;34

DOI: 10.38136/jgon.872653

COVID-19 Pandemisinde Gebelerin Psikolojik İyilik Halleri**Psychological Well-Being of Pregnant Women in the COVID-19 Pandemic**Serap FIRTINA TUNCER¹

ID Orcid ID:0000-0001-8976-0978

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Antalya, Türkiye**ÖZ**

Amaç: COVID-19 pandemisi, sağlık sorunları ile beraber toplumsal düzeyde alınan önlemler nedeniyle de olumsuz sosyoekonomik sonuçlara ve günlük yaşamda kısıtlamalara yol açmıştır. Bu çalışmada global ve ulusal olumsuz sonuçlara yol açan COVID-19 pandemisinde maternal anksiyete ve depresyon prevalansı ve predispozisyon faktörleri araştırılmıştır.

Gereç ve yöntemler: Temmuz-Kasım 2020 tarihlerinde kliniğimize kontrol amaçlı başvuran gebeler çalışma kapsamında değerlendirilmiştir. Çalışmaya dâhil edilen gebelerden pandemi döneminde davranışlarını ve demografik özelliklerini içeren sorulara yanıt vermeleri istenmiştir. Katılımcıların depresyon ve anksiyete seviyeleri, Beck depresyon ve Beck anksiyete ölçekleri ile araştırılmıştır. Anksiyete ve depresyona etki eden faktörler multipl lojistik regresyon analizi ile değerlendirilmiştir.

Bulgular: 310 gebe çalışma kapsamında değerlendirildi. Katılımcıların medyan yaşı 29 (25-75. Yüzdeleri; 25-33) olarak bulundu. 198 (%63,9) olguda anksiyete tespit edilirken, 86 (%27,7) olguda depresyon tespit edildi. COVID-19 pandemisinde anksiyete riskinin şehir merkezinde yaşama ile arttığı (OR: 10,269 95% CI: 5,676-18,580, P<0.001); depresyon riskinin de şehir merkezinde yaşama (OR: 7,818, 95% CI: 2,695-22,679, P<0.001), aktif çalışma (OR: 2,331 95% CI: 1,325-4,101, P=0.003) ve yüksek riskli gebelik mevcudiyeti (OR: 2,931 95% CI: 1,507-5,699, P=0.002) ile arttığı bulundu.

Sonuç: COVID-19 pandemi döneminde anksiyete ve depresyon riskinin azaltılması amacıyla özellikle aktif çalışan, şehir merkezinde yaşayan ve yüksek riskli gebeliğe sahip gebelerin psikolojik destek alması sağlanmalıdır.

Anahtar kelimeler: COVID-19, gebelik, anksiyete, depresyon.

ABSTRACT

Aim: Beside health problems, the COVID-19 pandemic has caused negative socioeconomic consequences and restrictions in the daily life of people due to the limitations taken at the social level. In the present study, the prevalence and predisposing factors of maternal anxiety and depression in the COVID-19 pandemic, which causes global and national negative consequences are investigated.

Materials and Method: Pregnants who applied to our clinic for control between July-November 2020 were evaluated within the scope of the study. Pregnants included in the study were asked to answer questions about their behavior and demographic characteristics during the pandemic period. Participants' depression and anxiety levels were investigated using Beck depression and Beck anxiety scales. Factors affecting anxiety and depression were evaluated by multiple logistic regression analysis.

Results: 310 pregnant were evaluated within the scope of the study. The median age of the participants was 29 (25th-75th Percentile; 25-33). Anxiety was detected in 198 (63.9%) cases, and depression was detected in 86 (27.7%) cases. In the COVID-19 pandemic, the anxiety risk increases with living in the city center (OR: 10.269 95% CI: 5.676-18.580, P <0.001); the risk of depression also increases with living in the city center (OR: 7.818, 95% CI: 2.695-22.679, P <0.001), actively working (OR: 2.331 95% CI: 1.325-4.101, P=0.003) and with high-risk pregnancy (OR: 2.931 95% CI: 1.507-5.699, P=0.002).

Conclusion: In order to reduce the risk of anxiety and depression during the COVID-19 pandemic in pregnant, psychological support should be encouraged to pregnant working actively, living in the city center and having high-risk pregnancies.

Keywords: COVID-19, pregnancy, anxiety, depression.

GİRİŞ

Koronavirüs 2019 hastalığı (COVID-19) ilk kez 2019 yılı Aralık ayında Wuhan/Çin bölgesinde görülmesinin ardından tüm dünyaya hızlıca yayılmıştır (1,2). Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 11 Mart 2020 tarihinde COVID-19 enfeksiyonunu pandemi olarak kabul etmiştir (2). Türkiye'de ise ilk vaka 11 Mart 2020 tarihinde tespit edilmiş olup 22 Ocak 2021 itibarıyla Türkiye'de COVID-19 ile enfekte olmuş toplam hasta sayısının 2.418.472, ölen hasta sayısının ise 24.789 kişi olduğu bildirilmiştir (3).

COVID-19, insandan insana yakın temas ve solunum yolu ile bulaşmaktadır. Semptomları ateş, öksürük, boğaz ağrısı, nefes almada zorluk, halsizlik hissi, sırt ağrısı, ishal gibi diğer hastalıklarda da görülebilen semptomlardır. Hastalar solunum desteğine ihtiyaç duyabilmekte ve yoğun bakımda hastaların izlem ve tedavi ihtiyacı doğabilmektedir. COVID-19, akut solunum yetmezliği veya tromboz geliştirerek ani ve beklenmedik ölümlere yol açabilmektedir.

Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:

Serap Firtina Tuncer

Adres: Varlık Mh. Kazım Karabekir Cd. 07100 /Antalya, TURKEY

E-mail: drserap.firtina@hotmail.com

Başvuru tarihi : 01.02.2021

Kabul tarihi : 31.05.2021

COVID-19 pandemisine öncelik tanınması nedeni ile sağlık sisteminin işleyişinde düzenlemeler yapılmış, acil müdahaleleri zorunlu durumlar haricindeki sağlık problemlerine yaklaşım değiştirilerek periyodik olarak düzenlemeler yapılmıştır (4). Akademik gruplar tarafından da COVID-19 pandemisi döneminde özellikli hastalıklara ve gruplara yönelik müdahale, yönetim ve takibinde değişiklikler içeren rehberler yayınlanmıştır (5).

COVID-19, pandemi haline gelmesinin ardından dünya genelinde en önemli gündem maddesi olup karantina uygulamalarına, seyahat yasaklarına, iş yerlerinin ve üretim tesislerinin kapatılmasına yol açmıştır. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı tarafından COVID-19 pandemi döneminde Türkiye genelinde insanların uyması gereken uyarılar ve önlemler yayınlanmıştır (4).

COVID-19, dünya genelinde farklı toplumlarda yalnız sağlık sorunları nedeni ile değil neden olduğu sosyoekonomik sonuçları ile de stres, anksiyete ve depresyon gibi olumsuz psikolojik sonuçlara neden olmuştur (6-9). COVID-19'un psikolojik olumsuz etkileri gebelik ve postpartum dönemindeki kadınlarda, gebe olmayan kadınlara oranla daha sık izlenmiştir (5,10). Gebelikte anksiyete ve depresyon; abortus, preterm doğum, düşük doğum ağırlığı, preeklampsi, sezaryen doğum, fetal ölüm ve fetal malformasyonlara sebep olabilmektedir (11-15). Gebelikte yüksek düzeyde stres yaşayan annelerin çocukları duygusal, davranışsal ve bilişsel sorunlar gösterebilir ve bu çocukların nörolojik gelişimlerinde bozulma ve yavaşlama izlenebilir (16). Bu nedenle COVID-19 pandemisinde maternal anksiyete ve depresyonun araştırılması, anksiyete ve depresyona etki eden faktörlerin belirlenerek önlemlerin alınması, maternal ve perinatal komplikasyonların önlenmesinde önemlidir. Bu çalışmada, COVID-19 pandemi döneminde maternal anksiyete ve depresyon prevalansı ile anksiyete ve depresyona neden olan predispozitif faktörlerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma öncesinde, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul'undan (Tarih:23.07.2020, Karar No 11/21) ve Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı'ndan COVID-19 konusunda bilimsel araştırma yapma izni alınmıştır. Temmuz-Kasım 2020 tarihlerinde kliniğimiz kadın hastalıkları ve doğum polikliniğine kontrol amaçlı başvuran ve en az 1 haftadır gebeliğinin bilincinde olan gebeler çalışma kapsamında değerlendirilmiştir. Çalışma Helsinki Bildirgesine uygun olarak hazırlanmıştır ve tüm katılımcılar çalışmanın amacı ve kişisel bilgilerinin gizliliği konularında bilgilendirilmiştir.

dirilmiştir. Acil durumu bulunan gebeler (preterm eylem, erken membran rüptürü, fetal distres tespit edilen gebeler), ultrasonografide fetal anomali tespit edilen gebeler, çoğul gebeliği olan gebeler, hiperemesis gravidarum tanılı gebeler, yardımcı üreme yöntemleri ile gebe kalan gebeler çalışma dışı bırakılmıştır.

Çalışmaya dâhil edilen gebelerden öncelikle 20 sorudan oluşan pandemi döneminde davranışlarını ve demografik özelliklerini içeren sorulara yanıt vermeleri istenmiştir. Sorulara tam ve eksiksiz yanıt veren gebelerin depresyon ve anksiyete seviyeleri, Beck depresyon ve Beck anksiyete ölçekleri ile araştırılmıştır.

Beck depresyon ölçeği, erişkin bireylerde depresyon varlığını, riskini ve şiddet düzeyini ölçmek amacıyla geliştirilmiştir. Beck depresyon ölçeği affektif ve somatik semptomlarla ilgili 21 sorudan ve her bir soru içinde 4 şıktan oluşmaktadır. Bu ölçekte, belirtilen yanıtla göre hastalar her bir soru için 0-3 puan arasında değerlendirilir. Beck depresyon ölçeğinin, Türk toplumunda uygulanabilirlik ve güvenilirlik çalışması Hisli tarafından yapılarak depresyon ölçeğinin sınır değeri 17 puan olarak belirlenmiştir (17). Uygulama dahilindeki çalışma grubundan alınan yanıt skorlarına göre 10-16 puan hafif ruhsal sıkıntı, 17-20 puan sınırdaki klinik depresyon, 21-30 puan orta seviyede depresyon, 31-40 puan ciddi seviyede depresyon, >41 puan çok ciddi seviyede depresyon olarak belirlenmiştir (18).

Beck anksiyete ölçeği, erişkin bireylerde anksiyete varlığını, riskini ve şiddet düzeyini ölçmek amacıyla geliştirilmiştir. Beck anksiyete ölçeğinin affektif ve somatik semptomlarla ilgili 21 sorudan ve her bir soru içinde 4 şıktan oluşmaktadır. Bu ölçekte belirtilen yanıtla göre hastalar her bir soru için 0-3 puan arasında değerlendirilir. Türk toplumunda uygulanabilirlik ve güvenilirlik çalışması Ulusoy ve ark. tarafından yapılarak anksiyete ölçeğinin sınır değeri 10 puan olarak belirlenmiştir (19). Uygulama dahilindeki çalışma grubundan alınan yanıt skorlarına göre 10-18 puan hafif anksiyete, 19-29 puan orta düzeyde anksiyete, 30-63 puan ciddi seviyede anksiyete olarak belirlenmiştir (20).

Tüm istatistiksel analizler SPSS 23.0 for Windows programı (SPSS, Inc., Chicago, IL) kullanılarak yapıldı. Beck Depresyon Ölçeği'nde 17 ve üzeri puanlar depresyon varlığı, Beck Anksiyete Ölçeği'nde 10 ve üzeri puanlar ise anksiyete varlığı olarak belirlendi. Gebelerin demografik özellikleri, pandemi dönemindeki tutum ve davranışlarını içeren değişkenler araştırıldı. Sürekli değişkenlerin normal dağılımı görsel (histogramlar, probability plots) ve analitik (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk's test) methodlarla incelenerek; normal dağılım gösteren parametreler mean ve normal dağılım göstermeyen değişkenler median ve çeyrek değerleri ile belirtildi.

Kategorik değişkenler sayı ve oran değerleri ile belirtildi.. Tek yönlü analizde $p \leq 0.1$ çıkan değişkenler multipl lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi. Multipl lojistik regresyon analizinde $p < 0.05$ değeri anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

310 gebe çalışma kapsamında değerlendirildi. Katılımcıların medyan yaşı 29 (%25-%75: 25-33) olarak bulundu. Katılımcıların demografik ve obstetrik özellikleri Tablo 1'de sunulmuştur.

Tablo 1: Gebelerin demografik ve obstetrik özellikleri

Özellik	Parametreler	Değerler (%)
Yaş (yıl)	Medyan	29
	%25-%75	25-33
Parite	Medyan	1
	%25-%75	0-2
	Nullipar	121 (39)
	≥ 1	189 (61)
Abortus	Medyan	0
	%25-%75	0-1
Gebelik haftası	Medyan	34
	%25-%75	29-38
Eğitim durumu	İlk öğretim, lise	229 (73,9)
	Üniversite	81 (26,1)
Meslek	Çalışıyor	84 (27,1)
	Çalışmıyor	226 (72,9)
Yerleşim	Şehir merkezi	230 (74,2)
	Kırsal	80 (25,8)
Gebelik risk durumu	Normal gebelik	260 (83,9)
	Yüksek riskli gebelik	50 (16,1)

273 (88.1) gebe COVID-19 enfeksiyonunun solunum yolu ve temas ile insandan insana bulaştığını doğru olarak bilmiştir. Katılımcıların COVID-19 pandemisinde bilgi ve tutum düzeyleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2: Gebelerin COVID-19 bilgi ve tutum düzeyleri

Soru	Yanıt	N (%)
COVID-19 bulaşma yollarını biliyor musunuz?	Evet	273 (88,1)
	Hayır	37 (11,9)
Maskeyi doğru kullandınız mı?	Evet	173 (55,8)
	Hayır	137 (50,3)
Sosyal mesafe kurallarına uydunuz mu?	Evet	251 (81)
	Hayır	59 (19)
Gebelik kontrolünüzü geciktirdiniz mi?	Evet	264 (85,2)
	Hayır	46 (14,8)

Beck anksiyete skorlarına göre 198 (%63,9) gebede anksiyete tespit edilmiştir. Gebelerin 112'sinde (%36,1) Beck anksiyete ölçeği normal izlenirken, 89 (%28,7) gebede hafif anksiyete, 74 (%23,9) gebede orta derecede anksiyete, 35 (%11,3) gebede ileri derecede anksiyete tespit edilmiştir. Beck depresyon skorlarına göre 86 (%27,7) gebede depresyon tespit edilmiştir. Gebelerin 146'sında (%47,1) Beck depresyon ölçeği normal izlenirken, 78 (%25,2) gebede hafif mental sıkıntı, 45 (%14,5) gebede borderline depresyon, 41 (%13,2) gebede orta derecede depresyon tespit edilmiştir.

Gebelerin demografik ve obstetrik karakteristiklerinin anksiyete ve depresyon durumuna göre karşılaştırılması Tablo 3'de sunulmuştur.

Table 3: Gebelerin demografik ve obstetrik karakteristiklerinin Anksiyete ve Depresyon durumuna göre karşılaştırılması

Karakteristik	Anksiyete			Depresyon		
	Yok	Var	P	Yok	Var	P
Yaş (yıl) Medyan	28, 9	29, 7	0,849	28,5, 8	29, 5	0,592
Parite	1, 2	1, 1	0,07	1, 2	1, 1	0,008
	Nullipar	42 (34,7)	79 (65,3)	0,677	87 (71,9)	
≥ 1	70 (37)	119 (63)		137 (72,5)	52 (27,5)	0,911
Abortus	0, 1	0, 1	0,763	0, 3	0,0	0,107
Gebelik haftası	34, 8	34, 9	0,562	34, 9	33, 9	0,153
Eğitim durumu						
İlk öğretim, lise	91 (39,7)	138 (60,3)	0,026	179 (78,2)	50 (21,8)	<0,001
Üniversite	21 (25,9)	60 (74,1)		45 (55,6)	36 (44,4)	
Meslek						
Çalışıyor	18 (21,4)	66 (78,6)	0,001	45 (53,6)	39 (46,4)	<0,001
Çalışmıyor	94 (41,6)	132 (58,4)		179 (79,2)	47 (20,8)	
Yerleşim yeri						
Şehir merkezi	52 (22,6)	178 (77,4)	<0,001	148 (64,3)	82 (35,7)	<0,001
Kırsal	60 (75)	20 (25)		76 (95)	4 (5)	
Gebelik risk durumu						
Normal gebelik	102 (39,2)	158 (60,8)	0,01	199 (76,5)	61 (23,5)	<0,001
Yüksek riskli gebelik	10 (20)	40 (80)		25 (50)	25 (50)	

Tek değişkenli analiz sonuçlarına göre anksiyete ve depresyon varlığını etkileyen $p \leq 0.1$ saptanan değişkenler; parite sayısı, eğitim durumu, aktif çalışma, yerleşim yeri ve gebelikte risk durumu olarak belirlendi. Bu faktörlerin anksiyete ve depresyon riskini etkileme güçleri multipl lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi. Multipl lojistik regresyon analizine göre; COVID-19 pandemisinde şehir merkezinde yaşayan gebelerin, kırsal kesimde yaşayan gebelere göre anksiyete riskinin daha fazla olduğu tespit edilmiştir (OR: 10,269; 95% CI: 5,676-18,580, $P < 0.001$) (Tablo 4).

Tablo 4: Covid pandemisi döneminde gebelerde Anksiyete ve Depresyon riskini artıran faktörlerin lojistik regresyon analizi

	S.E	Wald	df	P	OR	95% CI	OR
Anksiyete							
Şehir merkezinde yaşam	0,303	59,279	1	<0.001	10,269	5,676	18,580
Depresyon							
Meslek	0,288	8,613	1	0,003	2,331	1,325	4,101
Şehir merkezinde yaşam	0,543	14,325	1	<0.001	7,818	2,695	22,679
Yüksek riskli gebelik	0,339	10,044	1	0,002	2,931	1,507	5,699

Kısaltmalar: SE, standard error; df, degrees of freedom; OR, odds ratio; CI, confidence interval.

Yine multipl lojistik regresyon analizi sonucuna göre depresyon riskini arttıran faktörler; şehir merkezinde yaşamak (OR: 7,818, 95% CI:2,695-22,679, P<0.001), aktif çalışma (OR: 2,331; 95% CI: 1,325-4,101, P=0.003) ve yüksek riskli gebelik (OR: 2,931; 95% CI: 1,507-5,699, P=0.002) olarak bulundu.

TARTIŞMA

Bu çalışmada COVID-19 pandemisinde maternal anksiyete prevalansı %63,9; maternal depresyon prevalansı ise %27,7 olarak bulunmuştur. COVID-19 pandemisinde maternal anksiyete riskinin şehir merkezinde yaşama ile arttığı; depresyon riskinin de şehir merkezinde yaşama, aktif çalışma ve yüksek riskli gebelik mevcudiyeti ile arttığı tespit edilmiştir.

Pandemi dönemi öncesinde gebelerin %10-20'sinde çeşitli ruh sağlığı problemleri bildirilmiştir (21,22). COVID-19 pandemisinde gebelerin hastalık bulaşma riski nedeni ile hastaneye kontrol amaçlı gitmelerinde dahi kaygı duydukları, vajinal doğum yerine sezaryen doğum tercihinin artmış olduğu açıklanmıştır (23, 24). Gebeler özellikle fizik muayene ve obstetrik ultrason sırasında COVID-19 enfeksiyonu bulaşma riski nedeniyle kaygı duyduklarını belirtmişlerdir (25,26).

COVID-19 pandemisinde dünya genelinde 15 çalışmadan 11187 gebenin anksiyete ve depresyonunun metaanalizinde, anksiyete prevalansı %34 (95% CI: 0.26–0.43), depresyon prevalansı ise %30 (95% CI: 0.23–0.37) olarak bildirilmiştir (27). Türkiye'de Sut ve ark çalışmalarında ise anksiyete prevalansı %64,5; depresyon prevalansı ise %56,3 olarak bulunmuştur (28). Çalışmalarda farklı metodların uygulanmasının, bölgesel sosyokültürel farkların, COVID-19 enfeksiyonu yaygınlığının farklı prevalans sonuçlarını yarattığı kanaatindeyiz.

Çalışmamızda, COVID-19 pandemisinde şehir merkezinde ya-

şayan gebelerin kırsal kesimde yaşayan gebelere göre anksiyete ve depresyon riskinin artmış olduğu izlendi. Şehir merkezinde yaşamak, insandan insana temas ve solunum ile enfeksiyonun bulaşma riskini arttıracığı bilinci, gebelerin anksiyete seviyelerini arttırmış olabilir. Kırsal kesimde yaşayan gebeler, şehir merkezinden uzakta evde izole ve yabancılarla temas riskinin azalmış olması nedeni ile kendilerini daha güvende hissetmiş olabilir. Dünya'nın farklı bölgelerinden yapılan çalışmalarda da şehir merkezinde yaşayan gebelerin COVID-19 pandemisinde anksiyete ve depresyon risklerinin fazla olduğu görülmektedir. Kassaw ve ark. Etiyopya'da yaptıkları çalışmalarında; Anksiyete riskinin şehir merkezinde yaşayan gebelerde, kırsal kesimde yaşayan gebelere oranla 2 kat artmış olduğunu göstermişlerdir (29). Çin'de COVID-19 enfeksiyonunun yoğun olduğu bölgelerdeki gebelerde daha az enfeksiyon görülen bölgelere göre anksiyete oranının yüksek olduğu gösterilmiştir (24).

Çalışmamızda, COVID-19 pandemisinde aktif çalışan gebelerde, çalışmayan gebelere göre depresyon riskinin artmış olduğu izlendi. Buna karşın, COVID-19 pandemi dönemi öncesinde aktif çalışmayan kadınların gebelik dönemlerinde anksiyete seviyelerinin artmış olduğu bildirilmiştir (30). Sut ve ark. Türkiye'de pandemi döneminde yaptıkları çalışmalarında ise bir işte çalışmayan gebelerin anksiyete seviyelerinin yüksek olduğu (p=0.047) ancak depresyon seviyelerinin (p=0.101) benzer olduğu bildirilmiştir (28). COVID-19 pandemisi döneminde evde bulunan, yabancılarla temas riski az olan gebeler kendilerini daha güvende hissedebilir. Buna karşın aktif çalışan gebeler, sosyal temaslarının ve dolayısıyla enfeksiyon bulaşma risklerinin artmış olması nedeniyle psikolojik iyilik halleri bozulmuş olabilir.

Çalışmamızda, COVID-19 pandemisinde yüksek riskli gebeliğe sahip gebelerin normal gebeliklere sahip gebelere göre depresyon riskinin artmış olduğu izlenmiştir. Sinacı ve ark. çalışmalarında da yüksek riskli gebelerin anksiyete seviyeleri normal gebelere göre yüksek bulunmuş, yazarlar COVID-19 enfeksiyon bulaşma anksiyetesinin, bu hastalarda mevcut olan riskli durumun getirdiği anksiyeteyi arttırdığını açıklamışlardır (31).

Çalışmamızın bazı limitasyonları mevcuttur. Örneğin, çalışmamızın yapısının kesitsel olması sebebi ile çalışmamız kesin bir neden sonuç ilişkisi açıklamamaktadır. Çalışmamıza katılan gebeler kendi istekleri ile katılmışlardır. Bu durum, çalışmamızın katılımcılara bağlı ön yargılı sonuçlara sahip olma ihtimalini çıkarmaktadır. Ek olarak bölgesel sosyokültürel farklılıklar ve yaşam koşulları nedenleri ile çalışmamızın sonuçları tüm toplumu temsil etmeyecektir.

SONUÇ

Bu çalışma ile COVID-19 pandemisinde gebelerin anksiyete riskinin şehir merkezinde yaşama ile arttığı; depresyon riskinin de şehir merkezinde yaşama, aktif çalışma ve yüksek riskli gebelik mevcudiyeti ile arttığı tespit edilmiştir. Pandemi döneminde anksiyete ve depresyon riskinin azaltılması amacıyla özellikle aktif çalışan, şehir merkezinde yaşayan ve yüksek riskli gebeliğe sahip gebelerin psikolojik destek alması sağlanmalıdır.

Teşekkür:

COVID-19 pandemisinde hastalara sağlık hizmeti sunulması aşamasında emeği geçen tüm sağlık çalışanlarına teşekkür ederim.

KAYNAKLAR

1. Liao X, Wang B, Kang Y. Novel coronavirus infection during the 2019–2020 epidemic: preparing intensive care units—the experience in Sichuan Province, China. *Intensive Care Med* 2020;46:357-60.
2. World Health Organization. C archived: WHO timeline—COVID-19. 2020. <http://www.who.int/news-room/detail/27-04-2020-whotimeline—covid-19>.
3. TC Sağlık Bakanlığı Türkiye’de COVID-19 hasta tablosu. <https://covid19.saglik.gov.tr/>. Erişim tarihi 23. 01. 2020.
4. TC Sağlık Bakanlığı COVID-19 Pandemisinde Sağlık Kurumlarında Çalışma Rehberi ve Enfeksiyon Kontrol Önlemleri <https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/39606/0/covid-19saglikkurumlarindacalismarehberiveenfeksiyonkontrolonlemleripdf.pdf>
5. Gebelikte Coronavirüs Enfeksiyonu (COVID-19) Hakkında Görüş (3. Bilgilendirme, 03.04.2020). *Maternal Fetal Tıp ve Perinatoloji Derneği* <https://www.tmfpt.org/files/Duyurular/3.bilgilendirme.pdf>.
6. Wang C, Pan R, Wan X, Tan Y, Xu L, Ho CS, et al. Immediate psychological responses and associated factors during the initial stage of the 2019 coronavirus disease (COVID-19) epidemic among the general population in China. *Int J Environ Res Publ Health* 2020;17:1729.
7. Liu CH, Zhang E, Wong GTF, Hyun S, Hahm H. Factors Associated with Depression, Anxiety, and PTSD Symptomatology During the COVID-19 Pandemic: Clinical Implications for U.S. Young Adult Mental Health. *Psychiatry Res* 2020; 113172. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113172>.

8. Rajkumar, R.P., 2020. COVID-19 and mental health: A review of the existing literature. *Asian J. Psychiatry* 52, 102066. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2020.102066>.
9. Estes, K.D., Thompson, R.R., 2020. Preparing for the aftermath of COVID-19: Shifting risk and downstream health consequences. *Psychol. Trauma Theory Res. Pract. Policy* 2020; 12: 31. <https://doi.org/10.1037/tra0000853>.
10. Chen Y, Li Z, Zhang YY, Zhao WH, Yu ZY. Maternal health care management during the outbreak of coronavirus disease 2019. *J Med Virol.* 2020;92(7):731-9. <https://doi.org/10.1002/jmv.25787>.
11. Alder J, Fink N, Bitzer J, Hösl I, Holzgreve W. Depression and anxiety during pregnancy: a risk factor for obstetric, fetal, and neonatal outcome? A critical review of the literature. *J Matern Neonatal Med* 2007;20:189-209.
12. Snapper LA, Hart KL, Venkatesh KK, Kaimal AJ, Perlis RH. Cohort study of the relationship between individual psychotherapy and pregnancy outcomes. *J Affect Disord* 2018;239:253–257. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.05.083>.
13. Kramer MS, Lydon J, Seguin L, Goulet L, Kahn SR, McNamara H, et al. Stress pathways to spontaneous preterm birth: the role of stressors, psychological distress, and stress hormones. *Am J Epidemiol* 2009;169:1319–1326. <https://doi.org/https://doi.org/10.1093/aje/kwp061>.
14. Yang S, Yang R, Liang S, Wang J, Weaver NL, Hu K, et al. Symptoms of anxiety and depression during pregnancy and their association with low birth weight in Chinese women: a nested case control study. *Arch Womens Ment Health* 2017;20:283–290. <https://doi.org/https://doi.org/10.1007/s00737-016-0697-2>.
15. Ravid E, Salzer L, Arnon L, Eisner M, Wiznitzer A, Weller A, et al. Is there an association between maternal anxiety propensity and pregnancy outcomes? *BMC Pregnancy Childbirth* 2018;18:287. <https://doi.org/10.1186/s12884-018-1925-8>.
16. Kinsella MT, Monk C. Impact of maternal stress, depression, and anxiety on fetal neurobehavioral development. *Clin Obstet Gynecol* 2009;52:425-40.
17. Hisli N. Beck Depresyon Envanteri’nin geçerliliği üzerine bir çalışma. *Psikoloji Dergisi* 1988;6:118-122.
18. Scalzo P, Kummer A, Cardoso F, et al. Depressive symptoms and perception of quality of life in Parkinson’s disease. *Arq Neuropsiquiatr* 2009;67:203-8. <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-282X2009000200006>.
19. Ulusoy M, Sahin, N, Erkmen H. Turkish version of the Beck

- Anxiety Inventory; Psychometric Properties. *Journal of Cognitive Psychotherapy* 1998;12:163-72.
20. Julian LJ. Measures of anxiety: State-Trait Anxiety Inventory (STAI), Beck Anxiety Inventory (BAI), and Hospital Anxiety and Depression Scale-Anxiety (HADS-A) *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011;63:467-72. <http://dx.doi.org/10.1002/acr.20561>
21. National Institute for Health and Care Excellence, 2020. Antenatal and postnatal mental health: clinical management and service guidance (Clinical guideline No. CG 192). National Institute for Health and Care Excellence, United Kingdom.
22. Rasul S, Bowen A, Muhajarine N. Factors that moderate or mediate pregnancy complications in women with anxiety and depression. *J Preg Child Health* 2017;4:360–366. <https://doi.org/https://doi.org/10.4172/2376-127X.1000360>.
23. Chen Y, Li Z, Zhang YY, Zhao WH, Yu ZY. Maternal health care management during the outbreak of coronavirus disease 2019. *J Med Virol.* 2020;92(7):731–739. <https://doi.org/10.1002/jmv.25787>
24. Liu X, Chen M, Wang Y, et al. Prenatal anxiety and obstetric decisions among pregnant women in Wuhan and Chongqing during the COVID-19 outbreak: a cross-sectional study. *Intl J Obstetr Gynaecol.* 2020;127:1229–1240. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.16381>
25. Moyer CA, Compton SD, Kaselitz E, Muzik M. Pregnancy-related anxiety during COVID-19: A nationwide survey of 2,740 pregnant women. 2020. <https://www.researchsquare.com/article/rs-37887/v1>, <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-37887/v1>
26. Nanjundaswamy MH, Shiva L, Desai G, et al. COVID-19 related anxiety and concerns expressed by pregnant and postpartum women—a survey among obstetricians 2020. <https://www.researchsquare.com/article/rs-38004/v1>, <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-38004/v1>
27. Sun F, Zhu J, Tao H, Ma Y, Jin W. A systematic review involving 11,187 participants evaluating the impact of COVID-19 on anxiety and depression in pregnant women. *J Psychosom Obstet Gynaecol.* 2020 Dec 17:1-9. doi: 10.1080/0167482X.2020.1857360. Epub ahead of print. PMID: 33327827.
28. Kahyaoglu Sut, H, Kucukkaya, B. Anxiety, depression, and related factors in pregnant women during the COVID-19 pandemic in Turkey: A web-based cross-sectional study. *Perspect Psychiatr Care.* 2020; 1–9. <https://doi.org/10.1111/ppc.12627>
29. Kassawa C, Pandey D. The prevalence of general anxiety disorder and its associated factors among women's attending at the perinatal service of Dilla University referral hospital, Dilla town, Ethiopia, April, 2020 in Covid pandemic. *Perspect Psychiatr Care.* 2020;1–9. DOI: 10.1111/ppc.12627.
30. Xian T, Zhuo L, Dihui H, Xiaoni Z. Influencing factors for prenatal stress, anxiety, and depression in early pregnancy among women in Chongqing, China. *J Affect Disord.* 2019;253:292–302. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.05.003>
31. Sinaci S, Ozden Tokalioglu E, Ocal D, et al. Does having a high-risk pregnancy influence anxiety level during the COVID-19 pandemic?. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2020;255:190-196. doi:10.1016/j.ejogrb.2020.10.055

DOI: 10.38136/jgon.762977

Çok Düşük Doğum Ağırlıklı Bebeklerde Cinsiyetin Prematüre Morbiditeleri ve Mortalite Üzerine Etkisi
The Effect of Sex Differences on Premature Morbidities and Mortality in Very Low Birth Weight InfantsŞehribanu IŞIK¹
Fatma Nur SARI¹
Mehmet BÜYÜKTİRYAKI¹
Ömer ERTEKİN¹
Evrım Alyamaç DİZDAR¹
Cüneyt TAYMAN¹ID Orcid ID:0000-0003-2999-059X
ID Orcid ID:0000-0003-4643-7622
ID Orcid ID:0000-0001-8937-4671
ID Orcid ID:0000-0002-7846-7634
ID Orcid ID:0000-0001-8956-0917
ID Orcid ID:0000-0002-9970-0714¹ Ankara Şehir Hastanesi, Yenidoğan Kliniği, Ankara, Türkiye**ÖZ****Amaç:** Bu çalışmanın amacı çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA) bebeklerde cinsiyetin prematüre morbiditeleri ve mortalite üzerine etkisini değerlendirmektir.**Gereç ve yöntemler:** Bu retrospektif çalışmaya, 2013-2017 yılları arasında Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde doğarak yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izleme alınan, gebelik haftası 30 haftadan küçük tüm prematüre bebekler alındı. Her iki cinsiyetteki bebekler; demografik özellikler, neonatal morbiditeler ve mortalite açısından karşılaştırıldı. Ardından bebekler gebelik haftalarına göre (<28 hafta, > 28 hafta) alt gruplara ayrılarak neonatal sonuçlar tekrar değerlendirildi.**Bulgular:** Toplam 757 bebeğin verileri analiz edildi. Çalışma grubunda ortalama gebelik yaşı 27.7±1.4 hafta, ortalama doğum ağırlığı 1023±241 gr ve bebeklerin %53'ü erkek, %47'si kız idi. Çalışmaya alınan tüm hastalarda kız ve erkek cinsiyet karşılaştırıldığında respiratuvar distres sendromu, patent duktus arteriosus, nekrotizan enterokolit, orta-ağır bronkopulmoner displazi ve laser tedavisi gerektiren prematüre retinopati sıklığı benzer bulundu. Ancak erkek bebeklerde kızlara göre ciddi intraventricüler kanama (İVK), mortalite ve ciddi İVK veya mortalite daha yüksek oranda saptandı. Çalışma grubu <28 hafta ve ≥28 hafta olarak tabakalandırıldı. Erkeklerde 28 hafta altında mortalite ile ciddi İVK veya mortalite oranı daha fazla iken; ≥28 haftada erkeklerde sadece ciddi İVK oranının daha fazla olduğu görüldü.**Sonuç:** Preterm bebeklerin klinik izleminde göz önünde bulundurulması gereken önemli faktörlerden biri de cinsiyet olup, fizyopatolojik süreç ve neonatal olumsuz sonuçların azaltılmasına yönelik cinsiyete özgü ek stratejiler geliştirilmesi ile ilgili çalışmalarla ihtiyaç duyulmaktadır.**Anahtar Kelimeler:** Prematüre, cinsiyet, morbidite, mortalite**ABSTRACT****Objective:** The aim of this study is to evaluate the effect of gender on premature morbidity and mortality in very low birth weight (VLBW) infants.**Materials and Methods:** In this retrospective study, infants gestational age of less than 30 weeks admitted to the neonatal intensive care unit of Zekai Tahir Burak Maternity and Teaching Hospital between January 2013 and December 2017 were evaluated. Infants of both sexes; demographic characteristics, neonatal morbidities and mortality were compared. The infants were then divided into subgroups according to their gestational weeks (<28 weeks, >28 weeks) and neonatal outcomes were reevaluated.**Results:** Data of 757 infants were analyzed. In the study group, mean gestational age was 27.7 ± 1.4 weeks, mean birth weight was 1023 ± 241 gr and 53% of the babies were male and 47% were female. Comparing the genders, the frequency of respiratory distress syndrome, patent ductus arteriosus, necrotizing enterocolitis, moderate-severe bronchopulmonary dysplasia and premature retinopathy requiring laser treatment were similar in all patients included in the study. However, severe intraventricular hemorrhage (IVC), mortality and severe IVC or mortality were higher in males than females. The study group was stratified as <28 weeks and >28 weeks. It was observed that mortality and severe IVC or mortality were higher in males at <28 weeks and serious IVC was higher in males at >28 weeks. There was no difference in terms of other premature morbidities in females and males in both gestational week groups.**Conclusion:** Gender is one of the important factors to be considered in the clinical follow-up of preterm infants, and studies are needed to develop additional sex-specific strategies to reduce the physiopathological process and neonatal adverse outcomes.**Keywords:** Preterm, gender, morbidity, mortality**Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:**

Şehribanu IŞIK

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

E-mail: sbanuozluer@hotmail.com

Başvuru tarihi : 02.07.2020

Kabul tarihi : 17.06.2021

GİRİŞ

Prematürite, mortalite ve uzun dönem morbidite için önemli bir risk faktörü olmaya devam etmektedir. Son yıllarda obstetrik ve neonatal bakım konusundaki ilerlemeler ile birlikte, aşırı prematüre bebeklerde hayatta kalma oranı artış göstermektedir (1,2). Mortalite oranlarında azalmanın yarıya yakınına respiratuar distress sendromu (RDS) ve bronkopulmoner displaziye (BPD) bağlı ölümlerdeki azalmanın oluşturduğu bildirilmektedir (3). Ayrıca, geç başlangıçlı sepsis, prematüre retinopatisi (ROP), ve ciddi intraventriküler kanama (İVK) gibi morbiditeler de azalmıştır (4).

Literatürde bazı çalışmalarda preterm bebeklerde cinsiyetin mortalite ve morbidite oranlarında farklılık ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. İlk kez 1971 yılında Naeye ve arkadaşları mortalite oranlarında erkek cinsiyet dezavantajını iddia etmişlerdir (5). Konuyla ilgili yapılan sonraki çalışmalarda bu cinsiyet ilişkisini destekleyen yayınlar olduğu gibi, farklılık olmadığını iddia eden yayınlar da mevcuttur (6-9). Bu nedenle cinsiyet ile mortalite ve morbidite arasında ilişki olup olmadığının netleştirilmesi konusu hala araştırmaya açıktır. Çalışmamızda <30 gestasyon haftasında doğmuş olan bebeklerde mortalite ve morbidite oranları ile cinsiyet ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamız için Tıpta Uzmanlık Eğitim Kurulu ve yerel etik kurul onamı alınmıştır. (30.05.2018-27). Bu retrospektif çalışmaya, Ocak 2013 ve Aralık 2017 yılları arasında hastanemizde doğarak yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izleme alınan, doğumda gebelik haftası 30 haftadan küçük tüm prematüre bebekler alındı.

Bebeklerin demografik ve klinik verileri dosya kayıtlarından elde edildi. Major konjenital anomalisi olan, cinsiyeti belirlenemeyen bebekler ile çoğul gebelikler ve verilerine ulaşılamayan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Bebeklerin gebelik haftası, annelerin son adet tarihi, erken dönem prenatal ultrasonografi (US) verileri veya doğum sonrası Yeni Ballard skoru ile belirlendi. Bebeğin cinsiyeti, doğum ağırlığı, baş çevresi ve Apgar skoru, CRIB (Clinical risk index for babies) skoru, prematürite ilişkili morbiditeleri olup olmadığı (RDS, patent duktus arteriyozus (PDA), İVK, nekrotizan enterokolit (NEK), ROP, orta-ağır BPD, mekanik ventilasyon (MV) süresi, taburculukta vücut ağırlığı ve taburcu edildiği postnatal günü, ve mortalite bilgileri dosya verilerinden kaydedildi.

Ünitemizde preterm bebeklerin beslenme ve bakımı, RDS, BPD, ROP, PDA tanıları ve yönetimi; Türk Neonatoloji Derneği rehberlerindeki öneriler doğrultusunda yapılmaktadır. BPD, doğumda gebelik yaşı <32 hafta olan prematüreler için PM 36. haftada ve gebelik yaşı \geq 32 hafta olan prematüreler için postnatal 28. günde veya bunlardan daha erken gerçekleşirse taburculuk zamanında; hafif BPD ek oksijen gereksiniminin olmaması; orta BPD <30 ek O₂ gereksiniminin olması; ağır BPD \geq 30 O₂ gereksinimi ve/veya pozitif basınç gereksinimi olması olarak tanımlandı. Ciddi ROP grubuna, lazer gerektiren hastalar alındı (10-16). NEK olguları, Bell's kriterlerine göre evrelendirildi (17). İVK tanısı kranial US ile konularak, evrelendirme Papille sınıflamasına göre yapıldı. İnvaventriküler kanama grubuna Evre 3 ve 4 İVK'sı olan hastalar alındı (18).

Çalışmaya alınan yenidoğanlar cinsiyetlerine göre iki gruba ayrıldı ve gruplar demografik özellikler, neonatal morbiditeler ve mortalite açısından karşılaştırıldı.

İstatistiksel analiz

Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ki kare testi kullanıldı. Devamlı değişkenlerin normal dağılıp dağılmadığı Kolmogorov Smirnov testi ile değerlendirildi. Normal dağılan değişkenler student t testi kullanılarak, normal dağılmayan değişkenler ise Mann Whitney U testi kullanılarak analiz edildi; p değerinin <0.05 olması istatistiksel anlamlılık olarak kabul edildi. Sonuçlar ortalama \pm standart sapma veya ortanca (çeyrekler arası aralık) olarak verildi.

BULGULAR

Toplam 757 bebeğin verileri analiz edildi. Çalışma grubunda ortalama gebelik yaşı 27.7 ± 1.4 hafta ve doğum ağırlığı 1023 ± 241 g idi. Bebeklerin 402'si (%53) erkek, 355'i (%47) kız idi. Doğumda gestasyon haftası, doğum ağırlığı, baş çevresi, 1. ve 5. dakika Apgar skoru, CRIB skoru puanı açısından erkek ve kız bebekler benzerdi. MV süresi, taburculukta yaş ve vücut ağırlığı açısından da cinsiyet grupları arasında farklılık bulunmadı (Tablo 1).

Tablo 1. Bebeklerin cinsiyet gruplarına göre özellikleri

	Erkek (n=402)	Kız (n=355)	p
Gebelik haftası, hafta *	28 (26-29)	28 (26-29)	0.59
Doğum ağırlığı, g *	1040 (885-1240)	995 (820-1170)	0.63
Baş çevresi, cm*	26 (25-27)	26 (24-27)	0.72
1. dk Apgar skoru *	5 (4-6)	5 (4-6)	0.11
5. dk Apgar skoru *	7 (6-8)	7 (6-8)	0.33
CRIB skoru *	3 (2-6)	3 (1-6)	0.26
MV süresi, gün *	1 (0-5)	1 (0-4)	0.07
Taburculuk vücut ağırlığı, g*	2155 (1935-2470)	1975 (1800-2250)	0.99
Taburculuk gün *	62 (48-80)	64 (49-80)	0.65

*Ortanca (çeyrekler arası aralık) Mekanik ventilasyon (MV)

Çalışmaya alınan tüm hastalarda kız ve erkek cinsiyet karşılaştırıldığında RDS, PDA, NEK, orta-ağır BPD ve lazer gerektiren ROP sıklığı benzer bulundu. Ancak erkek bebeklerde kızlara göre ciddi İVK (p=0.007), mortalite (p=0.04) ve ciddi İVK veya mortalite (p=0.002) daha yüksek oranda saptandı (Tablo 2).

Tablo 2. Bebeklerin cinsiyet gruplarına göre morbidite ve mortalite oranları

	Erkek	Kız	p
RDS (%)	64.2	58.9	0.14
PDA (%)	40.6	46.1	0.12
İVK (%)	59.6	55.3	0.22
Ciddi İVK (%)	14	8	0.007
NEK (%)	2	1.4	0.52
ROP (%)	7	9.6	0.21
Orta-ağır BPD (%)	15.8	15.2	0.85
Ölüm (%)	21	15.5	0.041
Ölüm ya da İVK (%)	64.4	57.8	0.06
Ölüm ya da ciddi İVK (%)	29	19	0.002
Ölüm ya da NEK	22.6	16.5	0.036
Ölüm ya da ciddi ROP	27.2	23.8	0.28
Ölüm ya da BPD (%)	33	27.4	0.082

Bronkopulmoner displazi (BPD), intraventricüler kanama (İVK), nekrotizan enterokolit (NEK), patent duktus arteriyozus (PDA), prematüre retinopatisi (ROP), respiratuar distres sendromu (RDS)

Çalışma grubu doğumda gestasyon haftası <28 hafta ve ≥28 hafta olacak şekilde tabakalandırıldı. 28 gestasyon haftasında olan erkeklerde mortalite (p=0.03) ile ciddi İVK veya mortalite (p=0.01) oranı daha fazla iken; ≥28 gestasyon haftada doğan erkeklerde ise sadece ciddi İVK (p=0.02) oranının kızlara göre daha fazla olduğu görüldü. Her iki gebelik haftası grubunda kız ve erkeklerde diğer prematüre morbiditeleri açısından fark saptanmadı (Tablo 3).

Tablo 3. Bebeklerin cinsiyet ve gestasyon haftalarına (<28 hafta ve ≥28 hafta) göre morbidite ve mortalite oranları

	<28 hafta			≥28 hafta		
	Kız	Erkek	p	Kız	Erkek	p
RDS (%)	70	75.3	0.27	50	54.5	0.36
PDA (%)	55.6	51.1	0.39	38.4	31.5	0.14
İVK (%)	68.1	78.5	0.023	44.9	43.2	0.72
Ciddi İVK (%)	14.4	21.5	0.08	2.5	7.5	0.022
NEK (%)	2.5	1.1	0.42	0.5	2.8	0.12
ROP (%)	16.8	15.7	0.81			0.065
Orta-ağır BPD (%)	26.2	22	0.44			0.15
Ölüm (%)	22.5	32.8	0.034	9.6	10.8	0.68
Ölüm ya da İVK (%)	72.5	83.9	0.014	46	47.4	0.76
Ölüm ya da ciddi İVK (%)	30.6	43.5	0.013			0.060
Ölüm ya da NEK	24.4	32.8	0.08	10.1	13.6	0.27
Ölüm ya da BPD (%)	41.2	46.8	0.30			0.197
Ölüm ya da ciddi ROP	36.4	45.7	0.09	14.1	12.2	0.56

Bronkopulmoner displazi (BPD), intraventricüler kanama (İVK), nekrotizan enterokolit (NEK), patent duktus arteriyozus (PDA), prematüre retinopatisi (ROP), respiratuar distres sendromu (RDS)

TARTIŞMA

Çalışmamızda gebelik haftası <30 hafta olan erkek bebeklerde kızlara göre ciddi İVK, mortalite, ciddi İVK veya mortalite daha yüksek oranda saptandı. Erkeklerde 28 gestasyon haftasının altında mortalite ile ciddi İVK veya mortalite oranı daha fazla iken; 28 hafta ve üzeri gestasyon haftasında erkeklerde ciddi İVK oranının daha fazla olduğu görüldü. Çalışmamızda RDS, PDA, NEK, orta-ağır BPD, ve ciddi ROP sıklığı kız ve erkek bebeklerde benzer bulundu. Yapılan klinik araştırmalarda, fetal ve neonatal dönemde başlayan ve erişkinliğe uzanan süreçte, cinsiyet farklılıklarına dayalı beyin ve nöronal fizyolojide farklılık olduğu gösterilmiştir. Travmatik beyin yaralanmasını takiben ölen vakaların retrospektif değerlendirildiği bir çalışmada, benzer şiddette yaralanmalarda erkeklerde mortalite oranı daha fazla bulunmuş, bu durum hasarlanmaya verilen cevap ve fizyolojik onarım mekanizmalarında bir farklılık olduğunu düşündürmüştür (19). Benzer şekilde serebral palsy ve perinatal gelişim sırasındaki nörolojik hasara bağlı sorunlar erkeklerde daha sık görülür (20). Erkek preterm infantlar benzer gebelik yaşındaki kızlara kıyasla İVK ve beyaz madde hasarına karşı daha savunmasız; onarım süreçleri, iyileşme ve nihai nörogelişimsel sonuçları da daha kötü görünmektedir (21). Serebral kan akımı düzenlemesi gibi fizyolojik düzenlemeler de cinsiyete göre değişir, ancak yaşa göre değişkenlik göstermektedir. Prematüre bebeklerde, kızlarda serebral kan akımı benzer gestasyonel ve postnatal yaşta erkeklerden daha düşüktür (22). Ancak, yetişkin dönemde ise kadınlarda erkeklerden daha yüksek beyin kan akımı vardır (23). Bu durumun mekanizması tam olarak anlaşılmamış olmakla birlikte, prematüre bebeklerde serebral kan akımı otoregülasyonunun nispi olgunlaşmamışlığı, nispe-

ten düşük serebral kan akışına sahip kızlarda germinal matriks veya intraventriküler kanama insidansının daha az olmasını açıklayabilir.

Araştırmalarda, erkek dezavantajının hormonal çevre farklılığı ile de ilişkili olabileceği şeklinde yorumlar da bulunmaktadır. Erkek fetüslerde dişilere oranla daha yüksek düzeyde testosteron düzeyleri bildirilmiş ve bu durumun vasküler gelişimi etkileyerek nörolojik morbiditeleri arttırabileceği iddia edilmiştir (24,25). Çalışmamızda da erkek bebeklerde ciddi İVK oranının kızlardan daha yüksek bulunması bu iddiayı destekleyebilir.

Gestasyon haftası <37 ve doğum ağırlığı <2500 g olan pretermelerde taburculuk öncesi mortalite ile cinsiyet ilişkisinin değerlendirildiği 32 çalışmayı içeren bir derlemede, 26 çalışmada erkek dezavantajı bildirilirken, 6 çalışmada farklılık saptanmamıştır (26). Prematüre bebeklerde erkek dezavantajı yıllar önce bildirilmiş olmakla birlikte, nedeni hala ayrıntılı olarak belirlenememiştir (5). İnsanlarda, erkek dezavantajının nedeni olabilecek fizyolojik mekanizmaları aydınlatmak için yapılan çalışma sayısı çok azdır. Stark ve ark. tarafından yapılan çalışmada, 24-28. haftalar arasında doğan erkek yenidoğanların; yaşamın ilk 24 saatinde, kızlara ve daha büyük gestasyon yaşındaki erkeklere göre daha fazla mikrovasküler kan akışına sahip olduğu gösterilmiştir (27). Bunun sonucunda, artmış mikrovasküler perfüzyonun düşük sistemik kan akımı ve hipotansiyona katkıda bulunması, daha fazla dolaşım sorunun görülmesine katkıda bulunabilir.

DeneySEL bir çalışmada, preterm erkek kuzuların doğumdan sonraki 1. saatte dişilere göre kan pH düzeylerinin daha düşük; parsiyel arteriyel karbondioksit basıncı, kan laktat ve glukoz düzeyleri ile ortalama arteriyel basınç değerlerinin daha yüksek saptandığı; bu farklılıkların erkek mortalitesinin yüksek olması ile ilişkili olabileceği belirtilmiştir (32). Ayrıca erkek fetüslerdeki yüksek orandaki mortalitenin seks kromozomlarındaki farklılıktan kaynaklanabileceği de bildirilmiştir. Y kromozomu MSY'nin de dahil olduğu sadece 50 geni içerirken, X kromozomu yaklaşık 3000 gen içermektedir. Y kromozomunda gen tekrarı çoktur ve çoğunlukla non-fonksiyoneldir. Bu nedenle, XY kromozomuna sahip bireylerin XX kromozomuna sahip olanlardan X'e bağlı resesif hastalığa sahip olma olasılığı daha fazla olduğu için, erkek çocukların kızlara göre daha sağlıksız olma riski yüksek olarak bildirilmiştir (28,29).

Massachusetts'te 1989- 1995 yılları arasındaki süreçte cinsiyete göre bebek mortalitesinin değerlendirildiği bir çalışmada, mortalitedeki %50 azalmanın primer olarak erkek bebek mortalitesindeki azalmaya bağlı olduğu bildirilmiştir. Erkek bebek morta-

litesinde azalma en belirgin olarak <30 gestasyon haftasındaki prematürelere saptanmış ve en sık RDS'ye bağlı erkek ölümlerinde azalmaya bağlı olduğu bildirilmiştir. Bu azalmanın nedeni olarak antenatal steroid ve sürfaktan tedavisi gibi tedavilerin erkek bebekleri daha farklı etkileyebileceği söylenmiştir (30). Bizim çalışmamızda erkek ve kız bebeklerde RDS ve orta ağır BPD gibi solunumsal morbiditeler arasında farklılık saptanmadı. Bu durumun, antenatal steroid ve sürfaktan gibi tedavilerin, önceki süreçte erkeklerde fazla görülen solunumsal morbiditeleri azaltmış olmasından kaynaklanmış olabileceği düşünüldü.

Sonuç olarak çalışmamızda, mortalite ve İVK oranının, erkek preterm bebeklerde kızlardan daha yüksek olduğu gösterildi. Bu nedenle cinsiyet, preterm bebeklerin klinik izleminde göz önünde bulundurulması gereken faktörlerden biri olabilir. İlaveten, pretermelerde morbidite ve mortalite ile cinsiyet ilişkisine dair kanıtların giderek artması, fizyopatolojik süreç ve neonatal olumsuz sonuçların azaltılmasına yönelik cinsiyete özgü ek stratejiler geliştirilmesi ile ilgili araştırmaların gerekliliğini göstermektedir.

“Çok Düşük Doğum Ağırlıklı Bebeklerde Cinsiyetin Prematüre Morbiditeleri ve Mortalite Üzerine Etkisi” isimli özgün araştırma makalesi “Jinekoloji - Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi”ne yayınlanmak üzere gönderilmiştir. Araştırmanın dizaynı ve veri toplama Ş.I. ve M.B. tarafından yapılmıştır. Makalenin yazımı Ş.I. tarafından yapılmıştır. İstatistiksel analiz ve son gözden geçirme F.N.S. tarafından yapılmıştır. Gönderilen makalenin son halini tüm yazarlar onaylamıştır. Çalışmayla ilgili herhangi bir mali ya da çıkar çatışması yoktur.

Çalışmayı destekleyen organizasyon ve herhangi bir finansal ilişki yoktur. Yazarlar tüm verilerin sorumluluğunu almaktadır ve istendiği takdirde verileri dergi tarafından incelenmesine onam vermektedir. Gönderdiğim çalışma daha önceden yayınlanmamış ve yayımlanmak üzere herhangi bir dergiye değerlendirilmek üzere sunulmamıştır. Gönderdiğim çalışmada araştırma ve yayın etiğine uyulmuştur ve Jinekoloji - Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi yayın politikası için uygundur.

KAYNAKLAR

1. Younge N, Goldstein RF, Bann CM, et al. Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Survival and neurodevelopmental outcomes among periviable infants, N Engl J Med. 2017;376(7):617– 628.
2. Horbar JD, Edwards EM, Greenberg LT, et al. Variation in

performance of neonatal intensive care units in the United States. *JAMA Pediatr.* 2017;171(3):e164396.

3. Patel RM, Kandefer S, Walsh MC, et al. Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Causes and timing of death in extremely premature infants from 2000 through 2011. *N Engl J Med.* 2015;372(4):331–340.

4. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, et al. Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Trends in care practices, morbidity, and mortality of extremely preterm neonates, 1993-2012. *JAMA* 2015;314(10):1039–1051.

5. Naeye RL, Burt LS, Wright DL, Blanc WA, Tatter D. Neonatal mortality, the male disadvantage. *Pediatrics* 1971;48(6):902–906.

6. Itabashi K, Horiuchi T, Kusuda S, et al. Mortality rates for extremely low birth weight infants born in Japan in 2005. *Pediatrics* 2009;123(2):445–450.

7. Ingemarsson I. Gender aspects of preterm birth. *BJOG* 2003;110(suppl 20):34–38. 8. Ray B, Platt MP. Mortality of twin and singleton live births under 30 weeks' gestation: a population-based study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2009;94(2):140–143.

9. Rankin J, Pearce MS, Bell R, Glinianaia SV, Parker L. Perinatal mortality rates: adjusting for risk factor profile is essential. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2005;19(1): 56–58.

10. Oygür N, Önal EE, Zenciroğlu A. Turkish Neonatal Society national guideline for the delivery room management. *Turk Pediatri Ars.* 2018;53(Suppl 1): S3-S17.

11. Köksal N, Aygün C, Uras N. Turkish Neonatal Society guideline on the management of patent ductus arteriosus in preterm infants. *Turk Pediatri Ars.* 2018;53(Suppl 1):S76-S87.

12. Özkan H, Erdeve Ö, Kanmaz Kutman HG. Turkish Neonatal Society guideline on the management of respiratory distress syndrome and surfactant treatment. *Turk Pediatri Ars.* 2018;53(Suppl 1):S45- S54.

13. Satar M, Engin Arısoy A, Çelik İH. Turkish Neonatal Society guideline on neonatal infections - diagnosis and treatment. *Turk Pediatri Ars.* 2018;53(Suppl 1): S88-S100.

14. Kültürsay N, Bilgen H, Türkyılmaz C. Turkish Neonatal Society guideline on enteral feeding of the preterm infant. *Turk Pediatri Ars.* 2018;53(Suppl 1): S109-S118.

15. Arsan S, Korkmaz A, Oğuz S. Turkish Neonatal Society guideline on prevention and management of bronchopulmonary dysplasia. *Turk Pediatri Ars.* 2018;53(Suppl 1): S138- S150.

16. Koç E, Yağmur Baş A, Özdek Ş, Ovalı F, Başmak H. Turkish Neonatal and Turkish Ophthalmology Societies consensus guideline on the retinopathy of prematurity. *Turk Pediatri Ars.* 2018;53(Suppl 1): S151-S160.

17. Bell MJ, Ternberg JL, Feigin RD, et al. Neonatal necrotizing enterocolitis. Therapeutic decisions based upon clinical staging. *Ann. Surg.* 1978; 187:1–7.

18. Papile LA, Munsick-Bruno G, Schaefer A. Relationship of cerebral intraventricular hemorrhage and early childhood neurologic handicaps. *J. Pediatr.* 1983; 103:273–7.

19. Gujral IB, Stallones L, Gabella BA, Keefe TJ, Chen P. Sex differences in mortality after traumatic brain injury, Colorado 1994-1998. *Brain Inj.* 2006; 20:283–91.

20. Johnston MV, Hagberg H. Sex and the pathogenesis of cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol.* 2007; 49:74–8.

21. Baenziger O, Jaggi JL, Mueller AC, Morales CG, Lipp HP, Lipp AE, et al. Cerebral blood flow in preterm infants affected by sex, mechanical ventilation, and intrauterine growth. *Pediatr Neurol.* 1994; 11:319– 24.

22. Gur RC, Gur RE, Obrist WD, Hungerbuhler JP, Younkin D, Rosen AD, et al. Sex and handedness differences in cerebral blood flow during rest and cognitive activity. *Science* 1982; 217:659–61.

23. Whitehouse, A. J. et al. Sex-specific associations between umbilical cord blood testosterone levels and language delay in early childhood. *J Child Psychol Psychiatry* 2012; 53:726–734.

24. Cho, J. & Holditch-Davis, D. Effects of perinatal testosterone on infant health, mother- infant interactions, and infant development. *Biol Res Nurs.* 2014; 16:228–236.




25. Vu HD, Dickinson C, Kandasamy Y. Sex difference in mortality for premature and low birth weight neonates: a systematic review. *Am J Perinatol.* 2018;35(8):707–715.

26. Stark MJ, Clifton VL, Wright IM. Sex-specific differences in peripheral microvascular blood flow in preterm infants. *Pediatr Res* 2008; 63(04):415–419.

27. Ishak, N. et al. Sex differences in cardiorespiratory transition and surfactant composition following preterm birth in sheep. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2012; 303: R778– 789.

28. Di Renzo, G. C., Rosati, A., Sarti, R. D., Cruciani, L. & Cutuli, A. M. Does fetal sex affect pregnancy outcome? *Gend Med.* 2007; 4:19–30.
29. Pongou, R. Why is infant mortality higher in boys than in girls? A new hypothesis based on preconception environment and evidence from a large sample of twins. *Demography* 2013; 50:421–444.
30. Bhaumik U, et al. Narrowing of sex differences in infant mortality in Massachusetts. *J Perinatol.* 2004; 24:94 –99.

DOI: 10.38136/jgon.941795

The utility of pulsatility index and diastolic notch presence in uterine artery doppler ultrasound between 18-24 weeks for preeclampsia prediction**18-24 hafta uterin arter doppler ultrasonografisinde pulsatilite indeksinin ve diyastolik çentik varlığının preeklampsi öngörüsündeki önemi**Şule GONCU AYHAN ¹
Resul ARISOY ²
Veli MIHMANLI ^{3,4} Orcid ID:0000-0002-5770-7555
 Orcid ID:0000-0003-1359-1674
 Orcid ID:0000-0001-8701-8462¹ MD, Ministry of Health Ankara City Hospital, Department of Obstetrics and Gynecology, Ankara, Turkey¹ Ass. Prof, Uskudar University, Department of Obstetrics and Gynecology, Istanbul, Turkey.¹ Prof, Ministry of Health Prof. Dr. Cemil Tascioglu City Hospital, Department of Obstetrics and Gynecology, Istanbul, Turkey.**ÖZ**

Amaç: İkinci trimester uterin arter pulsatilite indeksi (PI) değerinin ve diyastolik çentik varlığının primigravid, düşük riskli gebe hastalarda preeklampsi öngörüsündeki önemini saptamaktır.

Gerekçeler ve Yöntem: Primigravid, tekil, 18-24 haftası arasında olan 244 gebe hasta çalışmaya dahil edildi. Doppler ultrason ölçümleri transabdominal olarak yapıldı. Uterin arter PI değeri ve diyastolik çentik varlığı not edildi. Daha önce normotansif olan bir gebede, 20. gebelik haftası ve sonrasında yeni başlayan hipertansiyon (> 140/90 mmHg) ve proteinüri (24 saatlik idrarda 300 mg ve üzeri), proteinüri yokluğunda hipertansiyona eşlik eden sistemik bulguların bulunması preeklampsi olarak değerlendirildi. 32 gebelik haftası öncesi preeklampsi gelişmesi erken preeklampsi olarak tanımlandı.

Bulgular: Preeklampsi gözlenen 15 gebenin ortalama PI değeri (1,51), preeklampsi gözlenmeyen gebelerinkinden (0,89) anlamlı olarak yüksek bulundu (p<0,001). Preeklampsi öngörüsü için duyarlılığı ve özgüllüğü en yüksek olan eşik PI değeri 1,13 olarak hesaplandı. Diyastolik çentik gözlenen gebelerde preeklampsi ve erken preeklampsi gelişme oranı, çentik negatif olan gebelere göre anlamlı olarak artmıştı (p<0,001). Preeklampsi gözlenen 15 gebenin 13'ünde iki taraflı, ikisinde ise tek taraflı çentik pozitif.

Sonuç: Uterin arter Doppler değerlendirmesi, yüksek riskli gebelikleri belirlemek için kullanılabilecek non-invaziv ve basit bir araçtır. Özellikle anormal UA-PI değerlerine (> 1,13) eşlik eden bilateral diyastolik çentik saptanan gebelerde preeklampsi gelişme riski daha yüksektir. Yakın hasta izlemi, yüksek risk gruplarında hem maternal hem de fetal morbidite ve mortaliteyi azaltmaya yardımcı olabilir.

Anahtar kelimeler: Diyastolik çentik, Uterin arter doppleri, Preeklampsi, Pulsatilite indeksi

ABSTRACT

Aim: To determine the importance of second trimester uterine artery pulsatility index (PI) value and the presence of diastolic notch in the prediction of preeclampsia in primigravid, low-risk pregnant women.

Materials and Methods: Primigravid, singleton, 244 pregnant women between 18-24 weeks of gestation included the study. Doppler ultrasound measurements were done transabdominally. Uterine artery PI value and the presence of diastolic notch were noted. Presence of new-onset hypertension (> 140/90 mmHg) and proteinuria (300 mg or more in 24-hour urine) or systemic findings accompanying hypertension in the absence of proteinuria in a pregnant woman who was normotensive before was considered preeclampsia. The development of preeclampsia before 32 weeks of gestation was defined as early preeclampsia.

Results: The mean PI value of the 15 pregnant women with preeclampsia (1,51) was found to be significantly higher than that of the pregnant women without preeclampsia (0,89) (p<0,001). The threshold PI value with the highest sensitivity and specificity for the prediction of preeclampsia was calculated as 1,13. The preeclampsia and early preeclampsia rates in pregnant women with diastolic notch were significantly higher than in pregnant women with negative notch (p<0,001). Bilateral notch was positive in 13 of 15 pregnant women with preeclampsia, and unilateral notch was positive in two.

Conclusion: Uterine artery Doppler is a non-invasive and simple tool to identify high-risk pregnancies and may improve patient-specific practice. Especially pregnant women with a bilateral uterine diastolic notch accompanying with abnormal UA-PI values (> 1,13) have higher risk to develop preeclampsia. Closer monitoring may help to reduce both maternal and fetal morbidity and mortality in high-risk groups.

Keywords: diastolic notch, uterine artery doppler, preeclampsia, pulsatility index

Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:

Sule Goncu Ayhan

Adres: Ministry of Health, Ankara City Hospital, Ankara, Turkey

E-mail: sulegoncu@gmail.com

Başvuru tarihi :24.05.2021

Kabul tarihi : 12.08.2021

INTRODUCTION

Preeclampsia (PE) is a multisystemic disease characterized by the new onset of hypertension plus proteinuria and/or end-organ dysfunction after 20 weeks of gestation and a common risk factor for both perinatal and maternal morbidity, mortality worldwide (1). Since the only effective treatment is delivery, prediction and intervention of PE become very important to improve maternal and perinatal outcomes.

Prophylactic use of aspirin in high-risk women presents reduce risk of preterm PE (2). Thus, the determination of high-risk group becomes crucial but, the complexity of pathogenesis make it difficult. Placenta-mediated pregnancy complication has been widely used recently in the literature and includes preeclampsia, placental abruption, intrauterine growth restriction, and late fetal loss (3). Abnormal placentation due to inadequate trophoblastic invasion is accused in these cases (4, 5). This process ended up with high resistance in uteroplacental circulation and reflected abnormal uterine artery (UA) Doppler patterns. Angiogenic modulators like vascular endothelial growth factor (VEGF), placental induced growth factor (PlGF), soluble endoglin (sEng), and soluble fms-like tyrosine kinase 1 (sFlt-1) were widely investigated for PE prediction but, blood and urine levels of these factors have not been proven to be clinically useful for this purpose (6). A meta-analysis reported that an increased pulsatility index (PI) with diastolic notching (DN) especially in the second trimester provides the best overall PE prediction in both low-risk and high-risk patients (6). Whether ultrasonographic screening does not recommend for the low-risk population, finding a cut-off value for UA PI and the effect of DN presence on PE development risk would allow early intervention for possible PE complications in this group.

This study aims to determine the utility of second trimester UA PI values and DN presences in primigravid, low-risk pregnant women for PE prediction.

MATERIALS AND METHODS

This is a prospective cohort study conducted in the Turkish Ministry of Health Okmeydanı Research Hospital, Obstetrics and Gynecology Clinics with primigravid pregnant women. Primigravid, singleton, healthy, between 18-24 gestational weeks pregnant women selected as a study population. Women known to have multifetal pregnancies, fetal structural anomalies, maternal systemic diseases, maternal uterine anomalies were excluded. Written informed consent was obtained from all

participants. The applied protocol was approved by the Medical Research Ethics Department.

The last menstrual period or first-trimester crown-rump length was used to determine gestational age. Doppler measurements were performed between 18 and 24 weeks of gestation by the same obstetrician using software of the Toshiba Xario Ultrasound (USG) machine, transabdominal PVU-375BT6C1 convex probe (1.9–6 Mhz). All USG examinations were performed by the same obstetricians (SGA, RA). Patients were examined in a semi-Fowler position to avoid orthostatic hypotension. UA was identified at the level where they cross the external iliac artery bilaterally. Pulsed wave Doppler is then applied with an insonation angle $< 30^\circ$ and a sampling volume of 2 mm. At least three uniform waves were analyzed. PI is then obtained using the average PI measurement of both right and left arteries and DN was noted if it was found.

Diagnostic criteria for pre-eclampsia were new-onset persistently high systolic (140 mm Hg) or diastolic (90 mm Hg) blood pressure and proteinuria (0.3 g of protein in 24-hour urine collection) or hypertension and end-organ dysfunction after 20 weeks of gestation. Early PE was defined as the development of PE before 32 weeks gestation.

SPSS 17 was used for statistical analysis. The Shapiro-Wilk test, Kolmogorov-Smirnov test were used to determine the distribution of normality. The continuous variables were presented as mean and standard deviations. Groups were compared with The Student's t-test and Mann-Whitney U test. A type-1 error below 0.05 was considered statistically significant. ROC curve was used to evaluate the UA-PI cut-off value for PE prediction.

RESULTS

Of the 244 primigravid pregnant women, 15 (6,1 %) developed PE. When Preeclampsia positive (PEP) group and the preeclampsia negative (PEN) group were compared, there was no difference in demographic data. PEP group mean UA-PI value was significantly higher ($p < 0,01$) when mean time of the delivery week ($p < 0,01$) and fetal birth weight ($p < 0,01$) were significantly lower than PEN group. Table 1 shows the basic characteristics of patients with PE ($n = 15$) and without PE ($n = 229$).

Table 1. Basic Characteristics of Patients with and without Preeclampsia (n=244, %)

Basic Characteristics	Preeclampsia Negative (n=229, %93,9) Mean +/-SD	Preeclampsia Positive (n=15, %6,1) Mean +/-SD	P
Age	22,99 ± 3,58	22,23 ± 3,89	0,290
Gestational Week (USG)	21,74 ± 1,33	21,07 ± 1,10	0,055
Pulsatility Index	0,890 ± 0,20	1,510 ± 0,42	<0,001*
Birth Week	38,27 ± 1,58	35,60 ± 2,64	<0,001*
Fetal Birth Weight (gr)	3221 ± 547	1952 ± 713	<0,001*

*p<0,05

DN was negative (NN) in 163 (66,8 %) pregnant women, and found positive (NP) in 81 (33,2%) pregnant women (Table 2). Table 3 provides a relation between DN and early PE. Unilateral notch positivity was 48 (19,7%), while 33 of the patients (13,5%) had bilateral notch positivity. Bilateral DN and early PE relation was given in Table 4, and Table 5 shows bilateral DN and PE relation.

Table 2. Diastolic Notch and Preeclampsia Relation (n=244, %)

	PEN	PEP	
NN	163(%66,8)	0	p<0,0001
NP	66 (%27,1)	15 (%6,1)	

NN: Notch Negative, NP: Notch Positive,
PEN: Preeclampsia Negative, PEP: Preeclampsia Positive

Table 3. Diastolic Notch and Early Preeclampsia Relation (n=244, %)

	EPEN	EPEP	
NN	163(%66,8)	0	p=0,0037
NP	76 (%31,1)	5 (%2,1)	

NN: Notch Negative, NP: Notch Positive,
EPEN: Early Preeclampsia Negative EPEP: Early Preeclampsia Positive

Table 4. Bilateral Diastolic Notch and Early Preeclampsia Relation (n=244, %)

	EPEN	EPEP	
NN + UNP	211(%86,5)	0	p<0,0001
BNP	28 (%11,4)	5(%2,1)	

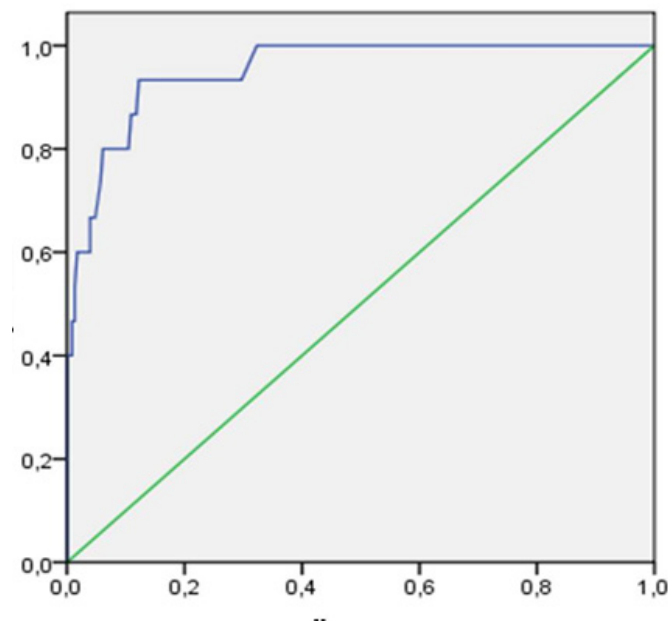
NN: Notch Negative, UNP: Unilateral Notch Positive, BNP: Bilateral Notch Positive,
EPEN: Early Preeclampsia Negative, EPEP: Early Preeclampsia Positive

Table 5. Bilateral Diastolic Notch and Preeclampsia Relation (n=244, %)

	PEN	PEP	
NN + UNP	209(%85,7)	2 (%0,8)	p<0,0001
BNP	20 (%8,2)	13 (%5,3)	

NN: Notch Negative, UNP: Unilateral Notch Positive, BNP: Bilateral Notch Positive, PEN: Preeclampsia Negative, PEP: Preeclampsia Positive

Figure 1 shows Roc analyses to establish cut of UA-PI for PE prediction and 1,13 found most sensitive (93 %) and specific (88%) value for this purpose.

Figure 1. ROC Curve

AUC: 0,952, most sensitive (93%) and specific (88%) value of UA-PI for PE prediction found 1,13

DISCUSSION

In the present study, we found a 1,13 value as a cut-off for UA-PI to PE prediction between 18-26 GW in primigravid, low-risk pregnant women. In addition, the presence of bilateral DN increases the risk of PE in this group.

UA Doppler evaluation has been used to determine advanced pregnancy outcomes for many years (7-10). Due to physiological changes in spiral arteries between 6-24 weeks, the Doppler flow velocity shows high capacitance and low resistance pattern (11-13). Therefore, inadequate placentation causes high impedance in UA and results abnormal UA Doppler parameters. Several studies investigated the value of uterine artery Doppler indices in predicting the development of adverse pregnancy outcomes and results varied widely. Schwarze et al. evaluated the role of uterine artery Doppler ultrasound in predicting adverse outcomes in pregnancy in low-risk women at 23–26 gestational weeks and, found low sensitivity for predicting PE, using resistance index (RI) cutoff of 0.58 or 0.7 or any notch in one or both uterine arteries. On the other hand, Bhattacharyya et al. (14) and Espinoza et al. (15) reported that UA Doppler abnormalities are an independent predictor of the development of PE. In the present study, PEP group mean UA-PI value was significantly higher ($p < 0,01$) when the mean time of the delivery week ($p < 0,01$) and fetal birth weight ($p < 0,01$) were significantly lower than PEN group. This is consistent with high resistance blood flow in UA and adverse outcomes of insufficient placentation in PE.

Roc analyses determined, 1,13 UA-PI as a most sensitive (93 %) and specific (88%) cut-of value for PE prediction (figure 1) in the present study. AUC calculated $0,952 \pm 0,022$ ($p < 0,001$).

UA notch pathophysiology has not been clarified completely and increased compliance of the arterial wall or UA endothelial cell dysfunction blamed previous studies (16, 17). Ratiu et.al published a study that points, pregnant women with bilateral uterine notching had higher maternal and fetal morbidity compared to women presenting only unilateral uterine notching in the second trimester (18). In the present study, we found similar results. Notch positivity increased PE and early PE risk significantly when compared to notch negativity ($p < 0,001$).

Of to 15 PEP group, 13 had bilateral uterine notching and 2 had unilateral uterine notching. Additionally, the mean PI value found 1,51 in the bilateral uterine notching group when it was 1,06 and 0,84 in unilateral uterine notching and notch negative group respectively. However, 48 of unilateral uterine notching group only 2 developed PE. Mean PI was less than 1,13 in this group which may be the explanation of this result.

The utility of UA Doppler analyses for PE prediction was demonstrated in a systematic review of 74 studies including almost 80,000 women (7). Both low-risk and high-risk pregnant women for PE and 15 UA Doppler indices were involved in

the study and reported that UA Doppler evaluation was more accurate when performed in the second trimester than in the first trimester. Also, UA-PI was the best predictive tool for PE prediction when accompanied with UA notching. In the present study second trimester, pregnant women were examined for PE prediction using UA-PI and notching together consistent with this systematic review.

The main strength of this study is a prospective design with adequate follow-up until delivery and, a homogenous group about demographic features. The small sample size was the main limitation of the present study.

In conclusion, whether UA doppler examinations do not recommend for routine PE screening, it is a non-invasive and simple tool for identifying high-risk pregnancies and may improve patient-specific practice. Prophylactic use of aspirin, closer monitoring, and determining the best time for intervention to high-risk groups enables to reduce both maternal and fetal morbidity and mortality (2, 8, 18-21). Especially pregnant women with a bilateral uterine notch plus abnormal UA-PI values resulted a higher prevalence to develop these severe adverse outcomes (18, 21).

Acknowledgment: Special thanks to all healthcare staff who work in obstetrics and gynecology clinic.

Funding: No funding was used for this study.

Conflict of interest statement: All authors state that they have no conflict of interest in this study.

REFERENCES

1. Duley L. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia. *Semin Perinatol* 2009;33(03):130–137.
2. Rolnik DL, Wright D, Poon LC, O’Gorman N, Syngelaki A, de Paco Matallana C, et al. Aspirin versus Placebo in Pregnancies at High Risk for Preterm Preeclampsia. *N Engl J Med*. 2017;377(7):613-22.
3. Skeith L, Blondon M, Ni Áinle F. Understanding and Preventing Placenta-Mediated Pregnancy Complications. *Haemostaseologie*. 2020 Aug;40(3):356-363.
4. Wallace AE, Whitley GS, Thilaganathan B, Cartwright JE. Decidual natural killer cell receptor expression is altered in pregnancies with impaired vascular remodeling and a higher risk of preeclampsia. *J Leukoc Biol* 2015;97(01):79–86.
5. Brosens IA, Robertson WB, Dixon HG. The role of the

spiral arteries in the pathogenesis of preeclampsia. *Obstet Gynecol Annu* 1972;1:177–191

6. Kleinrouweler CE, Wiegerinck MM, Ris-Stalpers C, Bossuyt PM, van der Post JA, von Dadelszen P et.al. Accuracy of circulating placental growth factor, vascular endothelial growth factor, soluble fms-like tyrosine kinase 1 and soluble endoglin in the prediction of pre-eclampsia: a systematic review and meta-analysis. *BJOG*. 2012;119(7):778.

7. Cnossen JS, Morris RK, ter Riet G, Mol BW, van der Post JA, Coomarasamy A et. al Use of uterine artery Doppler ultrasonography to predict pre-eclampsia and intrauterine growth restriction: a systematic review and bivariable meta-analysis. *CMAJ*. 2008 Mar 11;178(6):701-11.

8. Gallo DM, Poon LC, Akolekar R, Syngelaki A, Nicolaides KH. Prediction of preeclampsia by uterine artery Doppler at 20-24 weeks' gestation. *Fetal Diagn Ther*. 2013;34(4):241-7. doi:

9. Adefisan AS, Akintayo AA, Awoleke JO, Awolowo AT, Aduloju OP. Role of second-trimester uterine artery Doppler indices in the prediction of adverse pregnancy outcomes in a low-risk population. *Int J Gynaecol Obstet*. 2020 Nov;151(2):209-213.

10. Papageorghiou AT, Yu CK, Cicero S, Bower S, Nicolaides KH. Second-trimester uterine artery Doppler screening in unselected populations: a review. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2002 Aug;12(2):78-88.

11. Oloyede OA, Iketubosin F. Uterine artery Doppler study in second trimester of pregnancy. *Pan African Med J* 2013;15(1).

12. Afrakhteh M, Moeini A, Taheri MS, Haghhighatkah HR, Fakhri M, Masoom N. Uterine Doppler velocimetry of the uterine arteries in the second and third trimesters for the prediction of gestational outcome. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2014;36(1):35–39.

13. Schwarze A, Nelles I, Krapp M, Friedrich M, Schmidt W, Diedrich K et. al. Doppler ultrasound of the uterine artery in the prediction of severe complications during low-risk pregnancies. *Arch Gynecol Obstet*. 2005 Jan;271(1):46-52.

14. Bhattacharyya SK, Kundu S, Kabiraj SP. Prediction of preeclampsia by midtrimester uterine artery Doppler velocimetry in high-risk and low-risk women. *J Obstet Gynecol India* 2012;62(3):297–300.

15. Espinoza J, Romero R, Nien JK, Gomez R, Kusanovic JP, Gonçalves LF et. al Identification of patients at risk for early onset and/or severe preeclampsia with the use of uterine artery Doppler velocimetry and placental growth factor. *Am J Obstet Gynecol*. 2007 Apr;196(4):326.e1-13.

16. Espinoza J, Kusanovic JP, Bahado-Singh R, Gervasi MT, Romero R, Lee W, et. al. Should bilateral uterine artery notching be used in the risk assessment for preeclampsia, small-for-gestational-age, and gestational hypertension. *J Ultrasound Med* 2010; 29: 1103-1115,

17. Brodzski J, Länne T, Stale H akan, Batra S and Maršál K: Altered vascular function in healthy normotensive pregnant women with bilateral uterine artery notches. *BJOG* 2002; 109: 546-552.


18. Ratiu D, Hide-Moser K, Morgenstern B, Gottschalk I, Eichler C, Ludwig S. et. al. Doppler Indices and Notching Assessment of Uterine Artery Between the 19th and 22nd Week of Pregnancy in the Prediction of Pregnancy Outcome. *In Vivo*. 2019 Nov-Dec;33(6):2199-2204.

19. Lesmes C, Gallo DM, Saiid Y, Poon LC and Nicolaides KH: Prediction of small-for-gestational-age neonates: screening by uterine artery Doppler and mean arterial pressure at 19-24 weeks. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; 46: 332-340.

20. Poon LC, Volpe N, Muto B, Yu CK, Syngelaki A, Nicolaides KH. Second-trimester uterine artery Doppler in the prediction of stillbirths. *Fetal Diagn Ther*. 2013;33(1):28-35.

21. Giordano R, Cacciatore A, Romano M, La Rosa B, Fonti I, Vigna R. Uterine artery Doppler flow studies in obstetric practice. *J Prenat Med* 2010;4(4):59.

DOI: 10.38136/jgon.895195

Diyet ile takip edilen veya insülin ile tedavi edilen gestasyonel diyabetli kadınlarda neonatal ve maternal komplikasyonların karşılaştırılması**Comparative study of neonatal and maternal adverse outcomes in women with gestational diabetes mellitus followed or treated with insulin versus dietary regimen**Mehmet Ufuk CERAN¹ Orcid ID:0000-0003-1923-2373¹ Department of Gynecology and Obstetrics, Baskent University School of Medicine, Konya, Turkey,**ÖZ**

Amaç: Bu çalışmanın birincil amacı, insülin ile tedavi edilen veya diyetle takip edilen Gestasyonel Diabetes Mellitus (GDM) hastalarının neonatal ve maternal komplikasyonlarını karşılaştırmaktır. İkincil amaç ise sezaryen oranını ve endikasyonlarını değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntemler: GDM'li kadınlar insülin (n = 120) ve diyet (n = 200) olarak iki gruba ayrıldı. Demografik veriler, antenatal takip ölçümleri, doğumda gebelik haftası ve doğum şekli kaydedildi. Yenidoğan komplikasyonları (yenidoğan yoğun bakım yatışı, omuz distosisi, hipoglisemi, düşük apgar skoru) ve maternal komplikasyonlar (tromboz, hipoglisemi ve selülit) kaydedildi. Toplam ve primer sezaryen oranları hesaplandı ve endikasyonlara göre gruplandı. Gruplar arasında istatistiksel analiz yapıldı.

Bulgular: Yaş ve vücut kitle indeksi açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yok idi. Diyet grubuna göre insülin grubunda düşük apgar skoru, yenidoğan yoğun bakıma yatış, postpartum maternal komplikasyonlar ve primer sezaryen oranı istatistiksel olarak anlamlı yüksekti (tümü için p <0.05). Vajinal doğum oranı diyet grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti (OR: 1.8, CI:% 95). Makrozomi ve buna bağlı sezaryen, insülin grubunda istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (p <0.05). Doğum indüksiyonu ve erken doğum oranları açısından anlamlı fark yoktu.

Sonuç: GDM'li kadınlarda normoglisemiye ulaşmak önemlidir. Ancak bu amaçla birincil yaklaşım olan diyet takibi, etkili bir medikal tedavi olarak bilinen insüline göre neonatal ve maternal komplikasyonlar açısından avantajlı görünmektedir.

Anahtar kelimeler: Gestasyonel diabetes mellitus, insülin, diyet rejimi, komplikasyon

ABSTRACT

Aim: Primary aim of this study is to compare the neonatal and maternal complications of women with Gestational Diabetes Mellitus (GDM) treated with insulin or followed by diet. Secondary aim is to evaluate the rate of cesarean section and indications of that.

Materials and Methods: Women with GDM were divided into two groups as insulin (n=120) and diet (n=200). Demographic data, antenatal follow-up measurements, gestational week at birth and type of delivery were recorded. Neonatal complications (neonatal intensive care admission, shoulder dystocia, hypoglycemia, low apgar score) and maternal complications (thrombosis, hypoglycemia and cellulitis) were recorded. Total and primary cesarean section rates were calculated by dividing them according to indications. Statistical analysis between groups was performed.

Results: Age and body mass index were not statistically significant in both groups. Low apgar score, admission to neonatal intensive care, postpartum maternal complications and primary cesarean section rate were statistically significantly higher in the insulin group compared to the diet group (p <0.05 for all). Vaginal delivery rate was statistically significantly higher in the diet group (OR: 1.8, CI: 95%). Macrosomia and related cesarean section were found to be statistically significantly higher in the insulin group (p<0.05). There was no significant difference in terms of induction of labor and preterm delivery rates.

Conclusion: It is important to achieve normoglycemia in women with GDM. However, dietary follow-up, which is the primary approach for this purpose, seems to be advantageous in terms of neonatal and maternal complications compared to insulin which is known as an effective medical treatment.

Keywords: Gestational diabetes mellitus, insulin, dietary regimen, outcome

INTRODUCTION

Approximately 7% of all pregnancies are complicated with any diabetes and 86% of these are diagnosed with gestational diabetes mellitus (GDM) (1). GDM is associated with a high risk of maternal, neonatal-fetal complications. Type 2 Diabetes mellitus develops at a rate of 40-60% in 5-10 years after delivery in women with GDM. It is an important pregnan-

cy and general public health problem. The pathophysiology of GDM is pancreatic β -cell dysfunction accompanied by chronic insulin resistance. β -cells are poor to realize the increase in blood glucose level in the presence of insulin resistance, which is frequently present before and increases in severity with pregnancy, and they become unable to meet the increased insulin need (2). The direct effect of glucose (glucotoxicity)

Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:

Mehmet Ufuk Ceran

Adres: Başkent Üniv. Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D, Konya, Türkiye

E-mail: mehmet.ufuk.ceran@gmail.com

Başvuru tarihi : 11.03.2021

Kabul tarihi : 06.08.2021

also contributes to the dysfunction in the overloaded β -cells. Once β -cell dysfunction begins, a vicious cycle (hyperglycemia, insulin resistance and severe β -cell dysfunction) is inevitable (3). With the increased glucose passing from the placenta to the fetus, hyperinsulinemia develops in the fetus, fetal growth is triggered and thus negative effects such as macrosomia may occur.

For the diagnosis of GDM, it is recommended to screen high-risk patients (obesity, poor obstetric history, family history of diabetes) at the first antenatal visit, while screening is recommended between 24-28 weeks of gestation for low-risk patients. For diagnosis, the International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group (IADPSG) (4) recommends a one-step 2-hour 75-g oral glucose tolerance test (OGTT) based on the extensive Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) study (5). These criteria have also been supported by the World Health Organization (WHO) (6) and the American Diabetes Association (ADA) (7). There are publications showing that the single-step test diagnoses gestational diabetes mellitus at a higher rate than the two-step test (8). In addition, especially in the United States, 50 g glucose loading for screening and 100 g OGTT for diagnosis, which is a two-stage test, continues (9).

It has become clear that maternal and fetal adverse outcomes increase in women with GDM. HAPO study found an increase in birth weight, primary cesarean section rate, neonatal hypoglycemia and cord blood c peptide levels with increased OGTT results (5). Furthermore, in the HAPO-FUS study, as the intrauterine exposure to glucose increased, it was found to be increased glucose level and insulin resistance in childhood regardless of BMI and family history (10). Therefore, GDM treatment is of great importance and it has been reported that poor perinatal outcomes decrease with treatment (9). Diet and nutritional therapy are recommended as the primary approach in GDM treatment, either alone or by adding moderate exercise three days a week. If the blood glucose levels of the women followed by diet remain above the target values pharmacological treatment is started (4, 7, 9). The safest drug used for GDM is insulin. In addition, among oral antidiabetic agents, metformin and glyburide, which have safe evidence that they are not teratogenic and do not cross the placenta, have been used in recent years (11).

Although there are studies reporting increased cesarean section rates in the delivery method, no significant difference was found in comparative meta-analyses according to treatment

options in the current Cochrane Library resources. General recommendations are that if glucose levels of women with GDM are normal and close to normal, the term should be waited, and if possible not exceeded. Elective cesarean section does not reduce birth trauma and is not cost effective. It is known that pre-term labor planning will prevent macrosomia but will not reduce other complications. There is no difference in cesarean section rates in the analyzes of comparative studies such as diet and insulin, insulin and oral antidiabetic drugs, diet and exercise, and different insulin regimens. However, the Cochrane library reported that there was not enough robust data for insulin and diet comparative studies (11, 12).

The aim of our study is to compare maternal and neonatal complication rates in women with GDM in terms of diet and insulin therapy. The secondary aim is to evaluate cesarean section rates and indications. Although it has been reported that cesarean section rates and neonatal and maternal complications are seen at a higher rate in women with GDM, there are not enough studies to compare this comparison with insulin versus diet.

MATERIALS AND METHODS

Study design . The study was designed retrospectively and approved by Baskent University Institutional Review Board (Project no: KA20/13). Women diagnosed with GDM at Başkent University Gynecology and Obstetrics Department between January 2015 and January 2020 will be included. Women were divided into two groups, followed by dietary regimen and lifestyle changes (n= 200) and treated with insulin (n= 120). The following values will be taken as reference as GDM criteria; Women who have one or more results above the threshold value after 75 g OGTT (4-6) or who have two or more values above the threshold value after 100 g OGTT (7-8). Women with GDM primarily take a calorie diet suitable for the body mass index. Following this, blood glucose monitoring is required 4 times a day and 3 days a week. Insulin treatment is initiated in women with results of two or more values above the threshold value during weekly follow-up. It is recommended to monitor blood glucose 4 times a day for women who are started on insulin therapy. According to this approach, women whose blood glucose was regulated by diet or treated with insulin were collected in two separate groups.

Data collection: Demographic characteristics, age, body mass index (BMI) obstetric history, HbA1c levels, time and type of birth, and indications, if delivered by cesarean section, will be

recorded for women with GDM. Primary and repeated cesarean section rates will be calculated and their indications will be recorded. Admission to neonatal intensive care unit, apgar score, hypoglycemia and shoulder dystocia were recorded in terms of neonatal complications. Thrombophilia-related pathologies, maternal hypoglycemia, and cellulitis as postoperative wound infection were recorded as maternal complications. Obstetric parameters (amniotic fluid measurement, umbilical artery doppler, gestational week at birth, preeclampsia development) were recorded antenatally. Multiple pregnancies, women with pre-gestational diabetes or overt diabetes during pregnancy (fasting plasma glucose > 126 mg/dl or random plasma glucose > 200 mg/dl), and known cervical insufficiency will be determined as exclusion criteria.

Statistical Analysis: SPSS 25.0 (Başkent University licensed, IBM Corporation, Armonk, New York, United States) program was used in the analysis of variables. The compliance of the data to normal distribution was evaluated with Shapiro-Wilk test and variance homogeneity with Levene test. Independent-Samples T test was used together with Bootstrap results, while Mann-Whitney U test was used with Monte Carlo simulation technique in comparing two independent groups with each other according to quantitative data. In comparison of categorical variables with each other, Pearson Chi-Square Exact and Monte Carlo simulation results were used, while Fisher-Freeman-Holton test was tested using only Monte Carlo Simulation technique. Column ratios from the significant results were compared with each other and expressed according to the Benjamini-Hochberg corrected p value results. Odds ratio was used with 95% confidence intervals. Quantitative variables are mean \pm SD in tables. (standard deviation) and Median (25% Percentile / 75% Percentile), while categorical variables were shown as n (%). Variables were examined at a 95% confidence level, and a p value of less than 0.05 was considered significant.

RESULTS

The mean age of the women included in our study was 32.1 \pm 4.9 and 31.1 \pm 5.2 for the insulin and diet groups, respectively. Median BMI values were not statistically significant in the insulin group compared to the diet group. While 75% of the women in the insulin group were multiparous, this rate was 64% in the diet group (p < 0.05). Median gestational ages at the time of delivery were 39 weeks in the diet group and 38 weeks in the insulin group, and a statistically significant difference was

observed (p < 0.05). When the gestational age was categorized according to weeks, no statistically significant difference was observed. There was no statistically significant difference between the two groups in terms of weight gain during pregnancy, smoking status, amniotic fluid levels, and umbilical artery doppler blood flow measurements at the time of delivery. The incidence of macrosomia was significantly higher in the insulin group (p < 0.05). When the results of OGTT (in the second trimester) were examined, fasting plasma glucose levels were 96.4 mg/dL in the insulin group and 93 mg/dL in the diet group that is not statistically significant. However, HbA1c levels were 5.6 mg/dL in the insulin group and 5.36 mg/dL in the diet group and statistically significant difference was observed (p < 0.05) (Table 1).

Table 1. Comparison of antenatal parameters and follow-up measurements between two groups

	Diet (n=200)	Insulin (n=120)	P
Age, mean \pm SD.	31.1 \pm 5.2	32.1 \pm 4.9	0,082 [†]
BMI, first visit, median (Q1/Q3)	31 (28/34)	32 (27/36)	0,190 [‡]
Parity, n (%)			
Primiparous	72 (36)	29 (24.2)	0,027 [‡]
Multiparous	128 (64)	91 (75.8)	
Gestational week at birth, median(Q1/Q3)	39 (37/40)	38 (37/39)	0,013 [‡]
Gestational week at birth, n(%)			
<34	12 (6)	8 (6.7)	0,989 [‡]
34- 36 ^e	34 (17)	21 (17.5)	
37- 38 ^e	110 (55)	66 (55)	
>39	44 (22)	25 (20.8)	
Fasting plasma glucose at OGTT mg/dL (Q1/Q3)	93 (82.5/93)	96.4 (88.7/104.4)	0,064 [‡]
HbA1c at OGTT time (%) median (Q1/Q3)	5.36 (5.1-5.9)	5.6 (5.24-6.2)	0,003 [‡]
Intake of weight, median (Q1/Q3)	11 (9 / 15)	11 (8 / 14)	0,391 [‡]
Smoking, n(%)			
No	175 (87,5)	103 (85.8)	0,733 [‡]
Yes	25 (12,5)	12 (14.2)	
Amniotic Fluid, n(%)			
Normohydramnios	154 (77)	83 (69.2)	0,198 [‡]
Oligohydramnios	18 (9)	11 (9.2)	
Polyhydramnios	28 (14)	26 (21.7)	
Umb. Artery Doppler S/D, median(Q1/Q3)	2,1 (1,8 / 2,5)	2,17 (1,8 / 2,7)	0,419 [‡]
Macrosomia, n(%)	36 (18)	30 (25)	0,026 [‡]

[†]Independent Samples t test(Bootstrap), [‡]Mann Whitney u test (Monte Carlo), [§]Pearson Chi Square Test (*Exact, [‡] Monte Carlo), Q1: %25 Percentile, Q3: %75 Percentile, SD.:Standard Deviation, bold values means p<0.05

When both groups were compared in terms of type of birth, the cesarean section rate was 59.5% in diet group and 72.5% in insulin group, and a statistically significant difference was observed (p < 0.05, odds ratio: 1.8, 95% CI). The primary cesarean section rate was 48.3% in the insulin group and 35.5% in the diet group and this difference was statistically significant too (p < 0.05). When the indications of cesarean section were compared, macrosomia was found to be statistically significantly higher in the insulin group compared to the diet group (23%, 7.6%, respectively, p < 0.05). There was no statistically significant difference in terms of women who underwent cesarean section with the indications of labor arrest and CPD, recurrent cesarean, malpresentation, fetal distress, cord prolapse and

severe preeclampsia. The preterm delivery rate did not differ statistically between the insulin and diet groups (24.2%, 23%, respectively). Fetal birth weight and percentage of induction of labor were similar in both groups. When neonatal results were analyzed, low apgar score, intensive care unit acceptance was statistically significantly higher in the insulin group, while the ratio of shoulder dystocia was similar in both groups. Maternal complications were statistically significantly higher in the insulin group than the diet group (14.2%, 4.5%, respectively, $p < 0.001$) (Table 2).

Table 2. Comparison of delivery type, cesarean rate and postpartum adverse outcomes between the groups

	Diet (n=200)	Insulin (n=120)	P
Induction of labor, n(%)	61 (30.5)	31 (25.8)	0,445 ^{pe}
Preterm Delivery, n(%)	46 (23)	29 (24.2)	0.892 ^{pe}
Fetal birth weight , median (Q1,Q3)	3400 (3000/3727)	3400 (3130/3825)	0,241 ^u
Type of Delivery, n(%)			
Vaginal birth	81 (40.5)	33 (27.5)	0,037 ^{pe}
Ceasear section	119 (59.5)	87 (72.5)	1.8 (1.1-2.9) ^{or}
Primary Ceasear section, n(%)	71 (35.5)	58 (48.3)	0,042 ^{pe}
Indication of ceasear section, n(%)			
Repeat ceasearen	48 (40.3)	29 (33.3)	0,021 ^{ff}
Malpresentation	15 (12.6)	7 (8)	
Labor arrest or CPD	26 (21.8)	12 (13.8)	
Macrosomia	9 (7.6)	20 (23)*	
Fetal Distress or Cord prolaps	17 (14,3)	13 (14.9)	
Severe preeklampsia	4 (3,4)	6 (6.9)	
Low Apgar Score, n(%)	15 (7.5)	22 (18.3)	0.006 ^{pe}
Intensive care unit, n(%)	21 (10.5)	30 (25)	<0.001 ^{pe}
Shoulder dystocia, n(%)	3 (1.5)	1 (0.8)	0.603 ^{pe}
Postpartum maternal complication, n(%)	9 (4.5)	17 (14.2)	0.001 ^{pe}
Cellulitis	6 (3)	5 (4.2)	
Deep venous thrombosis	1 (0.5)	2 (1.7)	
Severe hypoglisemia	1 (0.5)	9 (7.5)*	
Sinus venous thrombosis	0 (0)	1 (0.8)	

^u Mann Whitney u test(Monte Carlo), ^p Pearson Chi Square Test(^e Exact, ^mMonte Carlo), ^{ff} Fisher Freeman Halton Test (Monte Carlo); Posthoc test: Benjamini Hocberg Test, Q1: %25 Percentile, Q3:%75 Percentile, ^{or} odds ratio, bold values means $p < 0.05$, *significant compare to other group

Neonatal fetal death was recorded in one neonate in both groups. One of them in the diet group was related to intracranial hemorrhage developing after preterm delivery. The other was due to pulmonary immaturity after preterm delivery in the insulin group.

DISCUSSION

It is known that the treatment of GDM reduces complications in pregnancy. The following questions come to mind in treatment; Does glycemic control prevent complications or is there an increase in complications even if the glycemic index is preserved with insulin which we consider as a pharmacological approach? In line with this hypothesis, our primary aim is to compare the maternal and neonatal complication rates by dividing women who are followed up with diet and insulin into separate groups. Our secondary aim is to examine cesarean section rates and indications.

GDM causes some changes in the mother, fetus and placenta. Fetal endogenous hyperinsulinemia secondary to maternal hyperglycemia causes overgrowth and placentomegaly in the fetus. The placenta which tries to provide support to the overgrown fetus by growing in the same way, becomes relatively inadequate after a while. A hypoxic environment occurs and may lead to fetal and maternal complications. The subject that is the basis of our study and that is striking in the literature is the role of exogenous insulin applied for GDM treatment. In some studies, the incidence of placentomegaly is higher in women with GDM who are applied exogenous insulin compared to the diet and exercise group only. In other words, exogenous insulins have a direct or indirect effect on the placenta. The increase in fetal endogenous insulin secretion triggered by postprandial hyperglycemia and post-insulin hypoglycemia attacks is blamed for these effects (13, 14). The important role of the glycemic index on neonatal and maternal health is clear. However, an important point we want to touch upon in our study; neonatal and maternal complications, macrosomia and related cesarean section rates are higher in women with exogenous insulin regulated GDM compared to diet group. This may be related to the use of exogenous insulin. While providing glycemic index control, this issue can be discussed in order not to rush to start insulin administration and to direct women to correct and effective diet and exercise. Rasmussen et al. published a comprehensive article on diet and healthy lifestyle for women with GDM. They reported that professional nutritional counseling and advice should be given to all women with GDM according to their optimal calory and energy needs, and also that knowing the effect of diet on blood glucose is the cornerstone in preventing the risk of birth complications (cesarean section and macrosomia) and in the development of type 2 DM in the future. They noted that promoting moderate-intensity physical activity

for at least 30 minutes a day or 150 minutes a week provides great benefit in achieving glycemic control (15).

Wong et al. showed higher birth weight and percentage values in women with GDM treated with insulin compared to the diet-treated group. However, there was no difference in neonatal morbidity. Similarly, in our study, we reported higher macrosomia in the insulin group. In addition, there was a significant increase in cesarean section rates due to macrosomia. Also, in our results, we saw that there was a significant increase in neonatal and maternal complications in the insulin group (16). Arshad et al. reported higher intrauterine exitus in GDM group treated with insulin compared to diet group. They suggested that the reason for this might be the overgrowing fetus and developing hypoxia due to relatively insufficient placental transport (13, 17). Although not statistically significant as reported in another study, women treated with insulin have a higher rate of placental fibrinoid necrosis, which may cause fetal hypoxia. (18). Adverse changes in the placental and umbilical cord due to insulin therapy are not expected in women followed by a diet and exercise regimen. Therefore, besides the benefits obtained by providing normoglycemia, the negative effects of factors other than glucose on the fetus and newborn should be considered. These negative effects may increase with insulin therapy. Comparative studies on diet, exercise and insulin regimen are few in the literature and there are different results. In a study, it was reported that the newborns of 95.7% of the women who were followed up with the diet regimen and 85.7% of the women who treated with insulin regimen were uncomplicated, and the complication rate was less in the diet group alone. Also, the neonatal fetal mortality rate was similar (19). Giuffrida et al. reported that there was no statistically significant difference between insulin therapy and diet regimen subjects with other fetal poor outcomes other than macrosomia (hyperbilirubinemia, hypoglycemia, hypocalcemia, congenital malformation), in terms of macrosomia, insulin therapy was more beneficial than diet regimen alone (20). These results suggest that insulin therapy may have negative effects other than maintaining the glycemic index, but it should be considered that women who receive insulin therapy are more difficult to control hyperglycemia or have severe GDM, so there may be more complications. Insulin is held responsible for increased risk of preeclampsia, cesarean section delivery and type 2 diabetes development for women with GDM compared to oral antidiabetic drugs. However, there was insufficient evidence comparing insulin and dietary regimen (21). In our study, we found that maternal

complications were higher in the insulin group. Among these, deep vein thrombosis and severe hypoglycemia were very serious problems. In addition, vaginal delivery was significantly higher in the diet group and the leading reason for this was that women who used insulin had more cesarean section due to macrosomia. The reason for the higher rate of neonatal and maternal complications in the insulin group may be the use of insulin. However, it should be considered that the difficulty in achieving normoglycemia, higher levels of hba1c and fasting glucose in this group, in other words, the severity of GDM, may have caused this. In the Cochrane review, it is reported that lifestyle interventions as a non-pharmacological approach reduce the rate of LGA babies (22). Another review reported that lifestyle change was the only intervention that showed better health improvement for maternal and fetal health (12).

Induction of labor and cesarean section rates of women with GDM are also an important subject of discussion. In a study conducted in this area, it was reported that primigravida, obesity and previous cesarean section history increase the probability of cesarean section in these women. In the same study, it was reported that insulin, diet, metformin or combined therapies did not correlate with the cesarean section rate. However, in that study, there was no control group without GDM as in our study (23). On the contrary, we found that women who used insulin had statistically higher cesarean section rates (OR:1.8). In addition primary cesarean section rates were also high. There was no difference in terms of labor induction and preterm labor rates. Inocencio et al. reported that starting insulin therapy early in pregnancy and macrosomia history in women with GDM increased the cesarean section rate (24). Grabowska et al. reported that women with GDM were more likely to undergo cesarean, but similar to our study, induction of labor at term did not increase this risk more. According to their results, the main risk factors for cesarean section were advanced maternal age, high pregestational BMI and insulin therapy in women with GDM (25).

Our article has some limitations. Since oral antidiabetic agents were not used routinely during the retrospective screening period in our clinic, this group could not be included in the study. The correlation between the insulin dose used and the complications could not be evaluated.

In conclusion, the diet group, which includes lifestyle interventions followed without pharmacological treatment, showed fewer complications and better fetal and maternal outcomes than women with GDM using insulin. Although it is observed that

women using insulin have more severe GDM, the increase in cesarean section rates due to macrosomia, increased need for neonatal intensive care and maternal poor outcomes should be considered in this group. For this reason, we make an emphasis on preventing GDM and treating it with effective and well-followed lifestyle changes and diet when it occurs.

Acknowledgments

The author thanks Hüseyin Candan for his support in statistical analysis.

Disclosure

The author of this manuscript declares that there is no conflict of interest

REFERENCES

1. Correa A, Bardenheier B, Elixhauser A, Geiss LS, Gregg E. Trends in prevalence of diabetes among delivery hospitalizations, United States, 1993–2009. *Maternal and child health journal*. 2015;19(3):635-42.
2. Weir GC, Laybutt DR, Kaneto H, Bonner-Weir S, Sharma A. Beta-cell adaptation and decompensation during the progression of diabetes. *Diabetes*. 2001;50(suppl 1):S154.
3. Plows JF, Stanley JL, Baker PN, Reynolds CM, Vickers MH. The pathophysiology of gestational diabetes mellitus. *International journal of molecular sciences*. 2018;19(11):3342.
4. Diabetes IAo, Panel PSGC. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *J Diabetes care*. 2010;33(3):676-82.
5. Group HSCR. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *New England Journal of Medicine*. 2008;358(19):1991-2002.
6. López Stewart G. Diagnostic criteria and classification of hyperglycaemia first detected in pregnancy: a World Health Organization Guideline. 2014.
7. Association AD. 2. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes—2018. *Diabetes care*. 2018;41(Supplement 1):S13-S27.
8. Akgol S, Obut M, Bağlı İ, Kahveci B, Budak MS. An evaluation of the effect of a one or two-step gestational diabetes mellitus screening program on obstetric and neonatal outcomes in pregnancies. *Gynecology obstetrics & reproductive medicine*. 2019;25(2):62-6.

9. ACOG. Practice Bulletin No. 190 Gestational Diabetes Mellitus. *Obstet Gynecol.* 2018;131(2):e49-e64.
10. Scholtens DM, Kuang A, Lowe LP, Hamilton J, Lawrence JM, Lebenthal Y, et al. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome Follow-up Study (HAPO FUS): Maternal Glycemia and Childhood Glucose Metabolism. *Diabetes Care.* 2019;42(3):381-92.
11. Mpondo BC, Ernest A, Dee HE. Gestational diabetes mellitus: challenges in diagnosis and management. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders.* 2015;14(1):42.
12. Martis R, Crowther CA, Shepherd E, Alsweiler J, Downie MR, Brown J. Treatments for women with gestational diabetes mellitus: an overview of Cochrane systematic reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2018(8).
13. Arshad R, Karim N, Hasan JA. Effects of insulin on placental, fetal and maternal outcomes in gestational diabetes mellitus. *Pakistan journal of medical sciences.* 2014;30(2):240.
14. Chowdhury AM, Anwar S, Begum M, Eva KN, Shahnaz F. Effects of insulin treated established diabetes mellitus (EDM) on the volume of placental parenchyma and weight of the neonate. *Bangladesh Journal of Anatomy.* 2009;7(1):45-8.
15. Rasmussen L, Poulsen CW, Kampmann U, Smedegaard SB, Ovesen PG, Fuglsang J. Diet and healthy lifestyle in the management of gestational diabetes mellitus. *Nutrients.* 2020;12(10):3050.
16. Wong VW, Jalaludin B. Gestational diabetes mellitus: who requires insulin therapy? *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology.* 2011;51(5):432-6.
17. FAROUGH M, AHMAD I, AYZA A, ALI BL. Maternal and neonatal outcomes in gestational diabetes mellitus. 2007.
18. Bane A, Gillan J. Massive perivillous fibrinoid causing recurrent placental failure. *BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology.* 2003;110(3):292-5.
19. Fazel-Sarjoui Z, Namin AK, Kamali M, Namin NK, Tajik A. Complications in neonates of mothers with gestational diabetes mellitus receiving insulin therapy versus dietary regimen. *International Journal of Reproductive BioMedicine.* 2016;14(4):275.
20. Giuffrida FdMA, Castro AA, Atallah A, Dib SA. Diet plus insulin compared to diet alone in the treatment of gestational diabetes mellitus: a systematic review. *Brazilian journal of medical and biological research.* 2003;36(10):1297-300.
21. Brown J, Grzeskowiak L, Williamson K, Downie MR, Crowther CA. Insulin for the treatment of women with gestational diabetes. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2017(11).
22. Brown J, Alwan NA, West J, Brown S, McKinlay CJ, Farrar D, et al. Lifestyle interventions for the treatment of women with gestational diabetes. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2017(5).
23. Gascho CLL, Leandro DMK, Silva JC. Predictors of cesarean delivery in pregnant women with gestational diabetes mellitus. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetria.* 2017;39(2):60-5.
24. Inocência G, Braga A, Lima T, Vieira B, Zulmira R, Carinhas M, et al. Which factors influence the type of delivery and cesarean section rate in women with gestational diabetes? *The Journal of reproductive medicine.* 2015;60(11-12):529.
25. Grabowska K, Stapińska-Syniec A, Saletra A, Jarząbek P, Bomba-Opoń D. Labour in women with gestational diabetes mellitus. *Ginekologia polska.* 2017;88(2):81-6.

DOI: 10.38136/jgon.903783

Maternal, fetal, and neonatal outcomes of pregnancies in adolescents and women of advanced age: Ten-year experience of a tertiary referral center**Adelösan ve ileri yaş gebeliklerin maternal, fetal ve neonatal sonuçları: üçüncü basamak referans merkezin on yıllık deneyimi**İrem Alyazıcı KÜÇÜKYILDIZ¹Dilay KARADEMİR¹Nazan YURTCU¹İlkin Seda CAN¹Tahsin TAKÇİ¹Ali ÇETİN¹

ORCID ID:0000-0002-6604-0713

ORCID ID:0000-0002-9813-4255

ORCID ID:0000-0003-4725-043x

ORCID ID:0000-0002-2029-7281

ORCID ID:0000-0003-1709-1597

ORCID ID:0000-0002-5767-7894

¹ Cumhuriyet University School of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Sivas, Turkey**ÖZ**

Amaç: Bu çalışmada Orta Anadolu'da bulunan üçüncü basamak sevk merkezinin son on yılda takip ettiği adelösan ve ileri yaştaki gebeliklerin maternal, fetal ve neonatal sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: 2011-2020 yılları arasında üçüncü basamak sevk merkezimizin kadın hastalıkları biriminde doğum yapan 414 adelösan (10-19 yaş), 428 ileri yaş (≥ 40 yaş) ve kontrol grubu olan 150 gebenin (20-39 yaş) hastane elektronik kayıtlarından anne ve yenidoğan verilerini topladık.

Bulgular: Yaşamın erken veya geç dönemlerinde çocuk sahibi olan kadınlarda saptadığımız obstetrik ve fetal sonuçlarımıza göre; ileri yaştaki kadınlarda bir veya üzeri parite olması, sezaryen doğum yöntemi, gestasyonel hipertansiyon ve akut fetal distress oranları kontrol gruba göre anlamlı olarak daha yüksek iken ($p < 0.05$), adelösanlarda bir veya üzeri parite olması, sezaryen doğum yöntemi, gestasyonel diyabet ve > 34 gebelik haftası doğum oranları kontrol grubu göre anlamlı olarak düşük bulundu ($p < 0.05$).

Sonuç: Bulgularımız, adelösan ve ileri yaş (≥ 40 yaş) gebeliklerde perinatal ve neonatal istatistiklerinin iyileştiğini desteklemektedir. Bununla birlikte, sağlık hizmeti koşullarında, annelerin ve sağlık çalışanlarının gebelik ile ilgili hastalıklar - ölümler hakkında farkındalıklarında ve eğitim - öğretim programlarının uygulanmasında daha fazla ilerlemeye ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: obstetrik sonuçlar, neonatal sonuçlar, adelösan, ileri anne yaşı, Türkiye

ABSTRACT

Aim: In this study, we aimed to evaluate the maternal, fetal and neonatal outcomes of adolescent and advanced age pregnancies followed by a tertiary referral center in Central Anatolia in the last decade.

Materials and Methods: In this retrospective study, we collected the maternal and neonatal data from the hospital electronic records of 414 adolescents (10-19 years of age), 428 women of advanced age (≥ 40 years of age), and 150 pregnant controls (20-39 years of age) who delivered in the obstetrics unit of our tertiary referral center between 2011 and 2020.

Results: Obstetric and fetal outcomes affected from women bearing children early or late stages in life. According to our results, rates of one or more parity, cesarean section, gestational hypertension, and acute fetal distress in the women of advanced age were significantly higher than those in the controls ($p < 0.05$). The rates of one or more parity, cesarean section, gestational diabetes and > 34 gestational weeks in the adolescents were significantly lower than those in the controls ($p < 0.05$).

Conclusion: Our findings support the improving perinatal and neonatal statistics of pregnancies in adolescents and women of advanced age (≥ 40 years). Nevertheless, there is a need further advancements in healthcare conditions and awareness of mothers and healthcare workers about pregnancy related morbidities and mortalities and applying educational and training programs.

Keywords: obstetric outcomes, neonatal outcomes, adolescence, advanced maternal age, Turkey

INTRODUCTION

There is a changing trend related to the age of pregnant women. At the extremes of maternal age as adolescent and advanced age, pregnancy causes considerably increased maternal, fetal, and neonatal morbidity and mortality. To improve obstetric outcomes of pregnancies in the adolescent and women of advanced age, there is a need to assess obs-

trict data to compare with finding of previous reports and to develop new strategies for forwarding perinatal care and continuing education of health workers. Both Adolescent pregnancies and advanced age pregnancies are high-risk pregnancies that cause important maternal - fetal social and health problems (1,2,3,4). Generally, preterm delivery, low birthweight babies, and cesarean delivery rates are high in both groups.

Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:

İrem Alyazıcı Küçükyıldız

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

E-mail: iremalyazici@hotmail.com

Başvuru tarihi : 26.03.2021

Kabul tarihi : 15.07.2021

The World Health Organization (WHO) accepts adolescent period between 10-19 years of age and according to the WHO report, approximately 12 million girls aged 15–19 years and at least 777,000 girls under 15 years give birth each year in developing regions (5,6). For low- and middle-income countries, although they have been in a downward trend for the last 20-30 years, adolescent pregnancies are still one of important causes for high risk pregnancy (7).

Especially in developed countries, career planning of women, desire to achieve financial stability and advances in assisted reproductive techniques, cause maternal average age at first birth to increase and shift to their late 35s, 40s (1,2). For most researchers, although the definition of advanced maternal age is 35 years and older, it is frequently defined as advanced maternal age above 40 years in the medical literature (1). The average age at first birth has been increasing worldwide in recent years. The mean age of mothers increased 2.6 years in the past three decades from 21 to 25 years in United State (8). In other western countries the trend was similar, there are studies showing that maternal age increases and averaging near 30 years of age in Sweden, Switzerland, Denmark and England (9,10).

According Turkey Demographic and Health Survey 12.1% and 8.6% of women, respectively, have their first birth under the age of 18 and above the ≥ 35 years (11). There is no study investigating the recent stata of pregnancies in adolescents and women of advanced stage in Sivas province in our country. The aim of this study was to evaluate maternal, fetal, and neonatal outcomes of pregnancies in adolescents and women of advanced age during last decade in a tertiary referral center. We think that the local findings obtained from this research can create predictions in terms of maternal-neonatal outcomes for urban regions with similar demographic characteristics.

MATERIALS AND METHODS

In this retrospective study, we obtained the maternal and neonatal data from the hospital electronic records of 414 adolescents (10-19 years of age), 428 women of advanced age (≥ 40 years of age), and 150 pregnant controls (20-39 years of age) who delivered in the obstetrics unit of Sivas Cumhuriyet University between 2011 and 2020. Approximately 11000 births were performed in 10 years of study period in our institution. Among these births, the rates of pregnancies in adolescents and women of advanced age is approximately 3.8 % and 3.9%, respectively. The control group of the study was formed by ran-

dom selection from women who gave birth between the ages of 20-39. All adolescent and advanced age pregnant women were included in the study, no exclusion criteria were applied for the control group except maternal age.

The major maternal, fetal, and neonatal parameters were collected including parity, presentation of fetus, multiple pregnancy, medical disorder associated with pregnancy (hypertension in pregnancy and gestational diabetes) and mode of delivery (normal vaginal delivery, and cesarean section). The perinatal parameters recorded as the birth weight, birth outcomes (whether live birth or still birth) and Apgar score at 1 and 5 minutes of life.

This study was conducted according to the principles stated in the Declaration of Helsinki and it was approved by the Human Research Ethics Committee of the Sivas Cumhuriyet University (registry no: 2020-05/16).

Statistical evaluation was performed with SPSS version 23 software (USA). Kolmogorov-Smirnov test was used to evaluate distribution of numeric variables. Independent t test was used to test the significance of the difference between pairs. Categorical variables were compared using the chi-square test or Fisher's exact test. Odds ratios and their corresponding 95% confidence intervals (CI) were used to describe the association between two categorical variables with significance obtained at 5%. The effect of variables on groups was evaluated with binary logistic regression analysis. Differences were considered statistically significant at a p value < 0.05 .

RESULTS

The study was completed with 414 adolescents, 428 older women, and 150 controls and their perinatal, natal, and neonatal characteristics were analyzed. Table 1 presents the pregnancy-related characteristics of controls, adolescents, and women of advanced age. As expected, the rates of one or more parity and cesarean section in the women of advanced age were significantly higher than those in the controls and adolescents; and the rates of one or more parity and cesarean section in controls were significantly higher than that in the adolescents ($p < 0.05$). The most important reason why cesarean delivery is more common in the women of advanced age is due to the more rate of repeated cesarean sections. While the rate of repeated cesarean section was 30% in the women of advanced age, it was 10% in adolescents and 27% in the control group. There was no significant difference among the study groups with regard to the rates of multiple pregnancy and vertex presentation ($p > 0.05$).

Although the rate of stillbirth was higher in the women of advanced age compared to those of the controls and adolescents, the difference did not reach statistical significance ($p>0.05$).

Table 1 Pregnancy-related characteristic

	Controls (n=150)	Adolescents (n=414)	Women of advanced age (n=428)
Age (y)	41.5	18.2	26.8
Parity			
0	54 (36%)	362 (87.5%)	45 (10.5%)
1 or more	96 (64%) ^c	52 (12.5%) ^a	383 (89.5%) ^b
Multiple pregnancy			
No	144 (96%)	401 (96.9%)	420 (98.1%)
Yes	6 (4%) ^a	13 (3.1%) ^a	8 (1.9%) ^a
Stillbirth (≥ 20 gestational week)			
No	148 (98.7%)	401 (96.9%)	406 (94.8%)
Yes	2 (1.3%) ^a	13 (3.1%) ^a	22 (5.2%) ^a
Methods of delivery			
Vaginal delivery	58 (38.7%)	208 (50.2%)	112 (26.2%)
Cesarean section	92 (61.5%) ^c	206 (49.8%) ^a	316 (73.8%) ^b
Fetal Presentation			
Vertex	135 (90%)	365 (88.2%)	397 (92.8%)
Others	15 (10%) ^a	49 (11.8%) ^a	31 (7.2%) ^a

Data are expressed as number (%) and analyzed with chi-square test. Same superscript letter denotes a subset of subgroups whose column rates do not differ significantly from each other at the adjusted p value with Bonferroni correction ($p>0.05$).

Table 2 shows maternal outcomes of controls, adolescents, and women of advanced age. The rate of gestational diabetes in the adolescents was significantly lower than those in the controls and women of advanced age ($p<0.05$); and the rates of gestational diabetes in the controls and women of advanced age were comparable ($p>0.05$). The rates of gestational hypertension and acute fetal distress in the women of advanced age were significantly higher than that in the controls ($p<0.05$); and the rates of gestational hypertension and acute fetal distress were found as similar in the adolescents and women of advanced age and in the adolescents and controls ($p>0.05$). The rate of preeclampsia in the women of advanced age was significantly higher than that in the adolescents ($p<0.05$); and the rates of preeclampsia were found as similar in the women of advanced age and controls and in the adolescents and controls ($p>0.05$). The rate premature membrane rupture in the women of advanced age were significantly lower than that in the adolescents

($p<0.05$); and the rates of premature membrane rupture were found as similar in the women of advanced age and controls and in the adolescents and controls ($p>0.05$). There was no significant difference among the study groups with regard to the rates of placental abruption and placenta previa ($p>0.05$).

Table 2 Obstetrical complications

	Controls (n=150)	Adolescents (n=414)	Women of advanced age (n=428)
Gestational diabetes			
No	143 (95.3%)	409 (98.8%)	385 (90%)
Yes	7 (4.7%) ^b	5 (1.2%) ^a	43 (10%) ^b
Gestational hypertension			
No	145 (96.7%)	373 (90%)	381 (89%)
Yes	5 (3.3%) ^a	41 (10%) ^{a, b}	47 (11%) ^b
Preeclampsia			
No	142 (94.7%)	390 (94.2%)	383 (89.5%)
Yes	8 (5.3%) ^{a, b}	24 (5.8%) ^a	45 (10.5%) ^b
Placental abruption			
No	148 (98.7%)	413 (99.8%)	420 (98.1%)
Yes	2 (1.3%) ^a	1 (0.2%) ^a	8 (1.9%) ^a
Placenta previa			
No	146 (97.3%)	409 (98.8%)	417 (97.4%)
Yes	4 (2.7%) ^a	5 (1.2%) ^a	11 (2.6%) ^a
Premature membrane rupture			
No	142 (94.7%)	379 (91.5%)	410 (95.8%)
Yes	8 (5.3%) ^{a, b}	35 (8.5%) ^a	18 (4.2%) ^b
Acute fetal distress			
No	146 (97.3%)	379 (91.5%)	380 (88.8%)
Yes	4 (2.7%) ^a	35 (8.5%) ^{a, b}	48 (11.2%) ^b

Data are expressed as number (%) and analyzed with chi-square test. Same superscript letter denotes a subset of subgroups whose column rates do not differ significantly from each other at the adjusted p value with Bonferroni correction ($p>0.05$).

Table 3 displays fetal outcomes of controls, adolescents, and women of advanced age. The rate of median birth weight in the adolescents was significantly lower than those in the controls and women of advanced age ($p<0.05$); and the rates of median birth weight in the controls and women of advanced age were comparable ($p>0.05$). The rate of early preterm labor (≤ 34 gestational weeks) in the adolescents was significantly higher than those in the controls and women of advanced age ($p<0.05$); and the rates of early preterm labor in the controls and women of advanced age were comparable ($p>0.05$). Although the rate of early preterm labor was higher in the women of advanced age compared to that of the controls, the difference did not reach statistical significance ($p>0.05$). When fetal anomaly, females gender, Apgar 1 min., and Apgar 5 min. parameters were examined, no difference was found between the groups ($p>0.05$).

Table 3 Neonatal characteristics

	Controls (n=150)	Adolescents (n=414)	Women of advanced age (n=428)
Fetal anomaly			
No	147 (98%)	407 (98.3%)	419 (97.9%)
Yes	3 (2%) ^a	7 (1.7%) ^a	9 (2.1%) ^a
Gender			
Female	66 (42.5%) ^a	200 (47%) ^a	209 (49.4%) ^a
Male	89 (57.5%)	225 (53%)	214 (50.6%)
Weight			
≤ 1500 gr	9 (6%)	41 (9.9%)	22 (5.1%)
≥ 4000 gr	10 (6.6%)	15 (3.6%)	47 (10.9%)
Weight, g	3020 \pm 786.1	2745 \pm 808.1	3101 \pm 826.9
Gestational age			
≤ 34 weeks	20 (13.3%) ^b	116 (28%) ^a	70 (16.4%) ^b
> 34 weeks	130 (86.7%)	298 (72%)	358 (83.6%)
Weeks, w	38 \pm 3.1	36.36 \pm 3.9	36.73 \pm 3.3
Apgar 1 min.	8.5 \pm 1.5	7.75 \pm 2.1	8.91 \pm 2
Apgar 5 min.	10 \pm 1.5	7.73 \pm 4.5	8.7 \pm 2.2

Data are expressed as number (%) and analyzed with chi-square test. Same superscript letter denotes a subset of subgroups whose column rates do not differ significantly from each other at the adjusted p value with Bonferroni correction ($p>0.05$).

Table 4 presents the multivariate analysis of clinical variables in the adolescents and women of advanced age. Adolescents had 2.4 times more often nulliparity, 2.5 times more often gestational hypertension, 3.1 times more often acute fetal distress, 1.9 times more often early preterm labor than the controls. Adolescents had 0.8 less often cesarean section and 0.2 times less often gestational diabetes, than the controls. Women of advanced age had 1.2 times more often cesarean section, 3.9 times more often stillbirth, 2.8 more often gestational hypertension and 4.1 times more often acute fetal distress, than the controls. Women of advanced age had 0.3 time less often nulliparity than the controls.

Table 4a Multivariate analysis of clinical variables in the adolescents

	Adolescents	
	Odds ratio	Significance
Parity (nulliparity)	2.4	< 0.001
Cesarean section (yes/no)	0.8	0.01
Gestational diabetes (yes/no)	0.2	0.004
Gestational hypertension (yes/no)	2.5	0.02
Acute fetal distress (yes/no)	3.1	0.02
Gestational age (≤ 34 weeks)	1.9	0.002

Table 4b Multivariate analysis of clinical variables in the women of advanced age

	Women of advanced age.	
	Odds ratio	Significance
Parity (nulliparity)	0.3	<0.001
Cesarean section (yes/no)	1.2	0.004
Stillbirth (yes/no)	3.9	0.04
Gestational hypertension (yes/no)	2.8	0.009
Acute fetal distress (yes/no)	4.1	0.002

Table 5 shows binary logistic regression coefficients of independent clinical variables regarding the age of participants. As maternal age increases, the probability of cesarean section, ≤ 34 weeks of gestation birth, stillbirth, gestational hypertension and female gender increase ($p<0.05$). As the maternal age increases, the possibility of having multiple pregnancy decreases ($p<0.05$). No contribution of maternal age was detected to the rates of multiparity, fetal presentation type, preeclampsia, placental abruption, placenta previa, premature membrane rupture, acute fetal distress, gestational diabetes, and fetal anomaly ($p>0.05$).

Table 5: Binary logistic regression coefficients of age groups by independent variables.

Independent variables	B	SE	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
							Lower	Upper
Cesarean section	0.576	0.201	8.249	1	0.004	1.779	1.201	2.635
	0.461	0.168	7.571	1	0.006	1.586	-	-
Gestational hypertension	1.109	0.444	6.242	1	0.012	3.032	1.270	7.237
	-3.178	0.417	58.176	1	0.000	0.042	-	-
Gestational age (≤ 34 weeks)	-0.222	0.274	0.655	1	0.418	0.801	0.468	1.371
	1.872	0.240	60.730	1	0.000	6.500	-	-
Multiple pregnancy	-0.783	0.549	2.036	1	0.154	0.457	0.156	1.340
	-3.178	0.417	58.176	1	0.000	0.042	-	-
Stillbirth	1.389	0.745	3.477	1	0.062	4.010	0.932	17.261
	-4.304	0.712	36.556	1	0.000	0.014	-	-
Female gender	-0.277	0.193	2.073	1	0.150	0.758	0.519	1.105
	0.311	0.166	3.522	1	0.061	1.365	-	-

B - beta value; SE - standard error; Wald - method of computing multiple regression; df - degrees of freedom; Sig -significance; C.I.- confidence interval; ExpB - exponential beta

DISCUSSION

In this study, we found that considerable influences of extremes of maternal age on maternal, fetal, and neonatal outcomes.

The most important difference of our study from previous studies; is the comparing of two extreme groups of maternal age with the control group and also with each other.

According to our results, rates of one or more parity, cesarean section, gestational hypertension, and acute fetal distress in the women of advanced age were significantly higher than those in the controls. On the other hand, the rates of one or more parity, cesarean section, gestational diabetes and early preterm labor in the adolescents were significantly lower than those in the controls. When the literature was examined, the pregnancy-related characteristics such as nulliparity and cesarean section and fetal outcomes including low baby weight, preterm delivery of adolescent and older women were found to be similar to those in this study (3,4,12,13,14). In addition, as maternal age increases, pregnancies carry greater probabilities of cesarean section, early preterm labor, stillbirth, gestational hypertension, and female gender. In a study which survey comparing adverse birth risks with maternal age in over 2 million women; stillbirth, preterm birth, neonatal death, congenital anomaly, and low birth weight was found to increase with maternal age (15). In most previous studies, the risks of pregnancies in adolescents and women of advanced age with regard to the maternal, fetal and neonatal outcomes have been separately investigated. And pregnancies at reproductive age extremes are generally considered in the high-risk pregnancy category (1,2,3,4,16). Our

study differs from those studies in that we classified maternal age three categories which include the control group.

Taking into consideration the current findings and previous Turkish birth studies, although there is no meaningful increase in the rates of stillbirth and early preterm labor in women of advanced age, logistic regression analysis revealed that the age was a significant contributor rising the rates of stillbirth and early preterm labor. We thought that this was due to our definition of advanced maternal age as 40. In accordance with increasing maternal age, several comorbid systemic disorders and uterine and placental abnormalities may play important roles affecting the course of pregnancy (17,18,19). Obstetricians need to pay more attention to obstetric and medical histories of pregnant women of advanced age and their present health status.

According to changes in the obstetrical policies of our country, in future years, there may be improvements in maternal and neonatal health statistics, especially in pregnancies of adolescents and women of advanced age since the government accepted full support of perinatal and neonatal care of mothers and newborns as native and immigrant since 2012. In addition, continuing improvements in maternal and neonatal care are important goals of our healthcare system.



The findings of present study can be helpful for developing new strategies for reducing pregnancy-related mortality and morbidities, for the urban regions with similar demographic characteristics. Increasing public awareness about the complications and course of pregnancies in adolescents and women of advanced age may increase the knowledge level of mothers about the situations that they may encounter before and after delivery.

REFERENCES

- (1) Pinheiro RL, Areia AL, Mota Pinto A, Donato H. Advanced Maternal Age: Adverse Outcomes of Pregnancy, A Meta-Analysis. *Acta Med Port.* 2019 29;32(3):219-226.
- (2) Fitzpatrick KE, Tuffnell D, Kurinczuk JJ, Knight M. Pregnancy at very advanced maternal age: a UK population-based cohort study. *BJOG.* 2017 ;124(7):1097-1106.
- (3) Marvin-Dowle K, Soltani H. A comparison of neonatal outcomes between adolescent and adult mothers in developed countries: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol X.* 2020 3; 6: 100109.
- (4) Indarti J, Al Fattah AN, Dewi Z, Hasani RDK, Mahdi FAN et al. Teenage Pregnancy: Obstetric and Perinatal Outcome in

- a Tertiary Centre in Indonesia. *Obstet Gynecol Int.* 2020 26; 2020: 2787602.
- (5) World Health Organization. The second decade: improving adolescent health and development. WHO, Department of Child and Adolescent Health and Development, Programme Brochure. Geneva; 1998.
- (6) <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/adolescent-pregnancy>. 31 January 2020
- (7) Althabe F, Moore JL, Gibbons L, Berrueta M, Goudar SS et al. Adverse maternal and perinatal outcomes in adolescent pregnancies: The Global Network's Maternal Newborn Health Registry study. *Reprod Health.* 2015;12 Suppl 2(Suppl 2):S8.
- (8) Mathews TJ, Hamilton BE. Mean age of mother, 1970-2000. *Natl Vital Stat Rep.* 2002 11;51(1):1-13.
- (9) Matthews TJ, Hamilton BE. Delayed childbearing: more women are having their first child later in life. *NCHS Data Brief.* 2009;(21):1-8.
- (10) Bellieni C. The Best Age for Pregnancy and Undue Pressures. *J Family Reprod Health.* 2016 Sep;10(3):104-107.
- (11) Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması, 2008. www.hips.hacettepe.edu.tr/tnsa2008/
- (12) Karabulut A, Ozkan S, Bozkurt AI, Karahan T, Kayan S. Perinatal outcomes and risk factors in adolescent and advanced age pregnancies: comparison with normal reproductive age women. *J Obstet Gynaecol.* 2013 ;33(4):346-50.
- (13) Edirne T, Can M, Kulusari A, Yildizhan R, Adali E et al. Trends, characteristics, and outcomes of adolescent pregnancy in eastern Turkey. *Int J Gynaecol Obstet.* 2010;110(2):105-8.
- (14) Giri A, Srivastav VR, Suwal A, Tuladhar AS. Advanced maternal age and obstetric outcome. *Nepal Med Coll J.* 2013 ;15(2):87-90.
- (15) Weng YH, Yang CY, Chiu YW. Risk Assessment of Adverse Birth Outcomes in Relation to Maternal Age. *PLoS One.* 2014 10;9(12): e114843.
- (16) Kuyumcuoglu U, Guzel AI, Celik Y. Comparison of the risk factors for adverse perinatal outcomes in adolescent age pregnancies and advanced age pregnancies. *Ginekol Pol.* 2012 ;83(1):33-7.
- (17) Lean SC, Derricott H, Jones RL, Heazell AEP. Advanced maternal age and adverse pregnancy outcomes: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2017 17;12(10): e0186287.
- (18) Salihu HM, Wilson RE, Alio AP, Kirby RS. Advanced maternal age and risk of antepartum and intrapartum stillbirth. *J Obstet Gynaecol Res.* 2008;34(5):843-50.
- (19) Carolan M. Maternal age ≥ 45 years and maternal and perinatal outcomes: a review of the evidence. *Midwifery.* 2013 ;29(5):479-89.

DOI: 10.38136/jgon.971782

Has The Covid-19 Pandemic Increased Postpartum Depression Risk?**Covid-19 Pandemisi Postpartum Depresyon Riskini Artırdı mı?**Engin TURKGELDİ¹
Şule YILDIZ¹ Orcid ID:0000-0002-5008-3292
 Orcid ID:0000-0002-4803-7043¹ Dept. of Obstetrics and Gynecology, Koç University School of Medicine, Istanbul, Turkish Republic.**ÖZ**

Amaç: İstanbul'daki bir üçüncü basamak hastanede, pandemi öncesi ve sonrası Edinburgh Postpartum Depresyon Skalası (EPDS) skorlarını kıyaslayarak Coronavirus Disease 2019 (Covid-19) pandemisinin postpartum depresyon riskini artırıp artırmadığını araştırmak.

Gereç ve Yöntemler: Doğumlarından 10-14 gün sonraki takip muayenelerine gelen ve EPDS formlarını tamamlayan tüm kadınlar çalışmaya dahil edildi. Formları pandeminin ilanından önce (14 Ocak 2020 – 11 Mart 2020) tamamlayan kadınlar pandemi-öncesi gruba, formları 12 Mart 2020 – 28 Haziran 2020 arası dolduran kadınlar pandemi-sonrası gruba dahil edildi. Hastaların bazal özellikleri kaydedildi. Pandemi öncesi ve sonrası EPDS skorları kıyaslandı.

Bulgular: Yetmiş-üçü pandemi öncesi, 91'i pandemi sonrası olmak üzere toplam 164 kadın çalışmaya dahil edildi. Gravida ve paritenin pandemi sonrası dönemdeki hastalarda daha yüksek olması dışında, bazal özellikler iki grup arasında benzerdi. Medyan (25-75 persentil) EPDS skoru pandemi-öncesi grupta 7(4-11), pandemi sonrası grupta 6(3-10) hesaplandı ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.39$). Skorları <9 ile ≥ 9 ; ve <13 ile ≥ 13 olan kadınların bazal özellikleri benzer bulundu.

Sonuç: PPD riski stresli olaylar ve destek eksikliğinde artmaktadır. Covid-19 pandemisinin ve kısıtlamaların PPD riskine etkisini bildiren az sayıda çalışmanın sonuçları çelişkilidir. Çalışma popülasyonumuzda pandemi öncesi ve sonrası PPD riskini benzer bulduk. Farklı şehirlerde ve sosyoekonomik gruplarda yürütülecek çok-merkezli prospektif çalışmalar, riskli alt grupları bulmada rol oynayabilir.

Anahtar kelimeler: postpartum depresyon, Covid-19, pandemi, Edinburgh postpartum depression skalası, Türkiye

ABSTRACT

Aim: To observe if Coronavirus Disease 2019 (Covid-19) pandemic had an impact on postpartum depression (PPD) risk in women who delivered in a tertiary hospital in Istanbul, Turkey, by comparing Edinburgh Postnatal Depression Scale (EDPS) scores before and after the pandemic was declared.

Materials and Methods: All women who attended to the postpartum follow-up visit within 10-14 days of their delivery and completed the EPDS form were included. Women who completed forms before the declaration of pandemic (between January 14, 2020, and March 11, 2020) were labeled as the pre-pandemic group, whereas those between March 12, 2020 and June 28, 2020 were designated as the post-pandemic group. Baseline characteristics were recorded. Pre-pandemic and post-pandemic EPDS scores were compared.

Results: A total of 164 women, 73 in the pre-pandemic and 91 in the post-pandemic period, were included in the study. Baseline characteristics were similar except for gravidity and parity, which were higher in the post-pandemic group. Median(25th-75th percentile) EPDS scores were similar at 7(4-11) and 6(3-10) in the pre- and post-pandemic periods, respectively ($p=0.39$). When we compared the characteristics of women with scores <9 and ≥ 9 ; and <13 and ≥ 13 , all characteristics were similar.

Conclusion: PPD risk increases with stressful events or lack of support. The handful of studies on the effect of Covid-19 pandemic and the restrictions related to it on PPD risk provide conflicting results. PPD risk was similar before and after pandemic in our population. Prospective, multi-centered studies from different cities and socio-economic backgrounds may identify subgroups at risk.

Keywords: postpartum depression, Covid-19, pandemic, Edinburgh postnatal depression scale, Turkey

INTRODUCTION

The novel Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2), causing the Coronavirus Disease 2019 (Covid-19), was first identified in Wuhan, China in December 2019 (1). In months, it spread to more than 100 countries worldwide and on March 11, 2020 World Health Organization (WHO)

officially declared Covid-19 as a pandemic (2).

Incidentally, this was the date the first case of Covid-19 was reported in Turkey(3). Globally, unprecedented precautions were taken, focusing mainly on limiting or slowing the spread of the virus(4). Most countries banned or limited traveling and social gatherings, promoted staying at home, limited commercial and

Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:

Engin Turkgeldi

Adres: Koc University Hospital, Davutpaşa Cad No 4 Topkapı Istanbul 34010 Turkish Republic**E-mail:** eturkgeldi@ku.edu.tr

Başvuru tarihi : 15.07.2021

Kabul tarihi : 25.08.2021

production activities to essential ones only, and in harder-struck countries, implemented curfews, lockdowns, or quarantines. These major and rapid changes had significant impact on healthcare systems, economy, society, and daily life at local and global scale.

Due to the gravity and urgency of the Covid-19 disease itself, its repercussion on mental health is often overlooked. However, the pandemic, along with the restrictions and other social/economical implications, is expected to result in rise in mental health problems (5). This rise is expected to be more significant in some high-risk or vulnerable populations such as people with pre-existing mental conditions, healthcare workers, children, or pregnant women (6, 7). Pregnant and postpartum women are known to be at increased risk for mental problems such as anxiety and depression, and this risk increases with stressful events or lack of support (8).

The prevalence of postpartum depression varies greatly between age, race, country of residence, employment, socioeconomic and educational status (9). In a comprehensive meta-analysis, Woody et al. reviewed 96 studies reporting on the prevalence of perinatal and postnatal depression (10). Their adjusted pooled prevalence estimates showed postnatal depression prevalence to be 9.5% (95% CI 8.9–10.1) in countries with high-income, whereas it almost doubled in low-middle income countries to reach 18.7% (95% CI 17.8–19.7). In Turkey, the prevalence for postpartum depression is reported to be around 8–24% (11–13). Decreased social support, reduced physical activity, financial or employment problems increase the risk for postpartum depression (9). However, Covid-19 pandemic not only underscored these risk factors, but also introduced new stressors such as uncertainty about infection risk, maternal and fetal risks, possible short- and long-term complications or sequels, mortality risk, concerns about accessing proper healthcare if need be (14).

Postpartum depression and anxiety can have major, long lasting effects on the health of the woman and the child (15). Therefore, it is important to identify the possible effect of Covid-19 pandemic on the postpartum period on local and global basis. Despite some efforts, mental health of pregnant and postpartum women is a relatively neglected area of the Covid-19 research. Several studies, mostly cross-sectional and reporting only prevalence, have been performed at different corners of the world (16, 17). However, the results are conflicting. Moreover, prevalence and social structure, along with the severity of the pandemic and restrictions vary greatly between the countries, sometimes even between the regions of the same country.

Therefore, local studies play an important role in planning the care of patients in a given country or city and better serve its community.

In this study, we aimed to observe if Covid-19 pandemic had an impact on postpartum depression risk in women who delivered in a tertiary hospital in Istanbul, Turkey, by comparing Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) scores before and after the pandemic was declared.

MATERIALS AND METHODS

The protocol of this retrospective study was approved by the clinical research ethics committee of our university.

In our hospital, all women are invited for a follow-up visit between 10–14 days after delivery. Since January 14, 2020, we have implemented EPDS to our routine postpartum care. A trained nurse hands out the printed form to the woman and provides a calm and private environment for her to fill the form. All evaluations are done on the premises and in-person. The nurse scores the form and enters the score for each woman into the electronic patient follow-up form immediately, then informs the physician.

EPDS is a validated self-report tool to screen for mood disorders associated with postpartum depression (18). It is one of the standardized, validated screening tools for postpartum depression that American College of Obstetricians and Gynecologists recommends, with a sensitivity between 59–100% and specificity 49–100% (19). It has been translated to 50 languages, including a validated Turkish translation, which we currently use in our clinic (20). There are 10 questions in EPDS with scores ranging from 0 to 3 for each. The total score ranges from 0 to 30. A score of ≥ 13 is accepted as high risk for postpartum depression.

After the declaration of the pandemic on March 11, 2020, Turkish government implemented strict restrictions (21). All social gatherings were postponed. Most businesses such as restaurants, cafes, non-essential shops, shopping malls, gyms, movie theatres were closed. Traveling was restricted. Most companies switched to working from home, and education was continued online. Weekend lockdowns were imposed between March 11, 2020 – June 28, 2020. As for hospitals, non-essential services were either stopped or reduced working hours, non-essential surgeries were cancelled, visitors were not allowed in the hospital wards, and every patient could have only one person to accompany them during their stay to help them with their chores.

For the study, electronic records of Koc University Hospital Obstetrics and Gynecology Department Outpatient Clinic was screened to identify women who presented within 2 weeks of their delivery between January 14, 2021, and June 28, 2021. All women who attended to the postpartum follow-up visit within 10-14 days of their delivery and completed the EPDS form during this period were included in the study.

Women who completed their EPDS forms before the declaration of pandemic (between January 14, 2021, and March 11, 2020) were labeled as the pre-pandemic group, whereas those that filled the forms between March 12, 2020 and June 28, 2020 were designated as the post-pandemic group.

Baseline characteristics such as age, gravidity, parity, body mass index, method of conception, weight gained during pregnancy, smoking status, gestational week at delivery, method of delivery, fetal sex and weight, neonatal intensive care unit admission were recorded.

Primary outcome was the EPDS score before and after the pandemic. Secondary analysis included comparison of women with scores <9 and ≥9; and <13 and ≥13. The more widely accepted cut-off score for increased score of ≥13 provides a sensitivity between 62-96% and a specificity of 70-98% for mood disturbance and increased risk for postpartum depression, however, in some studies and screening programmes, a cut off score of 9 is used, providing a minimal false-positive rate with sensitivity of 89% and specificity of 51-93% for mood disturbance(22).

Histograms were used to evaluate distributions of the variables. Continuous variables with a nonparametric distribution were defined with median (25th–75th percentiles) and compared between the groups with Mann–Whitney U Test. Categorical variables were defined with numbers and percentages and compared with chi-squared test or its derivatives as appropriate. Two-sided $P < 0.05$ was considered statistically significant. Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) version 26 was used for calculations.

RESULTS

A total of 164 women, 73 in the pre-pandemic and 91 in the post-pandemic period, were included in the study. Baseline characteristics were similar except for gravidity and parity, which were higher in the post-pandemic group. As for the primary outcome of our study, median (25th-75th percentile) EPDS scores were similar at 7 (4-11) and 6 (3-10) in the pre- and post-pandemic periods, respectively ($p=0.39$). These are pre-

sent in Table 1.

Table 1. Comparison of baseline characteristics and Edinburgh Postpartum Depression Scale scores of women evaluated in the pre-pandemic and post-pandemic periods.

	Prepandemic group (n=73)	Postpandemic group (n=91)	p
Age in years			
Median (25th-75th percentile)	32 (29-35)	32 (29-35)	0.71
Body mass index in kg/m²			
Mean (standard deviation)	27.86 (± 3.67)	28.52 (± 3.78)	0.27
Gravidity			
Median (25th-75th percentile)	1 (1-2)	1 (1-2)	<0.01
Parity			
Median (25th-75th percentile)	0 (0-0)	0 (0-1)	0.01
Smoking			
No	67 (91.8%)	86 (94.5%)	0.49
Yes	6 (8.2%)	5 (5.57%)	
Method of conception			
Spontaneous	63 (86.3%)	84 (92.3%)	0.21
Assisted Reproduction	10 (13.7%)	7 (7.7%)	
Weight gained during pregnancy in kg			
Mean (standard deviation)	13.9 (± 4.7)	14.8 (± 4.4)	0.22
Gestational week+day at delivery			
Median (25th-75th percentile)	39+0 (38+2.5 - 39+6)	38+4 (37+3 - 39+2)	0.13
Fetal birthweight in grams			
Median (25th-75th percentile)	3330 (3070-3545)	3270 (3080-3540)	0.93
Fetal Gender			
Girl	42 (57.5%)	42 (46.2%)	0.15
Boy	31 (42.5%)	49 (53.8%)	
Method of delivery			
Vaginal n (%)	26 (35.6%)	21 (23.1%)	0.08
Cesarean section n (%)	47 (64.4%)	70 (76.9%)	
NICU admission			
No n (%)	68 (93.2%)	86 (94.5%)	0.72
Yes n (%)	5 (6.8%)	5 (5.5%)	
EPDS Score			
Median (25th-75th percentile)	7 (4-11)	6 (3-10)	0.39

NICU: Neonatal Intensive Care Unit

EPDS: Edinburgh Postpartum Depression Scale

Continuous variables with a nonparametric distribution were defined with median (25th–75th percentiles) and compared between the groups with Mann–Whitney U Test. Categorical variables were defined with numbers and percentages and compared with chi-squared test or its derivatives as appropriate.

In another analysis, we compared if women with scores 9 or more had different characteristics than those with <9. All baseline characteristics and women's distribution in the pre- and post-pandemic periods were similar. These results are shown in Table 2. Likewise, another comparison with a cut-off value of 13 for EPDS score showed similar characteristics and period distribution. These are summarized in Table 2.

Table 2. Comparison of characteristics women with Edinburgh Postpartum Depression Scale scores of <9 and ≥9, and scores of <13 and ≥13.

	EPDS Score <9 (n=110)	EPDS Score ≥9 (n=54)	p	EPDS Score <13 (n=148)	EPDS Score ≥13 (n=16)	p
Time of evaluation						
Prepandemic n (%)	44 (40%)	29 (53.7%)	0.10	65 (43.9%)	8 (50%)	0.64
Postpandemic n (%)	66 (60%)	25 (46.3%)		83 (56.1%)	8 (50%)	
Age in years						
Median (25 th -75 th percentile)	32 (29-35.25)	31 (29-33)	0.39	32 (29-35)	30.5 (29.25-32)	0.17
Body mass index in kg/m²						
Median (25 th -75 th percentile)	27.98 (25.82-30.03)	27.81 (25.70-31.60)	0.54	27.93 (25.68-30.32)	28.23 (26.35-31.48)	0.35
Gravidity			0.44			0.90
Median (25 th -75 th percentile)	1 (1-2)	1 (1-2)		1 (1-2)	1 (1-2)	
Parity			0.47			0.85
Median (25 th -75 th percentile)	0 (0-1)	0 (0-0)		0 (0-0)	0 (0-1)	
Smoking						
No n (%)	102 (92.7%)	51 (94.4%)	0.68	139 (93.9%)	14 (87.5%)	0.33
Yes n (%)	8 (7.3%)	3 (5.6%)		9 (6.1%)	2 (12.5%)	
Method of conception						
Spontaneous n (%)	98 (89.1%)	49 (90.7%)	0.75	131 (88.5%)	16 (100%)	0.15
Assisted Reproduction n (%)	12 (10.9%)	5 (9.3%)		17 (11.5%)	0 (0%)	
Weight gained during pregnancy in kg						
Median (25 th -75 th percentile)	14 (12-18)	14 (11-16)	0.73	14 (12-17)	14 (10.25-17.5)	0.60
Gestational week+day at delivery			0.22			0.49
Median (25 th -75 th percentile)	38+6 (37+6 - 39+2)	38+4 (38+6.5 - 39+5.5)		38+6 (37+6 - 39+3)	39+0 (37+5 - 39+6.25)	
Fetal birthweight in grams						
Median (25 th -75 th percentile)	3265 (3090-3517)	3390 (3068-3573)	0.42	3330 (3100-3535)	3100 (3022-3593)	0.34
Fetal Gender						
Girl	51 (46.4%)	33 (61.1%)	0.07	77 (52%)	7 (43.8%)	0.53
Boy	59 (53.6%)	21 (38.9%)		71 (48%)	9 (56.3%)	
Method of delivery						
Vaginal n (%)	29 (26.4%)	18 (33.3%)	0.35	40 (27%)	7 (43.8%)	0.16
Cesarean section n (%)	81 (73.6%)	36 (66.7%)		108 (73%)	9 (56.3%)	
NICU admission						
No n (%)	104 (94.5%)	50 (92.6%)	0.62	139 (93.9%)	15 (93.8%)	0.98
Yes n (%)	6 (5.5%)	4 (7.4%)		9 (6.1%)	1 (6.3%)	
EPDS Score						
Median (25 th -75 th percentile)	5 (2-7)	12 (10-13)	<0.001	6 (3.25-9)	14.5 (13-17)	<0.001

NICU: Neonatal Intensive Care Unit

EPDS: Edinburgh Postpartum Depression Scale

Continuous variables with a nonparametric distribution were defined with median (25th-75th percentiles) and compared between the groups with Mann-Whitney U Test. Categorical variables were defined with numbers and percentages and compared with chi-squared test or its derivatives as appropriate.

DISCUSSION

In our study, we found similar EPDS scores in the pre- and post-pandemic periods, implying that the pandemic and the restrictions implemented did not significantly increase risk for postpartum depression in our patient population. Secondly, when we compared the characteristics of women with scores <9 and ≥ 9 ; and <13 and ≥ 13 , all characteristics were similar. This shows that none of the factors or characteristics we have accounted for are likely to have an impact on increased risk for postpartum depression.

Initially, we hypothesized that risk of postpartum depression could increase with the Covid-19 pandemic and restrictions, since a variety of stressors have aroused. First, direct concerns about the risk of being infected by the virus, hospitalization, death of themselves or their loved ones were present for postpartum women. It should be noted that when these questionnaires were filled, transmission methods, treatment, effects, risks of Covid-19 were mostly unknown. Data was especially scarce on pregnant women and fetuses/newborns. These women were faced with uncertainty about their risks and prospects, which could have contributed to their risk for mental health problems. Next, routine healthcare services were disrupted occasionally during the study period due to the strain on the healthcare systems. Moreover, even when regular services were provided, some people were reluctant to leave their house and go to a medical center due to worry of infection. Besides these issues directly related to the Covid-19, most women were isolated in a time they are especially in need of social support, both physically and mentally, due to restrictions. In addition to these, potential risk of shortages of basic supplies, occupational and financial concerns, and uncertainty about the duration and effect of the pandemic may have increased the risk for postpartum depression for some populations.

So far, there have been some effort to measure the impact of Covid-19 on postpartum depression. However, the results were conflicting. In a case-control study from the heavily stricken Northern Italy, 91 women who delivered during the pandemic showed significantly higher EPDS scores compared to controls (8.5 ± 4.6 vs 6.34 ± 4.1 ; $p < 0.001$). Another Italian study showed an increased prevalence of 44% for postpartum depression during the pandemic(23). In a cross-sectional study from China involving 864 women reported an increased prevalence of 30% for postpartum depression during the pandemic. Other studies from Spain and Poland also reported significantly higher pre-

valence for postpartum depression after the pandemic(24, 25).

On the other hand, a study in Israel with 223 women who delivered during the pandemic showed significantly decreased postpartum depression rates after the pandemic (26). The authors hypothesized that support from and bonding with family had increased in the pandemic restrictions, since partners and family worked from home and spent more time together. Interestingly, in a large study of 516 women postpartum in New York City, USA, women with high socioeconomic status showed no change in postpartum depression risk, however, improved mood was reported for women with low socioeconomic status (22).

Hessami et al. performed a meta-analysis of the studies on postpartum depression risk during the pandemic and pooled six studies calculating an overall mean EPDS score of 9.84 (95% CI 8.36 to 11.33) (16). When they pooled the results from the three studies comparing pre-pandemic and post-pandemic EPDS scores, despite the trend for higher scores in the post-pandemic period, the mean difference was similar between the two periods (SMD = 0.40, 95% CI: -0.05 to 0.86, $p = 0.083$; $I^2 = 98.0\%$).

The conflicts between the different studies are not surprising since the studies are heterogeneous and hard to compare for several reasons:

- i) Studies were conducted at different stages of the pandemic,
- ii) Studies took place in different countries with very different social norms, socioeconomic standards, healthcare system and facilities, and severity of the pandemic and restrictions,
- iii) Evaluation was performed at different days after delivery,
- iv) Basal incidence of postpartum depression differs considerably between countries, cities within the same country, or even hospitals within the same city,
- v) Some were cross-sectional and lacked a proper control group,
- vi) Differences in the methods of assessment (some used additional or alternative methods to measure anxiety and depression).

To the best of our knowledge, three studies have been performed in Turkey to assess the prevalence of postpartum depression risk during the Covid-19 pandemic. In the first study, an online survey was sent to 318 patients attending to a private medical center whose location was not specified, and 260 have

responded (27). In this cross-sectional study, the prevalence for increased postpartum depression risk was reported as 35.4%. Similarly, a cross-sectional study from Ankara used an online survey to evaluate 212 postpartum women and reported an increased prevalence of 34% (28). Most recently, in another cross-sectional study from Ankara, face-to-face interviews using EPDS were performed within 48 hours of delivery in a tertiary maternal hospital. Two-hundred twenty-three women were enrolled and median EPDS score was 7, with a postpartum depression risk prevalence of 14.7% (29).

This is the first report from a hospital in Istanbul, the most populated city in Turkey. We differ from the previous national studies by our cohort design, which allowed us to compare the same population before and during the pandemic. Cross-sectional studies by design can only report prevalence during the study period and are unable to assess the true change between the two periods in that specific population. They may compare it with previous reports of prevalence, but this is indirect and prone to be misleading. Another advantage of our study is that all evaluations were done in-person, unlike the two previous studies.

Besides these advantages over the national studies, our study has other strengths as well. We included all postpartum women who filled EPDS in our study, regardless of their medical history or characteristics. Moreover, unlike most other studies on the subject, we did not collect data from social media or online forms. These methods are prone to selection bias (women who are concerned about their health or have means/time/interest to access these media may be represented more; or women who are depressed may be less willing to participate in or complete the survey in the first place and may be underrepresented). These properties reduce selection bias in our study. Another strength of our study is the fact that it is a cohort study. Most international studies on the subject were cross-sectional and lacked a control group as well. Our design allowed us to compare the pre-pandemic and post-pandemic scores of women in the same population, allowing us to measure the impact of the pandemic on postpartum depression. Last of all, EPDS is a validated method to assess postpartum depression. However, some researchers warn that EPDS may be misleading if done in the first 10 days of delivery, since baby blues can be a confounding factor (10). All our evaluations were done between 10th and 14th day following postpartum, avoiding this.

However, our study has limitations as well. The foremost li-

mitation is its retrospective nature. We could not assess the socioeconomic or education status of the women, as this was not a part of our routine follow-up evaluation. This information could provide us with more insight into subgroups. A second limitation is that our population is a selected population, mostly with a middle- and high-income background, and may not be representative at a global or national scale. However, this is an issue with almost all maternal mental health studies since socioeconomic status, education, environmental and social factors play an important role in this area. Another drawback could be that we could not account for the seasonal change, because we did not have EPDS scores for the same months in the previous year. Last of all, some women, who had strong anxiety about the pandemic or were severely depressed after, may have not attended to the follow-up examination at all, and may be under-represented.

CONCLUSION

Toll of the Covid-19 pandemic on mental health should not be overlooked, especially in high-risk populations such as pregnant and postpartum women. Its prevalence can vary in different geographic and socioeconomic levels. Moreover, in these days of rapid changes in pandemic and its management by the governing bodies, prevalence of postpartum depression may fluctuate even in the same population. Therefore, constant screening would allow timely intervention and benefit the women and their children. We found similar risk for postpartum depression in the pre- and post-pandemic periods in our study population. Prospective, multi-centered studies from different cities and socioeconomic backgrounds may help identify specific subgroups at risk on a national level and assistance can be provided to them to reduce the morbidity of postpartum depression for the mother and the child.

Acknowledgement: We would like to thank all medical staff and patients whose efforts and cooperation made this study possible.

Authors' contributions: E.T. contributed to conception of the study question and design, acquisition and analysis of data, writing the manuscript, critical review of the final manuscript. Ş.Y contributed to acquisition and analysis of data, writing the manuscript, critical review of the final manuscript.



Declaration of funding, financial support or conflict of interest: None

REFERENCES

1. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223):507-13.
2. Mahase E. Covid-19: WHO declares pandemic because of "alarming levels" of spread, severity, and inaction. *Bmj*. 2020;368:m1036.
3. Ministry of Health TR. 2020 [Available from: <https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66935/genel-koronavirus-tablosu.html>].
4. Anderson RM, Heesterbeek H, Klinkenberg D, Hollingsworth TD. How will country-based mitigation measures influence the course of the COVID-19 epidemic? *Lancet*. 2020;395(10228):931-4.
5. Organization WH. Mental health and psychosocial considerations during the COVID-19 outbreak 2020 [updated 18 March 2020. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331490/WHO-2019-nCoV-MentalHealth-2020.1-eng.pdf>].
6. Cullen W, Gulati G, Kelly BD. Mental health in the COVID-19 pandemic. *Qjm*. 2020;113(5):311-2.
7. Duan L, Zhu G. Psychological interventions for people affected by the COVID-19 epidemic. *Lancet Psychiatry*. 2020;7(4):300-2.
8. Ford E, Ayers S. Stressful events and support during birth: the effect on anxiety, mood and perceived control. *J Anxiety Disord*. 2009;23(2):260-8.
9. Siu AL, Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Baumann LC, Davidson KW, Ebell M, et al. Screening for Depression in Adults: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Jama*. 2016;315(4):380-7.
10. Woody CA, Ferrari AJ, Siskind DJ, Whiteford HA, Harris MG. A systematic review and meta-regression of the prevalence and incidence of perinatal depression. *J Affect Disord*. 2017;219:86-92.
11. Kokanalı D, Ayhan S, Devran A, Kokanalı MK, Taşçı Y. Sezaryen doğumun postpartum depresyona ve maternal bağlanmaya etkisi. *J Contemp Med* 2018;0(0):148-152.
12. Özcan NK, Boyacıoğlu NE, Dinç H. Postpartum Depression Prevalence and Risk Factors in Turkey: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Arch Psychiatr Nurs*. 2017;31(4):420-8.
13. Oztora S, Arslan A, Caylan A, Dagdeviren HN. Postpartum depression and affecting factors in primary care. *Niger J Clin Pract*. 2019;22(1):85-91.
14. Liang P, Wang Y, Shi S, Liu Y, Xiong R. Prevalence and factors associated with postpartum depression during the COVID-19 pandemic among women in Guangzhou, China: a cross-sectional study. *BMC Psychiatry*. 2020;20(1):557.
15. Surkan PJ, Ettinger AK, Ahmed S, Minkovitz CS, Strobino D. Impact of maternal depressive symptoms on growth of preschool- and school-aged children. *Pediatrics*. 2012;130(4):e847-55.
16. Hessami K, Romanelli C, Chiurazzi M, Cozzolino M. COVID-19 pandemic and maternal mental health: a systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2020 Nov 1:1-8.
17. Yan H, Ding Y, Guo W. Mental Health of Pregnant and Postpartum Women During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Psychol*. 2020;11:617001.
18. Cox JL, Holden JM, Sagovsky R. Detection of postnatal depression. Development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression Scale. *Br J Psychiatry*. 1987;150:782-6.
19. ACOG Committee Opinion No. 757: Screening for Perinatal Depression. *Obstetrics & Gynecology*. 2018;132(5):e208-e12.
20. Aydin N, Inandi T, Yigit A, Hodoglugil NN. Validation of the Turkish version of the Edinburgh Postnatal Depression Scale among women within their first postpartum year. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2004;39(6):483-6.
21. Guerin O. Coronavirus: How Turkey took control of Covid-19 emergency 2020 [Available from: <https://www.bbc.com/news/world-europe-52831017>].
22. Silverman ME, Burgos L, Rodriguez ZI, Afzal O, Kallishman A, Callipari F, et al. Postpartum mood among universally screened high and low socioeconomic status patients during COVID-19 social restrictions in New York City. *Sci Rep*. 2020;10(1):22380.
23. Spinola O, Liotti M, Speranza AM, Tambelli R. Effects of COVID-19 Epidemic Lockdown on Postpartum Depressive Symptoms in a Sample of Italian Mothers. *Front Psychiatry*. 2020;11:589916.
24. Mariño-Narvaez C, Puertas-Gonzalez JA, Rome-

- ro-Gonzalez B, Peralta-Ramirez MI. Giving birth during the COVID-19 pandemic: The impact on birth satisfaction and postpartum depression. *Int J Gynecol Obstet*, 2021;153(1):83-8.
25. Stepowicz A, Wencka B, Bienkiewicz J, Horzelski W, Grzesiak M. Stress and Anxiety Levels in Pregnant and Post-Partum Women during the COVID-19 Pandemic. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Dec 17;17(24):9450.
26. Pariente G, Wissotzky Broder O, Sheiner E, Lanxner Battat T, Mazor E, Yaniv Salem S, et al. Risk for probable post-partum depression among women during the COVID-19 pandemic. *Arch Womens Ment Health*. 2020;23(6):767-73.
27. Durankuş F, Aksu E. Effects of the COVID-19 pandemic on anxiety and depressive symptoms in pregnant women: a preliminary study. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2020 May 18:1-7.
28. Guvenc G, Yesilcinar İ, Ozkececi F, Öksüz E, Ozkececi CF, Konukbay D, et al. Anxiety, depression, and knowledge level in postpartum women during the COVID-19 pandemic. *Perspect Psychiatr Care*. 2020 Dec 18:1–10.
29. Oskovi-Kaplan ZA, Buyuk GN, Ozgu-Erdinc AS, Keskin HL, Ozbas A, Moraloglu Tekin O. The Effect of COVID-19 Pandemic and Social Restrictions on Depression Rates and Maternal Attachment in Immediate Postpartum Women: a Preliminary Study. *Psychiatr Q*. 2020;92:675–682.

DOI: 10.38136/jgon.974427

İndirekt Hiperbilirubinemi Nedeni ile Tedavi Gerektiren Term Yenidoğanların Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi**Retrospective Evaluation of Term Newborns Requiring Treatment for Indirect Hyperbilirubinemia**Erbu YARCI¹Didem ÖZTÜRK YARCI² Orcid ID:0000-0003-4434-0958 Orcid ID:0000-0002-8979-5721¹ Dörtçelik Çocuk Hastanesi Yenidoğan Kliniği, Bursa, Türkiye¹ Serbest Hekim, Kadın Hastalıkları ve Doğum, Bursa, Türkiye**ÖZ**

Amaç: Yenidoğan döneminde görülen indirekt hiperbilirubinemi (İHB) sıklıkla fizyolojik olmakla birlikte şiddetli hiperbilirubinemiye bağlı nörolojik hasar gelişebilir. Bu çalışmada, yenidoğan servisine sadece İHB tanısı ile yatırılarak tedavi edilen term yenidoğanların genel özellikleri, eşlik eden hastalıkları, nedenleri ve uygulanan tedaviler açısından değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya 1 Mart 2018-1 Mart 2020 tarihleri arasında Yenidoğan Yoğun Bakım Servisi'nde İHB tanısı ile tedavi edilen 545 term yenidoğan dahil edildi. İHB tedavisi için fototerapi, intravenöz immünglobulin (İVİG) uygulaması ve kan değişimi kullanıldı.

Bulgular: İHB'nin en sık nedenleri sırası ile ABO uyumsuzluğu (n=156), anne sütü ile beslenememe (n=127), bilinmeyen nedenler (n=126) ve düşük doğum ağırlığı (n=87) olarak saptandı. Hemolitik sarılığı olan yenidoğanlar etiyolojik olarak incelendiğinde en sık neden ABO uyumsuzluğu olup Rh uyumsuzluğu ve subgrup uyumsuzluğu diğer sık nedenleri oluşturmaktadır.

Sonuç: İHB yenidoğan döneminin sık görülen sorunlarından biri olup erken tanı, altta yatan nedenin zamanında belirlenmesi ve doğru hasta yönetimi prognoza etki eden en önemli faktörlerdir. Kan grubu uyumsuzluğu, düşük doğum ağırlığı, anne sütü ile beslenmedeki eksiklikler gibi altta yatan risk faktörlerinin dikkate alınarak izlem yapılması büyük öneme sahiptir.

Anahtar Kelimeler: Term Yenidoğan, İndirekt Hiperbilirubinemi, Fototerapi

ABSTRACT

Aim: Although indirect hyperbilirubinemia (IHB) in the neonatal period is often physiological, it can cause severe neurological damage. We aimed to evaluate the characteristics, etiology and forms of treatment for term newborns hospitalized in the newborn intensive care unit (NICU) due to indirect hyperbilirubinemia.

Materials and Methods: 545 term newborns treated with a diagnosis of IHB between 1 March 2018 and 1 March 2020 in the NICU were included in the study. Phototherapy, intravenous immunoglobulin (IVIG) and exchange transfusion were used for the treatment of IHB.

Results: The most common causes of IHB were ABO incompatibility (n=156), inability to breastfeed (n=127), unknown reasons (n=126) and low birth weight (LBW) (n=87). In newborns with hemolytic jaundice, the most common cause was ABO incompatibility followed by Rh and subgroup incompatibility.

Conclusion: IHB is one of the most common problems of the newborn. Early diagnosis and proper management are the most important factors affecting the prognosis. Risk factors such as blood group incompatibility, LBW and deficiencies in breastfeeding must be kept in mind.

Keywords: Term newborn, Indirect hyperbilirubinemia, Phototherapy

GİRİŞ

İndirekt hiperbilirubinemi (İHB) doğumdan sonraki ilk bir hafta içinde yenidoğanların yaklaşık %50'sinde görülen bir durumdur. Yenidoğan döneminde görülen İHB sıklıkla fizyolojik olmakla birlikte şiddetli hiperbilirubinemiye bağlı nörolojik hasar gelişebilir (1). İrk, coğrafi bölge, genetik özellikler, gestasyonel yaş, doğum ağırlığı ve bebeğin beslenme özellikleri hiperbilirubinemi şiddet ve süresini etkileyen faktörlerdir (2). Bunlara ek olarak maternal hastalıklar, yenidoğanın hemolitik hastalığı, neonatal

sepsis ve konjenital enfeksiyonlar da diğer risk faktörleri arasında yer almaktadır (1). Tedavide çoğunlukla fototerapi yeterli olmakla birlikte, kan değişimi ve intravenöz immünglobulin (İVİG) tedavisi veya bu tedavi modalitelerinin birlikte kullanılması gerekebilmektedir (3).

Bu çalışmada, yenidoğan kliniğine sadece indirekt hiperbilirubinemi tanısı ile yatırılarak tedavi edilen term yenidoğanların genel özellikleri, eşlik eden hastalıkları, nedenleri ve uygulanan tedaviler açısından değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:

Erbu Yarci

Adres: Dörtçelik Çocuk Hastanesi Yenidoğan Kliniği, 16120, Bursa, Türkiye

E-mail: erbuyarci@yahoo.com

Başvuru tarihi : 26.07.2021

Kabul tarihi : 01.09.2021

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu retrospektif ve tek merkezli çalışma 1 Mart 2018 ile 1 Mart 2020 tarihleri arasında Dörtçelik Çocuk Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Servisi'nde yürütülmüştür. Hastanede yatırılarak takip edilen hastaların yatış tan ve çıkış sırasında oluşturulan epikriz dosyasında "ICD-10 Tanı Kodları" listesinde yenidoğan sarılığı ile ilişkili tanıları "P55.Fetüs ve yenidoğanın immün hemolitik hastalığı, P56.Hidrops fetalis, Hemolitik hastalığa bağlı, P57.Kernikterus, P58. Yenidoğan sarılıkları, diğer aşırı hemolize bağlı ve P59.Yenidoğan sarılığı, diğer ve tanımlanmamış nedenlere bağlı" açısından filtreleme yapılarak hastane elektronik kayıt sistemi taranarak, bu filtreleme sonucu elde edilen hastaların epikriz dosyaları incelenerek sadece İHB tanısı ile fototerapi uygulanan, İVİG verilen veya kan değişimi yapılan gestasyonel yaşı 37 hafta ile 41 hafta 6 gün arasında olan yenidoğanlar çalışmaya dahil edildi. Başka nedenlerle izlenen yenidoğanların takipleri sırasında İHB gelişenler çalışmaya dahil edilmedi. Konjenital anomali veya malformasyonu olan (gastroşizis, konjenital diafram hernisi, kromozom anomalisi, kompleks konjenital kalp hastalığı gibi) ve aile onamı olmayan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Anne yaşı, eşlik eden maternal hastalıklar, gestasyonel yaş, doğum ağırlığı, gestasyonel yaşa göre doğum ağırlığı, doğum şekli, cinsiyet gibi demografik özelliklere ek olarak yatışta eşlik eden metabolik bozukluklar, beslenme bozukluğu da dosyadan incelenerek kayıt altına alındı. Doğum ağırlığı 2500 gramın atındaki bebekler düşük doğum ağırlıklı (DDA) bebek olarak kabul edildi. Tedavi endikasyonu ve şekli gebelik haftası 35 hafta ve üzerinde olan bebeklerde gebelik haftası ve risk faktörlerini içeren eğriler kullanılarak belirlendi (4). İHB tedavisi için fototerapi, İVİG uygulaması ve kan değişimi kullanıldı.

Hastaların hemogram, serum total bilirubin ve albumin düzeyleri, periferik kan yayması, retikülosit sayımı, direkt coombs testi, anne ve bebek kan grubu, gerekli hastalarda subgrup analizi, serum elektrolit değerleri ve böbrek fonksiyon testleri değerlendirildi. Nedeni açıklanamayan hemoliz bulguları ve retikülositozu olan veya hematokrit değerinde düşme olan hastalardan glukoz-6-fosfat dehidrogenaz ve pirüvatkinaz enzim düzeyi için örnek gönderildi. Uzamış sarılık saptanan hastalarda etiyolojiye yönelik olarak karaciğer fonksiyon testleri, tiroid fonksiyon testleri, galaktozemi için idrarda redükta madde, idrar tetkiki ve idrar kültürü gönderildi. Sonda ile alınan idrar kültüründe 100,000 koloni/ml üzerinde üreme olan hastalara idrar yolu enfeksiyonu tanısı konularak uygun tedavi verildi.

Bu çalışma için Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 09.12.2020 tarih ve 2020-22/3 karar numaralı onayı alınmıştır.

Elde edilen tüm veriler, SPSS sürüm 22.0 yazılımı (SPSS, Inc Chicago, IL, ABD) kullanılarak analiz edildi. Tanımlayıcı veriler için frekans (n), yüzde (%), ortalama, standart sapma (SS), medyan, minimum ve maksimum değerler hesaplandı. Nicel değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov testi ile değerlendirildi. Hemolitik sarılığı olan ve olmayan olgulardaki bilirubin düzeylerinin farklı olup olmadığının analizi için Pearson ki-kare testinden yararlanıldı. P değeri <0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya 545 term yenidoğan dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların %56'sını erkek yenidoğanlar oluşturmaktaydı. Kız/erkek oranı 0.79 (240/305) olarak saptanan bebeklerin ve annelerin sosyo-demografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Yenidoğanların sosyo-demografik özellikleri

Özellikler	Ortalama±standart sapma	Minimum-Maksimum
	n/%	
Anne yaşı (yıl)	28.3 ± 5.9	18-44
Gestasyonel yaş (hafta)	38.4 ± 1.2	37-42
Doğum ağırlığı (gr)	3122.4 ± 563.9	(1560-5080)
Postnatal yaş (gün)	5.3 ± 2.6	(1-25)
Başvuru bilirubin değeri (mg/dl)	24.3 ± 5.4	(12-31)
Doğum şekli		
Spontan vajinal yol	312 (%57.2)	
Cinsiyet		
Erkek	305 (%56)	
SGA	66 (%12)	
LGA	40 (%7.3)	
Makrozomi	35 (%6.4)	
Diyabetik anne bebeği	38 (%6.9)	
Erken Term*	300 (%55.1)	
Term **	245 (%44.9)	

* Son adet tarihine göre gestasyonel yaş 370 – 386/7 arası (28).

** Son adet tarihine göre gestasyonel yaş 390 – 416/7 arası (28).

İHB'nin en sık nedenleri sırası ile ABO uyumsuzluğu (n=156), anne sütü ile beslenememe (n=127), bilinmeyen nedenler (n=126) ve DDA (n=87) olarak saptandı. Hastalar İHB tanısı aldıktan sonra servise yatırılarak fototerapi başlandı ve etiyolojiye yönelik olarak tetkik edildi. Hastanın gereksinimi doğrultusunda kan değişimi ve/veya İVİG uygulandı. İHB'nin nedenleri Tablo 2'e özetlenmiştir.

Tablo 2. Yenidoğanların İndirekt Hiperbilirubinemi Nedenleri

Nedenler	Erken term*	Term**	Toplam	%
	n	n		
ABO uygunsuzluğu	65	91	156	28.6
Anne sütü ile beslenememe	85	42	127	23.3
Bilinmeyen nedenler	56	60	126	23.1
Düşük doğum ağırlığı	73	14	87	16
Rh uygunsuzluğu	5	7	12	2.2
Sepsis	7	4	11	2
İdrar yolu enfeksiyonu	6	4	10	1.8
Subgrup uygunsuzluğu	3	3	6	1.1
Geç anne sütü sarılığı	3	2	5	0.9
ABO+Subgrup uygunsuzluğu	0	2	2	0.4
ABO+ Rh uygunsuzluğu	0	1	1	0.2
Konjenital hipotiroidi	1	1	2	0.4
Toplam	300	245	545	100

* Son adet tarihine göre gestasyonel yaş 370 – 386/7 arası (28).

** Son adet tarihine göre gestasyonel yaş 390 – 416/7 arası (28).

Postnatal ilk 24 saatte İHB tanısı alan 24 olgunun 14'ünde (%58) ABO uygunsuzluğu, 3'ünde Rh uygunsuzluğu, 2'sinde subgrup uygunsuzluğu ve 1'inde sepsis İHB nedeni olarak belirlendi. Hemolitik hiperbilirubinemi 72 (%13.2) hastada saptandı. Hemolitik sarılığı olan yenidoğanlar etiyolojik olarak incelendiğinde en sık neden ABO uygunsuzluğu olup Rh uygunsuzluğu ve subgrup uygunsuzluğu diğer sık nedenleri oluşturmaktadır. Hemolitik sarılığı olan grupta ortalama serum bilirubin değeri 24.3 ± 5.4 mg/dl (12–31 mg/dl) olup hemolitik sarılığı olmayan gruptan (20.6 ± 4.3 mg/dl) daha yüksek saptandı ($p=0.021$). İHB'li yenidoğanların 6'sına (%1.1) kan değişimi, 5'ine (%0.9) kan değişimi ile birlikte İVİG ve 24'üne (%4.4) İVİG tedavisi uygulandı. Sadece İVİG tedavisi uygulanan hastalar ile kan değişimi ve İVİG tedavisi uygulanan hastalar ise hemolitik sarılığı olan yenidoğanlar idi.

Çalışmamızda, yenidoğanların 2'sinde C, 2'sinde E, 1'inde c ve 1'inde e subgrup olmak üzere toplam 6 yenidoğanda subgrup uygunsuzluğu saptanmıştır.

Kan değişimi yapılan 11 hastada en sık nedenler sırası ile ABO uygunsuzluğu (n=6), Rh uygunsuzluğu (n=2) ve subgrup uygunsuzluğu (n=1) idi. 2 hastada ABO ve subgrup uygunsuzluğu birlikteliği saptanırken 1 hastada da ABO ve Rh uygunsuzluğu birlikteliği görüldü (Tablo 3).

Tablo 3. Hemolitik Hiperbilirubinemi Nedeni ile Kan Değişimi Yapılan Hastalarda Kan Değişim Nedenleri

Nedenler	n
ABO uygunsuzluğu	6
Rh uygunsuzluğu	2
Subgrup uygunsuzluğu	1
Sepsis	1
Bilinmeyen nedenler	1
Toplam	11

14 günden daha uzun süreli sarılık saptanan 10 yenidoğanın etiyolojiye yönelik yapılan değerlendirmede hastaların 5'inde geç anne sütü sarılığı, 3'ünde idrar yolu enfeksiyonu, ve 2'sinde konjenital hipotiroidi saptandı. Konjenital hipotiroidi tanısı alan hastalar tedavi başlanarak takibe alındı. Eritrosit ilişkili enzim ya da membran defekti saptanmadı.

TARTIŞMA

Sarılık, term yenidoğanda genellikle fizyolojik sarılık için tanımlanan süre olan ilk 14 gün içinde seyrini tamamlasa da etiyolojik faktörlere bağlı olarak daha uzun bir süre devam edebileceği gibi şiddeti de değişkenlik gösterebilir. Term yenidoğanların yaklaşık %50'inde sarılık görülmektedir (5). Bilirubine bağlı nörolojik hasar günümüzde hala önemli bir sağlık sorunudur. Yüksek bilirubin düzeyleri uygun tedavi uygulanmadığı zaman kalıcı nörolojik sekele neden olabilmektedir (1).

Literatürde, erkek cinsiyet ağır hiperbilirubinemi için risk faktörlerinden biri olarak kabul edilmektedir (5). Ülkemizde yapılan çalışmalarda erkek cinsiyet oranı %55 ile %61 arasında bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda bu oran %56 saptanmış olup literatür ile benzer özelliktedir (6-9).

Diyabetik annenin makrozomik bebeği de ağır hiperbilirubinemi için diğer bir risk faktörü olduğu bilinmektedir (5,10). Gebelikte en sık saptanan hastalık gestasyonel diyabet (11). Çalışmamız sadece term yenidoğanlardan oluşan bir popülasyon olmakla birlikte, 38 annenin diyabet tanısı ile izlendiği veya gestasyonel diyabet tanısı aldığı ve 13 yenidoğanın diyabetik annenin makrozomik bebeği olduğu saptanmıştır.

Anne sütü ile beslenememe, çalışmamızda İHB'nin sık sebepleri arasında yer almakla birlikte Ünal ve ark.'nın bildirdiğinin aksine en sık neden olarak saptanmamıştır (8). Çalışma popülasyonunun term yenidoğanlardan oluşması ve popülasyondaki düşük doğum ağırlıklı bebek oranının belirtilen çalışmaya göre daha düşük olmasının buna neden olabileceği düşünülmektedir. Anne sütü ile beslenememe, hipernatremik dehidratasyon

açısından da risk taşımaktadır. Hipernatremi insidansı anne sütü ile beslenenlerde, özellikle yaşı 14 günden küçük yenidoğanlarda daha yüksektir (12). Günümüzde hipernatremik dehidratasyonun en sık sebebinin yetersiz hacimde anne sütü ile beslenme olduğu bilinmektedir. Bunun yanı sıra primer laktasyon yetersizliği nadir görülürken, anne sütünün memeden boşaltılamaması ve meme angorjmanı sekonder laktasyon yetersizliği gibi emzirmedeki teknik yanlışlıklar sonucu ortaya çıkmaktadır (13). Kanada'da yapılan bir çalışma doğum sonrası hastane yatış süresinin kısalmasının hastaneye geri yatış oranlarını belirgin olarak arttırdığı, dehidratasyon, sarılık, beslenme problemi ve yetersiz kilo alımına da neden olduğunu bildirmektedir (14). Erken emzirmeye başlama, doğru emzirme tekniklerinin öğretilmesi, devamlılığının sağlanması ve başta anne olmak üzere ailenin anne sütü ile besleme konusunda desteklenmesi büyük öneme sahiptir.

İHB'nin diğer bir sık nedeni olarak saptanan DDA, aynı zamanda Dünya Sağlık Örgütü tarafından genel sağlık göstergelerinden biri olarak kabul edilmektedir. DDA prevalansı ülkeler arasında %5 ile %19 arasında değişmekte olup neonatal mortalitenin en önemli nedenlerinden biridir (15,16). Ayrıca DDA olan yenidoğanlarda, doğum asfiksisi, solunum sıkıntısı, sepsis, İHB, hipoglisemi, polisitemi ve konjenital malformasyon riski, normal doğum ağırlığına sahip yenidoğanlara kıyasla çok daha yüksektir (17). Bu nedenle DDA'lı yenidoğanlar sözü edilen morbiditeler açısından da yakın izlem gerektirir. Çalışmamızda DDA prevalansı %16 olarak bulunmuştur.

Term bebeklerde iki haftadan, preterm bebeklerde üç haftadan uzun süren sarılıklar uzamış sarılık olarak tanımlanır. Uzamış sarılıkların büyük çoğunluğu anne sütü sarılığı olmakla birlikte diğer patolojik nedenlerin dışlanması gerekir (18). Geç başlangıçlı anne sütü sarılığı genellikle yaşamın ilk haftasından sonra ortaya çıkar ve üçüncü aya kadar devam edebilir. Ünal ve ark.'nın çalışmalarında geç anne sütü sarılığını %2.3 oranında bildirmişlerdir(8). Çalışmamızda bu oran %0.9 olarak bulunmuştur.

Kan grubu uyumsuzlukları İHB nedenlerinin başında gelmektedir. Geçmişte en sık neden Rh uygunsuzluğu iken, Rh immünglobulin kullanımı ile Rh izoimmünizasyonu sıklığı azalırken diğer kan grupları ile ilişkili uygunsuzluk artış göstermiştir (19). Çalışmamızda en sık İHB nedeni ABO uygunsuzluğu (%28.6) olup bunu sırası ile Rh uygunsuzluğu (%2.2) ve subgrup uygunsuzluğu (%1.1) takip etmektedir. 1 hastada ABO+Rh uygunsuzluğu ve 2 hastada ABO+subgrup uygunsuzluğu birlikteliği saptanmıştır. 2000-2005 yılları arasında ülkemizde yapılan ça-

lışmalarda İHB etiolojisinde %8-15 oranında Rh uygunsuzluğu daha sık saptanırken bu oran 2008 de Ünal ve ark.'nın yaptığı çalışmada %2 oranında bildirilmiş olup ABO uygunsuzluğunun sıklığının arttığı görülmektedir (6-8). Özdemir ve ark. İHB nedeni ile kan değişimi yapılan hastalarda ABO uygunsuzluğunu, Rh uygunsuzluğundan daha sık olarak bildirmişlerdir (20). Karagöl ve ark. subgrup uyumsuzluğuna sekonder hemolitik hastalığı olan 106 yenidoğan ile yaptığı çalışmada C, E ve c subgrup uygunsuzluğunun oranlarını sırası ile %37, %30 ve %22 olarak bildirmişlerdir (3). Buna karşın başka bir çalışmada Kell, E, ve c subgrup uygunsuzluğu daha sık olarak bildirilmektedir (20). Çalışmamızda, yenidoğanların 2'sinde C, 2'sinde E, 1'inde c ve 1'inde e subgrup olmak üzere toplam 6 yenidoğanda subgrup uygunsuzluğu saptanmıştır. Anne kan grubu O veya Rh (-) olan bebeklerde kan grubu hızla çalışılmalı ve İHB açısından izlenmelidir. Nedeni bilinmeyen hemolitik sarılıklarda subgrup uygunsuzlukları açısından da değerlendirme yapılmalıdır.

Yenidoğan döneminde semptomatik idrar yolu enfeksiyonu insidansı yaklaşık %1 olup sarılık, kusma, beslenme yetersizliği, yetersiz kilo alımı, aktivitede azalma gibi semptomlar görülebilir. İHB etiolojisi ayırıcı tanısında yer alan ve tedavi edilmediği takdirde ölüme yol açabilecek bir enfeksiyondur (21). Çalışmamızda 10 hastada (%1.8) idrar yolu enfeksiyonu saptanmış olup Ünal ve ark.'nın yaptığı çalışmadaki idrar yolu enfeksiyonu oranı (%1) ile benzerlik göstermektedir (8).

Sepsis, yenidoğan döneminde sık görülen enfeksiyon dışı nedenlerde de görülen özgül olmayan bulgularla da klinik olarak karışmaya çıkabilir. Bu nedenle tanı koymada zorluklar yaşanabilen ancak hayati öneme sahip bir durumdur. Erken ve geç sepsis, İHB etiolojisinde mutlaka akılda tutulmalıdır (21). Çalışmamızda sepsis oranı %2 olarak bulunmuştur. Tekinalp ve ark. sepsis oranını % 3.6, Kılıç ve ark. %1.8 olarak bildirmişlerdir (22,23). Sepsis, hem İHB hem de uzamış sarılık etiolojisinde ayırıcı tanıda mutlaka akla gelmelidir.

İHB yenidoğan döneminde sık görülen, genellikle spontan düzelme eğiliminde olan iyi seyirli bir süreçtir. Ancak zamanında tanı konup tedavi edilmeyen yüksek bilirubin düzeylerinin yol açacağı bilirubin ensefalopatisi ciddi nörolojik sekellere neden olur (20). Tedavi seçenekleri fototerapi, kan değişimi ve farmakolojik tedavidir. İVİG, farmakolojik tedavi seçeneklerinden biri olup sıklıkla intrauterin transfüzyon yapılmış, direkt Coombs testi pozitif saptanan Rh, ABO ve subgrup uygunsuzluğu olan bebeklerde kullanılmaktadır (24). Çalışmamızda tüm hastalara fototerapi uygulanmıştır. Hemolitik hastalık veya ciddi hiperbilirubinemi olan 6 hastaya kan değişimi, 24 hastaya İVİG

tedavisi uygulanmıştır. 5 hastaya ise kan değişimi ile birlikte İVİG tedavisi uygulanmıştır. Çalışmamızda, literatür ile benzer şekilde ABO uyumsuzluğuna bağlı ağır hiperbilirubineminin en sık kan değişimi endikasyonu olduğu görülmektedir (25). Kan değişimi yapılan hastalarda kan değişimi ile ilişkili herhangi bir komplikasyon izlenmemiştir.

Çalışmamızda nedeni açıklanamayan hemoliz bulguları ve retikülositozu olan veya hematokrit değerinde düşme olan hastalardan glukoz-6-fosfat dehidrogenaz ve pirüvatkinaz enzim düzeyi için örnek gönderilmiş ancak bu hastalarda herhangi bir enzim defekti saptanmamıştır. Ancak G6PD eksikliği yenidoğan döneminde sadece hemoliz ile değil, hemoliz olmadan da karaciğerde bilirubin metabolizmasının etkilenmesine bağlı İHB oluşmakta ve çoğunlukla neden bu olmaktadır (26). Ülkemizden yapılan bir çalışmada G6PD enzim düzeyi düşük ve normal çıkan İHB'li yenidoğanlarda hemotalojik parametreler açısından bir fark bulunmadığı görülmektedir (27). Bu nedenle tedavi gerektiren sarılığı olan tüm yenidoğanlarda G6PD eksikliği taranmalıdır. Bu çalışmanın kısıtlıklarından birini oluşturmaktadır. Merkezimiz geniş bir bölgeye hizmet veriyor olmasına karşın çalışmanın tek merkezli bir çalışma olması, çalışmanın bir diğer kısıtlılığını oluşturmaktadır. Buna ek olarak sadece term yenidoğanların çalışmaya dahil edilmesi ve prematüre yenidoğanları içermemesi nedeni ile tüm yenidoğanlar için etyoloji açısından sonuç verememektedir.

SONUÇ

İHB yenidoğan döneminin sık görülen sorunlarından biri olup ağır hiperbilirubinemi olan hastalarda da zamanında tanı ve tedavi ile iyi prognoza sahiptir. Erken tanı, altta yatan nedeni zamanında belirlenmesi ve doğru hasta yönetimi bu sonuca etki edecek en önemli faktörlerdir. Kan grubu uyumsuzluğu, düşük doğum ağırlığı, anne sütü ile beslenmedeki eksiklikler gibi altta yatan risk faktörlerinin dikkate alınarak izlem yapılması büyük öneme sahiptir.

Etik Kurul Onayı: Bu çalışma için Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 09.12.2020 tarih ve 2020-22/3 karar numaralı onayı alınmıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder.

KAYNAKLAR

1. Lee BK, Le Ray I, Sun JY, Wikman A, Reilly M, Johansson S. Haemolytic and non haemolytic neonatal jaundice have different risk factor profiles. *Acta Paediatrica*, 2016;105(12):1444–50.
2. Wong RJ. Neonatal jaundice and liver diseases. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC (eds). *Neonatal-Perinatal Medicine. Diseases of the Fetus and Infant*. 8th ed. Philadelphia: Mosby Elsevier. 2006:1419-65
3. Karagol BS, Zenciroglu A, Okumus N, Karadag N, Dursun A, Hakan N. Hemolytic disease of the new born caused by irregular blood subgroup (Kell, C, c, E, and e) incompatibilities: report of 106 cases at a tertiary-care centre. *Am J Perinatol*. 2012;29(6):449-54.
4. Subcommittee on Hyperbilirubinemia, Clinical Practice Guideline, American Academy of Pediatrics: Management of the newborn 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics*. 2004;114:297-316.
5. Maisels MJ, Bhutani VK, Bogen D, Newman TB, Stark AR, Watchko JF. Hyperbilirubinemia in the newborn infant ≥ 35 weeks gestation: an update with clarification. *Pediatrics*. 2009;124:1193-8.
6. Narlı N, Satar M, Özlü F, Yapıcıoğlu HY, Özcan K. Çukurova Üniversitesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'ne yatırılan hiperbilirubinemili bebeklerin etiyolojik yönden değerlendirilmesi. *Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2004;29:51-5.
7. Özkaya H, Bahar A, Özkan A, Kandemir F, Göçmen İ, Mete Z. İndirekt hiperbilirubinemili yenidoğanlarda ABO, Rh ve subgrup (Kell, c,e) uyumsuzlukları. *Türk Pediatri Arşivi*. 2000;35:30-5.
8. Ünal S, Eker S. İndirekt Hiperbilirubinemili Yenidoğanların Geriye Dönük Olarak Değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri J Pediatr*. 2008;17(4):223-9.
9. İlhan Ö, Özer EA, Sütçüoğlu S, Alkan S. Yenidoğan Sarılığı Nedeni ile Hastaneye Yatırılan Olgularda Tedavi Kılavuzlarına Uyumun Araştırılması. *Selçuk Tıp Derg*. 2014;30(1):8-11.
10. Schwartz HP, Haberman BE, Ruddy RM. Hyperbilirubinemia Current Guidelines and Emerging Therapies. *Pediatric Emergency Care*. 2011;27(9):884-889.
11. Deputy NP, Kim SY, Conrey EJ, Bullard KM. Prevalence and Changes in Preexisting Diabetes and Gestational Diabetes Among Women Who Had a Live Birth — United States, 2012–2016. *Centers for Disease Control and Prevention. Morbidity*

and Mortality Weekly Report. 2018;Vol. 67:No. 43.

12. Forman S, Crofton P, Huang H, Marshall T, Fares K, McIntosh N. The epidemiology of hypernatraemia in hospitalised children in Lothian: a 10-year study showing differences between dehydration, osmoregulatory dysfunction and salt poisoning. *Arch Dis Child*. 2012;97:502-7.

13. Kültürsay N, Çalkavur Ş. İndirekt hiperbilirubinemi: nedenler ve tanı. *Güncel Pediatri*. 2006;2:21-5.

14. Liu S, Wen SW, McMillan D, Trouton K, Fowler D, McCourt C. Increased neonatal readmission rate associated with decreased length of hospitalstay at birth in Canada. *Can J Public Health*. 2000;91:46–50.

15. Wardlaw TM. Low Birth Weight: Country, Regional and Global Estimates, UNICEF and WHO Publications 2004.

16. Liu L, Oza S, Hogan D, Chu Y, Perin J, Zhu J, et al. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000-15: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. *Lancet*.2016;388(10063):3027–35.

17. Klaus L, Fanaroff M. Care of The High Risk Neonate, 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1986.

18. Çoban A, Kaynak Türkmen M, Gürsoy T. Turkish Neonatal Society guideline to the approach, follow-up, and treatment of neonatal jaundice. *Turk Pediatri Ars*. 2018 ;53(Suppl 1):S172-S179.

19. Sharma D, Farahbakhsh N. Neonatal hyperbilirubinemia secondary to combined Anti e and Anti C isoimmunisation: a literature review, *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*.2019;32(12):2009-11.

20. Özdemir SA, Özer EA, İlhan Ö, Sütçüoğlu S. İndirekt hiperbilirubinemi nedeni ile kan değişimi yapılan yenidoğan bebeklerin değerlendirilmesi: Tek merkez deneyimi. *İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi* 2017;7(3):236-41.

21. Satar M, Arısoy AE. Türk Neonatoloji Derneği Yenidoğan Enfeksiyonları Tedavi ve İzlem Kılavuzu.2014;1-28.

22. Kılıç İ, Ergin H, Çakaloz I. The Evaluation of Indirect Hyperbilirubinemia cases in Newborn Period. *Türkiye Klinikleri J Pediatr*. 2005;14:20-5.

23. Tekinalp G, Ergin H, Erdem G, Yurdakök M, Yiğit Ş. Yenidoğan döneminde uzamış sarılıklar: 82 vakanın değerlendirilmesi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*. 1996; 39:441-8.

24. Çoban A, Türkmen M, Gürsoy T. Türk Neonatoloji Derneği Yenidoğan Sarılıklarında Yaklaşım, İzlem ve Tedavi Rehberi. 2014;1-36.

25. Lopriore E, Rath ME, Liley H, Smits-Wintjens VEHJ. Improving the management and outcome in haemolytic disease of the foetus and newborn. *Blood Transfusion*. 2013;(4):484-96.

26. Jalloh S, Van Rostenberghe H, Yusoff NM, Ghazali S, Nik Ismail NZ, Matsuo M, et al. Poor correlation between hemolysis and jaundice in glucose-6-phosphate dehydrogenase deficient babies. *Pediatr Int*. 2005;47(3):258-61. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1442-200x.2005.02052.x> PMID:15910447.

27. İlker Günay. Yenidoğan sarılığına G6PD eksikliğinin etkisi. *İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi* 2011; 1(3):115-120. doi:10.5222/buchd.2011.115.

28. Fleischman AR, Oinuma M, Clark SL. Rethinking the Definition of “Term Pregnancy”. *Obstet Gynecol*. 2010; 116:136–139. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181e24f28. PMID:20567179.

DOI: 10.38136/jgon.927219

Ovulasyon Tetikleme Günü Yüksek Progesteron Değerinin, Gelişen Embriyo Üzerine Etkisi: Kromozomal Perspektif**Effects of Elevated Progesterone Levels on the Day of Ovulation Trigger upon the Developing Embryo: the Chromosomal Perspective**Güvenç KARLIKAYA¹Kübra BOYNUKALIN¹Zalihe YARKINER²Lale Susan KARAKIŞ¹Mustafa BAHÇECİ¹

ORCID ID:0000-0002-0366-1037

ORCID ID:0000-0002-4721-2786

ORCID ID:0000-0002-4766-6454

ORCID ID:0000-0003-1870-5415

ORCID ID:0000-0002-5626-3251

¹ Bahçeci Fulya Tüp Bebek Merkezi, İstanbul, Türkiye² KKTC İlim Üniversitesi, İstatistik Departmanı, Girne, KKTC**ÖZ****Amaç:** Kontrollü ovaryan hiperstimulasyon sikluslarında ovulasyon tetikleme günü yüksek progesteron düzeylerinin, gelişen embriyonun kromozom yapısı üzerine etkilerini araştırmak.**Gereçler ve Yöntem:** Bu retrospektif çalışmada Bahçeci Fulya Tüp Bebek Merkezinde Ocak 2016 ve Ağustos 2019 tarihleri arasında tedavi gören 288 olgunun 288 ICSI-PGT-A siklusu değerlendirilmiştir.**Bulgular:** Ovulasyon tetiklenmesi günü P4 değerlerine göre olgular 3 gruba ayrılmıştır. Grup A, <0,8 ng/ml, Grup B 0,8 – 1,5 ng/ml, Grup C, >1,5 ng/ml. Öploidi oranı Grup A'da %60,5 iken Grup B ve C de bu oran sırasıyla %61,4 ve %61,6 olarak belirlenmiş ve gruplar arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir (p=0.952).**Sonuç:** Bu çalışmanın sonucunda ovulasyon tetikleme günü farklı progesteron düzeylerinin öploidi embryo oranlarına etkisinin bulunmadığı sonucuna varılmıştır.**Anahtar sözcükler:** Progesteron, Embriyo, Öploidi**ABSTRACT****Aim:** To investigate the effects of elevated progesterone levels on trigger day in controlled ovarian hyperstimulation treatments upon the developing embryos' ploidy status.**Materials and Method:** In this retrospective study, 288 ICSI-PGT-A cycles of 288 patients who underwent infertility treatment at the Bahçeci Fulya IVF Center between January 2016 and August 2019 were analyzed.**Results:** The patients were grouped into three categories according to their progesterone levels on the ovulation trigger day: Group A, <0,8 ng/ml, Group B 0,8 – 1,5 ng/ml, Group C, >1,5 ng/ml. Euploidy rates were 60,5% in Group A, 61,4% in Group B and 61,6% in Group C. No statistically significant difference was observed among the groups (p=0.952).**Conclusion:** Our study shows that elevated progesterone levels on the trigger day have no effect on embryo ploidy.**Keywords:** Progesterone, Embryo, Euploidy**GİRİŞ**

Kontrollü ovaryan hiperstimulasyon (KOH) sikluslarında, gonadotropin-releasing hormon agonistlerinin (GnRH-a) veya antagonistlerinin (GnRH-ant) kullanılmaya başlanmasından sonra erken LH pik insidansı dramatik olarak azalmış, %2'lerin altına inmiştir (1). Tedavilerdeki bu dramatik gelişmeye rağmen, siklusların %6-30'unda, geç foliküler faz progesteron (P4) yüksekliği, LH piki olmaksızın görülebilmekte ve GnRH-a veya GnRH-ant kullanımına rağmen elimine edilememektedir (2). Bununla beraber, kandaki P4 seviyelerinin ölçüm metodolojisindeki değişkenlikler ve P4'ün normal üst sınırının tanımlanmasındaki farklılıklar nedeniyle klinisyenler

arasında görüş farklılıkları bulunmaktadır. Genellikle, ovulasyon tetiklenmesi günü ölçülen P4 değerinin 1,5 ng/ml veya üzerinde olması yüksek P4 değeri olarak tanımlanmakla beraber, normal değer aralığını 0,8 ila 2,0 ng/ml veya üstü alan birçok çalışma bulunmaktadır (3). 2015 yılında 60.000 üzerindeki hasta grubunu kapsayan bir meta-analiz sonucuna göre, özellikle taze embriyo transferinin planlandığı sikluslarda, ovulasyon tetiklenmesi günü ölçülen yüksek P4 değerlerinin gebelik oranlarını negatif etkilediği gösterilmiştir (4).

P4 yüksekliğinin in-vitro fertilizasyon (IVF) sonuçlarını hangi mekanizmalarla etkilediği birçok çalışmada detaylı olarak irdelenmiştir (5,6,7). Bu konuda en çok kabul gören görüş,

Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:

Güvenç Karlıkaya

Adres: Teşvikiye Mah. Hakkı Yeten Cad. No:11, Kat:3, Terrace Fulya Center, Şişli, İstanbul, Türkiye

E-mail: gkarlikaya@bahceci.com

Başvuru tarihi : 09.05.2021

Kabul tarihi : 11.09.2021

geç foliküler fazda yükselen P4 düzeylerinin embriyo-endometrium senkronizasyonunu bozduğu ve bu şekilde implantasyon şansının azaldığıdır. P4 yüksekliğinin endometrial reseptiviteyi birçok farklı mekanizma ile etkilediği gösterilmiştir. 2011 yılında, Labarta ve ark.'larının, yaptığı fonksiyonel genomik analizler, aynı şekilde, Li ve ark.'larının yayınladığı mikro-array çalışmaları, endometriumdaki implantasyon ile ilgili genlerin ovulasyon tetikleme günü yüksek P4 seviyeleri olan olgularda, P4 seviyeleri normal düzeylerde olan olgulara göre farklı expresse edildiğini göstermiştir (8,9). Bunun yanında, yüksek P4 düzeylerinin, endometriyumun implantasyon zamanlamasını etkileyen histolojik değişiklikler yarattığı, epigenetik faktörlerde modifikasyonlara yol açtığı ve immun-intolerans oluşturduğu gösterilmiştir (10,11).

P4 yüksekliğinin IVF sonuçlarına olumsuz etkilerinin, muhtemel endometrial reseptivite değişiklikleri üzerinden olduğunu gösteren birçok çalışma olmasına rağmen, bu durumun oosit ve/veya embriyo kalitesini etkileyip etkilemediği konusundaki bilgilerimiz sınırlıdır. P4 seviyesinin yüksek olduğu olgularda, klasik IVF ile inseminasyon sonrası fertilizasyon oranlarının ve yüksek kalite blastokist elde etme oranlarının düşük olduğu bildirilmiştir (12,13,14). Aynı şekilde, kümülatif canlı doğum oranlarının da olumsuz etkilendiğini gösteren çalışmalar mevcuttur (15,16). Buna karşılık, GnRH-a baskılanmış sıklularda ovulasyon tetikleme günü yüksek P4 değerlerinin gebelik oranlarını olumsuz etkilemesine rağmen oosit ve embriyo kalitesini etkilemediği, oosit donasyon programlarında da gebelik oranlarını etkilemediği bildirilmiştir (17,18). Bu konuda 2020 yılında merkezimizden yayınlanan bir çalışmada da ovulasyon tetikleme günü yüksek P4 değerlerinin, fertilizasyon oranlarını ve yüksek kalite blastokist gelişimini etkilemediği gösterilmiştir (19).

Öploid embriyo seçimine olanak sağlayan Preimplantasyon Genetik Tanı (PGT-A) işlemlerinin implantasyon başarısını artırdığı, abortus oranlarını azalttığı ve canlı doğum oranlarını artırdığını gösteren çok sayıda çalışma mevcuttur (20,21). Ancak, literatürde ovulasyon tetikleme günü yüksek P4 değerlerinin gelişen embriyonun kromozomal yapısını etkileyip etkilemediği konusunda yapılan çalışmalar çok kısıtlıdır (22,23). Bu çalışmanın amacı, ovulasyon tetikleme günü farklı P4 değerlerinin öploid embriyo oranlarına etkisini araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma dizaynı ve hasta seçimi

Bu retrospektif çalışmada Bahçeci Fulya Tüp Bebek Merke-

zinde Ocak 2016 ve Ağustos 2019 tarihleri arasında yapılan ICSI-PGT-A siklusları değerlendirilmiştir. Çalışma, Bahçeci Fulya Tüp Bebek Merkezi etik komitesince 16 Mart 2021 tarihinde onaylanmıştır (referans no: 66). PGT-A, blastokist aşamasındaki embriyolardan biyopsi ile alınmış trofektoderm örneklerinde next generation sequencing (NGS) teknolojisi uygulanarak değerlendirilmiştir. Çalışmaya dahil edilme kriterleri arasında kadın yaşı <35, GnRH-ant kısa protokol uygulanan olgular, ovulasyon tetikleme günü serum P4 değerlerine ulaşabilen olgular yer almaktadır. Dışlama kriterleri, şiddetli erkek faktörü (sperm konsantrasyon<1x10⁶) ile sayısal ve/veya yapısal kromozomal anomali saptanan olgular olarak belirlenmiştir.

Hasta grupları

Ovulasyon tetikleme günü P4 değerlerine göre olgular 3 gruba ayrılmıştır: Grup A, <0,8 ng/ ml; Grup B 0,8 – 1,5 ng/ml; Grup C, >1,5 ng/ml. Bu gruplama literatürdeki diğer benzer çalışmalar örnek alınarak belirlenmiştir (3,4,14).

KOH protokolü

Stimülasyona menstruasyonun 2. yada 3. Günü başlanmıştır. Uygulanacak gonadotropin dozu; transvaginal ultrason ile değerlendirilen antral folikül sayısı, vücut kütle indeksi ve olgunun yaşı göz önüne alınarak 150 – 450 IU aralığında belirlenmiştir. GnRH-ant enjeksiyonuna, önde giden folikül boyutu 13 mm'ye ulaştığında ya da serum estradiol (E2) düzeyi> 250 pg/ ml olduğunda başlanmış ve ovulasyon tetikleme gününe kadar devam edilmiştir. Kan örnekleri, elektro-kemikal-iluminans immunoassay (Cobas Elecsys Progesterone III, Roche diagnostic GmbH, Germany) yöntemi kullanılarak test edilmiş ve ölçülen duyarlılık 0,03µg/L, hatalı ölçüm oranı <%7 olarak belirtilmiştir. KOH, transvaginal ultrason takibi, serum E2 ve P4 düzeyleri ile monitorize edilmiştir. Kullanılan gonadotropin düzeyleri, yukarıdaki parametreler kullanılarak yeniden yapılandırılmıştır. Ovulasyon tetiklemesi, önde giden en az

2 folikül >18 mm ulaştığında, rekombinant HCG 0,25 mg veya triptorelin 0,2 mg ile gerçekleştirilmiştir.

Oosit toplanması, denudasyon, ICSI, embriyo morfolojik değerlendirme ve trofektoderm biyopsisi

Oosit toplama işlemi ovulasyon tetikleme enjeksiyonundan 34 – 36 saat sonra, sedasyon altında ve ultrason eşliğinde transvaginal yolla yapılmıştır. Toplanan kumulus oosit kompleksleri (KOK), 50 mikrolitrelik modifiye human tubal medyum (mHTF, Irvine Scientific, CA, USA) ve %10 sentetik serum substitute (SSS) (Irvine Scientific, CA, USA) dropletlerine alınarak, ısısı ve nemi ayarlanmış laminar flow kabin içerisindeki mini inküba-

törlere yerleştirilmiştir. İşlem tamamlandıktan sonra, KOK'leri, 37 santigrad derecede,

%6 CO₂ ve %5 O₂ şartlarında denudasyona kadar 2 saat boyunca inkübe edilmiştir. Granuloza hücrelerinin enzimatik olarak uzaklaştırılması, kimyasal hyaluronidaz enzimi (Irvine Scientific, CA, USA) kullanılarak yapılmıştır.

Sperm örnekleri koloidal silika jel gradient (Puresperm, Nidacoon, İsveç) kullanılarak işleme alınmış ve sonrasında pellet sperm yıkama medyumunu (Irvine Scientific, CA, USA) ile 2 kez yıkanmıştır. ICSI işlemi, HEPES içeren mHTF medyumunu içerisinde oosit denudasyonundan 1 saat sonra mikromanuplör kullanılarak gerçekleştirilmiştir. ICSI sonrası oositler, single step mediyuma (Continuous Single Culture complete with human serum albumin, Irvine Scientific, CA, USA) alınmış ve bench-top inkübatörlerde (MIRI, ESCO medical, Singapore) kültüre edilmiştir. Fertilizasyon, ICSI işleminden 16-18 saat sonra değerlendirilmiş, 2 pronukleus ve 2 polar cisimcik içeren oositlerin normal şekilde fertilize olduğu kabul edilmiştir.

Embriyo gelişiminin 3. Gününde, embriyolarda, lazer atımı uygulanarak (Octox, NaviLase, İsveç) zonada 20 mikrometrelik delik açılmış ve yardımla herniasyona olanak sağlanmıştır.

Blastokist morfolojik değerlendirmesi, ICSI işleminden 114 ve 138 saat (beşinci ve/veya altıncı gün) sonra Gardner klasifikasyonu kullanılarak yapılmıştır (24). Buna göre, grade 5 (herniated) blastokistlerden Zhao ve ark. tanımladığı yöntem uygulanarak trofektoderm hücreleri alınmıştır (25). Her işlemde ortalama 5-8 trofektoderm hücresi alınmış ve alınan örnekler, PGT-A işlemine kadar, PCR tüplerinde -20 santigrad derecede saklanmıştır.

PGT-A ve NGS

Bu çalışmada NGS platformu (Reproseq PGS Kit, Life tech./ Thermo Fisher, USA) kullanılmış olup, başka çalışmalarda onaylanmış, işlemler başka bir çalışmamızda detaylı şekilde anlatılmıştır (26,27,28)

Ana Sonuç Parametreleri

Bu çalışmada, ana sonuç ölçüğü olarak, ovulasyon tetikleme günü P4 düzeylerine göre gruplanan olgularda, elde edilen blastokistlerde, euploidi oranları değerlendirilmiştir.

İstatistiksel Analiz

Veriler, Statistical Package for the Social Sciences for Windows 22.0 software (SPSS, Chicago, IL., USA) kullanılarak analiz edilmiştir. Ovulasyon tetikleme günü serum P4 düzeylerine göre kategorize edilen olgu grupları hasta özellikleri ve yukarıdaki veriler açısından istatistiksel olarak değerlendirilir.

Kategorik değişkenler, vaka sayısı veya yüzde olarak ve sürekli değişkenler, ortalama ve standart sapma veya medyan ve çeyrek aralık olarak sunulmuştur. Sürekli verilerin, normal dağılıma uyması durumunda t-testi, anormal dağılım durumlarında parametrik olmayan testler kullanılmıştır. Kategorik veriler, ki-kare testi kullanılarak analiz edilmiştir. İstatistiksel anlamlılık eşiği (p) 0,05 olarak kabul edilmiştir. Embriyoların öploid olma olasılıklarını etkileyen faktörleri değerlendirebilme amacıyla generalize lineer mixed model (GLMM) kullanılarak multivaryant analize tabi tutulmuş ve bağımsız değişkenler belirlenmiştir.

BULGULAR

Bu çalışmada, materyal metod kısmında belirlenen kriterlere uyumluluk gösteren 288 olguya uygulanan 288 tedavi siklusu sonucu elde edilen toplam 918 embriyo değerlendirilmiştir. Grup A 180 olgunun 180 siklusundan elde edilen 489 embriyoyu, Grup B 78 olgunun 78 siklusundan elde edilen 257 embriyoyu, Grup C 30 olgunun 30 siklusundan elde edilen 172 embriyoyu içermektedir. Tablo I, grupları demografik özelliklerine göre karşılaştırmaktadır. Karşılaştırılan gruplar arasında; kadın yaşı, erkek yaşı, vücut kitle indeksi (VKİ), antral folikül sayısı (AFS), önceki canlı doğum sayısı, önceki gebelik kayıpları, önceki başarısız IVF denemeleri ve infertilite süresi açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır.

Tablo I: Demografik özellikler

	Grup A (n=180)	Grup B (n=78)	Grup C (n=30)	p-değeri
Kadın yaşı (ortanca Q1-Q3)	32 (30-34)	32 (30-34)	33 (28.75-34)	0,066
Erkek yaşı (ortanca Q1-Q3)	35 (32-38)	36 (32-38)	34.50 (31-37.25)	0,231
VKİ (ortanca Q1-Q3)	23.83 (21.25-26.33)	22.50 (20.40-25)	22.60 (19.96-26.04)	0,381
Önceki canlı doğum sayısı (ortanca Q1-Q3)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0,92
Önceki gebelik kaybı sayısı (ortanca Q1-Q3)	0 (0-1)	0 (0-2)	0 (0-1)	0,853
Önceki başarısız IVF deneme sayı (ortanca Q1-Q3)	3 (2-4)	3 (2-4)	3 (2-4)	0,734
İnfertilite süresi (ortanca Q1-Q3)	4 (3-7)	5 (3-9)	4 (3-9)	0,306

VKİ: Vücut kitle indeksi

Tablo II'de, olguların siklus ve embriyoloji parametreleri karşılaştırılmıştır. Kullanılan toplam gonadotropin dozu, toplanan oosit sayısı, Metafaz II oosit sayısı, normal fertilize olan oosit sayısı veya sperm konsantrasyonları açısından gruplar arasında farklılık gözlenmemiştir. Grup A'da öploid oranı %60.5 (296/489) iken, Grup B ve C'de bu oran sırasıyla %61.4 (158/257) ve %61.6 (106/172) olarak belirlenmiş ve gruplar arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir ($p=0.952$).

Tablo II: Siklus ve embriyoloji parametreleri

	Grup A (n=180)	Grup B (n=78)	Grup C (n=30)	p-değeri
Total gonadotropin dozu (ortanca Q1-Q3)	2025 (1650-2625)	2100 (1668.75-2700)	2287.50 (1828.125-2943.75)	0,163
Toplanan oosit sayısı (ortanca Q1-Q3)	11 (7-19)	13 (9.75-21)	13 (8.75-22)	0,356
Toplanan MII sayısı (ortanca Q1-Q3)	9 (5-15)	10 (7.75-17.25)	10.50 (5-17)	0,844
2PN sayısı (ortanca Q1-Q3)	7 (4-12)	8 (5-14)	8.50 (3-15)	0,69
Sperm konsantrasyonu ($\times 10^6/ml$) (ortanca Q1-Q3)	20 (3-47.50)	17.50 (0.925-38)	25 (1.375-45.50)	0,729
Maturasyon oranı (MII/toplanan oosit) (ortanca Q1-Q3)	84.41 (70.36-95.40)	84.52 (71.43-91.67)	78.17 (68.75-89.39)	0,558
Fertilizasyon oranı (2PN/MI) (ortanca Q1-Q3)	80 (72.73-95.42)	80 (68.83-92.45)	80.91 (66.67-94.53)	0,948
Blastokist sayısı (ortanca Q1-Q3)	3 (1-5)	3 (2-5.25)	3.50 (1.75-6)	0,692
Analiz edilen blastokist sayısı (ortanca Q1-Q3)	3 (1-4)	3 (2-5)	3 (1.75-4)	1
Blastokist/2PN total (ortanca Q1-Q3)	50 (33.33-66.67)	40 (25.99-62.06)	42.22 (33.33-57.86)	0,376
Trofektoderm Skor				
A+B (%)	430/489 (87.9)	226/257(87.9)	152/172 (88.5)	0,771
C (%)	59/489 (12.1)	31/257 (12.1)	20/172 (11.5)	
ICM Skor				
A+B (%)	174/489 (35.6)	83/257 (32.3)	58/172(33.7)	0,676
C (%)	315/489 (64.4)	174/257 (67.7)	114/172 (66.3)	
Öploid oranı				
öploid blastokist/analiz edilen blastokist (hasta başına ortanca değer)	64.67 (33.33-100)	62.67 (36.46-100)	63.33 (45.83-100)	0,879
Öploid oranı öploid blastokist/analiz edilen blastokist (%)	296/489 (60.5)	158/257 (61.4)	106/172 (61.6)	0,952

Yapılan multivaryant analizinde embriyolarda öploid olasılığını etkileyebilecek faktörler Tablo III'de değerlendirilmiştir. Bu analizde kadın yaşı, erkek yaşı, daha önceki başarısız IVF denemesi sayısı, daha önceki düşük sayısı, toplam gonadotropin dozu, tetikleme günü P4 düzeyi, tetikleme günü kanda estrodiol düzeyi, embriyo biyopsi günü, trofektoderm skoru ve ICM skoru değerlendirilmiştir. Bu değerlendirme sonrası öploid embriyo elde etme olasılığını etkileyen herhangi bağımsız bir değişkene ulaşılamamıştır. Tetikleme günü P4 düzeyleri 3 grupta kategorik olarak değerlendirilmiş ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (Grup C referans olarak alınmıştır ve Grup A için $p=0,643$ OR:1,121 %95 CI: 0,691-1,821, Grup B için $p=0,788$ OR: 1,074 %95 CI: 0,640-1,801 olarak belirlenmiştir.)

Tablo III: GLMM ile yapılan multivaryant analizde embriyolarda öploid olasılığını etkileyen faktörler

PARAMETER	COEFFICIENT	STD. ERROR	95% WALD CONFIDENCE INTERVAL		HYPOTHESIS TEST			ODDS RATIO (OR)	95% WALD CONFIDENCE INTERVAL FOR OR	
			Lower	Upper	Wald Chi-Square	df	p-value		Lower	Upper
(INTERCEPT)	-0,386	0,8740	-2,099	1,327	0,195	1	0,659	0,680	0,123	3,771
[DONDURMA_GÜNÜ=5. GÜN]	-0,121	0,1653	-0,445	0,203	0,537	1	0,464	0,886	0,641	1,225
[DONDURMA_GÜNÜ=6. GÜN]	0 _a							1		
[ICM=A + B]	-0,161	0,2378	-0,627	0,305	0,459	1	0,498	0,851	0,534	1,357
[ICM=C]	0 _a							1		
[TE=A + B]	-0,903	0,1602	-1,218	-0,589	31,789	1	0,000	0,405	0,296	0,555
[TE=C]	0 _a							1		
[GRUP=A]	0,115	0,2474	-0,370	0,600	0,215	1	0,643	1,121	0,691	1,821
[GRUP=B]	0,071	0,2641	-0,447	0,589	0,072	1	0,788	1,074	0,640	1,801
[GRUP=C]	0 _a							1		
YAŞ	-0,021	0,0292	-0,079	0,036	0,542	1	0,462	0,979	0,924	1,036
EŞ YAŞI	0,021	0,0184	-0,015	0,057	1,276	1	0,259	1,021	0,985	1,058
YIKAMA SONRASI SPERM SAYISI	-0,001	0,0028	-0,006	0,005	0,079	1	0,779	0,999	0,994	1,005
TOPLAM İLAÇ DOZU	9,470E-05	##### ##	##### ##	0,000	1,203	1	0,273	1,000	1,000	1,000
TOPLAM DENEME SAYISI	0,062	0,0393	-0,015	0,139	2,501	1	0,114	1,064	0,985	1,150
TRIGGER GÜNÜ E2 DEĞERİ	-0,011	0,0282	-0,066	0,044	0,152	1	0,697	0,989	0,936	1,045

TARTIŞMA VE SONUÇ

Çalışmamız, ovulasyon tetikleme günü ölçülen farklı progesteron değerlerinin embriyolardaki öploid oranları ile bir korelasyon göstermediğini, yüksek P4 değerlerinin anöploid oranlarını artırmadığını göstermiştir. Bu çalışma, geç foliküler fazda P4 yüksekliği olan olgularda taze embriyo transferi sonrası gebelik oranlarındaki olumsuz yansımanın, embriyo kalitesinden ziyade endometrial reseptivite kaynaklı olabileceği hipotezini destekler niteliktedir. Daha önce bu hipotezi destekleyen ve embriyo kalitesini farklı perspektiflerden inceleyen birçok araştırmanın yanı sıra, embriyonun kromozomal yapısı açısından irdeleyen tek çalışma da benzer sonuçlar vermiştir (22).

Başarılı bir implantasyon ve gebeliğin olması için iki ana faktör, kaliteli bir embriyo ve reseptif bir endometriumdur. HCG günü yüksek P4 değerleri olan olgularda, implantasyon ve gebelik oranlarını hangi faktörün daha belirgin olarak etkilediğini irdeleyen çalışmalar, daha çok endometriumu işaret etmektedir. Örneğin, oosit donasyon sikluslarında donörün HCG günü progesteron seviyelerinin yüksek olması, oosit kullanımının gebelik oranlarını etkilemiyor gibi gözükmektedir (18,29,30,31). Ovulasyon tetikleme günü yüksek P4 düzeylerinin oosit ve embriyo kalitesi üzerine etkileri tartışılan bir konudur. Geçmiş yıllarda bu konuda yayınlanan çalışmalar, oosit ve embriyo kalitesinin yüksek P4 değerlerinden etkilenmediğini göstermesine rağmen, son yıllarda bu konu tekrar gündeme gelmiş ve P4 yüksekliğinin oosit ve gelişen embriyonun kalitesi üzerine olumsuz etkileri olabileceği öne sürülmüştür (13,14,16,32,33). Ancak bu çalışmalar irdelendiğinde, özellikle, Racca ve ark.'larının yayınladığı çalışmada embriyo kalitesi kümülatif gebelikler üzerinden dolaylı olarak değerlendirilmiş ve yüksek P4 seviyeli olgulardaki gebelik oranlarının düşüklüğü, dolaylı olarak embriyo kalitesine bağlanmıştır (16). Ancak bu çalışmada embriyo kalitesi, embriyo morfolojisi veya öploid oranları gibi direkt embriyo implantasyonunu etkileyen faktörler üzerinden değerlendirilmemiştir (16). Aynı grubun yakın zamanlarda donör sikluslarında yapmış olduğu bir diğer çalışmada ise, yüksek P4 değerlerinin, embriyoların üçüncü gün ve beşinci gün gelişimlerine ve morfolojik özelliklerine bir etkisi olmadığını göstermiştir (34). Bilindiği gibi normal kromozomlu tek embriyo transferi IVF tedavilerinde altın standart olarak kabul edilmekte, ve bu embriyoların sağlıklı gebelik oluşturabilme potansiyelinin yüksek olduğu belirtilmektedir (35). Çalışmamızda, embriyonun implantasyon potansiyelini belirleyen önemli bir parametre olan "öploid" olma durumu değerlendirilmiş, bu durumun yüksek P4

değerlerinden etkilenmediği gösterilmiştir. Literatürde bu konuyu irdeleyen çalışma sayısı oldukça azdır. Çalışmamızın güçlü yanı, değerlendirmenin genç ve homojen hasta gruplarında yapılmış olması ve embriyolarda öploid oranlarını etkilemesi beklenen bütün parametrelerin, GLMM multivaryant analizi ile değerlendirilmiş olmasıdır. Yapılan benzer bir çalışmada ise, heterojen hasta grupları kullanılmış ve multivaryant analizi kullanılmadan yüksek P4 değerlerinin "öploid" durumunu etkilemediği sonucuna varılmıştır (22). Aynı şekilde çalışmamızda, öploid embriyo oranlarına hem hasta, hem de embriyo başına değerlendirme yapılmıştır. Benzer başka bir çalışmada ise, gruplar arasında öploid embriyo oranları yerine, elde edilen öploid embriyo sayıları karşılaştırılmıştır. Çalışmanın zayıf yanı ise, retrospektif karakteridir. Bu durum, önemi belirlenememiş bazı değişkenlerin gözden kaçmasına neden olabilir.

Sonuç olarak çalışmamızda, kontrollü ovaryan hiperstimülasyon tedavilerinde ovulasyon tetikleme günü ölçülen yüksek P4 düzeylerinin öploid embriyo oranlarına etkisi olmadığı gösterilmiştir.

KAYNAKLAR

- 1 - Felberbaum R, Diedrich K. Ovarian stimulation for in-vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection with gonadotrophins and gonadotrophin-releasing hormone analogues: agonists and antagonists. Hum Reprod. 1999 Sep;14 Suppl 1:207-21- Bosch E, Labarta E, Crespo J, Simón C, Remohí J, Jenkins J, Pellicer A. Circulating progesterone levels and ongoing pregnancy rates in controlled ovarian stimulation cycles for in vitro fertilization: analysis of over 4000 cycles. Hum Reprod. 2010 Aug;25(8):2092-100.
- 2 - Simon C, Branet L, Moreau J, Gatimel , Cohade C, Lesourd F, Parinaud J, Leandri R. Association between progesterone to number of mature oocytes index and live birth in GnRH antagonist protocols. Reprod Biomed Online. 2019 Jun;38(6):901-907.
- 3 - Venetis CA, Kolibianakis EM, Bosdou JK, Tarlatzis BC. Progesterone elevation and probability of pregnancy after IVF: a systematic review and meta-analysis of over 60 000 cycles. Hum Reprod Update. 2013 Sep-Oct;19(5):433-57.
- 4 - Papanikolaou EG, Kolibianakis EM, Pozzobon C, Tank P, Tournaye H, Bourgain C, Van Steirteghem A, Devroey P Progesterone rise on the day of human chorionic gonadotropin administration impairs pregnancy outcome in day 3 single-embriyo transfer, while has no effect on day 5 single blasto-

cyst transfer. *Fertil Steril*. 2009 Mar;91(3):949-52.

5 - Venetis CA(1), Kolibianakis EM, Papanikolaou E, Bontis J, Devroey P, Tarlatzis BC. Is progesterone elevation on the day of human chorionic gonadotrophin administration associated with the probability of pregnancy in in vitro fertilization? A systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2007 Jul-Aug;13(4):343-55.

6 - Kolibianakis EM(1), Venetis CA, Bontis J, Tarlatzis BC. Significantly lower pregnancy rates in the presence of progesterone elevation in patients treated with GnRH antagonists and gonadotrophins: a systematic review and meta-analysis. *Curr Pharm Biotechnol*. 2012 Mar; 13(3):464-70.

7 - Labarta E, Martínez-Conejero JA, Alamá P, Horcujadas JA, Pellicer A, Simón C, Bosch E. Endometrial receptivity is affected in women with high circulating progesterone levels at the end of the follicular phase: a functional genomics analysis. *Hum Reprod*. 2011 Jul;26(7): 1813-25

8 - Li R, Qiao J, Wang L, Li L, Zhen X, Liu P, Zheng X. MicroRNA array and microarray evaluation of endometrial receptivity in patients with high serum progesterone levels on the day of hCG administration. *Reprod Biol Endocrinol*. 2011 Mar 6;9:29.

9 - Xiong Y, Wang J, Liu L, Chen X, Xu H, Li TC, Wang CC, Zhang S. Effects of high progesterone level on the day of human chorionic gonadotrophin administration in in vitro fertilization cycles on epigenetic modification of endometrium in the peri-implantation period. *Fertil Steril*. 2017 Aug;108(2):269-276.

10 - Van Vaerenbergh I, Fatemi HM, Blockeel C, Van Lommel L, In't Veld P, Schuit F, Kolibianakis EM, Devroey P, Bourgain C. Progesterone rise on HCG day in GnRH antagonist/rFSH stimulated cycles affects endometrial gene expression. *Reprod Biomed Online*. 2011 Mar;22(3):263-71.

11 - Huang B, Li Z, Zhu L, Hu D, Liu Q, Zhu G, Zhang H. Progesterone elevation on the day of HCG administration may affect rescue ICSI. *Reprod Biomed Online*. 2014 Jul;29(1):88-93.

12 - Huang B, Ren X, Wu L, Zhu L, Xu B, Li Y, Ai J, Jin L. Elevated progesterone levels on the day of oocyte maturation may affect top quality embryo IVF cycles. *PLoS ONE* 2016;11.

13 - Vanni VS, Somigliana E, Reschini M, Pagliardini L, Marotta E, Faulisi S, Paffoni A, Vigano P, Vegetti W, Candiani M. Top quality blastocyst formation rates in relation to progesterone levels on the day of oocyte maturation in GnRH antagonist IVF/ICSI cycles. *PLoS ONE* 2017;12.

14 - Bu Z, Zhao F, Wang K, Guo Y, Su Y, Zhai J, Sun Y. Serum progesterone elevation adversely affects cumulative live birth rate in different ovarian responders during in vitro fertilization and embryo transfer: a large retrospective study. *PLoS One*. 2014 Jun 13;9(6).

15 - Racca A, Santos-Ribeiro S, De N, Mackens S, Drakopoulos P, Camus M, Verheyen G, Tournaye H, Blockeel C. Impact of late-follicular phase elevated serum progesterone on cumulative live birth rates: is there a deleterious effect on embryo quality? *Hum Reprod* 2018;33:860–868.

16 - Lahoud R, Kwik M, Ryan J, Al-Jefout M, Foley J, Illingworth P. Elevated progesterone in GnRH agonist down regulated in vitro fertilisation (IVF/ICSI) cycles reduces live birth rates but not embryo quality. *Arch Gynecol Obstet*. 2012 Feb;285(2):535-40.

17 - Melo M, Meseguer M, Garrido N, Bosch E, Pellicer A, Remohí J. The significance of premature luteinization in an oocyte-donation programme. *Hum Reprod*. 2006;21(6):1503–1507.

18 - Turgut EN, Ecemis S, Boynukalin KF, Gultomruk M, Yarkiner Z, Findikli N, Bahceci M. Being on the side of old findings: progesterone elevation on the day of oocyte maturation induction does not affect embryological parameters throughout the blastocyst culture period. *Arch Gynecol Obstet*. 2021 Feb;303(2):581-587.

19 - Forman EJ, Hong KH, Franasiak JM, Scott RT., Jr. Obstetrical and neonatal outcomes from the BEST Trial: single embryo transfer with aneuploidy screening improves outcomes after in vitro fertilization without compromising delivery rates. *Am J Obstet Gynecol*. 2014;210(2):157

20 - Neal SA, Morin SJ, Franasiak JM, Goodman LR, Juneau CR, Forman EJ, Werner MD, Scott RT., Jr. Preimplantation genetic testing for aneuploidy is cost-effective, shortens treatment time, and reduces the risk of failed embryo transfer and clinical miscarriage. *Fertil Steril*. 2018;110(5):896–904.

21 - Kofinas JD, Mehr H, Ganguly N, Biley Y, Bochkovsky S, McCulloh D, Grifo J. Is it the egg or the endometrium? Elevated progesterone on day of trigger is not associated with embryo ploidy nor decreased success rates in subsequent embryo transfer cycles. *J Assist Reprod Genet*. 2016 Sep;33(9):1169-74.

22 - Boynukalin FK, Yarkiner Z, Gultomruk M, Turgut NE, Ecemis S, Findikli N, Bahceci M. Elevation of progesterone on the trigger day exerts no carryover effect on live birth in freeze-

all cycles. *Gynecol Endocrinol.* 2021 Apr;37(4):367-371.

23 - Gardner DK, Schoolcraft WB. Culture and transfer of human blastocysts. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1999 11(3):307-311

24 - Zhao H, Tao W, Li M, Liu H, Wu K, Ma S. Comparison of two protocols of blastocyst biopsy submitted to preimplantation genetic testing for aneuploidies: a randomized controlled trial. *Arch Gynecol Obstet.* 2019 May; 299(5):1487-1493

25 - Chiang, T., Schultz, R.M., Lampson, M.A. Meiotic origins of maternal age-related aneuploidy. *Biol. Reprod.* 2012; 86: 1-7

26 - Wells, D., Kaur, K., Grifo, J., Glassner, M., Taylor, J.C., Fragouli, E., Munne, S. Clinical utilisation of a rapid low-pass whole genome sequencing technique for the diagnosis of aneuploidy in human embryos prior to implantation. *J. Med. Genet.* 2014; 51: 553-562

27 - Karlıkaya G, Boynukalin FK, Gultomruk M, Kavrut M, Abalı R, Demir B, Ecemis S, Yarkiner Z, Bahceci M. Euploidy rates of embryos in young patients with good and low prognosis according to the POSEIDON criteria. *Reprod Biomed Online.* 2021 Jan 8:S1472-6483(21)00001-8.

28 - Check JH, Hourani C, Choe JK, Callan C, Adelson HG. Pregnancy rates in donors versus recipients according to the serum progesterone level at the time of human chorionic gonadotropin in a shared oocyte program. *Fertil Steril.* 1994;61(2):262-4

29 - Check JH, Wilson C, Choe JK, Amui J, Brasile D. Evidence that high serum progesterone (P) levels on day of human chorionic gonadotropin (hCG) injection have no adverse effect on the embryo itself as determined by pregnancy outcome following embryo transfer using donated eggs. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2010;37(3):179- 80.

30 - Legro RS, Ary BA, Paulson RJ, Stanczyk FZ, Sauer M. Premature luteinization as detected by elevated serum progesterone is associated with a higher pregnancy rate in donor oocyte in-vitro fertilization. *Hum Reprod.* 1993;8(9):1506-11.





31 - Griesinger G, Mannaerts B, Andersen CY, Witjes H, Kolibianakis EM, Gordon K. Progesterone elevation does not compromise pregnancy rates in high responders: a pooled analysis of in vitro fertilization patients treated with recombinant follicle-stimulating hormone/gonadotropin-releasing hormone antagonist in six trials. *Fertil Steril.* 2013 Dec; 100(6):1622-8.

32 - Al-Azemi M, Kyrou D, Kolibianakis EM, Humaidan P, Van Vaerenbergh I, Devroey P, Fatemi HM. Elevated progesterone during ovarian stimulation for IVF. *Reprod Biomed Online.* 2012 Apr;24(4):381-8.

33 - Racca A, De Munck N, Santos-Ribeiro S, Drakopoulos P, Errazuriz J, Galvao A Popovic- Todorovic B, et al. Do we need to measure progesterone in oocyte donation cycles? A retrospective analysis evaluating cumulative live birth rates and embryo quality. *Hum Reprod.* 2020 Jan 1;35(1):167-174.

34 - Colls P, Escudero T, Fischer J, Cekleniak NA, Ben-Ozer S, Meyer B, et al. Validation of array comparative genome hybridization for diagnosis of translocations in preimplantation human embryos. *Reprod BioMed Online.* 2012;24(6):621-9.

DOI: 38136/jgon.987790

The Impact of Ethanol Sclerotherapy on ICSI Outcomes in Infertile Patients with Endometriomas Undergoing Controlled Ovarian Stimulation with GnRH Antagonist Protocol**GnRH Antagonist Protokolü ile Kontrollü Overyen Hiperstimulasyon Öncesi Endometrioma Aspirasyonu ve Etanol Skleroterapisinin İntrasitoplazmik Sperm Enjeksiyonu Sonuçlarına Etkisi**Lale Susan KARAKIŞ¹
Sabri CAVKAYTAR²
Güvenç KARLIKAYA¹
Mustafa BAHCECI¹ Orcid ID:0000-0003-1870-5415
 Orcid ID:0000-0003-1584-8568
 Orcid ID:0000-0002-0366-1037
 Orcid ID:0000-0002-5626-3251¹ Bahçeci Fulya Tüp Bebek Merkezi, Kadın Hastalıkları ve Doğum, İstanbul, Türkiye² Bahçeci Umut Tüp Bebek Merkezi, Kadın Hastalıkları ve Doğum, İstanbul, Türkiye**ÖZ**

Amaç: Bu çalışmanın amacı endometrioması olan infertil hastalarda kontrollü overyen hiperstimulasyon öncesi endometrioma aspirasyonu ve etanol ile skleroterapi işleminin ICSI sonuçlarına olumlu etkisi olup olmadığını araştırmaktır.

Materyal ve Metod: GnRH antagonist protokolü ile kontrollü overyen stimülasyon tedavisi öncesi endometrioma aspirasyonu yapılan 103 hasta ile endometrioma aspirasyonu yapılmayan 405 hastanın siklus özellikleri ve gebelik sonuçları retrospektif olarak karşılaştırıldı.

Bulgular: İki grup arasında toplanan oosit sayısı, metafaz II oosit sayısı, fertilizasyon oranları ve iyi kaliteli embriyo oranlarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Klinik gebelik oranları, implantasyon oranları ve canlı doğum oranlarında da iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmadı. Skleroterapi uygulanan grupta intraperitoneal kanama, peritonit, overyen abse veya intestinal perforasyon gibi majör herhangi bir komplikasyon izlenmedi.

Sonuç: Bu çalışmada GnRH antagonist protokolü ile kontrollü overyen stimülasyondan hemen önce yapılan endometrioma aspirasyonu ve etanol ile skleroterapi işleminin ICSI sonuçlarına olumlu bir etkisi saptanamamıştır. Bunun yanında literatürde etanol skleroterapisinin GnRH agonist protokolleri ile uygulandığı takdirde daha olumlu sonuçlar verebileceğine dair yayınlar mevcuttur. Kolay uygulanabilen ve komplikasyon oranı düşük olan bu prosedürün yumurta toplama işlemini zorlaştıracak büyüklükte endometrioması olan veya şiddetli ağrı şikayeti olan hastalarda cerrahiye alternatif olarak kullanılması önerilebilir.

Anahtar kelimeler: etanol skleroterapisi, endometrioma aspirasyonu, infertilite, tüp bebek tedavisi

INTRODUCTION

Endometriosis, defined the presence of endometrial glands and stroma outside of the uterine cavity, is encountered in 25–50% of women with infertility(1,2). Endometriosis is thought to cause infertility through distortion of tubal anatomy, ovarian damage, altered endometrial receptivity and impaired

ABSTRACT

Objective: The aim of the study was to determine whether endometrioma aspiration and alcohol sclerotherapy performed prior to controlled ovarian stimulation has any beneficial effects on ICSI outcomes in patients with endometriomas.

Materials and Methods: The cycle characteristics and pregnancy outcomes of 103 patients with endometriomas who underwent ethanol sclerotherapy on day 2 of the controlled ovarian stimulation with a gonadotropin antagonist protocol were retrospectively compared with the cycle characteristics of 405 patients with endometriomas who did not receive sclerotherapy before stimulation.

Results: No statistically significant difference was observed in the number of retrieved oocytes, metaphase II oocytes, fertilization and good quality embryo rates between the two groups. The clinical pregnancy rate, implantation rate and live birth rates were similar among the two groups. No major complications including intraperitoneal haemorrhage, peritonitis, ovarian abscess or intestinal perforation were recorded.

Conclusion: The results of the present study indicate that ethanol sclerotherapy does not improve ICSI outcomes when performed right before ovarian stimulation and without concomitant GnRH analogue administration. Since it is a simple outpatient procedure without significant complications, ethanol sclerotherapy may be performed prior to IVF as an alternative to surgery to improve the accessibility of follicles and monitoring of follicle growth in patients with large endometriomas and for those patients with intractable pain symptoms, without decreasing the ovarian reserve.

Keywords: ethanol sclerotherapy, endometrioma, aspiration, IVF, infertility

red sperm-oocyte interaction as a result of chronic intrapelvic inflammation and fibrosis(3-5). Women with ovarian endometriosis undergoing treatment with assisted reproductive technologies (ART) have been shown to have a higher likelihood of decreased ovarian reserve, reduced oocyte quality, low response to controlled ovarian stimulation and higher cycle

Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:

Lale Susan Karakis

Adres: Bahçeci Fulya Tüp Bebek Merkezi, Hakkı Yeten Cd., Fulya Terrace Evleri No:11 Kat: 3, Sisli, İstanbul, Türkiye

E-mail: lalesusan@gmail.com

Başvuru tarihi : 27.08.2021

Kabul tarihi : 13.09.2021

cancellation rates when compared to women without endometriomas(6,7). The mechanical pressure of the endometrioma on ovarian tissue is thought to compromise follicle development by decreasing intraovarian blood flow and reducing the space for follicle growth(8). The inflammation and oxidative stress mediated by the ectopic endometrial tissue is thought to damage follicles and interfere with oocyte maturation(9-11). Furthermore, the presence of large endometriomas have been shown to interfere with follicle monitoring during ovarian stimulation and hamper access to follicles during the oocyte pickup procedure(8). In an effort to reduce the negative impact of endometriomas on in vitro fertilization(IVF) outcomes, surgical excision prior to ART has been performed widely in the recent past(12-14). However, since it was shown in recent years that it resulted in decreased ovarian reserve without improving IVF outcomes, surgical endometrioma excision has been restricted to be used only in the presence of a large endometrioma likely to hamper oocyte retrieval or if the patient is suffering from severe pain symptoms(15-18).

Ultrasound guided aspiration of endometriomas with sclerotherapy has emerged as a less invasive alternative to surgery to improve in vitro fertilization outcomes without decreasing ovarian reserve(19-21). Endometrioma sclerotherapy involves the aspiration of the fluid within the endometrioma, followed by the injection of a sclerosing agent into the cyst cavity. The injected agent may then be reaspirated or left to retain inside the cyst. Sclerosing agents are thought to act by damaging the epithelial lining of the cyst by inducing inflammation and fibrosis(22). Agents such as methotrexate, ethanol and tetracycline have been reported in the literature to be effective in reducing endometrioma recurrences when injected inside the cyst cavities(23-26). However studies on the ability of sclerotherapy in improving IVF outcomes when performed before controlled ovarian stimulation have provided controversial results.

In the present study we aimed to present our 6 year experience on endometrioma aspiration and alcohol sclerotherapy performed prior to controlled ovarian stimulation and determine if this procedure has any beneficial effects on IVF outcomes.

MATERIALS AND METHODS

The medical records of infertile patients diagnosed with endometrioma who underwent controlled ovarian stimulation at the Fulya Bahceci IVF Centre in Istanbul between January 2013 and January 2019 were reviewed retrospectively. The approval of the Uskudar University ethics committee was obtained.

The inclusion criteria for the study were: age between 20 and 40, a body mass index(BMI) of 18 to 30kg/m², regular menstrual cycle lengths of 21-35 days, the presence of unilateral or bilateral endometriomas with a minimum mean size of 25mm on transvaginal ultrasonography detected on at least two occasions.

The typical ultrasound features used to define an endometrioma were the presence of a homogeneous hypoechoic appearing unilocular cystic mass with diffuse internal echoes. Patients with ultrasonographic features suggestive of cysts other than endometriomas(including solid components, septations, papillary projections, calcifications), those with a prior history of endometrioma resection or additional causes of infertility such as polycystic ovary syndrome, severe male factor infertility or chromosome abnormalities were excluded from the study. Only the first stimulation cycles of each patient at the centre were included in the analyses.

At our centre, endometrioma aspiration and alcohol sclerotherapy prior to controlled ovarian stimulation is offered to patients by certain infertility specialists with the aim of improving ART results, while other specialists do not practice this intervention. Patients who chose to undergo endometrioma aspiration and alcohol sclerotherapy before stimulation were placed in group 1 and those who did not undergo endometrioma aspiration were placed in group 2.

Vaginal endometrioma aspiration was performed under general anesthesia on day 2 or 3 of the menstrual period. After disinfection of the vagina with povidone solution a 16 gauge 33 cm needle was inserted through the guide of a transvaginal ultrasound probe into the endometrioma cavity and the contents were aspirated. The cyst cavity was flushed with 95% alcohol solution and aspirated several times. All patients received antibiotic prophylaxis with 1g oral azithromycin on the day of aspiration.

Controlled ovarian stimulation using the gonadotropin releasing hormone(GnRH) antagonist protocol was initiated on the same day as the endometrioma aspiration. Recombinant human FSH(Gonal-F® 900IU; Serono, France) plus Merional, and Cetrotide were used for ovarian stimulation. Ovulation was triggered using recombinant human chorionic gonadotrophin(HCG; Ovitrelle®; Serono, France) with or without 0.1 IU of gonapeptyl. Medication doses were adjusted according to the age, BMI and ovarian reserve of patients. Oocytes were retrieved under transvaginal ultrasound guidance 35 hours after triggering of ovulation. Mature oocytes were fertilized by intracytoplasmic

morphologically selected sperm injection (IMSI). Embryo quality was assessed on days 2, 3, 4, 5, or 6 following oocyte pick up and all transferrable embryos were frozen. The stage (cleavage or blastocyst stage) at which the embryos were frozen was determined depending on the number and quality of available embryos.

Cleavage stage embryos were graded according to the Istanbul consensus (27). Blastocyst stage embryos were scored according to the Gardner and Schoolcraft grading system (28). The embryos were considered suitable for cryopreservation on the 5th or 6th day if they were full or expanded blastocysts with a type A to C inner cell mass and a type A to C trophectoderm.

Cleavage stage embryos were considered to be good quality if the blastomeres were uniform and had less than 20% fragmentation. Embryos with uneven blastomeres or fragmentation of at least 20% were considered to be of moderate quality. Blastocysts were considered to be good quality if they were fully expanded and the inner cell mass and trophectoderm were type A or type B. All blastocysts with type C inner cell mass or trophectoderm were considered to be of moderate quality.

All patients underwent frozen-thawed embryo transfers following hormonally prepared cycles. Oral estradiol (E2, 4 mg/d) was initiated in a sequential step-up regime on the 2nd day of the menstrual period, with dose increments of 2 mg every four days, up to a maximum dose of 8 mg/day. Patients underwent ultrasound examination and serum progesterone (P4) measurements on the 12th or 13th day of E2 treatment. Intramuscular progesterone 100 mg/daily was initiated if the serum P4 level was below 1.5pg/dl and the endometrial lining appeared trilaminar with a thickness ranging between 7 to 14mm. Blastocysts were transferred on the 6th day of progesterone exposure.

The vitrification and warming procedures were performed using commercial vitrification kits (Vit Kit®-Freeze, 90133-SO and Vit Kit®-Thaw, 90137-SO, Irvine Scientific, CA, USA). The thawed embryos were assessed for viability and were transferred under ultrasound guidance using soft catheters.

Serum beta-human Chorionic Gonadotropin (β -hCG) levels were measured 12-15 days following embryo transfer. If the pregnancy test was positive, oral E2 was continued until a fetal heartbeat was visible on ultrasound and intramuscular progesterone was administered until 10 weeks of gestation.

The primary outcome of the study was the implantation rate defined as the number of gestational sacs on ultrasound at 4-5th weeks of gestation divided by the number of embryos

transferred. Secondary outcomes were the clinical pregnancy rate and live birth rate defined as the presence of a fetal heart beat at 6-7th weeks of gestation and live birth of a neonate after 24 weeks of gestation, respectively. Ongoing pregnancy was defined as fetal heart activity and adequate growth at 12 weeks of gestation.

Statistical analyses

Data were analysed using the Statistical Package for the Social Sciences software (IBM version 21.0, USA). The normality of data was evaluated using histograms and Kolmogorov-Smirnov test. Mann-Whitney U test was performed to compare continuous variables that were not distributed normally. Fisher exact or Pearson's chi-square test was performed to compare categorical variables. A p value below 0.05 was considered to be statistically significant. Data are given as median (range), median (25th-75th percentile), or number (percentage).

RESULTS

A total of 553 patients were included in the study, 103 of whom underwent endometrioma aspiration with ethinyl alcohol sclerotherapy prior to stimulation. The remaining 405 patients underwent ovarian stimulation without prior endometrioma aspiration.

The median age of patients involved in the study was 35 years and the average duration of infertility was 4 years. Out of the 553 patients involved in the study, 343 had unilateral, and 210 had bilateral endometriomas. The clinical characteristics of patients are shown in Table 1. There were no significant differences in the age, duration of infertility, BMI, antral follicle count (AFC) or size of endometriomas between the two groups.

Table 1. Comparison of patient characteristics

	Aspiration Group (n=103)	Control Group (n=450)	p
Age (years)	35 (30-38)	35 (31-38)	NS
Body mass index (kg/m ²)	23.5 (21.4-26.3)	23.6 (21.4-27.1)	NS
Duration of infertility (years)	4 (3-6)	4 (3-5)	NS
Antral follicle count	9 (6-13)	9 (5-14)	NS
Size (mm)	4 (3.5-4.5)	4 (3.5-4.5)	NS
Bilateral endometriomas			NS
Unilateral % (n)	64.1% (66)	61.6% (277)	
Bilateral % (n)	35.9% (37)	38.4% (173)	

All values are median (25th-75th percentile).

NS: Not significant ($p > 0.05$)

The median diameter of endometriomas in the aspiration group were 4 cm in both the aspiration and the nonaspiration groups.

Out of the 103 patients in the aspiration group, 20 patients' cycles were cancelled. In the nonaspiration group, 100 cycles out of 450 had to be cancelled. The cycle cancellation rates and reasons for cancellation are presented in Table 2.

Table 2. Comparison of cancellation rates between the groups.

	Aspiration Group (n=103)	Control Group (n=450)	p
Cancellation rate	22.3%	21.1%	NS
Reasons for cancellation			NS
No retrieved oocytes	7.8%	2.9%	
No metaphase-2 oocytes	2.9%	1.3%	
Fertilization Failure	2.9%	6.4%	
Cleavage arrest	8.7%	10.5%	

NS: Not significant ($p > 0.05$)

The ART outcomes were compared between patients who underwent embryo transfers. Comparison of ART outcomes are shown in Table 3. No statistically significant difference was observed in the number of retrieved oocytes, metaphase II oocytes, fertilization and high quality embryo rates. The clinical pregnancy rate, implantation rate, clinical pregnancy rate and live birth rates were similar among the two groups.

Table 3. Comparison of in vitro fertilization (IVF) treatment outcomes.

	Aspiration Group (n=83)	Control Group (n=350)	p
Embryo transfer day			NS
Embryo transfer day (2-4)	22.9%	27.4%	
Embryo transfer day (5-6)	77.1%	72.6%	
Embryo quality			NS
Good	44.6%	43.2%	
Moderate	55.4%	56.8%	
Double embryo transfer rate	25.3%	30.6%	NS
Number of retrieved oocytes*	8 (1-28)	10 (1-26)	NS
Number of MII oocytes*	7 (1-23)	8 (1-26)	NS
Number of 2PN embryos*	5 (1-21)	6 (1-25)	NS
Clinical Outcomes			
Positive Beta-hCG rate	67.5%	70.3%	NS
Implantation rate	60.2%	61.7%	NS
Clinical pregnancy rate	56.6%	58.6%	NS
Live birth rate	51.8%	52%	NS

*Values are median (range).

NS: Not significant ($p > 0.05$)

No major complications including intraperitoneal haemorrhage, peritonitis, ovarian abscess or intestinal perforation were recorded.

DISCUSSION

In the present study, no difference could be detected in the IVF outcomes between patients with endometriomas who underwent aspiration with alcohol sclerotherapy and those who did not receive any intervention.

A recent metaanalysis investigating the effect of sclerotherapy on reproductive outcomes failed to find statistically significant differences in the number of retrieved oocytes and clinical pregnancy rates between patients who underwent endometrioma sclerotherapy and those who received no intervention(29). Endometrioma recurrence rate was reported to be 0-13.3% when ethanol was left to retain in the cavity after aspiration of the cyst and 0-62.5% when the alcohol was withdrawn after 0-15 minutes. Pain symptoms were improved in 68-96% of patients who underwent sclerotherapy. The authors concluded that sclerotherapy for endometriomas is equal in effectiveness to laparoscopic cystectomy with respect to endometrioma recurrence and pain relief and may be useful for patients with pain symptoms planning to conceive, even though no benefit was detected with respect to IVF outcomes.

Aflatoonan et al conducted a randomized controlled study com-

paring the clinical pregnancy, implantation and fertilization rates between patients with endometriomas who underwent ethanol sclerotherapy 3 months prior to IVF treatment and a control group of patients who did not receive sclerotherapy(30). All recruited patients had presented with recurring endometriomas larger than 3 cm following a history of surgical excision. In the study group, 98% alcohol was instilled into the endometrioma and was left in situ for 10 minutes before being aspirated from the cavity. No clinically significant difference was observed between the two groups with respect to IVF outcomes.

Guo et al retrospectively compared IVF outcomes in a group of patients who underwent 1 to 3 endometrioma aspirations over a period of 2 months prior to IVF with a control group of patients who did not undergo endometrioma aspiration(31). No sclerosing agents were injected following endometrioma aspiration; however, a long acting GnRH agonist was administered before aspiration which was repeated one month later when necessary in both groups. In contrast to the aforementioned studies, Guo et al found the number of retrieved oocytes, fertilized mature oocytes, high-quality embryos, implantation rates and clinical pregnancy rates to be statistically significantly higher in the study group than the control group. This may be attributed to the combined effect of GnRH agonist suppression and aspiration for up to 3 times until the endometrioma size decreased considerably. Also performing IVF treatment two or more months after the procedure may have helped to improve the results by allowing sufficient time for sclerotherapy to have a more profound effect.

Similarly, Miguel et al reported improved cumulative live birth rates in patients with moderate to severe endometriosis who underwent ethanol sclerotherapy before IVF using an ultralong agonist protocol, compared to those who did not have sclerotherapy before treatment(32). In their study 96% ethanol was injected into the cyst cavity, with complete reaspiration after 10 minutes of retention. They hypothesized that endometrioma sclerotherapy before an ultralong agonist protocol may increase embryo implantation rates.

At 12 months of follow up Hsieh reported a 36% and 69% decrease in the size of endometriomas and a 49.5% and 60.8% increase in the antral follicle count of patients who underwent ethanol sclerotherapy with either irrigation or retention, respectively(8). This may be especially important for patients with diminished ovarian reserves in whom even the slightest improvement in the antral follicle count may be crucial for successful

pregnancy.

In the literature, complications such as abdominal pain(1.8%–15.3%), postoperative fever(5.5%), alcohol intoxication (3.8%), and intracystic abscess(2%) have been reported after sclerotherapy(29). In the present study, no complications were encountered in line with a number of previous studies(23, 24). Preoperative antibiotic administration, intracystic alcohol instillation and use of a sterile technique are likely to have prevented the occurrence of such complications.

One of the limitations of the study is its a retrospective nature and that details concerning pain scores and AMH (antimüllerian hormone) levels before and after the procedure were not available for all patients. Therefore we were not able to report on endometrioma recurrence rates or the effect of sclerotherapy on pain management. Secondly, since only the first IVF cycle following the procedure was used for analysis, the long term or cumulative effects of sclerotherapy on IVF could not be studied. Furthermore, commencement of IVF treatment right after sclerotherapy may have not allowed enough time for the ovaries to recover from the pressure symptoms.

The strength of the present study is the large sample size of the study population. Through thorough examination of medical records, it was possible to analyze the effect of endometrioma aspiration prior to IVF in a group of patients who underwent IVF with the antagonist protocol.

CONCLUSION

The results of the present study indicate that ethanol sclerotherapy does not improve IVF outcomes when performed right before ovarian stimulation and without concomitant GnRH analogue administration. However, there is evidence that endometrioma aspiration and ethanol sclerotherapy may be associated with increased antral follicle counts after 12 months of follow up and that serial endometrioma aspirations improve IVF outcomes when used together with GnRH analogue treatment. Since previous studies conducted on the subject have varying study designs, it is difficult to reach a consensus on the ideal concentration of ethanol and application method(flushing or retention). Further prospective studies addressing the effect of sclerotherapy on IVF outcomes in special groups of patients with respect to ovarian reserve, endometrioma size, time interval between sclerotherapy and IVF and the concomitant use of GnRH analogues may help to elucidate the true impact of this treatment on IVF outcomes. Since it is a simple outpatient



procedure without significant complications, ethanol sclerotherapy may be performed prior to IVF as an alternative to surgery to improve the accessibility of follicles and monitoring of follicle growth in patients with large endometriomas and for those patients with intractable pain symptoms, without decreasing the ovarian reserve.

REFERENCES

1. D'Hooghe TM, Debrock S, Hill JA, Meuleman C. Endometriosis and subfertility: is the relationship resolved? *Semin Reprod Med.* 2003 May;21(2):243-54.
2. Ozkan S, Murk W, Arici A. Endometriosis and infertility: epidemiology and evidence-based treatments. *Ann N Y Acad Sci.* 2008 Apr;1127:92-100.
3. Gupta S, Agarwal A, Agarwal R, Loret de Mola JR. Impact of ovarian endometrioma on assisted reproduction outcomes. *Reprod Biomed Online.* 2006 Sep;13(3):349-60.
4. Young VJ, Brown JK, Saunders PT, Horne AW. The role of the peritoneum in the pathogenesis of endometriosis. *Hum Reprod Update.* 2013 Sep-Oct;19(5):558-69
5. Cranney R, Condous G, Reid S. An update on the diagnosis, surgical management, and fertility outcomes for women with endometrioma. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2017 Jun;96(6):633-643.
6. Mahutte NG, Arici A. New advances in the understanding of endometriosis related infertility. *J Reprod Immunol.* 2002 May-Jun;55(1-2):73-83.
7. Al-Azemi M, Bernal AL, Steele J, Gramsbergen I, Barlow D, Kennedy S. Ovarian response to repeated controlled stimulation in in-vitro fertilization cycles in patients with ovarian endometriosis. *Hum Reprod.* 2000 Jan;15(1):72-5.
8. Kitajima M, Dolmans MM, Donnez O, Masuzaki H, Soares M, Donnez J. Enhanced follicular recruitment and atresia in cortex derived from ovaries with endometriomas. *Fertil Steril.* 2014 Apr;101(4):1031-7.
9. Donnez J, Binda MM, Donnez O, Dolmans MM. Oxidative stress in the pelvic cavity and its role in the pathogenesis of endometriosis. *Fertil Steril.* 2016 Oct;106(5):1011-1017.
10. Sanchez AM, Viganò P, Somigliana E, Panina-Bordignon P, Vercellini P, Candiani M. The distinguishing cellular and molecular features of the endometriotic ovarian cyst: from pathophysiology to the potential endometrioma-mediated damage to the ovary. *Hum Reprod Update.* 2014 Mar-Apr;20(2):217-30.
11. Hsieh CL, Shiau CS, Lo LM, Hsieh TT, Chang MY. Effectiveness of ultrasound-guided aspiration and sclerotherapy with 95% ethanol for treatment of recurrent ovarian endometriomas. *Fertil Steril.* 2009 Jun;91(6):2709-13.
12. Wong BC, Gillman NC, Oehninger S, Gibbons WE, Stadtmayer LA. Results of in vitro fertilization in patients with endometriomas: is surgical removal beneficial? *Am J Obstet Gynecol.* 2004 Aug;191(2):597-606; discussion 606-7.
13. Vercellini P, Somigliana E, Viganò P, Abbiati A, Barbara G, Crosignani PG. Surgery for endometriosis-associated infertility: a pragmatic approach. *Hum Reprod.* 2009 Feb;24(2):254-69.
14. Garcia-Velasco JA, Mahutte NG, Corona J, Zúñiga V, Gilés J, Arici A, Pellicer A. Removal of endometriomas before in vitro fertilization does not improve fertility outcomes: a matched, case-control study. *Fertil Steril.* 2004 May;81(5):1194-7.
15. Somigliana E, Berlanda N, Benaglia L, Viganò P, Vercellini P, Fedele L. Surgical excision of endometriomas and ovarian reserve: a systematic review on serum antimüllerian hormone level modifications. *Fertil Steril.* 2012 Dec;98(6):1531-8.
16. Muzii L, Di Tucci C, Di Felicianantonio M, Marchetti C, Perniola G, Panici PB. The effect of surgery for endometrioma on ovarian reserve evaluated by antral follicle count: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod.* 2014 Oct 10;29(10):2190-8.
17. Hamdan M, Dunselman G, Li TC, Cheong Y. The impact of endometrioma on IVF/ICSI outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update.* 2015 Nov-Dec;21(6):809-25.
18. Dunselman GA, Vermeulen N, Becker C, Calhaz-Jorge C, D'Hooghe T, De Bie B, Heikinheimo O, Horne AW, Kiesel L, Nap A, Prentice A, Saridogan E, Soriano D, Nelen W; European Society of Human Reproduction and Embryology. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Hum Reprod.* 2014 Mar;29(3):400-12.
19. Mesogitis S, Daskalakis G, Pilalis A, Papantoniou N, Thomakos N, Dessipris N, Koutra P, Antsaklis A. Management of ovarian cysts with aspiration and methotrexate injection. *Radiology.* 2005 May;235(2):668-73.
20. Castellarnau Visus M, Ponce Sebastia J, Carreras Collado R, Cayuela Font E, Garcia Tejedor A. Preliminary results: ethanol sclerotherapy after ultrasound-guided fine needle aspiration without anesthesia in the management of simple ovarian cysts. *J Minim Invasive Gynecol.* 2015 Mar-Apr;22(3):475-82.
21. Gatta G, Parlato V, Di Grezia G, Porto A, Cappabianca S, Grassi R, Rotondo A. Ultrasound-guided aspiration and ethanol

- sclerotherapy for treating endometrial cysts. *Radiol Med.* 2010 Dec;115(8):1330-9. English, Italian.
22. Albanese G, Kondo KL. Pharmacology of sclerotherapy. *Semin Intervent Radiol.* 2010 Dec;27(4):391-9.
23. García-Tejedor A, Castellarnau M, Ponce J, Fernández ME, Burdio F. Ethanol sclerotherapy of ovarian endometrioma: a safe and effective minimal invasive procedure. Preliminary results. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2015 Apr;187:25-9.
24. Yazbeck C, Madelenat P, Ayel JP, Jacquesson L, Bontoux LM, Solal P, Hazout A. Ethanol sclerotherapy: a treatment option for ovarian endometriomas before ovarian stimulation. *Reprod Biomed Online.* 2009 Jul;19(1):121-5.
25. Fisch JD, Sher G. Sclerotherapy with 5% tetracycline is a simple alternative to potentially complex surgical treatment of ovarian endometriomas before in vitro fertilization. *Fertil Steril.* 2004 Aug;82(2):437-41.
26. Agostini A, De Lapparent T, Collette E, Capelle M, Cravello L, Blanc B. In situ methotrexate injection for treatment of recurrent endometriotic cysts. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2007 Jan;130(1):129-31.
27. Alpha Scientists in Reproductive Medicine and ESHRE Special Interest Group of Embryology. The Istanbul consensus workshop on embryo assessment: proceedings of an expert meeting. *Hum Reprod.* 2011 Jun;26(6):1270-83.
28. Gardner, D. & Schoolcraft, W. (1999). *In vitro culture of human blastocysts. Towards reproductive Certainty*, Sydney, Australia, Sydney, Australia, pp. 378-388.
29. Cohen A, Almog B, Tulandi T. Sclerotherapy in the management of ovarian endometrioma: systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril.* 2017 Jul;108(1):117-124.e5.
30. Aflatoonian A, Rahmani E, Rahsepar M. Assessing the efficacy of aspiration and ethanol injection in recurrent endometrioma before IVF cycle: A randomized clinical trial. *Iran J Reprod Med.* 2013 Mar;11(3):179-84.
31. Guo YH, Lu N, Zhang Y, Su YC, Wang Y, Zhang YL, Sun YP. Comparative study on the pregnancy outcomes of in vitro fertilization-embryo transfer between long-acting gonadotropin-releasing hormone agonist combined with transvaginal ultrasound-guided cyst aspiration and long-acting gonadotropin-releasing hormone agonist alone. *Contemp Clin Trials.* 2012 Nov;33(6):1206-10.
32. Miquel L, Preaubert L, Gnisci A, Resseguier N, Pivano A, Perrin J, Courbiere B. Endometrioma ethanol sclerotherapy could increase IVF live birth rate in women with moderate-severe endometriosis. *PLoS One.* 2020 Sep 28;15(9):e0239846.

DOI: 10.38136/jgon.875045

Üremeye yardımcı tedavi uygulamalarının gebelik sonuçları**Pregnancy related outcomes of asissted reproductive technologies**Nafiye YILMAZ¹Pınar Gülşen ÇOBAN² Orcid ID:0000-0002-4041-297X Orcid ID:0000-0003-1366-5442¹ Ankara Şehir Hastanesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tüp Bebek (ÜYTE) Kliniği, Ankara, Türkiye² Özel Ankara Tüp Bebek Merkezi, Ankara, Türkiye**ÖZ**

Tedavi gebeliklerinin spontan gebeliklere göre daha olumsuz obstetrik ve perinatal sonuçlara yol açabildiği bilinmektedir. Ancak bu durumun primer olarak subfertilite ya da üremeye yardımcı tedavi (ÜYTE/ART) teknikleri ile ilişkili olduğu konusu tartışmalıdır. ÜYTE/ART gebeliklerinde perinatal olumsuz sonuçların daha çok çoğul gebelikler ve çoğul gebeliğe bağlı komorbiditeler üzerinde yoğunlaştığı göz önünde bulundurulduğunda, tek embryo transferi (SET) stratejisine uyulması ve ÜYTE/ART gebeliklerinin yakın antenatal takibe alınması perinatal sonuçlarda nispeten bir iyilik hali oluşturacaktır.

Anahtar kelimeler: ÜYTE, gebelik, perinatal sonuçlar**ABSTRACT**

Assisted reproductive technology (ART) is a promising technique in infertility management while the influence of the ART technique or the subfertility itself on pregnancy related outcomes following ART is still controversial. ART pregnancies are more likely to be associated with adverse obstetric and perinatal outcomes compared to spontaneously conceived pregnancies, mainly dependent on the higher rate of multiple gestations. Hence, single embryo transfer (SET) strategy and close follow-up during antenatal period should be the main attempts in order to reduce estimated perinatal risks in women undergoing ART.

Keywords: ART, pregnancy, perinatal outcome**GİRİŞ**

Günümüzde infertilite nedeniyle olan başvuru oranlarındaki artış, tedavi gebelikleri ve sonuçları üzerine yapılan çalışmaların ivme kazanmasını sağlamıştır. Tedavi gebeliklerinin spontan gebeliklere göre daha olumsuz obstetrik ve perinatal sonuçlara yol açabildiği bilinmektedir. Ancak bu durumun primer olarak subfertilite ya da üremeye yardımcı tedavi (ÜYTE/ART) teknikleri ile ilişkili olduğu konusu tartışmalıdır. Son olarak; 2019 yılında yayınlanan güncel bir derlemede bu olumsuz sonuçlardan her iki faktörün de sorumlu olduğu belirtilmiştir (1).

Subfertilite sonrası gelişen gerek spontan gebelikler gerekse intrauterin inseminasyon (IUI) ve ÜYTE/ART gebelikleri; fertilitte sorunu yaşanmayan spontan gebeliklere göre farklı perinatal sonuçlarla ilişkilidir (Tablo I). Dolayısıyla; tedavi gebeliklerinde daha yakın antenatal takip ihtiyacı olduğu, hatta bazı tarama testlerinin yorumunda ÜYTE/ART gebeliklerinin daha farklı değerlendirilmesi gerektiği unutulmamalıdır. Zira; ÜYTE/ART gebeliklerindeki plasentasyon farklılığına bağlı olarak biyokimyasal belirteçlerde gözlenebilen değişiklikler, tarama testlerinde yalancı pozitifliğe yol açabilir (2).

Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:

Pınar Gülşen Çoban

Adres: Özel Ankara Tüp Bebek Merkezi/ Private Ankara IVF Center, Ankara, Türkiye

E-mail: gulsen.pinar@hotmail.com

Başvuru tarihi : 05.02.2021

Kabul tarihi : 18.04.2021

Tablo I: IUI/IVF/ICSI ve spontan gebelik sonuçlarının karşılaştırılması (3).

						P value					
						IUI-H vs. IVF	IUI- H vs. ICSI	IUI-H vs. SC	IUI-D vs. IVF	IUI -D vs. ICSI	IUI -D vs. SC
Singletons, N total	4,208	1,881	4,135	3,635	229,749						
Birth weight (g), mean ± SD	3,434 ± 571	3,505±590	3,356±600	3,420±574	3,515±557	< .001	1.0	< .001	< .001	< .001	1.0
Gestational age (d), mean ± SD	277.5± 13.2	278.5±13.7	275.8±15.9	277.3±13.8	278.7±12.5	< .001	1.0	< .001	< .001	.04	1.0
LBW, N (%)	203 (4.9)	92 (5.0)	281 (6.9)	193 (5.4)	7,706(3.4)	< .001	.317	< .001	< .01	.498	< .001
VLBW, N (%)	26 (0.6)	13 (0.7)	51 (1.3)	34 (1.0)	1,303 (0.6)	< .01	.11	.68	.10	.35	.48
PTB, N (%)	169 (4.1)	75 (4.0)	260 (6.4)	154 (4.3)	6,907 (3.1)	< .001	.61	< .001	< .001	.64	.08
VPTB, N (%)	24 (0.6)	15 (0.8)	58 (1.4)	41 (1.1)	1,651 (0.7)	<.001	.17	.75	.08	.90	.12
SGA, N (%)	156 (3.8)	72 (3.9)	156 (3.9)	119 (3.3)	6,164 (2.7)	.84	.31	< .001	.95	.29	< .001
LGA, N (%)	117 (2.8)	60 (3.2)	89 (2.2)	98 (2.7)	7,017 (3.1)	.07	.84	.29	.08	.30	.75
Placenta previa, N (%)	45 (1.1)	9 (0.5)	97 (2.3)	71 (2.0)	923 (0.4)	< .001	.004	< .001	< .001	< .001	.60
Hypertensive disorders, N (%)	234 (5.6)	140 (7.4)	198 (4.8)	185 (5.1)	8,577 (3.7)	.11	.36	< .001	< .001	< .001	< .001
Cesarean section, N (%)	1,165(27.7)	489 (26.0)	1,141(27.6)	932 (25.6)	45,799(19.9)	.925	.16	< .001	.20	.77	< .001
Elective cesarean, N (%)	420 (10.0)	160 (8.5)	465 (11.2)	361 (9.9)	19,503 (8.5)	.061	.94	.001	.001	.09	.98
Induction of labor, N (%)	559 (13.3)	287 (15.3)	557(13.5)	484 (13.3)	26,633(11.6)	.80	.97	.004	.06	.2	< .001
NICU, N (%)	442 (10.5)	212 (11.3)	500(12.1)	358 (9.8)	17,993 (7.8)	.08	.34	< .001	.36	.10	< .001
Perinatal mortality, N (%)	45 (1.1)	16 (0.9)	61 (1.5)	39 (1.1)	2,080 (0.9)	.10	1.0	.27	.2	.43	.80

Note: LBW: < 2,500 grams. VLBW: < 1,500 grams. PTB: gestational age < 37 weeks. NICU neonatal intensive care unit; SC = spontaneous conception; IUI-H = intrauterine insemination with partner semen; IUI-D = intrauterine insemination with donor semen; VLBW = very low birth weight; VPTB = very preterm birth. Hypertensive disorders are defined as: gestational hypertension, preeclampsia, hemolysis, elevated liver enzymes, low platelet count (HELLP), and eclampsia. Perinatal mortality is defined as stillbirths + deaths within first week of life.

Gelişmiş ülkelerde, ÜYTE/ART sonucu doğan bebekler tüm doğumların %1,7-4'ünü oluşturmakta ve bu olguların yaklaşık %2'sinde çeşitli komplikasyonlar meydana gelmektedir (4). ÜYTE/ART'nin obstetrik açıdan bilinen en olumsuz etkisi çoğul gebelik olmakla birlikte, tekil ÜYTE/ART gebeliklerinin de spontan tekil gebeliklere göre olumsuz perinatal sonuçlar açısından 2-3 kat daha fazla riskli olduğu bilinmektedir (5). Literatürde ÜYTE/ART gebeliklerinde PTB (preterm doğum), VPTB (erken preterm doğum), LBW (düşük doğum ağırlığı), VLBW (çok düşük doğum ağırlığı), SGA (gestasyon yaşına göre küçük infant), perinatal mortalite ve ölü doğum oranlarında artış olduğuna dair çalışmalar mevcuttur (6). Obstetrik komplikasyonlar bakımından değerlendirildiğinde ise ÜYTE/ART gebeliklerinde gebeliğin hipertansif bozuklukları, plasenta previa, ablatio plasenta, üçüncü trimester kanamaları, GDM (gestasyonel diyabet), sezaryen oranı ve preterm prematüre membran rüptürü (PPROM) riskinin artmış olduğu görülmektedir (7).

ÜYTE/ART sonrası çoğul gebelik oranı %5-40 arasında değişmekle birlikte en sık olarak dikoryonik ikiz gebelik görülmektedir (8). IVF tedavisinde tek blastosist transferi yaştan bağımsız olarak %2'den az çoğul gebelik riski taşımaktadır. Bu risk iki blastosist transferi ile %39'a, klivaj evresinde iki embryo transferi ile ise %27'e çıkmaktadır (9). Literatürde IVF sonrası çoğul gebeliklerde spontan çoğul gebeliklere göre preterm doğum, düşük doğum ağırlığı ve konjenital anomaliler açısından benzer yada daha olumsuz sonuçlar görüldüğüne dair çalışmalar mevcuttur (10). Ayrıca çoğul gebeliklerin artışı ile beraber çoğul gebelikte birlikte görülebilen komorbiditelerin de sıklığı artmaktadır (11).

ÜYTE/ART'de çoğul gebeliklerin ve bunlara bağlı komplikasyonların önlenmesinde tek embryo transferi (SET) en etkin yöntemdir. Ülkemizde bu amaç doğrultusunda hazırlanan ilgili ÜYTE/ART yönetmeliği maddesi gereğince; 35 yaşa kadar birinci ve ikinci uygulamalarda tek embryo, üçüncü ve sonraki uygulamalarda iki embryo, 35 yaş ve üzerinde tüm uygulamalarda en fazla iki embryo transfer edilebilmektedir (12). Bu yasal düzenleme sonrası uygulanan SET yöntemi ile gebelik oranlarının olumsuz etkilenmediği, çoğul gebelik insidansının ise azaldığı bildirilmiştir (13). Üç veya daha fazla fetüs mevcudiyetinde, perinatal mortalite ve morbidite oranlarını azaltmak adına, aileye tüm fetüslerin işleme bağlı kayıp riskinin %5-12.9 civarında olduğu bilgisi verilerek multifetal gebelik reduksiyonu önerilmelidir (14).

Literatürde ÜYTE/ART gebeliklerinde abortus prevalansının %17-32,6 arasında değiştiğine dair çok sayıda çalışma mev-

cuttur (15). Retrospektif bir çalışmada, abortus oranı ovulasyon induksiyonu sonrası %21,3; IVF sonrası %19,8, spontan gebelik sonrası ise %26,2 olarak bildirilmiştir (16). Bu konuda yapılan araştırmalar genel olarak; ÜYTE/ART gebeliklerinde abortus oranlarının spontan abortus oranlarına benzer yada hafif yüksek olduğuna işaret etmektedir.

Ektopik gebelik, spontan gebeliklerin yaklaşık olarak %1'inde görülmekte iken ÜYTE/ART gebeliklerinde bu oran yaklaşık %1-5 arasında değişmektedir (17). Genel populasyonda 1/20.000-1/50.000 oranında görülen heterotopik gebelik prevalansı ÜYTE/ART gebeliklerinde %1'e çıkmaktadır (18). ÜYTE/ART sonrası abdominal hassasiyet şikayeti ve pozitif gebelik testi sonucu ile başvuran hastalarda; OHSS, torsiyon ve ektopik gebelik açısından ayırıcı tanı yapılmalıdır. Yapılan bir metaanalizde; blastosist transferi sonrası ektopik gebelik riskinin, klivaj evresindeki embryo transferine göre anlamlı derecede düşük olduğu tespit edilmiştir (19). Ayrıca literatürde dondurulmuş-çözülmüş blastosist transferi yapılan sikluslarda ektopik gebelik riskinin fresh siklusa göre daha düşük olduğunu ve bu durumun fresh sikluslarda kullanılan hormonal stimülasyondan kaynaklanabileceğini ileri süren çalışmalar mevcuttur (20).

Artan yaşla birlikte; ovarian rezerv, oosit kalitesi, klinik gebelik ve canlı doğum oranlarında azalma gözlenmektedir (21). Ovarian yaşlanmanın genel olarak 4. dekad ortalarında başlangıç gösterdiği bilinse de IVF başarısı için cut off yaş sınırı netlik kazanmamıştır. Yılmaz ve ark. çalışmasında; 39 yaş ve üstü IVF gebeliklerinde klinik gebelik oranlarında anlamlı azalma gözlerken, preterm doğum ve düşük doğum ağırlığı oranında anlamlı artış olduğunu tespit etmiş ve Türkiye gibi gelişmekte olan ülkelerde bahsi geçen cut off değerinin 40 yerine 39 yaş olarak belirlenmesinin maliyet-etkinlik açısından daha efektif olacağını öne sürmüştür (22). Ayrıca literatürde ilerleyen yaşla birlikte plasenta previa, plasenta akreata, ablatio plasenta gibi plasental patolojilerin ve ölü doğum riskinin arttığını bildiren çalışmalar mevcuttur (23).

ICSI tekil gebelikleri standart IVF tekil gebelikleri ile karşılaştırıldığında; PTB, VPTB, LBW, VLBW ve perinatal mortalite açısından benzer ya da ICSI lehine sonuçlar elde edilmiştir (24). Konvansiyonel IVF'e göre daha olumlu perinatal sonuçlar gözlenmesinin nedeninin; ICSI'nin genellikle şiddetli erkek infertilitesi endikasyonu ile uygulanması ve dolayısıyla bu tedaviyi gören kadınların çoğunun reproduktif açıdan sağlıklı olmasına bağlı olduğu düşünülmektedir.

FET (freeze embryo transfer) siklusları ile ilgili, obstetrik ve perinatal sonuçlar açısından fresh transfer ile benzerlik gösterdiğini

savunan çalışmalar olduğu gibi (25) fresh siklulara göre bazı üstünlükleri olduğuna dair görüşler de mevcuttur (26). Konvansiyonel IVF/ICSI ile freeze-all stratejilerinin karşılaştırıldığı bir Cochrane metaanalizinde; kümülatif canlı doğum ve çoğul gebelik oranı açısından farklılık olmadığı, freeze-all uygulanan olgularda daha az oranda abortus görüldüğü bildirilmiştir (27). Başka bir metaanalizde; tekil dondurulmuş çözülmüş embryo transferinin fresh transfere göre antepartum kanama, PTB, SGA, LBW ve perinatal mortalite açısından daha düşük rölatif risk taşıdığı belirtilmiştir (28). Zhao ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, FET ve fresh transfer arasında ölü doğum ve perinatal mortalite açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Aynı çalışmada FET sonrası tekil gebeliğin, fresh siklusa göre PTB ve LBW açısından daha düşük risk taşımasına karşın sezaryen oranının daha yüksek olduğu bildirilmiştir (29). Diğer bir metanalizde; FET sikluları fresh siklulara göre plasenta previa, ablatis plasenta, LBW, VLBW, SGA, VPTB ve perinatal mortalite açısından rölatif olarak daha düşük risk içerirken gebeliğin indüklediği hipertansiyon, gestasyon yaşına göre büyük (LGA) infant ve postpartum kanama bakımından daha yüksek riskli bulunmuştur. Ancak gruplar arasında GDM, PPRM ve PTB açısından farklılık izlenmemiştir (30). Buna ek olarak güncel bir çalışmada; programlı FET sikluslarının naturel FET sikluslarına göre gebeliğe bağlı hipertansiyon, postpartum hemoraji, makrozomi ve postterm doğum ile daha yüksek oranda ilişkili olduğu ileri sürülmüştür. (31).

FET sikluslarındaki nispeten olumlu perinatal sonuçların, fresh siklusa göre daha fizyolojik durumda olan endometriyal mikroçevrenin reseptivite, implantasyon, plasentasyon ve fetal gelişim üzerindeki pozitif etkisinden kaynaklandığı düşünülmektedir (32). Fresh siklustaki ovarian stimülasyona bağlı olarak ortaya çıkan suprafizyolojik hormon düzeylerinin endometriyal reseptivite ve embryo gelişimi arasında asenkronizasyona yol açması bu görüşü destekler niteliktedir. FET sikluslarında dondurma ve çözme işlemleri sürecinde kötü kalite embryoların kendiliğinden elimine olması, geriye kalan iyi kalite embryoların daha iyi klinik sonuçlara yol açması da olası mekanizmalardan biridir (33). Diğer taraftan; FET sikluslarındaki olumsuz perinatal sonuçların kriyoprezervasyon metodlarından kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Moleküler düzeyde incelemelerin yapıldığı çalışmalarda; dondurulmuş çözülmüş embryoların fresh embryolara göre daha çok spindle anomalileri içerdikleri (34) ve bax gene ekspresyonunda farklılıklar gösterdikleri (35) tespit edilmiştir.

Blastosist ve klivaj evre embryo transferinin karşılaştırıldığı

bir çalışmada, blastosist transferinde canlı doğum oranı (düşük düzey kanıt) ve klinik gebelik oranı (orta düzey kanıt) daha yüksek olarak tespit edilmiştir. Kümülatif gebelik, çoğul gebelik ve abortus oranı açısından ise farklılık gözlenmemiştir (düşük düzey kanıt) (36). Monozigot ikiz gebelikler açısından, blastosist transferi klivaj evre embryo transferine göre anlamlı risk artışı ile ilişkili bulunmuştur (37). Perinatal sonuçlar değerlendirildiğinde, blastosist transferinin PTB ve VPTB açısından daha yüksek rölatif risk içerdiği, SGA açısından ise daha düşük riskli olduğu belirtilmiştir (38). Başka bir çalışmada ise; blastosist transferi sonrası PTB, VPTB ve LGA riskinde artış izlenirken klivaj evre embryo transferinde SGA risk artışı olduğu ileri sürülmüştür (39). Blastosistin daha iyi kalitede olmasına rağmen klivaj evre embryoya göre PTB riskinin artmış olması, kültür mediumu özelliklerinin yada embryonun mediumda bekleme süresinin trofoektoderm hücrelerinde genetik ve epigenetik değişiklikler oluşturarak implantasyon ve plasentasyon defektine yol açma potansiyeli ile açıklanabilir [1].

ÜYTE/ART'de tedavi protokolleri incelendiğinde; genel IVF popülasyonunda, antagonist protokolü long agoniste göre anlamlı olarak daha düşük devam eden gebelik oranı ile ilişkili bulunmuştur. Ancak subgrup analizi yapıldığında, PKOS ve poor responderlarda devam eden gebelik oranı açısından farklılık görülmemiştir (40). Toftager ve arkadaşları tarafından yapılan randomize kontrollü bir çalışmada, agonist protokolde daha fazla oosit toplanmasına rağmen kümülatif canlı doğum oranlarının benzer olduğu bildirilmiştir (41). IVF'te perinatal sonuçların değerlendirildiği başka bir çalışmada ise; agonist ve antagonist protokoller arasında PTB, LBW, VLBW, SGA ve LGA açısından benzer sonuçlar elde edilmiştir (42).

ÜYTE/ART uzun dönem sonuçları değerlendirildiğinde; IVF/ICSI gebeliklerinde spontan gebeliklere göre özellikle kardiyak septal defekt, ösofagus atrezisi, anorektal atrezi ve genital organ malformasyonları olmak üzere konjenital anomalilerde artış bildirilmiştir (43). Benzer şekilde ÜYTE/ART'de konjenital anomali riskinde artışın gözlemlendiği bir çalışmada; sonuçlar anne yaşı, parite, sigara gibi parental faktörlere göre düzeltildiğinde ICSI gebeliklerinde risk devam ederken IVF gebeliklerinde ilişkinin ortadan kalktığı gözlenmiştir (44). Yine ICSI gebeliklerinde, kalıtsal olmayan kromozomal anomaliler bakımından anlamlı risk artışı tespit edilmiştir (45). Ayrıca literatürde serebral palsi, mental retardasyon, dikkat eksikliği hiperaktivite sendromu ve otizm gibi nörogelişimsel bozukluklar ile ÜYTE/ART gebeliklerinin düşük oranda ilişkili olduğuna dair çalışmalar mevcuttur (46). Ancak bu çalışmalar detaylı incelendiğinde,

bu ilişkinin bazı subgruplarda gözleendiği yada sonuçlar çoğul gebeliklere göre düzeltildiğinde ilişkinin ortadan kalktığı dikkati çekmektedir. ÜYTE/ART sonrası doğan çocukların kardiyovasküler fonksiyonlarının değerlendirildiği çalışmalarda ise, yüksek kan basıncı ya da artmış açlık glukozu gibi metabolik bozukluklarda risk artışı olduğuna dair sınırlı düzeyde kanıt elde edilmiştir (47). Reprodüktif sonuçlar ele alındığında, şiddetli erkek infertilitesi nedeniyle ICSI uygulanan çiftlerin erkek çocuklarında sperm parametrelerinde anlamlı azalma izlenirken; kız çocuklarında FSH, LH, AMH düzeyleri ve antral folikül sayısı açısından olumsuz bir etkilenme tespit edilmemiştir (48, 49). Yine literatürde, ÜYTE /ART sonrası doğan çocuklarda overall malignite riskinde artış olmadığına dair geniş kohort çalışmaları bulunmaktadır (50).

Sonuç olarak; tedavi gebeliklerinde perinatal olumsuz sonuçların daha çok çoğul gebelikler ve çoğul gebeliğe bağlı komorbiditeler üzerinde yoğunlaştığı göz önünde bulundurulduğunda; öncelikle çoğul gebeliği önleme amaçlı tedbirlerin alınması perinatal sonuçlarda nispeten bir iyilik hali oluşturacaktır. Çoğul gebelik durumunda ise; fetal redüksiyon perinatal morbiditeyi önleyici diğer bir yaklaşım olarak değerlendirilmelidir. Bunun yanı sıra ÜYTE/ART gebelikleri; fetus sayısından bağımsız olarak antepartum kanama, artmış sezaryan oranı, gestasyonel hipertansiyon, erken membran rüptürü, düşük doğum ağırlığı, preterm doğum ve perinatal mortalite açısından risk altında olduğundan 'yüksek riskli gebelik' olarak kabul edilmeli ve yakın antenatal takibe alınmalıdır.



KAYNAKLAR

- Berntsen S, Soderstrom-Anttila V, Wennerholm UB, Laivuori H, Loft A, Oldereid NB, et al. The health of children conceived by ART: 'the chicken or the egg?'. *Hum Reprod Update*. 2019;25(2):137-58.
- Gjerris AC, Tabor A, Loft A, Christiansen M, Pinborg A. First trimester prenatal screening among women pregnant after IVF/ICSI. *Hum Reprod Update*. 2012;18(4):350-9.
- Malchau SS, Loft A, Henningsen AK, Nyboe Andersen A, Pinborg A. Perinatal outcomes in 6,338 singletons born after intrauterine insemination in Denmark, 2007 to 2012: the influence of ovarian stimulation. *Fertil Steril*. 2014;102(4):1110-6 e2.
- Klemetti R, Gissler M, Hemminki E. Comparison of perinatal health of children born from IVF in Finland in the early and late 1990s. *Hum Reprod*. 2002;17(8):2192-8.
- Pandey S, Shetty A, Hamilton M, Bhattacharya S, Maheshwari A. Obstetric and perinatal outcomes in singleton pregnancies resulting from IVF/ICSI: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2012;18(5):485-503.
- Qin JB, Sheng XQ, Wu D, Gao SY, You YP, Yang TB, et al. Worldwide prevalence of adverse pregnancy outcomes among singleton pregnancies after in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*. 2017;295(2):285-301.
- Opdahl S, Henningsen AA, Tiitinen A, Bergh C, Pinborg A, Romundstad PR, et al. Risk of hypertensive disorders in pregnancies following assisted reproductive technology: a cohort study from the CoNARTaS group. *Hum Reprod*. 2015;30(7):1724-31.
- Fausser BC, Devroey P, Macklon NS. Multiple birth resulting from ovarian stimulation for subfertility treatment. *Lancet*. 2005;365(9473):1807-16.
- Fertilisation H, Authority E. Improving outcomes for fertility patients: Multiple births. A statistical report. 2011.
- Joy J, McClure N, Cooke IE. A comparison of spontaneously conceived twins and twins conceived by artificial reproductive technologies. *J Obstet Gynaecol*. 2008;28(6):580-5.
- Luke B, Gopal D, Cabral H, Stern JE, Diop H. Adverse pregnancy, birth, and infant outcomes in twins: effects of maternal fertility status and infant gender combinations; the Massachusetts Outcomes Study of Assisted Reproductive Technology. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;217(3):330 e1- e15.
- Gazete R. Üremeye yardımcı tedavi uygulamaları ve üremeye yardımcı tedavi merkezleri hakkında yönetmelik. *Resmi Gazete*. 2010;6:20100306-10.
- Yılmaz N, Engin-Ustun Y, Inal H, Gorkem U, Bardakci Y, Gulerman C. The impact of single embryo transfer policy on pregnancy outcomes after legislative change. *Gynecol Endocrinol*. 2013;29(6):600-2.
- Stone J, Ferrara L, Kamrath J, Getrajdman J, Berkowitz R, Moshier E, et al. Contemporary outcomes with the latest 1000 cases of multifetal pregnancy reduction (MPR). *Am J Obstet Gynecol*. 2008;199(4):406 e1-4.
- Talaulikar VS, Arulkumaran S. Reproductive outcomes after assisted conception. *Obstet Gynecol Surv*. 2012;67(9):566-83.
- Pezeshki K, Feldman J, Stein DE, Lobel SM, Grazi RV. Bleeding and spontaneous abortion after therapy for infertility. *Fertil Steril*. 2000;74(3):504-8.

17. Kennedy R. Risks and complications of assisted conception. British Fertility Society Factsheet Leeds. 2005.
18. Ludwig M, Kaisi M, Bauer O, Diedrich K. Heterotopic pregnancy in a spontaneous cycle: do not forget about it! *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1999;87(1):91-3.
19. Zhang B, Cui L, Tang R, Ding L, Yan L, Chen ZJ. Reduced Ectopic Pregnancy Rate on Day 5 Embryo Transfer Compared with Day 3: A Meta-Analysis. *PLoS One.* 2017;12(1):e0169837.
20. Londra L, Moreau C, Strobino D, Garcia J, Zacur H, Zhao Y. Ectopic pregnancy after in vitro fertilization: differences between fresh and frozen-thawed cycles. *Fertil Steril.* 2015;104(1):110-8.
21. Klein J, Sauer MV. Assessing fertility in women of advanced reproductive age. *Am J Obstet Gynecol.* 2001;185(3):758-70.
22. Yilmaz N, Kara M, Coskun B, Kaba M, Erkilinc S, Yenicesu O, et al. Perinatal outcomes and cost-effectivity of the assisted reproduction pregnancies with advanced age: A retrospective analysis. *J Obstet Gynaecol.* 2017;37(4):450-3.
23. Hung TH, Hsieh CC, Hsu JJ, Chiu TH, Lo LM, Hsieh TT. Risk factors for placenta previa in an Asian population. *Int J Gynaecol Obstet.* 2007;97(1):26-30.
24. Pinborg A, Wennerholm UB, Romundstad LB, Loft A, Aittomaki K, Soderstrom-Anttila V, et al. Why do singletons conceived after assisted reproduction technology have adverse perinatal outcome? Systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update.* 2013;19(2):87-104.
25. Aflatoonian A, Mansoori Moghaddam F, Mashayekhy M, Mohamadian F. Comparison of early pregnancy and neonatal outcomes after frozen and fresh embryo transfer in ART cycles. *J Assist Reprod Genet.* 2010;27(12):695-700.
26. Belva F, Henriët S, Van den Abbeel E, Camus M, Devroey P, Van der Elst J, et al. Neonatal outcome of 937 children born after transfer of cryopreserved embryos obtained by ICSI and IVF and comparison with outcome data of fresh ICSI and IVF cycles. *Hum Reprod.* 2008;23(10):2227-38.
27. Wong KM, van Wely M, Mol F, Repping S, Mastenbroek S. Fresh versus frozen embryo transfers in assisted reproduction. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;3:CD011184.
28. Maheshwari A, Pandey S, Shetty A, Hamilton M, Bhattacharya S. Obstetric and perinatal outcomes in singleton pregnancies resulting from the transfer of frozen thawed versus fresh embryos generated through in vitro fertilization treatment: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril.* 2012;98(2):368-77 e1-9.
29. Zhao J, Xu B, Zhang Q, Li YP. Which one has a better obstetric and perinatal outcome in singleton pregnancy, IVF/ICSI or FET?: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Biol Endocrinol.* 2016;14(1):51.
30. Sha T, Yin X, Cheng W, Massey IY. Pregnancy-related complications and perinatal outcomes resulting from transfer of cryopreserved versus fresh embryos in vitro fertilization: a meta-analysis. *Fertil Steril.* 2018;109(2):330-42 e9.
31. Singh B, Reschke L, Segars J, Baker VL. Frozen-thawed embryo transfer: the potential importance of the corpus luteum in preventing obstetrical complications. *Fertil Steril.* 2020;113(2):252-7.
32. Evans J, Hannan NJ, Edgell TA, Vollenhoven BJ, Lutjen PJ, Osianlis T, et al. Fresh versus frozen embryo transfer: backing clinical decisions with scientific and clinical evidence. *Hum Reprod Update.* 2014;20(6):808-21.
33. Shih W, Rushford DD, Bourne H, Garrett C, McBain JC, Healy DL, et al. Factors affecting low birthweight after assisted reproduction technology: difference between transfer of fresh and cryopreserved embryos suggests an adverse effect of oocyte collection. *Hum Reprod.* 2008;23(7):1644-53.
34. Chatzimeletiou K, Morrison EE, Panagiotidis Y, Vanderzwalmen P, Prapas N, Prapas Y, et al. Cytoskeletal analysis of human blastocysts by confocal laser scanning microscopy following vitrification. *Hum Reprod.* 2012;27(1):106-13.
35. Shaw L, Sneddon SF, Brison DR, Kimber SJ. Comparison of gene expression in fresh and frozen-thawed human preimplantation embryos. *Reproduction.* 2012;144(5):569-82.
36. Glujovsky D, Blake D, Farquhar C, Bardach A. Cleavage stage versus blastocyst stage embryo transfer in assisted reproductive technology. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012(7):CD002118.
37. Busnelli A, Dallagiovanna C, Reschini M, Paffoni A, Fedele L, Somigliana E. Risk factors for monozygotic twinning after in vitro fertilization: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril.* 2019;111(2):302-17.
38. Maheshwari A, Kalampokas T, Davidson J, Bhattacharya S. Obstetric and perinatal outcomes in singleton pregnancies resulting from the transfer of blastocyst-stage versus cleavage-stage embryos generated through in vitro fertilization treatment: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril.* 2013;100(6):1615-21 e1-10.

39. Wang X, Du M, Guan Y, Wang B, Zhang J, Liu Z. Comparative neonatal outcomes in singleton births from blastocyst transfers or cleavage-stage embryo transfers: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Biol Endocrinol*. 2017;15(1):36.
40. Lambalk CB, Banga FR, Huirne JA, Toftager M, Pinborg A, Homburg R, et al. GnRH antagonist versus long agonist protocols in IVF: a systematic review and meta-analysis accounting for patient type. *Hum Reprod Update*. 2017;23(5):560-79.
41. Toftager M, Bogstad J, Lossl K, Praetorius L, Zedeler A, Bryndorf T, et al. Cumulative live birth rates after one ART cycle including all subsequent frozen-thaw cycles in 1050 women: secondary outcome of an RCT comparing GnRH-antagonist and GnRH-agonist protocols. *Hum Reprod*. 2017;32(3):556-67.
42. Tomas C, Toftager M, Lossl K, Bogstad J, Praetorius L, Zedeler A, et al. Perinatal outcomes in 521 gestations after fresh and frozen cycles: a secondary outcome of a randomized controlled trial comparing GnRH antagonist versus GnRH agonist protocols. *Reprod Biomed Online*. 2019;39(4):659-64.
43. Reefhuis J, Honein MA, Schieve LA, Correa A, Hobbs CA, Rasmussen SA, et al. Assisted reproductive technology and major structural birth defects in the United States. *Hum Reprod*. 2009;24(2):360-6.
44. Davies MJ, Moore VM, Willson KJ, Van Essen P, Priest K, Scott H, et al. Reproductive technologies and the risk of birth defects. *N Engl J Med*. 2012;366(19):1803-13.
45. Bonduelle M, Van Assche E, Joris H, Keymolen K, Devroey P, Van Steirteghem A, et al. Prenatal testing in ICSI pregnancies: incidence of chromosomal anomalies in 1586 karyotypes and relation to sperm parameters. *Hum Reprod*. 2002;17(10):2600-14.
46. Hvidtjorn D, Grove J, Schendel D, Svaerke C, Schieve LA, Uldall P, et al. Multiplicity and early gestational age contribute to an increased risk of cerebral palsy from assisted conception: a population-based cohort study. *Hum Reprod*. 2010;25(8):2115-23.
47. Hart R, Norman RJ. The longer-term health outcomes for children born as a result of IVF treatment: Part I--General health outcomes. *Hum Reprod Update*. 2013;19(3):232-43.
48. Belva F, Bonduelle M, Roelants M, Michielsen D, Van Steirteghem A, Verheyen G, et al. Semen quality of young adult ICSI offspring: the first results. *Hum Reprod*. 2016;31(12):2811-20.
49. Belva F, Roelants M, Vloeberghs V, Schiettecatte J, Evenepoel J, Bonduelle M, et al. Serum reproductive hormone levels and ultrasound findings in female offspring after intracytoplasmic sperm injection: first results. *Fertil Steril*. 2017;107(4):934-9.
50. Williams CL, Bunch KJ, Stiller CA, Murphy MF, Botting BJ, Wallace WH, et al. Cancer risk among children born after assisted conception. *N Engl J Med*. 2013;369(19):1819-27.

DOI: 10.38136/jgon.778501

Düzenli antenatal bakım hizmetinin sunumu: Pender'in sağlığı geliştirme modeli doğrultusunda ebeler için görüşme planı**Provision of regular antenatal care service: Interview plan for midwives in accordance with the Pender's health promotion model**Emine DEMİR¹
Aytül HADIMLI¹ Orcid ID:0000-0003-1285-8357
 Orcid ID:0000-0003-4096-7964¹ Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Ebelik Bölümü, 35100, Karşıyaka, İzmir, TÜRKİYE.**ÖZ**

Doğum öncesi bakım; maternal ve fetal sağlık için risk oluşturabilecek, gebelik öncesi var olan veya gebelikte gelişen sağlık sorunlarının erken tanı ve tedavisinin sağlanması amacıyla anne ve bebeğin sağlık durumunun izlenmesidir. Ebeler, doğum öncesi izlemlerde gebenin bakımından sorumlu birincil sağlık profesyonelleri olarak izlemlerin düzenli gerçekleştirilmesi ve takibi için önemli role sahiptir. Sağlığı geliştirme ve sürdürmenin önemli göstergelerinden biri olan antenatal izlemlerin gerçekleştirilmesi için sağlık çalışanlarına rehberlik eden çeşitli modeller mevcut olup, Pender'in Sağlığı Geliştirme Modeli de bunlardan birisidir. Bu derlemede antenatal izlem sürekliliği olmayan gebelerin izlem devamlılığını sağlamak için Sağlığı Geliştirme Modeli bağlamında ebeler için bir görüşme planı oluşturulması amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Antenatal Bakım, Sağlığı Geliştirme Modeli, Ebelik**ABSTRACT**

Antenatal care is the monitoring of the health status of the mother and baby in order to provide early diagnosis and treatment of health problems that may pose a risk to maternal and fetal health, existing prior to pregnancy or developing during pregnancy. Midwives have an important role in antenatal follow-up as the primary health care professionals responsible for the care of the pregnant woman for regular antenatal evaluation. There are various models that guide healthcare professionals to perform antenatal evaluation, which is one of the important indicators of health promotion and maintenance, and Pender's Health Promotion Model is one of them. In this review, it was aimed to create an interview plan for midwives in the context of the Health Promotion Model in order to ensure the continuity of follow-up of pregnant women without antenatal evaluation continuity.

Keywords: Antenatal Care, Health Promotion Model, Midwifery**GİRİŞ**

İnsanların varoluşundan itibaren uygulanmakta olan ebelik mesleğini; Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization-WHO) "Gebelik sırasında, doğumda ve doğumdan sonra gerekli bakım ve danışmanlığı sağlamak, normal doğumları kendi sorumluluğunda yaptırmak, yenidoğanın bakımını, aile planlaması danışmanlığını yapmak üzere eğitilmiş kişi" olarak, Uluslararası Ebeler Konfederasyonu (International Confederation of Midwives-ICM) "gebelik, doğum ve doğum sonu dönemde kadının bakımını sağlayan ve kadın ile işbirliği içerisinde çalışan, güvenilir ve sorumluluk sahibi profesyonel" olarak, T.C. Sağlık Bakanlığı "Ana-çocuk sağlığı hizmetlerini yürüten, doğum öncesi, doğum sonrası hizmetleri veren, doğum yaptıran, 0-6 yaş grubu çocuk beslenme ve aşıları yapan, bireye, aileye,

topluma sağlık hizmeti veren, doğum ve ölüm gibi istatistiksel verileri toplayan, değerlendiren, insani ve ahlaki davranışları ile örnek ve Sağlık Bakanlığınca tescil edilmiş bir okuldan mezun olan meslek mensubudur." şeklinde, Ebeler Derneği ise "gebelik, doğum, doğum sonu ve yeni doğan döneminde gerekli izlem, bakım, danışmanlık ve eğitim hizmetlerini yürüten, normal doğumları ve doktorun olmadığı hallerde makat doğumları kendi sorumluluğunda yaptıran, gerektiğinde epizyotomi uygulayan, acil durumlarda uygun girişimleri yapan, kadın, aile ve toplum sağlığının yükseltilmesi ve korunması için ebelik uygulamaları ile karşılanabilecek girişimleri planlayan, uygulayan, değerlendiren, denetleyen ve yöneten yetkili sağlık meslek mensubudur." şeklinde tanımlamışlardır (1-4). Bahsedilen tanımlardan da anlaşılacağı üzere, ebelerin görev tanımları ara-

Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:Aytül HADIMLI
Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Ebelik Bölümü, 35100, Karşıyaka, İzmir, TÜRKİYE.
E-mail: aytul.pelik@ege.edu.trBaşvuru tarihi : 09.08.2020
Kabul tarihi : 28.01.2021

sında doğum öncesi bakım hizmeti sunmaları yer almaktadır.

Doğum öncesi bakım, ilk kez yirminci yüzyılın başında Boston Hemşire Birliği'nin hemşireleri tarafından gebe kadınların sağlık düzeylerini geliştirebilmek amacıyla Boston Lying-In Hastanesi'nde kayıtlı tüm gebelere ev ziyaretleri yapmaları ve bu ziyaretlerden büyük başarı elde etmeleri sonucunda ortaya çıkmıştır. Ülkemizde ise ilk Doğum ve Çocuk Bakımevi 1926'da Ankara'da, aynı yıl ikincisi ise Konya'da hizmete girmiş ve antenatal bakım hizmeti başlamıştır. Fakat bu kuruluşlarda istenilen düzeyde bakım hizmetleri sağlanamamıştır. 1952 yılında Dünya Sağlık Örgütü ve UNICEF'in desteğiyle Ana ve Çocuk Sağlığı Başkanlığı kurulmuştur. Gebelerin ve okul öncesi dönemdeki çocukların izleminin gerçekleştirilmesi beklenen bu kuruluş ülke genelinde hizmet sunamamış ve istenilen hedefe ulaşılamamıştır. 1961 yılında kabul edilen 224 Sayılı Sağlık Hizmetlerinin Sosyalleştirilmesi Yasası ile doğum öncesi bakım hizmetlerinin sağlık ocakları tarafından herkese ulaştırılması amaçlanmış ve bu görev sağlık ocağı ebelerine verilmiştir (5). 2003 yılında uygulamaya başlanan Sağlıkta Dönüşüm Programı ile Aile Hekimliği Sistemi'ne geçilmiş, ebeler aile sağlığı elemanı kapsamına alınmıştır (6). Bu program dahilinde aile sağlığı elemanının ana çocuk sağlığı hizmetlerinde aile hekimine yardımcı olması görev ve yetki sorumlulukları arasında yer almaktadır (7).

Doğum öncesi bakımda amaç; anne ve bebeğin yaşamları için risk oluşturabilecek gebelik öncesi dönemde var olan veya gebelikte gelişen sağlık sorunlarının erken tanı ve tedavisinin sağlanmasıyla anne ve bebeğin sağlığının korunması ve geliştirilmesidir (5,8,9). Doğum öncesi bakım almamış annelerin bu hizmetten yeterli düzeyde yararlananlara kıyasla maternal ve perinatal bebek mortalite hızlarının daha yüksek olduğu belirlenmiştir (8-10).

Doğum öncesi bakım hizmeti temelde birincil koruyucu sağlık hizmetidir ve bu hizmetten yararlanmak tüm kadınların hakkıdır (8). Ülkemizde gebeliğin ilk 14 haftası içerisinde 1. izlem, 18-24. haftaları arasında 2. izlem, 24-28. haftaları arasında 3. izlem ve 36-38. haftaları arasında 4. izlem olmak üzere her gebenin en az 4 kez nitelikli izlenmesi politikası yürütülmektedir (11). Yapılan çalışmalar; annenin yaşı, yerleşim yeri, aile tipi, annenin öğrenim durumu, eşinin öğrenim durumu, gebenin gelir getiren bir işte çalışması, ilk gebeliğinin olmaması, ailenin ekonomik durumu, gebeliğin istemli olmaması, sosyal güvencenin olmaması, daha önceki gebeliklerde annede veya bebekte sağlık sorunu bulunması gibi faktörlerin gebelerin doğum öncesi bakım almalarını ve bakımın sıklığını etkileyen başlıca faktörler olduğunu göstermektedir (5,8,9). Kılıç ve ark. yapmış oldukları bir çalış-

mada beklenenin aksine sağlık güvencesi bulunan, kendisi ve eşi yüksek öğrenim görmüş ve ekonomik durumu en üst grupta olanlar arasında dahi yeterli doğum öncesi bakım almayanların bulunduğu tespit edilmiştir (8). Türkiye Nüfus Sağlık Araştırması (TNSA) 2018 sonuçlarına göre ise, Türkiye'de kadınların neredeyse tamamı (%96) uzman sağlık personelinin (%94 doktor, %3 ebe veya hemşire) doğum öncesi bakım hizmeti almıştır. Ayrıca TNSA 2018 sonuçlarına göre, Türkiye'de gebe kadınların %90'ı dört veya daha fazla sayıda doğum öncesi bakım aldığını beyan etmiştir. Kadınların yalnızca %4'ü doğum öncesinde hiç bakım almamıştır (12). Dünyadaki antenatal bakım alma oranları incelendiğinde, bu oranların ülkelerin gelişmişlik düzeyleri ile birlikte sağlık politikalarından da etkilenmiş olduğu görülmektedir. Ermenistan, Avusturya, Bahreyn, Belarus, Kanada, Çin, Fiji, Dominik ve Finlandiya'da kadınların antenatal bakım alma oranı %100 iken, Afganistan'da %59, Etiyopya'da %62, Hindistan'da %79 ve Sudan'da %62 gibi düşük oranlardadır. Dünya çapında antenatal bakım alma oranı 2016 yılı için %86.7'dir (13). Sürdürülebilir Kalkınma Hedefleri kapsamında 2030 yılına kadar küresel anne ölümlerinin her 100.000 doğumda 70'in altına indirilmesi amaçlanmaktadır (14). Anne ölümlerini etkileyen faktörler arasında yer alan doğum öncesi bakım alma oranlarının TNSA 2018 sonuçlarına göre ülkemizde yüksek olduğu görülmekle birlikte, amaç tüm gebelerin doğum öncesi bakım hizmetlerinden eksiksiz yararlanmasıdır (12). Sürdürülebilir Kalkınma Hedefleri'ne ulaşılmasında, mevcut doğum öncesi bakım alma oranlarının artırılması, doğum öncesi dönemde tüm gebelerin doğum öncesi bakım alması için sağlık bakım modelleri ile desteklenmiş eğitim programlarının yapılması ve uygulanması gerekmektedir.

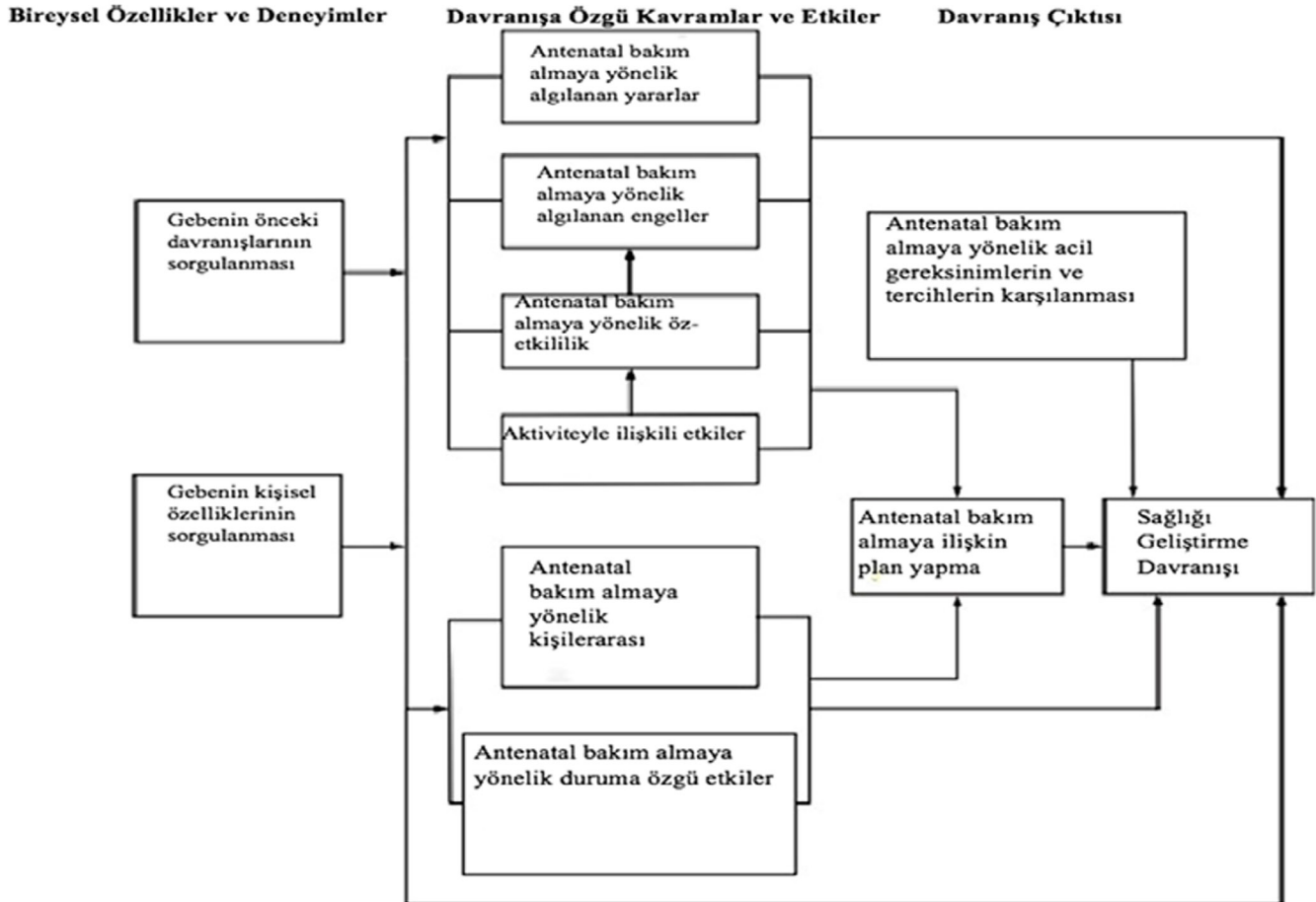
Sağlık düzeyini arttırmak için Sağlık İnanç Modeli, Sosyal Öğrenme Teorisi ve Sağlığı Geliştirme Modeli gibi pek çok model bulunmaktadır (15). Bu modellerden biri olan Sağlığı Geliştirme Modeli, 1980 yılında Nola Pender tarafından geliştirilmiştir (15-19). Bu modelde, bireylerin geçmiş yaşantısını ve sağlık davranışına ilişkin algılarını etkileyebilecek faktörleri değerlendirmek ve bireylerin sağlık ve iyilik düzeylerini geliştirecek davranışlar kazanmaları için sağlık profesyonellerine yardımcı olmak amaçlanmaktadır (15,18,19). Bireyin özgeçmişini ve kendisine yönelik algısını değerlendirerek bireye bütüncül bir yaklaşım sunulması, ayrıca bütünün parçalarının da değerlendirilmesi modelin felsefi temelini oluşturmaktadır (15,18). Modelin ana kavramı öz-yeterlilik algısıdır (19). Birey, çevre, bakım, sağlık ve hastalık ise modelin diğer temel kavramlarını oluşturmaktadır (18). Ayrıca Pender'e göre, geçmişteki aynı veya benzer davranışlar

şimdiki sağlık davranışlarını hem doğrudan hem de dolaylı yoldan etkilemektedir ve mevcut davranışın temellerini tahmin etmede önem arz etmektedir (19-21).

Ho ve ark.'nın Pender'in Sağlığı Geliştirme Modeli doğrultusunda diyabetli hastaların bakımının geliştirilmesi konulu meta sentez çalışmasında sağlık profesyonellerinin değiştirilebilir davranışa özgü değişkenleri anlaması ve ele alması gerektiği vurgulanmaktadır (22). Khodaveisi ve ark.'nın yapmış oldukları çalışmaya göre obez kadınlarda Pender'in Sağlığı Geliştirme Modeli'ne dayalı eğitimin kadınların beslenme davranışlarını pozitif yönde etkileyip geliştirdiğini göstermektedir (23). Polat ve ark. yapmış oldukları çalışmada ise menopoz semptomları yaşayan kadınlara sağlığı geliştirme modeline göre verilen egzersiz eğitiminin menopoz semptomlarını azalttığı saptanmıştır (24). Gebelik fizyolojik bir süreç olmakla birlikte kadın sağlığını etkileyen, yaşam temposunda değişikliğe neden olan bir dönemdir. Bu dönemde kadınlar daha fazla desteğe ve sağlık bilgisine ihtiyaç duymaktadır. Bahabadi ve ark. tarafından gebeliğinin 2. te 3. trimesterindeki 300 gebe ile gebelikteki sağlıklı yaşam biçimi davranışları ile Pender'in Sağlığı Geliştirme Modeli'nin yapıları arasındaki ilişkinin incelendiği çalışmada, sosyal destek yapıları ve algılanan yarar ile sağlıklı yaşam biçimi davranışları arasında pozitif, algılanan engellerle ise anlamlı negatif korelasyon olduğu saptanmıştır (25). Bu nedenle gebelikte sağlık durumunu etkileyen engellerin belirlenmesi önem taşımaktadır.

Modelde bireylerin sağlıklı yaşam davranışlarının önemi konusunda bilinçlendirilmesi ve danışmanlık yapılması vurgulanmaktadır (18). Bu bağlamda, aşağıda modelin bileşenleri göz önüne alındığında antenatal sağlık hizmeti sunumunda önemli engellerden birisi olan gebelerin düzenli takibe gelmemeleri/takip yaptırmamalarının nedenlerinin belirlenmesi ve davranış değişikliğinin sağlanması, Pender'in modeline göre ele alınmış (Şekil 1) ve ebeler için model doğrultusunda bir görüşme planı oluşturulmuştur.

Şekil 1. Sağlığı Geliştirme Modeli (21)



Bu doğrultuda ebenin izleyeceği yol;

1. Gebenin bireysel özellikleri ve deneyimlerinin değerlendirilmesi,
2. Gebenin davranışa özgü algılarının değerlendirilmesi,
3. Gebenin davranış çıktısının değerlendirilmesidir.

Görüşme planı;

1. Gebenin Bireysel Özellikleri ve Deneyimlerinin Değerlendirilmesi

> Önceki davranışların sorgulanması: Modelde önceki davranışların mevcut sağlık davranışını etkilediği belirtilmektedir. Bu doğrultuda;

> Daha önce herhangi bir sağlık kontrolüne gittiniz mi? (Bu soruda amaç; kadının sağlığı geliştirmeye yönelik önceki davranışlarının sorgulanması, böylelikle antenatal bakım almama durumunun kadının sağlık anlayışı mı yoksa gebeliğe özgü bir kaçınma mı, bunun tespit edilmesidir.)

> Daha önce antenatal bakım aldınız mı? (Burada amaç gebenin ilk gebeliği değil ise antenatal bakım almama durumu mevcut gebeliği ile mi ilişkili yoksa kadının sağlık anlayışına özgü bir kaçınma olup olmadığının tespit edilmesidir.)

> Daha önce herhangi bir bakım aldıysanız (özellikle antenatal bakım) bu deneyimden ne öğrendiniz?

> Daha önceki gebeliklerde sizde veya bebeğinizde sağlık sorunu yaşandı mı?

> Kişisel özelliklerin sorgulanması: Kadının bireysel, psikolojik ve sosyokültürel özelliklerinin belirlenmesi için;

> Bireysel özellikleri: Yaşı, kilosu, boyu, gebelik sayısı

> Psikolojik özellikleri: Benlik saygısı, öz motivasyonu ve kişisel yetenekleri

> Sosyo-kültürel özellikleri: Etnik grup, ırk, inançları, yerleşim yeri, aile tipi, öğrenim durumu, eşinin öğrenim durumu, gelir getiren bir işte çalışması, ailenin ekonomik durumu, gebeliğin istemli olup olmaması, sosyal güvencenin varlığı sorgulanmalıdır (26).

2. Gebenin Davranışa Özgü Algılarının Değerlendirilmesi

> Algılanan Yararlar: Bir kişinin davranış değişikliğini ne kadar faydalı algıladığı, o davranış değişikliğini gerçekleştirdiğinde hastalık tehdidini azaltmasında ne düzeyde etkili olacağı ile ilgili inançları olarak tanımlanmaktadır (15,16,18). Bir davranış olumlu olarak algılamak, o davranışa başlamasını ve sürdürmesini hızlandırır (15,19). Ayrıca algılanan yarar, bireyin

sağlık davranışını uygulamaya açık olup olmadığını belirler (16).

> Antenatal bakım almaya istekli misiniz?

> Sizce antenatal bakım almak ne kadar faydalıdır?

> Antenatal bakım almak size ve bebeğinize ne gibi faydalar sağlar?

> Algılanan Engeller: Önerilen davranış gerçekleştirme zorlaştıran faktörler ya da davranışın yol açacağı düşünülen istenmeyen sonuçlardır (16). Sağlıkla ilgili koruyucu bir davranışın gerçekleştirilmesini engelleyen ya da zorlaştıran etmenlerle ilgili algıdır. Kişi, davranışın olumlu ve olumsuz sonuçlarını değerlendirir. Bunun sonucunda davranış eyleme geçirir ya da geçirmez (16). Davranışla ilgili olumsuz duygular, davranış geliştirmeyi de olumsuz yönde etkileyebilir (15,18,19). Birey yeni bir davranışa başlama ve sürdürme sürecinde kişisel, psikolojik, kültürel kaynaklı pek çok engelle karşılaşabilir (15). Bu engellere yönelik;

> Antenatal bakım almaya yeteri kadar vakit ayıramıyor musunuz?

> Antenatal bakım almak sizin için güç bir eylem mi?

> Antenatal bakım almanız konusunda çevrenizde sizi destekleyen kimse var mı?

> Antenatal bakım almaya yönelik olumsuz düşünceleriniz var mı?

> Antenatal bakım almada karşılaşılabileceğiniz sorunlar (engeller) nelerdir?

> Öz-etkililik (öz-yararlılık): Kişinin gereken davranış gerçekleştirmesine yönelik kendisine olan inancı, kararlılığı ve iradesidir (16, 18). Öz-etkililik, bireyin sağlığını geliştirmede veya sağlıkla ilgili sorunlarını çözümlenmede etkin olma gücüdür ve davranış değişikliğinin başlatılması ve sürdürülmesinde önemli rol oynamaktadır (15,16,19). Birey bir olayın çözümünde etkili olabileceğine inanıyorsa daha aktif ve daha etkin davranabilir ve kendisine daha fazla güvenir (15). Bu "yapabilme-becerebilme" algısı, bireyin olayları kontrol edebilme duygusu olarak yansır. Düşük öz-etkililik duygusunun ise depresyon, anksiyete ve çaresizlik ile ilgili olduğu belirtilmektedir (15).

> Gebelik süresince antenatal bakım almayı planlıyor musunuz?

> Gebelik süresince antenatal bakım alma konusunda kendinize olan inancınız hakkında ne düşünüyorsunuz?

> Antenatal bakım almak için var olan engelleri aşacağınızdan ne kadar eminsiniz?

> Aktiviteyle İlişkili Etki: Aktiviteyle ilişkili etki özel bir davranışa yönelik pozitif veya negatif duygulardan oluşmaktadır. Pozitif duygular davranışın tekrarlanma olasılığının artmasını desteklerken, negatif duygular davranışın tekrar oluşmasına engel olabilmektedir. Aktiviteyle ilişkili etki, davranışı doğrudan veya öz etkililiği artırarak dolaylı olarak etkilemektedir (16).

> Kişilerarası Etkiler: Primer kişilerarası etkileşim kaynakları olan aile bireylerinin, akrabaların ve sağlık personellerinin davranışa ilişkin düşünce, inanış, tutum ve verdiği destekleri kapsamaktadır (15,16,18,19). Sosyal normlar (diğerlerinin beklentilerinin önemi), sosyal destek (araçsal ve duygusal destek) ve model alma (bir davranışı kazanmada diğerlerini gözlemleyerek öğrenilenler) kişilerarası ilişkilerin birincil kaynağıdır (15,16,18). Çevresindeki bireylerin, bireye ve davranışa verdiği destekler (18). Ebeler eğitim ve danışmanlık rolleri ile gebelerin antenatal bakımlarını gerçekleştirmekte ve bu bakımları almaları konusunda desteklemektedir.

> Ailenizden veya arkadaşlarınızdan antenatal bakım almanızı destekleyen kimse var mı? Bu konuda sizi kim destekler?

> Ailenizde veya arkadaşlarınızda daha önce antenatal bakım alan kimse var mı? Varsa yaşadıkları deneyimleri sizlere aktarıyorlar mı? Siz bu deneyimler hakkında ne düşünüyorsunuz?

> İzlemlerinizi yapan sağlık personeli antenatal bakım alma/almama durumunuzda etkili midir? Etkili ise ne düzeyde?

> Duruma Özgü Etkiler: Bireyin içinde yaşadığı çevredeki herhangi bir durum veya ortamın şartları davranışın oluşmasını olumlu ya da olumsuz yönde etkilemektedir (15,16,18). Durumsal etkiler doğrudan ya da dolaylı olarak sağlık davranışını etkileyebilir (15). Bireyin ya da grubun bedensel, ruhsal ve sosyal açıdan iyilik haline ulaşabilmesi için çevresiyle uyumlu yaşaması, çevresini değiştirebilmesi, isteklerini belirleyebilmesi, tanıyabilmesi ve doğum alması gerekmektedir (15,16,18). Durumsal etkiler, Sağlığı Geliştirme Modeli kullanılarak yapılan çalışmaların %56'sında sağlık davranışının belirleyicisi olarak gösterilmektedir (16,18).

> Yaşam koşullarınız (eviniz, çalışma ortamınız vb.) antenatal bakım almanızı nasıl etkiliyor?

> Antenatal bakım almaya yönelik tercihleriniz nelerdir?

3. Gebenin Davranış Çıktısının Değerlendirilmesi

> Davranışa İlişkin Plan Yapma: Bu aşama bireyin istenilen/hedeflenen sağlık davranışını gösterdiği, planlı ve belli stratejiler doğrultusunda eyleme geçtiği aşamadır (15,16,18).

Davranış hakkında plan yapma davranışsal bir olayı gösterir ve niyet kavramını içerir (15,16). Bu plana bağlılık, göz ardı edilemeyen veya karşı konulamayan önemli bir tercih ortaya çıkmadıkça bireyde davranış oluşumuna neden olmaktadır (15,16).

> Antenatal bakım almak için size uygun bir planlama yapılmasını ister misiniz?

> Acil Gereksinimlerin ve Tercihlerin Karşıllanması: Planlanan bir sağlığı geliştirme davranışının hemen öncesinde acil bir gereksinimin ortaya çıkması davranış çıktısını etkileyecektir (15,16). Eyleme geçmeden önce var olan planlı davranış için bu alternatifler görüşülerek "yarar ve engel" kavramları belirlenir (15). Bireyin kontrolü elden bırakmaması gerekir (15). Gereksinimler iş, aile sorumlulukları ve çevresel olaylar gibi bireyin üzerinde nispeten düşük kontrolünün olduğu davranışlardır (16). Tercihler ise bireylerin üzerinde yüksek kontrole sahip oldukları davranışlar olarak görülür (16). Sağlık davranışları ile ilgili önemli engellerden birisi ihtiyaç duyulduğu zaman hemen karşılamaktır (15).

> Antenatal takiplere katılma sürecinde ne gibi problemlerle karşılaştınız? Gelecekte bu problemlerden nasıl uzak durabilirsiniz?

> Sağlığı Geliştirme Davranışı: Bireyin istendik davranışı gerçekleştirmesi ve yaşam biçimi haline getirmesidir (15). İstendik davranışın geliştirilmesi ile sağlık geliştirilmiş, işlevsel yetenek geliştirilmiş ve daha iyi bir yaşam kalitesi sağlanmış olur (15).

> Gebe antenatal takiplere düzenli katılacağını belirtmiştir.

> Gebe antenatal takiplerine düzenli olarak katılmaktadır.

SONUÇ

Doğum öncesi bakım hizmetleri anne ve bebek sağlığını olumlu yönde etkilemekte, mortalite ve morbidite riskinin azaltılmasında etkili olmaktadır. Ülkemizde gebeler büyük ölçüde doğum öncesi bakım alma hizmetlerinden faydalanmaktadır. Fakat doğum öncesi bakım alma oranlarında bugünkü düzeyden daha iyi bir düzeye ulaşabilmek için doğum öncesi bakım hizmetlerinde aktif rol alan sağlık profesyonelleri tarafından daha fazla çaba harcanmasına ihtiyaç duyulmaktadır. Bu bağlamda, meslek tanımı gereği doğum öncesi bakım hizmetlerinde görev alan ebelerin;

> Gebelerin, özellikle antenatal izlemlere katılma gibi durumların daha gebelik gerçekleşmeden önce prekonsepsiyono-

nel dönemde geliştirilmesi,

- > Ebelerin sağlığın geliştirilmesine yönelik davranışların geliştirilmesinde, bakım verdiği her bireye bütüncül yaklaşması, her bireyi kendi doğası ve kültürü özelinde değerlendirerek bireye özgü bakım sunması,
- > Sağlığı Geliştirme Modeli ve diğer modellerin ebelik hizmetlerinin uygulanmasındaki etkisini değerlendirebilmek amacıyla ebeler tarafından bu konuya yönelik daha fazla çalışma yapılması,
- > Sağlığı Geliştirme Modeli ve diğer modellere yönelik teorik bilgilerin ebelik lisans eğitimlerine uyarlanması,
- > Klinikte ve sahada çalışan ebelerin, özellikle birinci basamakta çalışan ebelerin Sağlığı Geliştirme Modeli ve diğer modeller hakkında bilgilendirilmesi ve bu modellerden faydalanmaları konusunda teşvik edilmeleri önerilmektedir.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization (WHO). Erişim tarihi: 8 Ağustos 2020. Available from: <https://www.who.int/topics/midwifery/en/>
2. International Confederation of Midwives (ICM). Erişim tarihi: 8 Ağustos 2020. Available from: <https://www.internationalmidwives.org/our-work/policy-and-practice/icm-definitions.html>
3. T.C. Sağlık Bakanlığı. Sağlık Meslek Mensuplarının İş ve Görev Tanımları. Erişim tarihi: 8 Ağustos 2020. Available from: <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2014/05/20140522-14-1.pdf>
4. Ebeler Derneği. Erişim tarihi: 8 Ağustos 2020. Available from: <https://www.turkebelderneği.org/ebelik/ebelik-tanimi/>
5. Turan T, Ceylan SS, Teyikçi S. Annelerin düzenli prenatal bakım alma durumları ve etkileyen faktörler. Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi 2008; 3(9):157-172.
6. Çakıroğlu OÇ, Seren AKH. Sağlıkta Dönüşüm Programı'nın sağlık sistemi ve sağlık çalışanları üzerindeki etkileri. Sağlık ve Hemşirelik Yönetimi Dergisi 2016; 3(1):37-43.
7. T.C. Sağlık Bakanlığı. Aile Hekimliği Uygulama Yönetmeliği. Erişim tarihi: 8 Ağustos 2020. Available from: <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2010/05/20100525-10.htm>
8. Kılıç S, Uçar M, Pınar T, Erten Ü, Şahin E, Karaca B, ve ark. Hamile kadınlarda doğum öncesi bakım alma sıklığı ve bunu etkileyen faktörler. Kor Hek 2007; 6(2):91-97.
9. Pirinççi E, Polat A, Köroğlu A, Kumru S. Bir üniversite hastanesinde doğum yapan kadınların doğum öncesi bakım alma durumu ve etkileyen faktörler. ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi 2010; 11(2):1-7.
10. Drazancic A. Antenatal care in developing countries. What should be done? J Perinat Med 2001; 29(3):188-98.
11. Sağlık Bakanlığı Doğum Öncesi Bakım Yönetim Rehberi-2018. T.C. Sağlık Bakanlığı Kamu Hastaneleri Genel Müdürlüğü. Erişim tarihi: 8 Ağustos 2020. Available from: <https://khgmsaglikhizmetleridb.saglik.gov.tr/TR,42839/dogum-oncesi-bakim-yonetim-rehberi.html>
12. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü. (2019). 2018 Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü, T.C. Cumhurbaşkanlığı Strateji ve Bütçe Başkanlığı ve TÜBİTAK, Ankara, Türkiye.
13. The World Bank Data. Erişim tarihi: 5 Ağustos 2020. Available from: <https://data.worldbank.org/indicator/SH.STA.ANVC.ZS>
14. Türkiye Sürdürülebilir Kalkınma Amaçları. Birleşmiş Milletler Türkiye. Erişim tarihi: 8 Ağustos 2020. Available from: <https://turkey.un.org/tr/sdgs>
15. Başgöl Ş. Pelvik taban disfonksiyonunu önleme: Pender'in sağlığı geliştirme modeli doğrultusunda sağlıklı yaşam biçimi davranışları. Sağlık Bilimleri ve Meslekleri Dergisi 2015; 3(1):57-65.
16. Ersin F, Bahar Z. Sağlığı geliştirme modelleri'nin meme kanseri erken tanı davranışlarına etkisi: bir literatür derlemesi. DEUHYO ED 2012; 5(1):28-38.
17. Özcan S, Bozhüyük A. Sağlığın geliştirilmesi ve aile hekimlerinin rolü. TJFMPC 2013; 7(3):46-51.
18. Bahar Z, Açıl D. Sağlığı geliştirme modeli: kavramsal yapı. Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Elektronik Dergisi 2014; 7(1).
19. Cangöl E, Hotun Şahin N. (2017). Emzirmenin desteklenmesinde bir model: Pender'in sağlığı geliştirme modeline dayalı motivasyonel görüşmeler. HEAD 2017; 14(1):98-103.
20. Sevinç S. Miyokart infarktüsü geçirmiş bireylerde yaşam şekli değişikliği: Pender'in sağlığı geliştirme modeli. Journal of Cardiovascular Nursing 2016; 7(14):147-152.
21. Pender N, Murdaugh C, Parsons MA. Individual models to promote health behavior. In: Health Promotion in Nursing Practice. 7th ed. Pearson, 2015: 34-40.
22. Ho AYK, Berggren I, Dahlborg Lyckhage E. Diabetes empowerment related to Pender's health promotion model: a

meta-analysis. *Nursing and Health Sciences* 2010; 12(2):259-267.


23. Khodaveisi M, Omid A, Farokhi S, Soltanian AR. The effect of Pender's health promotion model in improving the nutritional behavior of overweight and obese women. *Int J Community Based Nurs Midwifery* 2017; 5(2):165-174.

24. Polat F, Aylaz R. Pender'in sağlığı geliştirme modeli temelli, menopoz dönemindeki kadınların semptomlarla başetmesinde fiziksel egzersizin desteklenmesi. *İnönü Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu Dergisi* 2020; 8(1):150-161.

25. Bahabadi FJ, Estebarsari F, Rohani C, Kandi ZRK, Sefidkar R, Mostafaei D. Predictors of health-promoting lifestyle in pregnant women based on Pender's health promotion model. *International Journal of Women's Health* 2020; 12: 71-77.

26. Cangöl E, Hotun Şahin N. Emzirmenin Desteklenmesinde Bir Model: Pender'in sağlığı geliştirme modeline dayalı motivasyonel görüşmeler. *Koç Üniversitesi Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi (HEAD)* 2017; 14(1): 98-103.

DOI: 10.38136/jgon.990808

Gebelik dönemi beslenme eğitime mikrobiyotaların ilave edilmesi için farkındalık oluşturma
Raising awareness to add microbiotas to pregnancy nutrition educationDilek DÜLGER¹ Orcid ID:0000-0003-3640-5686¹Doç. Dr. Dilek DÜLGER, Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi, Temel Bilimler Bölümü& Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Karabük, Türkiye**ÖZ**

Dünyadaki sağlık demografisi kadın hayatının evreleri içinde gebelik döneminin sağlığı koruma ve geliştirme yönünden periyodik izlem gerektirdiğini kabul etmiştir. Rutin hizmet bütünlüğü içinde gebelere verilen beslenme eğitiminde mikrobiyotalar konusunun ilave edilerek güncellenmesi önem arz etmektedir. Sağlık eğitimi etik, kolay, sürdürülebilir, maliyet/etkin bir müdahale yöntemi olarak kabul edilmektedir. Gebelik ve doğuma bağlı sağlık sorunlarını sadece kadınlar yaşamaktadır. Mikrobiyota; insanlarda bulunan mikroorganizmaların tamamına verilen bir isimdir. Mikroorganizmaların genomuna ise, mikrobiyom adı verilmektedir. Kadınların gebelik dönemlerinde yeterli ve dengeli beslenmesi hem maternal hem de fetal sağlığı korumak için oldukça önemlidir. Mikrobiyota; coğrafi alan, genetik, doğum şekli, yaş, yaşam tarzı, beslenme, antibiyotik kullanımı ve geçirilen hastalıklar gibi kişinin yaşamı boyunca değişen endojen ve ekzojen faktörlere bağlı olarak değişiklik gösterir. Gebe kadında meydana gelen fizyolojik değişimlerden dolayı, hem gebe kadının hem de fetusun büyümesi ve gelişmesi için günlük vitamin ve mineral ihtiyacı da artmaktadır. Bağırsak mikrobiyotası parmak izi gibi olup, her insanın kendine özgü içeriği ve dağılımı mevcuttur. Mikrobiyotanın gebelikte aşırı kilo alınımının önlenmesindeki yeri diyet kadar elzemdir. Gebelerde risk faktörü olarak görülen, preeklampsi, eklampsi, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, hipertansiyon, dislipidemi ve obezite gibi hastalıkların önlenmesine yönelik yapılan beslenme eğitimlerinde probiyotik ve prebiyotik ağırlıklı beslenme önerileri ön plana çıkarılmalıdır. Gebelere verilen beslenme eğitimlerinin içerisine mikrobiyotalara yönelik güncel bilgilerin aktarılmasının önemine binaen güncel literatür taranarak farkındalık kazandırılması amaçlanmıştır. Gelecekte kohort modeli gebelik periyodunda beslenme eğitimi verenleri de kapsayan multidisipliner çalışmalar yapılmalıdır. Gebelik döneminde yapılan beslenme eğitimlerinin sonuçlarının değişkenlik göstereceği öngörüsüyle maliyet/etkinlik ölçümlerinin yapılması da önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Gebelerde Beslenme Eğitimi, Beslenme Eğitimi Mikrobiyota, Sağlık Eğitimi

ABSTRACT

Health demographics around the world have recognized that in the different stages of women's life, pregnancy requires periodic monitoring in terms of maintaining and improving health. Thus, it is essential to include and update the topic of microbiota in nutrition education given to pregnant women as a part of the routine service. Health education is accepted as an ethical, easy, sustainable and cost-effective intervention method. Only women experience health problems related to pregnancy and childbirth. In this sense, microbiota is a name given to all microorganisms found in humans. The genome of microorganisms is called the microbiome. Adequate and balanced nutrition of women during pregnancy is crucial for maintaining both maternal and fetal health. Microbiota varies depending on endogenous and exogenous factors that change throughout a person's life, such as geographical area, genetics, birth method, age, lifestyle, nutrition, antibiotic use, and diseases passed on. Due to the physiological changes occurring in a pregnant woman, the daily need for vitamins and minerals for the growth and development of both, the pregnant woman and the fetus, increases. As each person's gut microbiota has its own unique content and distribution, it resembles fingerprints. Moreover, the role of microbiota in preventing excessive weight gain during pregnancy is as essential as the right diet. For the preventive nutrition education of diseases which pose a risk to pregnant women, such as preeclampsia, eclampsia, diabetes, cardiovascular diseases, hypertension, dyslipidemia, and obesity, probiotic and prebiotic nutritional advice should be featured. To transfer current information about microbiota into the nutrition trainings given to pregnant women, it is aimed to raise awareness by scanning the current literature. In the future, multidisciplinary studies providing nutrition education during the cohort-model pregnancy period should be conducted. Furthermore, in expectation that the results of nutrition trainings conducted during pregnancy will vary, it is also recommended to make cost-effectiveness measurements.

Keywords: Nutrition education in pregnant women, Microbiota in Nutrition Education, Health Education

Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:

Dr. Dilek DÜLGER

Adres: Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi, Temel Bilimler Bölümü& Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Karabük, Türkiye

E-mail: dulgerdilek@hotmail.com

Başvuru tarihi : 03.09.2021

Kabul tarihi : 11.09.2021

GİRİŞ

Sağlık eğitimi etik, kolay, sürdürülebilir, maliyet/etkin bir müdahale yöntemi olarak kabul edilmektedir. Gebelik ve doğuma bağlı sağlık sorunlarını sadece kadınlar yaşamaktadır. Mikrobiyota; insanlarda bulunan mikroorganizmaların tamamına verilen bir isimdir. Mikroorganizmaların genomuna ise, mikrobiyom adı verilmektedir (1). Kadınların gebelik dönemlerinde yeterli ve dengeli beslenmesi hem maternal hem de fetal sağlığı korumak için oldukça önemlidir(6). Mikrobiyota; coğrafi köken, genetik, doğum şekli, yaş, yaşam tarzı, beslenme, antibiyotik kullanımı ve geçirilen hastalıklar gibi kişinin yaşamı boyunca değişen endojen ve ekzojen faktörlere bağlı olarak değişiklik gösterir. Gebe kadında meydana gelen fizyolojik değişimlerden dolayı, hem gebe kadının hem de fetusun büyümesi ve gelişmesi için günlük vitamin ve mineral ihtiyacı da artmaktadır (2). Sağlıklı bireylerde bağırsak florasının %90'ını gram pozitif Firmicutes (Clostridium, Eubacterium, Ruminococcus, Butyrivibrio, Roseburia, Anaerostipes, Faecalibacterium), gram negatif Bacteroidetes, Proteobacteria ve gram pozitif Actinobacteria (Bifidobacterium cinsleri) oluşturur. Firmicutes oranı tüm floranın %60'ı, Bacteroidetes ve Actinobacteria ise herbiri %10 kadardır. Floradaki bakteriler belirli bir oranda faydalı ve zararlı bakterileri içerir. Faydalı/zararlı bakteri oranı azaldığında "mikrobiyal disbiyozis" adını verdiğimiz patolojik bir süreç başlar. Faydalı bakteriler vitamin, kısa zincirli serbest yağ asidi (KZYA), konjuge linoleik asit (KLA) üretimleri, aminoasit sentezi, safra asitlerinin biyotransformasyonu, sindirilemeyen besinlerin fermantasyonu ve hidrolizi, immün sistemin modülasyonu, amonyak sentezi ve detoksifikasyon gibi biyolojik ve kimyasal süreçlerde rol alırlar. Bağırsak mikrobiyotası parmak izi gibi olup, her insanın kendine özgü içeriği ve dağılımı mevcuttur. Mikrobiyotaların en değerli enerji kaynağı besinlerle alınan karbonhidratlardır Parçalanmamış polisakkaritlerin mikrobiyota ile fermantasyonu sonucu oluşan KZYA'larının kolonik mukoza tarafından emilip lipid ve glukoz sentezinde kullanılması günlük 100 kcal ek kalori sağlar (3). Besinlerle alınan ve sindirilemeyen polisakkaritlerden fermantasyon yolu ile asetat, propionat ve butirat gibi KZYA'ları oluştuğu bilinmektedir. Selülozdan zengin lifler ise bakteriyel fermantasyona karşı direnç geliştirmişlerdir. Obezlerde yapılan bir çalışmada KZYA'larının zayıf bireylere göre %20 oranda daha fazla olduğunun saptanması mikrobiyotanın obezite etiolojisinde en az diyet kadar önemli olduğunu düşündürmektedir (4). Yine yüksek proteinli diyet sonucu oluşan bu metabolitlerin kolorektal kanser, enflamatuvar bağırsak hastalığı ve aterosk-

leroza yol açtığı ileri sürülmektedir(5). Mikrobiyotaların gebelik döneminde anneden bebeğe aktarılan bir miras olduğunu belirten literatüre girmiş yayınlar bulunmaktadır (3,4).

İnsan vücudunda endokrin organı olarak görev alan bağırsak mikrobiyotasına yönelik tedavilerin yanı sıra beslenme eğitimlerinde probiyotik ve prebiyotik besinler hakkında bilgilendirme yapılması planlanmalıdır. Gebelerde risk faktörü olarak görülen, preeklampsi, eklampsi, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, hiper tansiyon, dislipidemi ve obezite gibi hastalıkların önlenmesine yönelik yapılan beslenme eğitimlerinde probiyotik ve prebiyotik ağırlıklı beslenme önerileri ön plana çıkarılmalıdır (5). Obezlerde egzersiz mikrobiyota üzerine etkisini araştıran bir çalışmada, düzenli egzersiz yapan sporcularda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anti-obezite bakterisi olan A. muciniphila yoğunluğunun daha fazla olduğu gözlenmiştir (6). Gebelikte eğitim yoluyla yeterli ve dengeli beslenme alışkanlığının geliştirilmesi henüz istenilen düzeyde bulunmamaktadır.

Mikrobiyotaların gebelik döneminde anneden bebeğe aktarılan bir miras olduğunu belirten literatüre girmiş yayınlar bulunmaktadır. Mikrobiyotanın en değerli enerji kaynağı diyet ile alınan karbonhidratlardır. Alınan ve sindirilemeyen polisakkaritlerden fermantasyon yolu ile asetat, propionat ve butirat gibi KZYA'ları oluşur. Selülozdan zengin lifler ise bakteriyel fermantasyona dirençlidir (5,6).

Tablo: Mikrobiyota Hedefli Ajanlar ve Mikrobiyota İçeren Gıdalar (6).

Mikrobiyota Hedefli Ajanlar	Mikrobiyota İçeren Gıdalar
Probiyotikler: Yeterli miktarda tüketildiklerinde insan sağlığı ve fizyolojisi üzerine olumlu etki yapan canlı mikroorganizmalardır.	Fermente süt ürünleri (ev yapımı yoğurt, peynir, kefir) Ekşi mayalı ekmek, sirke, şarap, turşu, boza, tarhana, lahana turşusu, pastörize edilmemiş zeytin, tarhana, hardaliye
Prebiyotikler: Bağırsakta bulunan bazı mikroorganizma türlerinin çoğalmasını etkileyen ya da uyaran sindirilemeyen besin bileşikleridir.	<u>Doğal olanlar:</u> • Anne sütü • Fermente süt ürünleri • Muz, enginar, pırasa, kuşkonmaz, kereviz, soğan, bezelye, şeftali, domates, yer elması, hindiba, yeşil sebzeler • Arpa, çavdar, buğday • Polifenol içeren besinler <u>Yapay olanlar:</u> • Ürünlere ilave edilen parçalanmayan oligosakkaritler (Fruktooligosakkarit, inulin gibi)

Güncel Probiyotik Ajanların Mikrobiyolojik Sınıflaması:

- Lactobacillus türleri (L. reuteri, L. casei, L. fermentum)
- Bifidobacterium türleri (B. bifidum, B. breve, B. infantis)
- Pediococcus türleri (P. cerevisiae, P. pentosaceus)
- Bacillus türleri (B. subtilis, B. lentus, B. pumilus)
- Streptococcus türleri (S. cremoris, S. lactis, S. diacetilactis)
- Bacteriodes türleri (B. capillus, B. suis, B. ruminicola)
- Propionibacterium türleri (P. shermanii, P. freudenreichii)
- Leuconococ mesenteroides
- Küfler (Aspergillus niger, Aspergillus oryzae)
- Mayalar (Saccharomyces cerevisiae, Candida torulopsis)'dir (6).

Ana-Çocuk-Sağlığı (AÇS) hizmetleriyle toplum sağlığının korunması ve geliştirilmesi yönünden gebelik süreci kurumsal takip gerektirmektedir. Gebeliğin ilk trimesterinde alınan folik asit desteğinin fetusta nöral tüp defekti gelişme riskini azalttığı belirtilmektedir. İlave olarak gebelikte alınan multivitamin desteğinin fetal ve neonatal anomalileri azaltacağına dair literatürde güvenilir veriler bulunmasına rağmen yine de yeterli düzeyde gebelikte yeterli ve dengeli beslenme istenilen düzeyde bulunmamaktadır. Gebelikte vitamin ve mineral desteğine ilişkin öneriler yönergeler göre farklılıklar göstermektedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ); gebelikte yeterli ve dengeli beslenme sağlandığı durumda A, B6, C, D, E vitaminleri ile çinko ve iyot desteğini gebelere rutin olarak önermezken, Amerikan Obstetrik ve Jinekoloji Koleji (ACOG), Royal Obstetrik ve Jinekoloji Koleji (RCOG), Amerika Tıp Enstitüsü (IOM), NICE (İngiltere Ulusal Klinik Uygulamaları Mükemmeliyet Enstitüsü) ve Sağlık Bakanlığı gebelikte vitamin ve mineral desteğine ilişkin farklı önerilerde bulunmaktadır (7). Bu alanda çalışan Aile hekimleri, diyetisyenler, ebe ve hemşirelerin güncel bilgileri öğrenmeleri ve gebelere kanıta dayalı bakım sunmalarını sağlamak amacı ile için bu derleme yazılmıştır.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Gebelere verilen beslenme eğitimlerinin içerisinde barsak mikrobiyotalarına yönelik güncel bilgilerin aktarılmasının farkındalık düzeyine katkı sunması amacıyla bu literatür derlemesi makale olarak hazırlanmıştır.

Gelecekte kohort modeli başta prebiyotikler ve probiyotikler olmak üzere özellikle gebelik periyodunda beslenme eğitimi

verenleri de kapsayan geniş katılımlı multidisipliner çalışmalar yapılmalıdır. Gebelik döneminde yapılan beslenme eğitimlerinin sonuçlarının kişiye, coğrafi koşullara, yaşam tarzına göre değişmesi nedeniyle maliyet/etkinlik ölçümlerinin yapılması önerilmektedir.









KAYNAKLAR

1. Altuntaş Y., Batman A., Mikrobiyota ve Metabolik Sendrom,- Turk Kardiyol Dern Ars (https://jag.journalagent.com/tkd/pdfs/TKDA_45_3_286_296.pdf) 2017;45(3):286-296 doi: 10.5543/tkda.2016.72461
2. Ottman N, Smidt H, de Vos WM, Belzer C. The function of our microbiota: who is out there and what do they do? Front Cell Infect Microbiol 2012;9:104.
3. Mackowiak PA. The normal microbial flora. N Engl J Med 1982;307:83-93.
4. Schwartz A, Taras D, Schäfer K, Beijer S, Bos NA, Donus C, et al. Microbiota and SCFA in lean and overweight healthy subjects. Obesity (Silver Spring) 2010;18:190-5.
5. Windey K, De Preter V, Verbeke K. Relevance of Protein Fermentation To Gut Health. Mol Nutr Food Res 2012;56:184-96.
6. Clarke SF, Murphy EF, O'Sullivan O, Lucey AJ, Humphreys M, Hogan A, et al. Exercise and associated dietary extremes impact on gut microbial diversity. Gut 2014;63:1913-20.
7. Cinsel Sağlık / Üreme Sağlığı No: 1-B Üreme Sağlığına Giriş, T.C. Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü Ankara, 2009;7-9.

DOI: 10.38136/jgon.888278

Sirkumaortik sol renal ven: Olgu sunumu**Circumaortic left renal vein: Case report**

Atahan TOYRAN ¹
Burak ERSKAK ²
Fatih KILIÇ ²
Sevgi AYHAN ²
Serra AKAR ²
Günsu Kimyon CÖMERT ²
Taner TURAN ²
Osman TÜRKMEN ²

 Orcid ID:0000-0003-1063-5301
 Orcid ID:0000-0003-3301-062X
 Orcid ID:0000-0002-7333-4883
 Orcid ID:0000-0003-1697-8583
 Orcid ID:0000-0002-0466-140X
 Orcid ID:0000-0003-0178-4196
 Orcid ID:0000-0001-8120-1143
 Orcid ID:0000-0002-1470-7731

¹ Ankara Şehir Hastanesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum, Ankara, Türkiye

² Ankara Şehir Hastanesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Jinekolojik Onkoloji, Ankara, Türkiye

ÖZ

Jinekolojik onkoloji pratiğinde preoperatif veya intraoperatif vasküler anomalilerin belirlenmesi komplikasyon oranlarının azalması açısından önemlidir. Abdominal cerrahide görülen en sık vasküler anomalinin renal vasküler anomaliler olduğu bilinmektedir. Vasküler komplikasyonun oluşması durumunda kanama, organ kaybı hatta ölüme sebebiyet verilebilir. 40 yaşında, ovaryan tümör nedeniyle evreleme cerrahisi geçiren hastada, intraoperatif tespit edilen sirkumaortik sol renal veni sunduğumuz bu yazıda renal vasküler anomalileri anatomik ve embriyolojik açıdan inceledik.

Anahtar kelimeler: sirkumaortik sol renal ven, vasküler anomali, renal ven anomalisi

ABSTRACT

Determination of vascular anomalies in gynecological oncology practice is important in terms of decreasing complication rates preoperatively or intraoperatively. Renal vascular anomalies are the most common vascular anomaly in abdominal surgery. Bleeding, organ loss or even death can be caused in case of a vascular complication. In this article, we present 40-year-old patient who underwent cytoreductive surgery due to an ovarian tumor, detected circumaortic left renal vein intraoperatively.

Keywords: circumaortic left renal vein, vascular anomaly, renal vein anomaly

GİRİŞ

Retroperitoneal vasküler yapısal anomalilerin prevalansı literatürde %13-30 arasında bildirilmiştir (1). Bu anomalilerin çoğu renal vasküler yapılar da gözlenmektedir. En sık görülen renal vasküler anomali aksesuar renal arter ve ven anomalisidir. Sirkumaortik sol renal ven ise nadir görülen bir anomalidir ve sıklığı %2.4-8.7 olarak bildirilmiştir (2). Renal damarların anatomik varyasyonlarını bilmek retroperitoneal cerrahide önemlidir. Ek olarak, preoperatif veya intraoperatif tanımlanan renal damar anomalilerine diğer anatomik varyasyonların eşlik edebileceği bilinmelidir (3). Renal ven anomalisine sahip hastalarda vasküler komplikasyon oranı %7.1-10.3 olarak bildirilmiştir (1). Bu komplikasyonların oluşması durumunda kanama ve nefrektomi riski artar ve hatta mortaliteye sebep olabilir (4). Bu yazıda na-

dir görülen bir renal ven anomalisi olan sirkumaortik renal ven olgusunun sunulması amaçlandı.

OLGU

40 yaşında hastada, rutin jinekolojik muayenede adneksiyel kitle tespit edilmesi üzerine operasyon kararı verildi. İntraoperatif eksplorasyonda sol overden köken alan ve pelvisi dolduran, her iki üst kadrana dek devam eden, kistik ve solid komponentler ile septasyon içeren, heterojen kontrastlanan 27x20x15 cm boyutlarında kitle tespit edildi. Diğer intraabdominal organlar ve peritoneal yüzeyler normal olarak değerlendirildi. Sol overden köken alan kitle eksize edildi. Kitlenin intraoperatif patoloji konsültasyonu "malign epitelyal tümör" olarak raporlandı. Bunun üzerine standart over kanseri cerrahisine geçilerek histerektomi

Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:

Atahan Toyran

Adres: Ankara Şehir Hastanesi, T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

E-mail: atahantoyran@hotmail.com

Başvuru tarihi : 02.03.2021

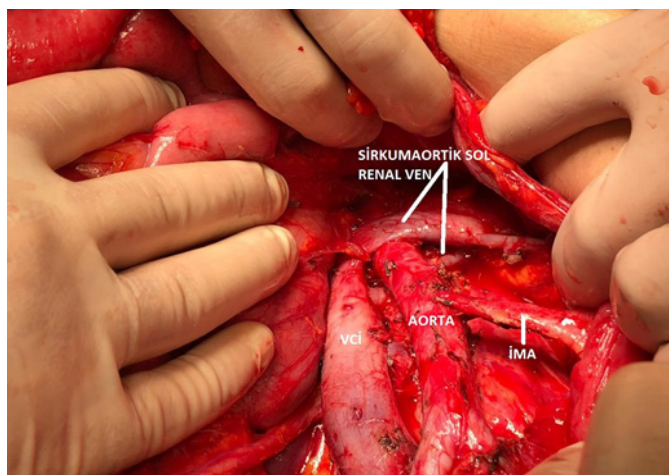
Kabul tarihi : 13.06.2021

mi, sağ salpingo-ooforektomi, total omentektomi, retroperitoneal lenfadenektomi yapıldı. Retroperitoneal lenfadenektomi sırasında, retroaortik ve preaortik olmak üzere iki komponentten oluşan ve vena kava inferiora dökülen sirkumaortik sol renal ven belirlendi (Figür 1).

Figür 1: Preaortik ve retroaortik iki kısımdan oluşan, inferior vena kavaya dökülen sirkumaortik sol renal ven

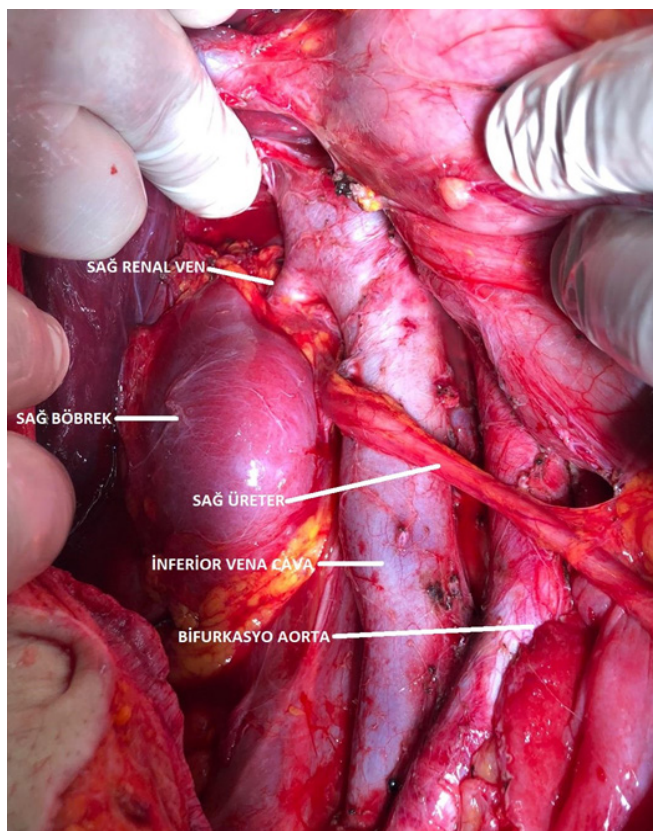
VCI: Vena kava inferior

İMA: İnferior mesenterik arter



Sitoredüksiyonda sağ renal ven üstünde tespit edilen bulky lenf nodu Cattell-Braasch manevrasıyla çıkarıldı (Figür 2).

Figür 2: İntraoperatif muayenede sağ renal ven superiorunda bulky lenf nodu palpe edilmesi üzerine, Cattell Braasch manevrası yapılarak sağ renal ven üstü bulky lenf nodu çıkarıldı



Diğer vasküler anomalilerin eşlik edebileceği düşünülerek vena cava inferior anomalileri ve iliak arter-ven anomalileri açısından değerlendirildi ve eşlik eden başka anomali tespit edilmedi. Histerektomi, bilateral salpingo-ooforektomi, infragastrik omentektomi ve bilateral pelvik-paraaortik lenfadenektomi yapılan hastada cerrahi sonucunda makroskopik tümör bırakılmadan R0 sitoredüksiyon elde edildi. Operasyon sırasında vasküler veya diğer komplikasyon olmadı. Hasta postoperatif 5. gününde taburcu edildi. Hastanın patoloji sonucu yüksek grade'li seröz karsinom olarak raporlandı ve hasta medikal onkolojiye yönlendirildi.

TARTIŞMA

Embriyolojik gelişimin geç aşamalarında, renal damarlar son halini almadan önce sirkumaortik renal venöz ring (renal collar) aortanın çevresinde bulunur. Sirkumaortik venöz ring, subkardinal venler arasındaki bağlantılardan, suprakardinal venler arasındaki bağlantılardan ve suprakardinal-subkardinal anastomozlardan oluşur (5). Sol renal venin normal gelişiminde, sirkumaortik renal venöz ringin dorsal kısmı dejenere olur ve ventral kısım renal vene dönüşür. Bununla beraber renal venöz ringin dorsal kısmı yani retroaortik kısmı persiste edebilir. Bu kompleks embriyolojik gelişimden dolayı sol renal ven anomalileri gözükmemektedir (6).

Sol renal ven anomalileri kendi içinde 4 gruba ayrılır. Tip 1; sol renal ven, inferior vena kavaya ortotropik pozisyonda dökülür. Tip 2; retroaortik sol renal ven, L4-L5 vertebra hizasında inferior vena kavaya katılır. Tip 3; sol renal venin sirkumaortik olması durumudur. Tip 4; sol renal venin sol kommon iliak vene katılmasıdır (7). Sirkumaortik sol renal ven varyasyonları ise kendi içinde 3 gruba ayrılır. Grup 1; bir renal ven iki dala ayrılır (preaortik ve retroaortik) ve vena kava inferiora katılır. Grup 2; biri preaortik diğeri retroaortik iki ayrı renal ven, vena kava inferiora katılır. Grup 3; ise preaortik ve retroaortik renal venler arasında anastomozlar olmasıdır (8). Sunduğumuz olguda "tip 3, grup 3" varyasyon bulunmaktadır.

Renal ven anomalileri sıklıkla asemptomatik olmakla birlikte, cerrahi sırasında sirkumaortik sol renal vene sahip hastaların venöz yaralanma ihtimali daha fazladır (9). Sirkumaortik sol renal venin ilk göze çarpan anterior kısmı, cerrahi ekibe sol renal venin normal olduğunu ve retroaortik komponentin olmadığını düşündürebilir, posterior komponenti ise genellikle oblik olarak aortanın dorsalinde seyrederek ve anterior komponentin kaudalinde vena kava inferiora dökülür (4). Proksimal aortik diseksiyon kontrolsüz yapıldığında sirkumaortik renal venin posterior

komponenti yaralanabilir (4). Renal ven anomalisine sahip hastalarda vasküler komplikasyon oranı normale göre fazladır ve %7.1-10.3 arasında bildirilmiştir (1, 10). Ayrıca lomber venlerin sirkumaortik sol renal venin retroaortik komponentine açıldığı olgular veya retroaortik sol renal venin hemiazigos venine katıldığı olgular tanımlanmıştır (11, 12). Bu durum cerrahi ekip için eşlik edebilecek diğer anomaliler açısından da uyarıcı olmalıdır. Bizim bu olguyu sunmaktaki amacımız renal vasküler anomalileri preoperatif ve intraoperatif belirlemenin özellikle jinekolojik onkolojide, renal transplantasyon operasyonlarında ve aorta-iliak cerrahisindeki önemini vurgulamaktır. Sirkumaortik sol renal vene eşlik edebilecek diğer damarsal anomaliler için de cerrahi ekip hazırlıklı olmalıdır ve bu bölgenin diseksiyonu dikkatli bir şekilde yapılmalıdır. Ek olarak, cerrahi ekip oluşabilecek damar yaralanması ile ilgili komplikasyona müdahalede bulunabilecek yeterlilikte olmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Benedetti-Panici P, Maneschi F, Scambia G, Greggi S, Mancuso S. Anatomic abnormalities of the retroperitoneum encountered during aortic and pelvic lymphadenectomy. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1994;170(1 Pt 1):111-6. Epub 1994/01/01.
2. Bartle EJ, Pearce WH, Sun JH, Rutherford RB. Infarenal venous anomalies and aortic surgery: avoiding vascular injury. *Journal of vascular surgery*. 1987;6(6):590-3. Epub 1987/12/01.
3. Gulas E, Wysiadecki G, Szymański J, Majos A, Stefańczyk L, Topol M, et al. Morphological and clinical aspects of the occurrence of accessory (multiple) renal arteries. *Archives of medical science : AMS*. 2018;14(2):442-53. Epub 2018/03/30.
4. Tatar I. Retroaortic and circum-aortic left renal veins with their CT findings and review of the literature. *Anatomy (International Journal of Experimental and Clinical Anatomy)*. 2008;2:72-6.
5. Senecail B, Bobeuf J, Forlodou P, Nonent M. Two rare anomalies of the left renal vein. *Surgical and radiologic anatomy : SRA*. 2003;25(5-6):465-7. Epub 2003/09/19.
6. Trigaux JP, Vandroogenbroek S, De Wispelaere JF, Lacrosse M, Jamart J. Congenital anomalies of the inferior vena cava and left renal vein: evaluation with spiral CT. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR*. 1998;9(2):339-45. Epub 1998/04/16.
7. Karaman B, Koplay M, Ozturk E, Basekim CC, Ogul H, Mutlu H, et al. Retroaortic left renal vein: multidetector computed tomography angiography findings and its clinical importance. *Acta radiologica (Stockholm, Sweden : 1987)*. 2007;48(3):355-60. Epub 2007/04/25.
8. Natsis K, Tsitouridis I, Totlis T, Levva S, Tsikarakis P, Skandalakis P. Proposal for classification of the circum-aortic renal collar's morphology. *The American surgeon*. 2008;74(12):1190-4. Epub 2008/12/23.
9. Shindo S, Kubota K, Kojima A, Iyori K, Ishimoto T, Kobayashi M, et al. Anomalies of inferior vena cava and left renal vein: risks in aortic surgery. *Annals of vascular surgery*. 2000;14(4):393-6. Epub 2000/08/16.
10. Kose MF, Turan T, Karasu Y, Gundogdu B, Boran N, Tulunay G. Anomalies of major retroperitoneal vascular structure. *International journal of gynecological cancer : official journal of the International Gynecological Cancer Society*. 2011;21(7):1312-9. Epub 2011/08/04.
11. Panagar AD, Subhash RL, Suresh BS, Nagaraj DN. Circumaortic left renal vein-a rare case report. *Journal of clinical and diagnostic research : JCDR*. 2014;8(3):111-2. Epub 2014/05/02.
12. Haladaj R, Polgaj M, Wysiadecki G, Żytkowski A, Topol M. Circumaortic left renal vein (circumaortic renal collar) associated with the presence of vascular anomalies: a case series and review of literature. *Folia morphologica*. 2019;78(2):437-43. Epub 2018/10/04.

DOI: 10.38136/jgon.872779

Yenidoğanda fibular hemimeli ve pes ekinovarus birlikteliği**Fibular hemimelia in a newborn accompanying with pes equinovarus**Gökçe ÇIPLAK¹Refika SİRMA DOKUZBOY¹Evrım ALYAMAÇ DİZDAR¹Fatma Nur SARI¹

ID Orcid ID:0000-0002-5853-3665

ID Orcid ID:0000-0002-7050-3215

ID Orcid ID:0000-0001-8956-0917

ID Orcid ID:0000-0003-4643-7622

¹ Ankara Şehir Hastanesi, Kadın Doğum Hastanesi, Yenidoğan Kliniği, Ankara, Türkiye**ÖZ**

Fibular hemimeli (FH), fibulanın kısmi veya tam yokluğu ile karakterize konjenital alt ekstremitte anomalisidir. Bildirilen vakaların çoğu sporadiktir. Etiyolojisi ve anomalinin gelişimsel biyolojisi tam olarak anlaşılamamıştır. Tam yokluğu kısmi yokluğa göre, unilateral tutulum bilateral tutulumla göre daha sık görülmekte, sağ taraf sola göre daha sık etkilenmektedir. Erkeklerde görülme sıklığı kızlara göre iki kat daha fazladır. Kardiyak anomaliler, ürogenital sistem anomalileri, trombositopeni, sağırlık, torako-abdominal şizis sağırlık gibi durumlarla birlikte olabildiği gibi en çok iskelet sistemi anomalilerine eşlik ettiği görülmüştür.

Anahtar kelimeler: fibular hemimeli, pes ekinovarus, yenidoğan

ABSTRACT

Fibular hemimelia (FH) is a congenital lower extremity anomaly characterized by the partial or complete absence of the fibula. Most of the reported cases are sporadic. The etiology and the developmental biology of the anomaly have not been completely understood. The complete absence of fibula is more common than the partial absence; unilateral involvement is more common than bilateral, and the right side is more commonly affected than the left. Its incidence in boys is twice as high as in girls. Although the condition can accompany cardiac anomalies, urogenital system anomalies thrombocytopenia, deafness, and thoracoabdominal schisis, it is most commonly observed with skeletal system anomalies.

Keywords: fibular hemimelia, pes equinovarus, newborn

GİRİŞ

Fibular hemimeli (FH), fibulanın kısmi veya tam yokluğu ile karakterize konjenital alt ekstremitte anomalisidir ve ilk kez 1698'de Gollier tarafından tanımlanmıştır. Nadir görülmesine rağmen 1.000.000 canlı doğumda 7.4-49 vaka insidansı ile uzun kemiklerin en sık görülen konjenital eksikliğidir. Bildirilen vakaların çoğu sporadiktir. Etiyolojisi ve anomalinin gelişimsel biyolojisi tam olarak anlaşılamamıştır. FH için kullanılan çok sayıda sınıflama sistemi vardır. Achtermann ve Kalamchi sınıflaması, en yaygın kullanılan sınıflama olup FH'yi iki gruba ayırır. Tip 1'de fibula hipoplazik iken tip 2'de hiç oluşmamıştır. Tip 1 de iki alt gruba ayrılır. Tip1A'da tüm fibula mevcuttur, proksimal fibular epifiz tibia büyüme plağının distalindedir ve sıklıkla normalden daha küçüktür. Aynı zamanda distal fibular büyüme plağı talus tavanının proksimalindedir. Tip 1B'de proksimal fibulanın %30-50 oranında kısmi yokluğu mevcut iken distal fibula vardır, fakat bileği desteklemez. Tip II'de fibulanın tamamen

yokluğu söz konusudur. [1] FH tanılı çocuklarda etkilenmiş ekstremitede beş ana sorun vardır. Bunlar ekstremitte uzunluk farkı, ayak ve bilek deformiteleri ve eksiklikleri, tibial deformite, genu valgum, dizde instabilitedir. Sınıflandırma cerrahi açıdan önemlidir, her tipin farklı bir cerrahi tedavi yaklaşımı vardır [2]. Tam yokluğu kısmi yokluğa göre, unilateral tutulum bilateral tutulumla göre daha sık görülmekte, sağ taraf sola göre daha sık etkilenmektedir. Fibular aplazide normal sayıda parmak nadi-ren görülür, polidaktili ise neredeyse hiç görülmez. Erkeklerde görülme sıklığı kızlara göre iki kat daha fazladır [3]. Bu olguda, pes ekinovarusun eşlik ettiği doğumsal fibula eksikliği olan bir yenidoğan sunulmaktadır.

OLGU

Düzenli antenatal izlemi olan 28 yaşındaki annenin 2 gebeliğinden 40. gestasyon haftasında, sezaryen doğum ile 1. ve 5.dk Apgar skorları sırasıyla 7/9 olarak, 3135 g (10-50p) ağırlığında, 49 cm (10-50p) boy ve 35 cm (50p) baş çevresi ile doğdu.

Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:

Gökçe ÇIPLAK

Adres: Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Kadın Doğum Hastanesi 4. Kat Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi Ankara

E-mail: gokchech@hotmail.com

Başvuru tarihi : 11.02.2021

Kabul tarihi : 17.05.2021

Postnatal sorun yaşamayan kız bebeğin fizik muayenesinde sağ bacakta sola göre kısalık ve pili asimetrisi saptandı. Sağ alt ekstremitede deforme görünümde, sağ ayak metatars kemikleri hipoplazik, üçüncü ayak falanksı aplazikti ve pes ekinovarus (club foot) mevcuttu (Resim 1).

Resim 1: Sağ alt ekstremitenin deforme görünümü ve pes ekinovarus



Sakral gamzesi mevcuttu. Diğer sistem muayeneleri doğaldı, doğumsal anomali ve fasyal dismorfizm yoktu. Kalça eklemi muayenesi normaldi. Aile anamnezinde annenin antenatal dönemde düzenli takipli olduğu, gebeliğinde ilaç ve kimyasal madde kullanmadığı öğrenildi. İlk gebeliği abortus ile sonuçlanmıştı. Akraba evliliği ve aile öyküsünde doğumsal anomali olan birey yoktu. Hastanın fizik muayenesi ve alt ekstremitde graflerinde sağda fibula yokluğu ve tibia shaftında anteriora deforme görünüm tespit edildi. Sağ bacakta tipik klinik görünümle uyumlu olarak hipoplazik metatars kemiği ve üçüncü ayak falanksında aplazi saptandı (Resim 2).

Resim 2: Alt ekstremitde grafisinde sağda fibula yokluğu ve tibia shaftında anteriora deforme görünüm



Tam kan sayımı, kan biyokimyası ve idrar tetkikleri normaldi. Ek anomalilerin taranmasına yönelik yapılan ekokardiyografi ve kraniyal, abdominal ultrasonografiler ile sakral gamze nedeniyle yapılan yüzeysel ultrasonografide patolojik bulgu saptanmadı. Göz muayenesi ve işitme testi normaldi. Ortopedik değerlendirme ile tanısı doğrulanan hasta ayak malformasyonlarının eşlik ettiği fibula yokluğu, sınıflamaya göre tip 2 fibular hemimeli tanısıyla izleme alınarak taburcu edildi.

TARTIŞMA

Fibular hemimeli nadir görülen bir bozukluktur. Tek başına görülebildiği gibi bir sendroma ait bulgu olarak da ortaya çıkabilir. Fibulanın tam eksikliği, unilateral ve özellikle sağ tarafın tutulumu daha yaygın görülmektedir. Erkeklerde görülme sıklığı kızlara göre iki kat daha fazladır. Kardiyak anomaliler, ürogenital sistem anomalileri, trombositopeni, sağırılık, torakoabdominal şizis gibi durumlarla birlikte olabildiği gibi en çok iskelet sistemi anomalilerine eşlik ettiği görülmüştür [3-8]. Olgumuzda fibulanın sağda, tek taraflı ve tam eksikliği literatürlerle uyumluydu. Pes ekinovarusun (clubfoot-PEV) tibular ve fibular hemimeliler ile birlikteliği nadirdir. Caskey ve ark. retrospektif çalışmalarında 70 yıl boyunca fibular hemimeli tanısı alan 121 hastadan 23'ünde PEV tanımlamıştır [9]. Eberhardt ve ark. tibial veya fibular hemimeli ile ilişkili PEV tanısı olan 10 olgu bildirmiştir [10]. Olgumuzda

da benzer şekilde PEV saptanmıştı. Trombositopeni ile radius yokluğunun birlikte görüldüğü TAR sendromu, trombositopeni ile birlikteliği en iyi bilinen ekstremite anomalisidir. TAR sendromuna alt ekstremite anomalilerinin eşlik ettiğini bildiren yayınlar mevcuttur [11, 12]. Olgumuzun fizik muayenesinde üst ekstremitelerde anomali saptanmamıştı ve trombositopeni açısından bakılan tam kan sayımı normaldi. Ergin ve ark. yayınladıkları olguda fibula aplazisine eşlik eden hipospadias ve etkilenmiş ekstremite ile aynı tarafta inmemiş testis saptandığını belirtmiştir [13]. Olgumuzda dış genital sistem anomalisi yoktu, ayrıntılı ürogenital sistem incelemesi açısından bakılan ultrasonografi normal bulunmuştu. FATCO sendromu (fibular hipoplazi, tibial kampomeli, oligosindaktili) nadir görülen bir genetik bozukluktur. Yakın tarihte Türkiye'den FATCO sendromu tanısı alan ikiz kız kardeşler bildirilmiştir [6]. Smets ve ark. fibular hipoplazi, tibial kampomeli ve her iki ayakta oligosindaktilisi olan bir olgu ile FATCO sendromunun nadir bir varyantını yayınlamıştır [7]. Olgumuzda sağ fibula yokluğuna eşlik eden, etkilenmiş alt ekstremitede saptanan oligosindaktili mevcuttu. Fakat diğer fizik muayene bulguları ile değerlendirildiğinde spesifik bir genetik sendrom düşünülmedi. Çekmez ve ark. Tip 2 fibular hemimeli tanılı bir olguya sağırılığın eşlik ettiğini saptamıştır [5]. Olgumuzda işitme testi normaldi. Literatürde kardiyak anomalilerin alt ve üst ekstremite anomalileriyle birlikte görüldüğünü bildiren çok sayıda çalışma mevcuttur [8, 14-16]. Olgumuza olası kardiyak anomali açısından yapılan ekokardiyografide sekundum ASD dışında patolojik bulgu saptanmamıştı. Fibular hemimelinin, nadir de olsa, konjenital femur agenesizi ile birlikteliği bildirilmiştir [17]. Olgumuzda izole fibular hemimeliye aynı taraf metatars kemiklerinde hipoplazi, üçüncü ayak falanksında aplazi ve PEV eşlik ediyordu. İskelet sisteminde başka bir anomali saptanmamıştı. Guschmann ve ark. tarafından 33.gebelik haftasında tanı alan, aynı taraf fibula ve femur anomalileri ile karşı taraf ulnar deformitenin birlikte görüldüğü femur-fibula-ulna kompleksinin nadir bir tipi yayınlanmıştır [18]. Olgumuzda eşlik eden üst ekstremite anomalisi yoktu. Bilateral fibular hemimeli tanısıyla izlenen 8 yaşında kız çocukta eşlik eden doğumsal kalça çıkığı ve femur başı nekrozu bildirilmiştir [19]. Olgumuzda fibular hemimeli tek taraflıydı ve doğumsal kalça çıkığı yoktu. Türkiye'den fibular agenezi, tibial kampomeli ve oligosindaktiliye hidrosefalinin eşlik ettiği bir olgu yayınlanmıştır [20]. Olgumuzda santral sinir sistemine ait anomali saptanmamıştı.

Sonuç olarak, fibula yokluğu nadir görülmesine rağmen uzun kemiklerin en sık konjenital eksikliğidir. Erken tanı, eşlik eden ekstremite dışı bulguların saptanması ve multidisipliner izlem

ile uygun rekonstruktif veya koruyucu tedavilerin uygulanabilmesi önemlidir.

KAYNAKLAR

- Zhang Z, Yi D, Xie R, Hamilton JL, Kang QL, Chen D. Postaxial limb hypoplasia (PALH): the classification, clinical features, and related developmental biology. *Ann N Y Acad Sci*. 2017;1409(1):67-78.
- Paley D. Surgical reconstruction for fibular hemimelia. *J Child Orthop*. 2016;10(6):557-583.
- Monteagudo A, Dong R, Timor-Tritsch IE. Fetal fibular hemimelia: case report and review of the literature. *J Ultrasound Med*. 2006;25(4):533-7.
- Yakıştıran B, Altınboğa O, Yüce T, Çağlar AT. Fetal fibular hemimelia with focal femoral deficiency: A case report. *Turk J Obstet Gynecol*. 2019;16(3):205-207.
- Cekmez F, Pirgon O, Canpolat FE. An infant with congenital fibula deficiency accompanying with deafness. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2012;(16 Suppl 4):62-3.
- Önder Yılmaz H, Topak D, Yılmaz O, Çakmaklı S. A Turkish Female Twin Sister Patient with Fibular Aplasia, Congenital Tibia Pseudoarthrosis, Oligosyndactyly, and Negative WNT7A Gene Mutation. *J Pediatr Genet*. 2019;8(2):95-99.
- Smets G, Vankan Y, Demeyere A. A Female Newborn Infant with FATCO Syndrome Variant (Fibular Hypoplasia, Tibial Campomelia, Oligosyndactyly) - A Case Report. *J Belg Soc Radiol*. 2016;100(1):41.
- Pivnick EK, Kaufman RA, Velagaleti GV, Gunther WM, Abramovici D. Infant with midline thoracoabdominal schisis and limb defects. *Teratology*. 1998;58(5):205-8.
- Caskey PM, Lester EL. Association of fibular hemimelia and clubfoot. *J Pediatr Orthop*. 2002;22(4):522-5.
- Eberhardt O, Langendörfer M, Fernandez FF, Wirth T. Clubfoot associated with tibial and fibular hemimelia. *Z Orthop Unfall*. 2012;150(5):525-32.
- Ray R, Zorn E, Kelly T, Hall JG, Sommer A. Lower limb anomalies in the thrombocytopenia absent-radius (TAR) syndrome. *Am J Med Genet*. 1980;7(4):523-8.
- Delooz J, Moerman P, Van den Berghe K, Fryns JP. Tetraphocomelia and bilateral femorotibial synostosis. A severe variant of the thrombocytopenia-absent radii (TAR) syndrome? *Genet Couns*. 1992;3(2):91-3.

13. Ergin H, Semerci CN, Bican M, Düzcan F, Yagci AB, Erdogan KM, Tufan AC. A case with proximal femoral focal deficiency (PFFD) and fibular A/hypoplasia (FA/H) associated with urogenital anomalies. *Turk J Pediatr.* 2006;48(4):380-2.
14. Ho CK, Kaufman RL, McAlister WH. Congenital malformations. Cleft palate, congenital heart disease, absent tibiae, and polydactyly. *Am J Dis Child.* 1975;129(6):714-6.
15. Reardon W, Hurst J, Farag TI, Hall C, Baraitser M. Two brothers with heart defects and limb shortening: case reports and review. *J Med Genet.* 1990;27(12):746-51.
16. Cakir M, Hoefsloot LH, Orhan F, Gedik Y, Celep F, Okten A. Distal femoral duplication and fibular agenesis associated with congenital cardiac defect. *Indian J Pediatr.* 2010;77(2):210-1.
17. Kumar D, Krishnamurthy S. A rare association of congenital absence of femur and fibular hemimelia with maternal hyperpyrexia. *Indian J Pediatr.* 2009 Nov;76(11):1178-9.
18. Guschmann M, Becker R, Urban M, Entezami M, Hese S, Vogel M. Femur-fibula-ulna (FFU) complex in the 33rd week of gestation: ultrasonography, radiology, pathology and differential diagnosis. *Klin Padiatr.* 2001 Sep-Oct;213(5):301-5.
19. Saghir S, Bousbaa H, Agadr A. Bilateral fibular hemimelia associated with hip dislocation and femoral head necrosis. *Clin Case Rep.* 2018 Mar 24;6(5):959-960.
20. Isik E, Atik T, Ozkinay F. The first report of fibular agenesis, tibial campomelia, and oligosyndactyly syndrome with hydrocephaly. *Clin Dysmorphol.* 2019 Jan;28(1):38-40.