

Türk Kadın Sağlığı



ve Neonatoloji Dergisi

Turkish Journal of Women's Health and Neonatology

e-ISSN: 2717-6622

Eylül 2021, Cilt:3 Sayı:3



"Mother & Suckling Child" - Pablo Picasso



Türk Kadın Sağlığı ve Neonatoloji Dergisi

Turkish Journal Of Women's Health and Neonatology

Franchise Owner / İmtiyaz Sahibi

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Adına İmtiyaz Sahibi

Prof. Dr. Yaprak ÜSTÜN

Editor in Chief / Baş Editör

Yaprak ÜSTÜN, Prof. Dr., Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Editors / Editörler

Şadıman Kıykaç Altınbaş, Prof. Dr., Ankara Güven Hastanesi

Ömer Lütfi Tapısız, Prof. Dr., Ankara Güven Hastanesi

Nihal Demirel Elmacı, Prof. Dr., Yıldırım Beyazıt Üniversitesi

Associate Editors / Yardımcı Editörler

Vakkas Korkmaz, Doç. Dr., Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Ayşen Sumru Kavurt, Doç. Dr., Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Biyoistatistik Uzmanı: Dr. Kenan Köse (Ankara Üniversitesi)

Hüseyin Cengiz, Prof. Dr., (İstanbul Aydın Üniversitesi)

İngilizce Dil Uzmanı: Füsun Yazıcıoğlu (Hacettepe Üniversitesi Yabancı Diller Yüksekokulu)

Graphic Design / Grafik Tasarım

Başak AY KARABAK

E-mail: basakay2510@gmail.com

Yayıma Hazırlayan

DNT ORTADOĞU YAYINCILIK A.Ş.

dntortadoguyayincilik.com

Türk Kadın Sağlığı ve Neonatoloji Dergisi

Eylül 2021, Cilt: 3, Sayı: 3 Üç Ayda Bir Yayınlanır

Makale gönderim adresi: <http://dergipark.gov.tr/>



Editorial / Editörden

Çok Değerli Okuyucularımız,

Türk Kadın Sağlığı ve Neonatoloji Dergisi (Turkish Journal of Women's Health and Neonatoloji) 2021 yılı üçüncü sayısıyla huzurlarınızdayız.

Bu sayımızda üç özgün araştırma, bir derleme, bir olgu sunumunu zevkle okuyacağınızı ümit ediyoruz.

Ülkemizde laktasyon dönemindeki kadınlarda meme dolgunluğunu belirlemek üzere bir ölçüm aracı bulunmamaktadır. Bir çalışmada "Meme Dolgunluğu Değerlendirme Skalasının" Türkçe literatüre kazandırılması için psikometrik özellikleri incelenmiştir. Bir çalışmada ise sperm parametrelerinin intrauterin inseminasyon sonuçlarına etkisi araştırılmıştır.

Bir derlemede ise COVID-19 enfeksiyonunun; erkek ve kadın üreme sistemi üzerine etkilerine, tedavide kullanılan ilaçların infertilite ile ilişkisine, endometriosis ve polikistik over sendromu ile olan ilişkisine, pandemi döneminde tüp bebek laboratuvarlarının durumuna, psikolojik boyutuna açıklık getirilmeye çalışılmıştır.

Bir sonraki sayımızda yeni ve ilginç makalelerle buluşmak üzere...

Saygılarımla,
Prof. Dr. Yaprak Üstün
Başeditör



Türk Kadın Sağlığı ve Neonatoloji Dergisi

Turkish Journal Of Women's Health and Neonatology

ADVISORY BOARD / DANIŞMA KURULU

Dr. Funda Akpınar (Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları EAH)
Vet. Dr. Okan Ali Aksoy (Gülhane EAH)
Dr. Namık Kemal Altınbaş (Ankara Üniv)
Dr. Didem Armangil (Ankara Koru Hast)
Dr. Mehmet Armangil (Ankara Üniv)
Dr. Begüm Atasay (Ankara Üniv)
Dr. Özge Aydemir (Osmangazi Üniv)
Dr. Ali Ayhan (Başkent Üniv)
Dr. Orhan Aksakal (Ankara Şehir Hastanesi)
Dr. Hakan Aytan (Mersin Üniv)
Dr. Ahmet Yağmur Baş (Yıldırım Beyazıt Üniv)
Dr. Merih Bayram (Gazi Üniv)
Dr. Sinan Bektaş (Hacettepe Üniv)
Dr. Bülent Berker (Ankara Üniv)
Dr. Nurettin Boran (Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları EAH)
Dr. Gürkan Bozdağ (Hacettepe Üniv)
Dr. Nuray Bozkurt (Gazi Üniv)
Dr. Özlem Evliyaoğlu Bozkurt (Gülhane EAH)
Dr. Sabri Cavkaytar (Bahçeci Sağlık Grubu)
Dr. Gamze Sinem Çağlar (Ufuk Üniv)
Dr. İstemihan Çelik (Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları EAH)
Dr. Esra Çetinkaya (Ankara Üniv)
Dr. Suat Dede (Acıbadem Üniv)
Dr. Berfu Demir (Bahçeci Tüp Bebek)
Dr. Özgür Deren (Hacettepe Üniv)
Dr. Berna Dilbaz (Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları EAH)
Dr. Serdar Dilbaz (Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları EAH)
Dr. Fulya Dökmeci (Ankara Üniv)
Dr. İsmail Dölen (Serbest)
Dr. Cihangir Mutlu Ercan (Gülhane EAH)
Dr. Salim Erkaya (Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları EAH)
Dr. Sertaç Esin (Başkent Üniv)
Dr. Mehmet Gülüm (İl Sağlık Müdürlüğü)
Dr. Burak Gültekin (Sami Ulus EAH)
Dr. Mete Güngör (Acıbadem Üniv)
Dr. Ali Haberal (Başkent Üniv)
Dr. Serkan Kahyaoğlu (Ankara Şehir Hastanesi)
Dr. Ömer Kandemir (Serbest)

Dr. Sinan Karadeniz (Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları EAH)
Dr. Abdullah Karaer (İnönü Üniv)
Dr. Fulya Kaykçıoğlu (Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları EAH)
Dr. Mahmut Kuntay Kokanalı (Ankara Şehir Hastanesi)
Dr. Sevgi Koç (Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları EAH)
Dr. Özlem Seçilmiş Kerimoğlu (Selçuk Üniv)
Dr. Levent Keskin (Ankara Şehir Hastanesi)
Dr. Acar Koç (Ankara Üniv)
Dr. Faruk Köse (Acıbadem Üniv)
Dr. Tamer Mungan (Ankara Koru Hast)
Dr. Fırat Ortaç (Ankara Üniv)
Dr. Esra Özer (Manisa Celal Bayar Üniv)
Dr. Nejat Özgül (Hacettepe Üniv)
Dr. Erpulat Öziş (TOBB ETÜ Hastanesi)
Dr. Ferda Özlü (Adana Çukurova Üniv)
Dr. Kerem Doğa Seçkin (Kanuni Sultan Süleyman EAH)
Dr. Dilek Şahin (Ankara Şehir Hastanesi)
Dr. Yavuz Emre Şükür (Ankara Üniv)
Dr. Anıl Tapısız (Gazi Üniv)
Dr. Yasemin Taşçı (Ankara Şehir Hastanesi)
Dr. Salih Taşkın (Ankara Üniv)
Dr. Çağatay Taşkiran (Koç Üniv)
Dr. Özlem Moraloğlu Tekin (Ankara Şehir Hastanesi)
Dr. Yeşim Bayoğlu Tekin (Trabzon Kanuni EAH)
Dr. Gökhan Tulunay (TOBB ETÜ Hastanesi)
Dr. Taner Turan (Ankara Şehir Hastanesi)
Dr. Mert Turgal (Koç Üniv)
Dr. Görkem Tuncay (İnönü Üniv)
Dr. Dilek Ulubaş (Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları EAH)
Dr. Sezin Ünal (Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları EAH)
Dr. Gürkan Uncu (Uludağ Üniv)
Dr. Bülent Urman (Koç Üniv)
Dr. Cihat Ünlü (Acıbadem Üniv)
Dr. Yusuf Üstün (Ankara EAH)
Dr. Hakan Raşit Yalçın (Ankara Şehir Hastanesi)
Dr. Ethem Serdar Yalvaç (Bozok Üniv)
Dr. Hakan Yaralı (Hacettepe Üniv)
Avukat Dr. Neval Yılmaz, Serbest, Ankara
Dr. Nafiye Yılmaz (Ankara Şehir Hastanesi)
Dr. Aykan Yücel (Ankara Şehir Hastanesi)

INTERNATIONAL ADVISORY BOARD / ULUSLARARASI DANIŞMA KURULU

Dr. Jose Antonio Carugno (Miami Univ, USA)
Dr. Kubilay Ertan (Klinikum Leverkusen, Germany)
Dr. Gökhan Kılıç (Univ. Texas Medical Branch, USA)
Dr. Osama Shawki (Cairo Univ., Egypt)
Dr. Prashant Mangeshkar (India)

Dr. Farr Nezhat (Cornell Univ., USA)
Dr. Mostafa Borahay (Johns Hopkins Bayview Medical Center, USA)
Dr. Pierandrea De Iaco (Bologna Univ., Italy)
Dr. Ertan Sarıdoğan (Univ. College London Hosp., England)
Dr. Hassan M. Harirah (Univ. Texas Medical Branch, USA)

INDEX

İÇİNDEKİLER

ORJİNAL MAKALE/ ORIGINAL ARTICLE

Screening for COVID-19 in asymptomatic pregnant women: Which is better; rectal or oropharyngeal/nasopharyngeal swab?.....54

Asemptomatik gebe kadınlarda COVID-19 taraması: Hangisi daha iyi; rektal mi orofaringeal / nazofaringeal sürüntü mü?
Tuğba Kınay, Funda Akpınar, Yıldız Akdaş Reis, Etem Özkaya , Rıza Durmaz , Yaprak Engin Üstün

Intrauterin İnseminasyon Uygulanan Hastalarda Sperm Parametrelerinin Gebelik Sonuçları ile İlişkisi.....60

The relationship between sperm parameters and pregnancy outcomes in patients with intrauterine insemination
Cuma Taşın, Gülnur Özakşit

Meme dolgunluğu değerlendirme skalasının psikometrik özelliklerinin incelenmesi.....67

Investigation of psychometric properties of the breast engorgement scale
Meltem Özkaya, Öznur Körükçü

DERLEME/ REVIEW

Koronavirus Hastalığı 19 ve İnfertilite.....72

Coronavirus Disease 19 and Infertility
Şevval Çiçek, Zeynep İlkay Akdemir, Selin Çelik, Seza Kurukafa, İlknur Özkaya, İpek Yılmaz, Yusuf Aytaç Tohma, Hulusi Bülent Zeyneloğlu

OLGU SUNUMU/ CASE REPORT






Torsion, infarction, and rupture of an ovary: A rare complication of recurrent ovarian torsion.....78

Tekrarlayan over torsiyonunun nadir bir komplikasyonu olarak over torsiyonu, enfarktüsü ve rüptürü olgusu
Dilek Yüksel, Erol Nadi Varlı, Çiğdem Kılıç, Azize Cemre Öztürk, Caner Çakır, Zuhal Işıkddoğan

■ Original Article

Screening for COVID-19 in asymptomatic pregnant women: Which is better; rectal or oropharyngeal/nasopharyngeal swab?

Asemptomatik gebe kadınlarda COVID-19 taraması: Hangisi daha iyi; rektal mi orofaringeal / nazofaringeal sürüntü mü?

Tuğba Kinay^{1*} , Funda Akpınar¹ , Yıldız Akdaş Reis¹ , Etem Özkaya² , Rıza Durmaz³ ,
Yaprak Engin Üstün¹ 

¹University of Health Sciences Turkey Etlik Zübeyde Hanım Women's Health Training and Research Hospital, Department of Obstetrics and Gynecology, Ankara, Turkey

²Viomed Laboratories, Yüksek İhtisas University, Ankara, Turkey

³Ankara Yıldırım Beyazıt University, Faculty of Medicine, Department of Clinical Microbiology, Ankara, Turkey

Abstract

Aim: The aim of the study was to evaluate the incidence of asymptomatic COVID-19 disease in pregnant women with rectal and oropharyngeal/nasopharyngeal swab to compare the efficacy of two samples.

Material and Method: This prospective cohort study included 234 asymptomatic pregnant women who had undergone planned cesarean section between May 7 and September 24, 2020 in obstetrics unit of a tertiary care center, in Ankara, Turkey. The oropharyngeal/nasopharyngeal swab, rectal swab, placental, amniotic fluid, and cord blood samples were obtained from all participants. The placental, amniotic fluid, and cord blood samples were tested when any of the oropharyngeal/nasopharyngeal or rectal samples were positive. The real-time reverse transcriptase-polymerase chain reaction (RT-PCR) test was performed to detect SARS-CoV-2 virus in the samples.

Results: The incidence of the asymptomatic COVID-19 disease was 0.42% (1/234) in the study population. One of 234 oropharyngeal/nasopharyngeal swabs was positive, while none of the rectal swabs including the one positive with oropharyngeal/nasopharyngeal swab were positive for SARS-CoV-2 virus. The RT-PCR test results of the placental, amniotic fluid, and cord blood samples of the COVID-positive case were negative.

Conclusion: The incidence of asymptomatic COVID-19 disease in pregnant women who had undergone elective cesarean delivery was low, in Ankara, Turkey. In asymptomatic pregnant women, oropharyngeal/nasopharyngeal swab was found to be more useful in detecting COVID-19 disease compared to rectal swab. No evidence was found about the intrauterine transmission of asymptomatic disease.

Keywords: COVID-19; SARS-CoV-2; coronavirus; pregnancy; oropharyngeal/nasopharyngeal swab; rectal swab

Corresponding Author*: Tuğba Kinay, University of Health Sciences Turkey Etlik Zübeyde Hanım Women's Health Training and Research Hospital, Department of Obstetrics and Gynecology, Yeni Etlik Cd, No: 55, 06010 Keçiören, Ankara, Turkey

E-mail: tkinay@hotmail.com

ORCID: 0000-0001-5340-1025

DOI: 10.46969/ezh.988147

Received: 14.09.2021

Accepted: 29.09.2021

Öz

Amaç: Çalışmanın amacı, rektal ve orofaringeal / nazofaringeal sürüntü ile gebelerde asemptomatik COVID-19 hastalık insidansını değerlendirerek iki yöntemin etkinliğini karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Bu prospektif kohort çalışmasına, Ankara'da üçüncü basamak bir merkezin obstetri ünitesinde 7 Mayıs-24 Eylül 2020 tarihleri arasında planlı sezaryen yapılan 234 asemptomatik gebe dahil edildi. Tüm katılımcılardan orofaringeal / nazofaringeal sürüntü, rektal sürüntü, plasental, amniyotik sıvı ve kordon kanı örnekleri alındı. Orofaringeal / nazofaringeal veya rektal örneklerden herhangi biri pozitif olduğunda plasental, amniyotik sıvı ve kordon kanı örnekleri test edildi. Örneklerdeki SARS-CoV-2 virüsünü tespit etmek için gerçek zamanlı ters transkriptaz-polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) testi yapıldı.

Bulgular: Asemptomatik COVID-19 hastalık insidansı çalışma popülasyonunda % 0,42 (1/234) idi. 234 orofaringeal / nazofaringeal sürüntüden biri pozitif iken, orofaringeal / nazofaringeal sürüntü ile pozitif olan dahil rektal sürüntülerin hiçbirisi SARS-CoV-2 virüsü için pozitif değildi. COVID pozitif olgunun plasental, amniyotik sıvı ve kordon kanı örneklerinin RT-PCR testi sonuçları negatifti.

Sonuç: Ankara'da elektif sezaryen ile doğum yapmış gebelerde asemptomatik COVID-19 hastalığı insidansı düşüktü. Asemptomatik hamile kadınlarda, orofaringeal / nazofaringeal sürüntü rektal sürüntü ile karşılaştırıldığında COVID-19 hastalığını tespit etmede daha yararlı bulundu. Asemptomatik hastalığın intrauterin geçişine dair bir kanıt bulunamadı.

Anahtar Kelimeler: COVID-19; SARS-CoV-2; koronavirüs; gebelik; orofaringeal/ nazofaringeal sürüntü; rektal sürüntü

1. Introduction

The world is under the influence of a pandemic caused by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) since early 2020. World Health Organization (WHO) announced the name of respiratory illness caused by this novel type of coronavirus as Coronavirus Disease -2019 (COVID-19) on February 11,2020 (1).Clinical presentation of this infectious disease ranges from an asymptomatic presentation to a severe or fatal condition (2). Based on the data obtained from the SARS-CoV and MERS-CoV epidemics, it can be concluded that respiratory diseases during pregnancy may be associated with increased morbidity and high maternal mortality rates. Severe Acquired Respiratory Distress Syndrome epidemic caused by SARS-CoV exhibited a mortality rate of 25% (3) and the reported fetal demise rate was 27% in pregnant women with the Middle-East Respiratory Syndrome caused by MERS-CoV (4). Fortunately, according to the current available knowledge, the pregnant women with COVID-19 have not an increased risk of severe disease compared to general society (5,6). About 85% of pregnant women experienced mild disease, 10% had severe and 5% critical disease (5). Symptoms of the disease are generally nonspecific including headache, malaise, rash, sputum production, fever, cough, dyspnea, and diarrhea (5). Some of pregnant women had asymptomatic COVID-19 disease. Reported asymptomatic disease rate ranges between 0.43 -17.6% in pregnant individuals (7-13). This wide range could prevent to universalize the management of pregnant

women admitted for delivery during the pandemic. Close contact during labor and delivery increases the risk of disease transmission to the healthcare professionals. Cesarean section has also additive risks due to the nature of surgical procedure. Although there is currently no evidence, the possibility of SARS-CoV-2 virus presence in body cavities suggests an increased risk of disease transmission for the surgical team. For this reason, it is recommended to postpone elective gynecological surgeries if possible, and perform SARS-CoV-2 test preoperatively during pandemic (14). However it is not possible to postpone the cesarean deliveries. Knowing the exact incidence of asymptomatic pregnant women is important for the appropriate management.

The screening test for SARS-CoV-2 is carried out by oropharyngeal/nasopharyngeal swab (15). From a start point of symptomatology which includes diarrhea, we hypothesize that rectal swab could also be useful in screening of the disease. The aim of this study was to evaluate the incidence of asymptomatic COVID-19 disease in pregnant women with rectal and oropharyngeal/nasopharyngeal swabs and comparing the efficacy of two samples. In addition to this, we test for vertical transmission risk of asymptomatic disease to the fetus.

2. Material and Method

This is a prospective cohort study conducted between May 7 and September 24, 2020 in a tertiary care center, Ankara, Turkey. Asymptomatic pregnant women admitted to the



obstetrics unit for planned cesarean delivery were included in the study. The study protocol was approved by the Etlik Zübeyde Hanim Women's Health Training and Research Hospital ethical committee (2020/54) and complied with the Declaration of Helsinki and Good Clinical Practice guidelines. The signed informed consent was obtained from all participants.

Demographical and clinical characteristics of cases were recorded. Pregnant women older than 18 years old and without symptoms of COVID-19 disease (fever, cough, diarrhea, and respiratory distress) were included in the study. Women younger than 18 years of age, without consent, with the symptoms of upper respiratory tract disease, diarrhea, and fever above 37.5°C were excluded from the study. A power analysis was performed to calculate the sample size; assuming statistical significance as 0.05, we recruited 234 individuals to have an 80% power with 5% type I error level (13).

Pregnant women included in the study were screened for SARS-CoV-2 positivity upon admission to the obstetrics unit for planned cesarean delivery. Five samples for testing were obtained from all participants. A single swab from both oropharynx and nasopharynx was obtained firstly. Secondly, a rectal swab was taken in the operating room under spinal anesthesia before cesarean section. To assess the intrauterine transmission of COVID-19 to the fetus, amniotic fluid and cord blood samples with the amounts of 5 ml, and a placental sample with a volume of 2-3 cm³ were obtained during the cesarean section and kept at -20°C until any of respiratory and/or rectal samples will be positive. The oropharyngeal/nasopharyngeal and the rectal swabs placed into 2 ml Viral Transport Medium (Lingen, Songjiang, Shanghai and Bioeksan, Istanbul, Turkey). All samples were transferred to the laboratory and tested for SARS-CoV-2 within the 12 hours after collection. CoVirex extraction kit (Medamet, Ankara, Turkey) was used for RNA extraction. The real-time reverse transcriptase-polymerase chain reaction (RT-PCR) was carried out by using CoVirion SARS CoV-2 (2019nCoV) One Step RT-PCR targeting SARS CoV-2 specific S gene fragment (Ankara, Turkey) in Rotor-Gene Q device (Qiagen, Hilden, Germany). When any of the oropharyngeal/nasopharyngeal or rectal samples were positive; placental, amniotic fluid, and cord blood samples were tested.

Statistical analyses were carried out using IBM SPSS Statistics 17.0 software (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Descriptive statistics are expressed as mean \pm standard deviation or median (min-max) for continuous variables and number and percentage for categorical variables. The incidence of asymptomatic COVID-19 in women who admitted for planned cesarean delivery was calculated from the number of women who had positive test per 100 women tested.

3. Results

During the study period, demographic and clinical characteristics

of 241 women that had undergone planned cesarean delivery were evaluated. A woman with the age of 16 years old, 4 women who refused to undergo oropharyngeal/nasopharyngeal swab, and 2 women with the COVID-19 related symptoms were excluded from the study. A total of 234 women were included in the study.

Demographic and clinical characteristics of study population are shown in **Table I**. The mean age of women was 29.59 \pm 5.29 years. The median gravidity and parity were 3 (min 1 - max 7) and 1 (min 0 - max 5), respectively. Five women (2.14%) had gestational age of less than 37 weeks at admission. The remaining 229 (97.86%) women had term pregnancy. The live birth rate was 100% in the study population and the mean newborn birthweight was 3291.31 \pm 450.21 grams.

Positive RT-PCR test was detected in 1 of 234 (0.42%) oropharyngeal/nasopharyngeal samples. None of the RT-PCR tests obtained via rectal swab was positive. The COVID-19 positive case was a 23 year old multiparous woman. Due to the cephalopelvic disproportion, she delivered a 3770 gr boy by cesarean section at 40 weeks of gestation. Intrauterine transmission of SARS-CoV-2 was also evaluated by testing the placental, amniotic fluid, and cord blood samples obtained during cesarean section in this case. RT-PCR tests of these three samples were negative.

4. Discussion

According to study results, the incidence of asymptomatic COVID-19 was 0.4% in pregnant women. The oropharyngeal/nasopharyngeal swab detected the disease in the positive case, while the rectal swab could not. No evidence was found about the intrauterine transmission of disease in this asymptomatic woman.

The COVID-19 pandemic has influenced all countries in the world. Various numbers of patients continue to be reported from various regions. The incidences of asymptomatic pregnant women infected with SARS-CoV-2 were also different in different regions of the world. Approximately 13% asymptomatic SARS-CoV-2 positivity was reported in two different studies conducted in New York, the United States (13,16). Based on emerging evidence, the universal screening test for SARS-CoV-2 was offered in all pregnant women during the admission to the obstetrics units (17). However, lower rates of asymptomatic disease in pregnant women were also reported. The rates of SARS-CoV-2 positivity in asymptomatic pregnant women in California, Madrid, Toscana, and Geona were reported to be around 0.4-0.5% (7,8,18). These reports suggest that the universal screening of pregnant women may not be suitable for the whole regions in the world. The triage system testing cases that represent COVID 19 symptoms or contacted with COVID-positive people rather than universal screening in the regions with low disease incidence may be the more cost-effective.

Table I. Demographic and clinical characteristics of the study population

Characteristics	
Age, years	29.59 ± 5.29
Gravidity	
0-1	24 (10.26%)
2	80 (34.19%)
≥3	130 (55.56%)
Parity	
Nulliparous	28 (11.97%)
Multiparous	206 (88.03%)
BMI, kg/m ²	30.46 ± 4.69
Gestational age at admission, weeks	
34-34/6	1 (0.42%)
35-35/6	2 (0.86%)
36-36/6	2 (0.86%)
37-37/6	21 (8.97%)
38-38/6	47 (20.09%)
39-39/6	135 (57.69%)
40-40/6	19 (8.12%)
41-41/6	7 (2.99%)
Newborn birthweight, gr	3291.31 ± 450.21
Smoking	26 (11.11%)
Comorbidities	
Gestational diabetes mellitus	9 (3.85%)
Hypothyroidism	5 (2.14%)
Hyperthyroidism	1 (0.42%)
Thyroid nodule	3 (1.28%)
Thalassemia	1 (0.42%)
Genital wart	1 (0.42%)
Coagulopathy	1 (0.42%)
History of deep vein thrombosis	1 (0.42%)
Obstetrical complications	
Fetal anomaly	2 (0.86%)
IUGR	6 (2.56%)
PPROM	1 (0.42%)
Preterm delivery	1 (0.42%)
Polyhydramnios	2 (0.86%)
Cesarean indication	
Previous cesarean delivery	191 (81.62%)
Cephalopelvic disproportion	28 (11.97%)
Noncephalic presentation	9 (3.85%)
Fetal macrosomia	4 (1.71%)
Multiple pregnancy	1 (0.42%)
Vaginismus	1 (0.42%)
Live birth	234 (100.00%)
Positive RT-PCR test	
Oropharyngeal/nasopharyngeal	1 (0.42%)
Rectal	0 (0.00%)
Amniotic fluid	0 (0.00%)
Cord blood	0 (0.00%)
Placenta	0 (0.00%)

Data are mean ± Standard deviation or number (%)
 IUGR, intrauterine growth restriction; PPRM, preterm premature rupture of membrane; RT-PCR, real-time reverse transcriptase-polymerase chain reaction

our series, the incidence of asymptomatic disease in women who undergone elective cesarean section was lower than these two studies (0.4%). The reason of these discordant results from the same country may be associated with centers that the studies conducted. The previous two studies conducted in the Coronavirus Pandemic Hospitals. Patients diagnosed with COVID-19 or people who have been in contact with a COVID-19 positive person mostly admit to these centers. Our hospital was not a pandemic hospital and our study cohort population was more representative of the general society.

The other concern about the COVID-19 disease in pregnant women is vertical transmission. The SARS-CoV-2 virus infects respiratory epithelial cells through Angiotensin Converting Enzyme 2 (ACE2) receptors (20). Increased expression of ACE2 receptors in the placenta (21) suggests a theoretical vertical transmission risk in infected pregnant women. According to the current data, there is little evidence of vertical transmission from the COVID-positive mother to the newborn. Fassett et al. (7), Prabhu et al. (9), and Zhu et al. (22) evaluated the nasopharyngeal and throat swabs of 98 neonates with COVID positive mother, and they reported no vertical transmission. Chen et al. (23) reported negative SARS-CoV-2 test results of amniotic fluid, cord blood, neonatal throat swab, and breastmilk samples obtained from nine pregnant women with COVID-19 pneumonia. However, in a systematic review including ten studies, 19 neonatal nasopharyngeal swabs were reported SARS-CoV-2 positive (24). Four placental samples and one cord blood sample were also reported positive in this review. In our series, RT-PCR test results of amniotic fluid, cord blood and placenta obtained from asymptomatic COVID-19 positive woman were negative. In the light of these findings, the current data are not sufficient to make a definitive decision if any about the rate and time (intrauterine, intrapartum or postpartum) of vertical transmission. Prospective comprehensive studies are needed to clarify this issue.

ACE2 receptors are predominantly found in type II alveolar cells (20). Additionally, these receptors have also been demonstrated in the digestive tract mucosa (25). Holshue et al. (26) isolated the virus in the stool and nasopharyngeal swab of the first case reported in the United States while the serum test was negative. In the presented study, oropharyngeal/nasopharyngeal swab was found to be more useful in detecting COVID-19 disease compared to rectal swab. However we observed only one positive case in the cohort. Thus, further studies including larger number of asymptomatic cases are needed to conclude that the rectal swab is not useful. Prospective design and the

In Turkey, asymptomatic COVID 19 rate among pregnant women was reported as 4% in Istanbul (11) and 1.4% in Ankara (19). In



large cohort are the strengths of this study. There are also limitations of the study. To compare the efficacy of the two sampling methods, the low number of positive case is one of the limitations. This issue also caused to insufficient data for the secondary outcome of the study, intrauterine transmission. According to study design, SARS-CoV-2 tests of amniotic fluid, cord blood and placenta samples were carried out if any of the oropharyngeal/nasopharyngeal and rectal samples were positive. So, these three samples could be tested in only one positive woman during the study period. Lack of the long term follow-up findings of positive case is the other limitation.

In conclusion, the study results showed that the incidence of asymptomatic COVID-19 disease rate in pregnant women who had undergone elective cesarean delivery was low, in Ankara, Turkey. The triage system could be more cost-effective than the universal screening preoperatively in the regions with low disease incidence. We observed a better disease detection rate with oropharyngeal/nasopharyngeal swab compared to rectal swab. Fetal transmission of asymptomatic COVID-19 disease was not observed in the study cohort. However, further larger series are required to clarify the issue of intrauterine transmission.

Conflict of Interest

There is no person/organization that financially supports the work and the authors have no conflict of interest.

References

1. WHO. Rolling updates on coronavirus disease (COVID-19). 2020. Available at <<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/events-asthey-happen>>. Accession date: December 3, 2020
2. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323:1061-1069.
3. Wong S, Chow K, Leung T, et al. Pregnancy and perinatal outcomes of women with severe acute respiratory syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191:292-297.
4. Alfaraj SH, Al-Tawfiq JA, Memish ZA. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) infection during pregnancy: report of two cases & review of the literature. *J Microbiol Immunol Infect* 2019; 52:501-503.
5. Ryan GA, Purandare NC, McAuliffe FM, Hod M, Purandare CN. Clinical update on COVID-19 in pregnancy: A review article. *J Obstet Gynaecol Res* 2020; 46:1235-1245.
6. Damar Çakırca T, Torun A, Hamidanoğlu M, et al. COVID-19 infection in pregnancy: a single center experience with 75 cases. *Ginekol Pol* 2021; doi: 10.5603/GP.a2021.0118. Epub ahead of print. PMID: 34263921.
7. Fassett MJ, Lurvey LD, Yasumura L, et al. Universal SARS-Cov-2 Screening in Women Admitted for Delivery in a Large Managed Care Organization. *Am J Perinatol* 2020; 37:1110-1114.
8. Herraiz I, Folgueira D, Villalán C, Forcén L, Delgado R, Galindo A. Universal screening for SARS-CoV-2 before labor admission during Covid-19 pandemic in Madrid. *J Perinat Med* 2020; 48:981-984.
9. Prabhu M, Cagino K, Matthews KC, et al. Pregnancy and postpartum outcomes in a universally tested population for SARS-CoV-2 in New York City: a prospective cohort study. *BJOG*.2020; 127:1548-1556.
10. Figueiredo R, Tavares S, Moucho M, Ramalho C. Systematic screening for SARS-CoV-2 in pregnant women admitted for delivery in a Portuguese maternity *J Perinat Med* 2020; 48:977-980.
11. Yassa M, Yirmibes C, Cavusoglu G, et al. Outcomes of universal SARS-CoV-2 testing program in pregnant women admitted to hospital and the adjuvant role of lung ultrasound in screening: a prospective cohort study. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2020; 33:3820-3826.
12. London V, McLaren R Jr, Atallah F, et al. The Relationship between Status at Presentation and Outcomes among Pregnant Women with COVID-19. *Am J Perinatol* 2020; 37:991-994.
13. Sutton D, Fuchs K, D'Alton M, Goffman D. Universal Screening for SARS-CoV-2 in Women Admitted for Delivery. *N Engl J Med* 2020; 382:2163-2164.
14. Chiofalo B, Baiocco E, Mancini E, et al. Practical recommendations for gynecologic surgery during the COVID-19 pandemic. *Int J Gynaecol Obstet* 2020; 150:146-150.
15. World Health Organization (2020a) Laboratory testing for 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in suspected human cases. Available at <[https://www.who.int/publications/i/item/laboratory-testing-of-2019-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)-in-suspected-human-cases-interim-guidance-17-january-2020](https://www.who.int/publications/i/item/laboratory-testing-of-2019-novel-coronavirus-(2019-ncov)-in-suspected-human-cases-interim-guidance-17-january-2020)>. Accession date: December 3, 2020.
16. Vintzileos WS, Muscat J, Hoffmann E, et al. Screening all pregnant women admitted to labor and delivery for the virus responsible for COVID-19. *Am J Obstet Gynecol* 2020; 223:284-286.
17. GynaecologistsRCO. Principles for the testing and triage of women seeking maternity care in hospital settings, during the COVID-19 pandemic. 2020.

18. Gagliardi L, Danieli R, Suriano G, et al. Universal SARS-CoV-2 testing of pregnant women admitted for delivery in two Italian regions. *Am J Obstet Gynecol* 2020; 223:291-292.
19. Tanacan A, Erol SA, Turgay B, et al. The rate of SARS-CoV-2 positivity in asymptomatic pregnant women admitted to hospital for delivery: Experience of a pandemic center in Turkey. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2020; 253:31-34.
20. Dashraath P, Wong JJJ, Lim MXK, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2020; 222:521-531.
21. Levy A, Yagil Y, Bursztyn M, Barkalifa R, Scharf S, Yagil C. ACE2 expression and activity are enhanced during pregnancy. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2008; 295:R1953-1961.
22. Zhu H, Zhu H, Wang L, et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr* 2020; 9:51-60.
23. Chen H, Guo JMS, Chen W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet* 2020; 395:809-815.
24. Pettiroso E, Giles M, Cole S, Rees M. COVID-19 and pregnancy: A review of clinical characteristics, obstetric outcomes and vertical transmission. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2020; 60:640-659.
25. Xu H, Zhong L, Deng J, et al. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. *Int J Oral Sci* 2020; 12:8.
26. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, et al. First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States. *N Engl J Med* 2020; 382:929-936.

■ Orijinal Makale

Intrauterin İnseminasyon Uygulanan Hastalarda Sperm Parametrelerinin Gebelik Sonuçları ile İlişkisi

The relationship between sperm parameters and pregnancy outcomes in patients with intrauterine insemination

Cuma Taşın^{1*} , Gülnur Özaksit² 

¹Sağlık Bakanlığı, Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, Mersin

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Şehir Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, Ankara

Öz

Amaç: İnfertil hastalarda intrauterin inseminasyon yaygın kullanılan bir yöntemdir. Bu hastalardaki gebelik başarısını etkileyen sperm parametreleri ise hala tartışmalı bir konudur. Bu çalışmamız sperm parametrelerinin intrauterin inseminasyon sonuçlarına etkisini tayin etmeyi amaçlamaktadır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız Ocak 2009-Ocak 2011 tarihleri arasında Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi infertilite polikliniğinde rekombinant FSH ile ovulasyon indüksiyonu oluşturulup intrauterin inseminasyon uygulanan 170 infertil hastanın 300 siklusunun incelendiği bir çalışmadır. Yaş, bazal FSH, toplam kullanılan FSH dozu, tedavi siklus sayısı, sigara kullanımı, varikosel ve semen parametreleri ile tedavi sonuçları karşılaştırıldı. Hastaların semen parametrelerinde total progresif motil sperm sayısı ≤ 10 milyon ve >10 milyon, morfoloji ise $\leq \% 4$ ve $>\% 4$ olarak gruplara ayrıldı. Total progresif motil sperm sayısı ve morfoloji gruplarının gebelik sonuçlarına bakıldı. Erkek hastalarda sigara kullanımı ve varikoselin total progresif motil sperm sayısı ve morfolojiye olan etkilerine bakıldı.

Bulgular: Total progresif motil sperm sayısı <10 milyon ve ≥ 10 milyon grupları arasında ve morfoloji $\leq \% 4$ ve $>\% 4$ grupları arasında klinik gebelik oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Erkeklerde sigara kullanımının normal morfolojideki sperm sayısının azalttığı, varikoselin ise hem total progresif motil sperm sayısını hem de normal morfolojideki sperm sayısının azalttığı bulundu.

Sonuç: İntrauterin inseminasyon sikluslarındaki gebelik oranları ne tek başına morfoloji ne de tek başına total progresif motil sperm sayısı ile korelasyon göstermektedir. İnfertil erkeklerde sigara kullanımının özellikle morfolojiyi bozarak gebelik oranlarını azalttığı saptandı. Varikoselin hem morfolojiyi hem de total progresif motil sperm sayısını azalttığı fakat bunun gebelik sonuçlarını etkilemediği sonucuna ulaşıldı.

Anahtar Kelimeler: İntrauterin inseminasyon; sperm parametreleri; Total progresif motil sperm sayısı; morfoloji

Sorumlu Yazar*: Cuma TAŞIN, Sağlık Bakanlığı, Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, Mersin

E-posta: cumataşin@gmail.com

ORCID: 0000-0002-9315-4791

DOI: 10.46969/ezh.962608

Geliş Tarihi: 05.07.2021

Kabul Tarihi: 22.09.2021

Abstract

Aim: Intrauterine insemination is a widely used method in infertile patients. Sperm parameters that affect pregnancy success in these patients are still a problematic issue. This study aims to determine the effect of sperm parameters on intrauterine insemination results.

Material and Method: In this study; 300 cycles of 170 infertile patients who underwent intrauterine insemination after ovulation induction with recombinant FSH in the infertility outpatient clinic of the Dr. Zekai Tahir Burak Women's Health Training and Research Hospital between January 2009 and January 2011 were examined. Age, basal FSH, total FSH dose used, number of treatment cycles, smoking, varicocele, semen parameters and treatment results were compared. Patients were divided into groups as Total progressive motile sperm count ≤ 10 million and >10 million, morphology $\leq 4\%$ and morphology $>4\%$ in semen parameters. Pregnancy results of total progressive motile sperm count and morphology groups were analyzed. In male patients, the effects of smoking and varicocele on total progressive motile sperm count and morphology from sperm parameters were evaluated.

Results: No statistically significant difference was found between the total progressive motile sperm count ≤ 10 million and total progressive motile sperm count >10 million groups and between the morphology $\leq 4\%$ and morphology $>4\%$ groups in terms of clinical pregnancy rates. It was found that smoking in men decreased morphology, while varicocele decreased both total progressive motile sperm count and morphology.

Conclusion: Pregnancy rates in intrauterine insemination cycles show no correlation with either morphology alone or total progressive motile sperm count alone. It was found that smoking in infertile men decreased pregnancy rates by particularly disrupting the morphology. It was concluded that varicocele reduces both morphology and total progressive motile sperm count in male patients, but this does not affect pregnancy outcomes.

Keywords: Intrauterine insemination; sperm parameters; total progressive motile sperm count; morphology

1. Giriş

İnfertilite; çiftlerin en az 1 yıl süreyle düzenli, korunmasız ilişkisine rağmen gebelik oluşmamasıdır. Üreme çağındaki kadınların yaklaşık % 15'ini etkilemektedir (1).

İnfertilitenin etiyolojisinde %20-40 ovulatuvar disfonksiyonlar, %30-40 tubo-peritoneal patolojiler ve %30-40 erkek faktörleri suçlanmaktadır (1). Erkek hastalarda etiyolojik nedenler etkilerini genelde hastanın sperm parametrelerinde gösterir. Bu hastalarda hafif sperm faktörü olan hastalara fertilitayı artırmak için IUI, daha ciddi olanlara ise IVF / İntrauterin sperm enjeksiyonu (ICSI) uygulanır. Spermatogenez sürecinde sperm hücresinde gelişen sayısal bozukluklar ve/veya şekil bozuklukları fertilitayı olumsuz etkilemektedir. İdeal bir fertilita oranı için erkeğin semen analizinde >40 milyon / ejakülat ($>50\%$ motil) sperm hücresi ve bunların % 14'ünün normal morfolojide olması gerekmektedir. İnfertil çiftlerin tedavisinde kullanılan yöntemlerden bir tanesi intrauterin inseminasyondur. İntrauterin inseminasyon (IUI); semenin laboratuvar ortamında ölü sperm, lökosit ve seminal plazmadan ayrıştırılarak hareketli ve normal morfolojideki spermilerin uterin kaviteye verilmesi işlemidir. IUI ucuz, basit ve daha az invaziv olması nedeniyle infertilite tedavisinde sıklıkla

başvurulan yöntemlerden birisidir. Erkeğe bağlı infertilitesi olan çiftlerde IUI uygulanması konsepsiyon oranını artırmaktadır. Bu tedavinin başarısı her hastada aynı değildir. Başarıyı etkileyen temel prognostik faktörler hasta yaşı, infertilite süresi, total progresif motil sperm sayısı (TPMSS), morfoloji, endometrial kalınlık ve perovulatuvar follikül sayısıdır (2,3,4). Bu hastalardaki konsepsiyon şansı oligosperminin derecesi ile orantılı olarak azalmaktadır (5). Daha önce yapılan çalışmalarda IUI uygulanan hastalarda en düşük gebelik oranı total sperm sayısı 5 milyonun altında olan hastalarda saptanmış (6). Yapılan diğer çalışmalarda da IUI uygulanan hastalarda TPMSS'nin gebelik sonuçlarında önemli olduğu sonucuna ulaşılmış (7).

Günümüzde kullanılan sperm parametrelerinden 2010 Dünya Sağlık Örgütü'nün önerdiği şekilde semen analizinde volüm, vizkozite, lifefaksiyon süresi, total sperm sayısı, total motilite, progresif motil sperm sayısı, pH, sperm konsantrasyonu, morfoloji ve lökosit sayısı gibi parametreler bakılmaktadır. Sperm parametrelerinde bakılan morfoloji Kruger tarafından tanımlanmıştır (8)

Sperm kalitesinin azalmasına sebep olan birçok faktör olduğu bilinmektedir. Bunlardan sigara; yapısında bulundurduğu toksik maddeler ile sperm parametrelerini olumsuz etkiler (9). Diğer



bir infertilite etkeni olan varikosel ise infertil erkeklerin yaklaşık %21'ini etkilemektedir (10). İnfertil hastalardaki varikosel idiyopatik testis disfonksiyonuna neden olur (11).

Bu çalışmanın amacı; gebelik sonuçlarını etkileyebilecek , sperm parametrelerinden morfoloji ve TPMSS başta olmak üzere, erkek ve kadın infertilite nedenlerinin değerlendirilmesidir.

2. Gereç ve Yöntem

Çalışmamız Ocak 2009 - Ocak 2011 tarihleri arasında Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi infertilite polikliniğinde rekombinant FSH (rFSH) ile ovulasyon indüksiyonu (OI) oluşturulup IUI uygulanan hastaların dosyalarının incelendiği retrospektif bir çalışmadır. Çalışmanın yapılabilmesi için Eğitim Planlama ve Koordinasyon (EPK) biriminden onam alındı. Çalışmaya en az bir yıl süreyle düzenli ilişkiye rağmen gebe kalamamış 20-40 yaş aralığında, FSH düzeyleri 10'un altında, vücut kitle indeksi < 35 olan ve infertilite faktörü olarak hafif erkek faktörü ve açıklanamayan infertilite tanısı almış çiftler alınmıştır. Bu kriterlere uygun 170 hasta bulundu, bu hastaların 300 tedavi siklusu incelendi. İnfertilite araştırmaları için 3-7 günlük cinsel perhiz sonrası sperm analizi, adet 3. günü yapılan hormonal analiz ve pelvik ultrasonografi, adet 10. günü yapılan histerosalfingografi (HSG) temel testler olarak alındı. OI için rFSH preparatları (Gonal-F, Serono & Puregon, Organon, Türkiye) kullanıldı. 10. günden itibaren transvajinal folikülometri yapıldı. Ovulasyonu tetiklemek için en az bir tane 18 mm'nin üzerinde follikül bulunması kriter olarak alındı. Hastalara ovulasyon amacıyla 10.000 IU hCG (Pregnyl flk, Organon, Türkiye) kullanıldı. Tüm sikluslarda hCG uygulandıktan 36 saat sonra hastalara tek inseminasyon yapıldı.

Çalışmada erkek infertilitesi için kullanılan semen parametrelerinde Dünya Sağlık Örgütü (WHO) kriterleri esas alınmıştır (8). Hastadan alınan sperm örneği için üç günlük cinsel perhiz önerildi. Örnekler steril kap içine alınarak likefaksiyon analizi yapıldı. İnseminasyon için kullanılacak motil spermatozoa temini için semen örneği, swim-up metodu; sperm sayısı düşük ve/veya lökosperti varlığında ise Percoll ile yıkanma yapıldı. IUI işlemi inseminasyon kateteri (Frydman; Laboratoir CCD, Paris, France) kullanıldı. Hastaların takibinde IUI'dan 12 gün sonra bakılan β HCG değerleri 10 IU/ml'den yüksek olup daha sonrasında azalan β HCG değerleri olan hastalar biyokimyasal gebelik, takiplerde gebelik kesesi saptanan hastalar ise klinik gebelik olarak değerlendirildi.

Yaş, bazal FSH, toplam kullanılan FSH dozu, tedavi siklus sayısı, sigara kullanımı, varikosel ve semen parametreleri ile tedavi sonuçları karşılaştırıldı. Hastaların semen parametrelerinde

Total progresif motil sperm sayısı (TPMSS) ≤ 10 milyon ve >10 milyon , morfoloji ise $\leq \% 4$ ve $>\% 4$ olarak gruplara ayrıldı. TPMSS ve morfoloji gruplarının gebelik sonuçlarına bakıldı. Erkek hastalarda sigara kullanımı ve varikoselin sperm parametrelerinden TPMSS ve morfolojiye olan etkilerine bakıldı. Çalışmanın istatistik analizinde IBM SPSS 19 programı kullanıldı. Verilerin dağılımı Shapiro Wilk testi ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren verilerin karşılaştırmasında independent Samples T Test, anormal dağılan verilerin karşılaştırmasında Mann-Whitney U Test test kullanıldı. Kategorik veriler Ki-Kare testi ile değerlendirildi. İstatistik sonucunda $P < 0,05$ değeri anlamlı olarak kabul edildi.

3. Bulgular

Çalışmamızdaki 170 infertil hastaya 300 siklus IUI uygulanmış, toplam 44 gebelik elde edilmiştir. Oluşan gebeliklerin 37 tanesi klinik , 7 tanesi ise biyokimyasal gebelik şeklindeydi. Klinik gebelik oluşan grubun ortalama yaşı 27,9 olup diğer iki gruptan anlamlı olarak genç oldukları görüldü. Gebelik oluşmayan ve biyokimyasal gebelik oluşan iki grup hastanın yaş ortalamaları arasında fark görülmedi. Siklus sayısına göre gebelik oranı % 14,6 (44/300) ve hasta sayısına göre hastaların yaklaşık % 4,1'inde klinik gebelik , % 21,8'inde biyokimyasal gebelik oluştu. Oluşan gebeliklerin siklusa göre oranına bakıldığında gebeliklerin % 62,8'i ilk siklusta , % 20,6'sı ikinci siklusta ve % 16,6'sı da üçüncü siklusta oluştu. Gebe kalan hastalar, gebe kalamayanlar ile yaş, bazal FSH, toplam alınan FSH açısından karşılaştırıldı. Hastaların gebelik sonuçlarına bakıldığında bazal FSH ve toplam gebelik siklusunda kullanılan FSH açısından anlamlı fark bulunmadı.

Sigara kullanmayan erkeklerin eşlerinde biyokimyasal gebelik oranı kullananların eşlerinden anlamlı olarak daha fazlaydı (sıra ile % 27,1 ve %3,5 ; $p=0,003$; **Tablo 1**). Gebelik sonuçları ile TPMSS, morfoloji ve erkekte varikosel ilişkisi saptanmadı.

Sperm parametrelerinden morfoloji sigara kullanan erkeklerde sigara kullanmayanlara göre anlamlı olarak azalmaktaydı (morfoloji $\leq \% 4$; sigara kullananlarda % 25, kullanmayanlarda ise % 11 ; $p=0,02$). Diğer bir sperm parametresi olan TPMSS de sigara kullanan erkeklerde azalmasına rağmen (sıra ile % 12,5 ve % 7; $p=0,24$) sonuçlar anlamlı değildi (**Tablo 2**).

Erkek hastalarda varikoselin sperm parametreleri ile ilişkisine bakıldığında varikosel mevcut hastalardaki morfoloji $\leq \% 4$ oranının varikoseli olmayan hastalardan anlamlı olarak fazla olduğu bulundu (sıra ile % 43,3 ve % 10 ; $p=0,0001$). Aynı şekilde varikoseli bulunan erkek hastaların TPMSS ≤ 10 milyon oranı varikoseli olmayan hastalardan anlamlı olarak daha fazlaydı (sıra ile % 33,3 ve % 3,6 ; $p=0,0001$) (**Tablo 2**).

Tablo 1. Hastaların Özellikleri Gebelik Sonuçları İlişkisi

	Gebelik yok (ort±sd)	Klinik gebelik (ort±sd)	Biyokimyasal gebelik (ort±sd)	P values
Kadın yaşı	29,2±4,2	26,9±4,2	29±3,1	0,02
Bazal FSH	6,13±1,17	5,76±1,87	6,14±1,77	0,35
Toplam Kullanılan FSH	853±35	974±87	878±116	0,63
	Gebelik yok N(%)	Klinik gebelik N(%)	Biyokimyasal gebelik N(%)	
Erkek sigara kullanıyor	49(87,5)	5(8,9)	2(3,5)	0,003
Erkek sigara kullanmıyor	78(68,4)	5(4,3)	31(27,1)	
TPMSS< 10 milyon (siklus sayısı)	25(80,6)	4(12,9)	2(6,5)	0,68
TPMSS> 10 milyon (siklus sayısı)	206(76,0)	57(21)	8(3)	
Morfoloji ≤ % 4 (siklus sayısı)	37(67,3)	17(30,9)	1(1,8)	0,13
Morfoloji > % 4 (siklus sayısı)	194 (78,5)	44(17,8)	9(3,7)	
Varikozel var (hasta sayısı)	24(80)	4(13,3)	2(6,7)	0,36
Varikozel yok (hasta sayısı)	102(72,9)	33(23,6)	5(3,5)	
Toplam hasta sayısı	126(74,1)	7(4,1)	37(21,8)	

N: hasta sayısı

Tablo 2. Sigara ve Varikozelin Sperm Parametrelerinden Morfoloji ve TPMSS'ye Etkisi

	Morfoloji ≤% 4 N(%)	Morfoloji > % 4 N(%)	p values	TPMSS≤ 10 milyon N(%)	TPMSS >10 milyon N(%)	p values
Erkeklerde sigara kullanımı var	14(25)	42(75)	0,02	7(12,5)	49(87,5)	0,24
Erkeklerde sigara kullanımı yok	13(11)	101(89)		8(7)	106(93)	
Varikozel var	13(43,3)	17(56,7)	0,0001	10(33,3)	20(66,7)	0,0001
Varikozel yok	14(10)	126(90)		5(3,6)	135(96,4)	

N: hasta sayısı

4. Tartışma

İnfertil hasta gruplarında kadın yaşının artması fertilitiyi olumsuz yönde etkilemektedir. İnfertilite hastalarında hasta tedavi şekli ve doğurganlık açısından kadın yaşı çok önemlidir. Van Noord-Zaadstra BM ve ark daha önce yaptığı bir çalışmada doğurganlık 25 ila 29 yaşlar arasında en yüksek değerde iken bu yaştan sonra dramatik bir şekilde azaldığını saptamıştır (12). İngiltere'de yapılan bir çalışmada kadınlarda 30 yaşından sonra gebelik oranlarının azaldığı sonucuna ulaşılmıştır (13). Dilbaz ve ark. yaptığı bir çalışmada ise IUI uygulanan hastalarda en yüksek gebelik oranı 26 yaşının altında olan hastalarda elde edilmiştir (14). Yaş ile birlikte fertilitenin azalması, bu hastaların over dokusunda dominant folikül sayısının azalması ile açıklanabilir. Yaş ile beraber folikül sayısının azalması overi uyarıcı hipofiz hormonu olan folikül stimulan hormonun (FSH) artışına neden olur. Artan bu FSH değerleri hastanın fertilitenin azaldığının bir göstergesidir (15). Bizim çalışmamızda da klinik gebelik oluşturan hastaların yaş ortalaması gebelik gelişmeyen hastalardan anlamlı olarak daha düşüktü (sıra ile 26,9 ve 29,2).

Aynı şekilde klinik gebelik gelişen hastalardaki FSH değerleri diğer iki gruptan az olmasına rağmen bu sonuç anlamlı değildi.

Günümüzde infertil hastalarda hastanın özelliklerine göre farklı tedavi yöntemleri uygulanmaktadır. Kullanılan bu yöntemlerden bir tanesi de rFSH aracılığıyla Oİ ile sperm intrauterin inseminasyonudur. IUI tedavisi tek başına ya da Oİ ile uygulanabilir. Hastaya uygulanan Oİ, gebelik sonuçlarını olumlu yönde etkilemektedir (3). Goverde ve ark. yaptığı bir çalışmada gonadotropin (rFSH) ile birlikte IUI uygulanan hastalarda siklus başına gebelik oranı % 8,7 bulunmuştur (4). Guziks ve ark. yaptığı bir çalışma (3) ve ESHRE'nin bir başka çalışmasında (8) ise siklus başına gebelik oranları sıra ile % 17 ve % 12 olarak bulunmuş. Başka bir çalışmada Burr RW siklus başına gebelik oranını % 16.10 olarak elde etmiştir(16). Bizim çalışmamızda da diğer çalışmalara benzer olarak siklus başına gebelik oranı % 14,6 olarak bulundu.

Daha önce yapılan bazı çalışmalarda en yüksek gebelik oranlarının ilk siklusta olduğu ve siklus sayısı artıkça gebelik oranlarının azaldığı sonucuna ulaşılmıştır (3). Başka bir çalışmada ise gebeliklerin

genelde ilk üç siklusta oluştuğu, bu siklularda gebelik oluşmadı ise hastanın invitro fertilizasyona (IVF) yönlendirilmesi gerektiği sonucuna varılmış (17). Bizim çalışmamızda da daha önce yapılan çalışmalarla uyumlu olarak gebeliklerin % 62,8'i ilk siklusta, % 20,6'sı ikinci siklusta ve % 16,6'sının üçüncü siklusta oluştuğu görüldü. Çalışma verileri değerlendirildiğinde siklus sayısı artıka gebelik oranlarının azaldığı sonucuna varıldı.

Daha önce yapılan çalışmalarda sperm parametrelerinden morfoloji, TPMSS ve total motilitenin gebelik ile ilişkisi araştırılmıştır (18,19). TPMSS sperm popülasyonunda ileri hareketli olan spermlerin sayısını ifade eder. IUI sikluslarında insemine edilen motil sperm sayısının minimum bir milyon olması gerektiği yönünde yayın olmakla birlikte (20) insemine edilen motil sperm sayısının <1 milyon, 1-2 milyon, 2-5 milyon, 5-10 milyon ve ≥ 10 olarak sınıflandırıldığı bir çalışmada siklus sayısına göre gebelik oranları sırası ile %3.13, %8.67, %11.89, %14.75,% ve 13.05 olarak bulunmuş (21). TPMSS'nin gebelik ile ilişkisini araştıran Ombelet ve ark. tarafından 10 milyonluk cut-off değerinin gebeliği predikte etmede kısıtlı olduğu ve sonucunun anlamlı olmadığı bulunmuştur (19). IUI hastalarında TPMSS ile gebelik arasındaki ilişkiyi çalışan farklı çalışmalar olmasına rağmen bu hastalardaki optimal değerler konusunda tam bir fikir birliği yoktur. Bizim çalışmamızda TPMSS> 10 milyon olan grupta klinik gebelik oranının TPMSS \leq 10 milyon olan gruptan daha fazla olmasına rağmen grupların arasında anlamlı fark bulunmadı (klinik gebelik oranları sıra ile % 21 ve % 12.9 ; p=0,68).

Diğer bir sperm parametresi olan morfolojinin IVF hastalarındaki etkinliği konusunda çalışmalar (17) olmasına rağmen, morfolojinin IUI uygulanan hastalardaki etkinliği net değildir. Lindheim ve ark yaptığı bir çalışmada sperm morfolojisinin IUI hastalarında gebelik sonucu ile ilişkili olduğu bulunmuş (22). Bunun dışında yapılan birçok çalışmada ise IUI uygulanan hastalarda sperm morfolojisi ve gebelik arasında ilişki bulunmamıştır (23,24,25). Ayrıca sperm morfolojisinin Kruger kriterlerine göre %4'ün üzerinde olmasının tek başına gebeliği predikte etmede yeterli olmadığını savunan görüşler de vardır (26). Nitekim bizim çalışmamızda, diğer bir çok çalışmada olduğu gibi, IUI hastalarında sperm morfolojisi ve gebelik sonuçları arasında ilişki bulunmadı.

Çalışmamızda erkekte sigara kullanımının fertilite üzerine etkisine bakıldı. Erkekte sigara kullanımı sperm hücresinde kreatinin kinaz aktivitesini azaltmakta; bu da sperm hücresinde morfoloji ve motilite değişikliğine neden olmaktadır (27). Bu nedenle sigara kullanan erkeklerin eşlerinde IUI sonuçlarını ve gebelik oranlarını düşürdüğü sonucu çıkarılmış (28). Sigaraya bağlı olarak sperm DNA'sında oluşan hasar motilite ve morfoloji ile ters orantılı olup

bu hasar ovum tarafından tamir edilemeyen zigotlar oluşmasına neden olur (29). Sigara ayrıca DNA fragmantasyona ve artmış spontan abortusa neden olur (30). Yapılan başka bir çalışmada da sigaranın sperm morfolojisini bozduğu ve oligospermiye neden olduğu saptanmış (31). Axelsson ve ark. yaptığı bir çalışmada sadece aktif sigara içiminin değil, aynı zamanda pasif içiciliğin de sperm konsantrasyonunu azalttığı saptanmış (32). Beal ve ark. tarafından yapılan çalışmada sigaranın sperm sayısından çok DNA hasarına bağlı yapı bozukluğuna (morfoloji bozukluğuna) sebep olduğu bulunmuş (33). Çalışmamızda sigara kullanmayan erkeklerin eşlerinde kimyasal gebelik oranının kullananlardan anlamlı olarak daha fazla olduğu görüldü (sıra ile % 27,1 ve % 3,5). Çalışmamızda ayrıca sigaranın morfoloji ve TPMSS'ye olan etkisine bakıldı. Sigaranın diğer birçok çalışmada olduğu gibi bizim çalışmamızda da TPMSS'yi azalttığı bulunmasına rağmen sonuç anlamlı değildi. Çalışmamızda sigara asil olumsuz etkisini sperm hücresinde oluşturduğu hasara bağlı olarak morfolojide göstermiştir. Sigara kullanan hastalarda morfolojinin azaldığı, morfoloji \leq % 4 olan hasta grubunun sigara kullananlarda anlamlı olarak fazla olduğu bulundu. Çalışmamızdaki sonuçlar daha önce yapılan birçok çalışma ile uyumluydu.

Testis yapısındaki variköz venlerin genişlemesine varikozel denilir. Erkeklerde varikozelin bulunması infertilite riskini 2-3 kat artırmaktadır (34, 35). Genel popülasyonda varikozel sıklığı % 4 ila % 30 arasındadır. (35). İnfertil erkeklerde yapılan çalışmalarda ise % 17 ila % 41 arasında olduğu bulunmuş (34). Sıklığındaki farklılıklar tanısının kişisel (öznel) koyulması ve tanıdaki kişisel farklılıklardan kaynaklanmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü'nün 1992 yılında yaptığı çok merkezli bir araştırmada infertil erkeklerdeki varikozel oranının % 6 ila % 47 arasında olduğu ve coğrafi farklılıklar gösterdiği bulunmuş (36). Bizim çalışmamızda da infertil hastalardaki varikozel oranı % 17,6 (30/170) olarak bulundu. Erkek hastalardaki varikozelin sperm parametrelerini etkileyip etkmediği hala bir tartışma konusudur. Genel kanı değiştirmedeği veya orta derecede astenospermi, teratospermi veya astenoteratospermi yaptığı yönündedir. Varikozelin başlangıcında sperm konsantrasyonuna etkileri ciddi değildir ancak ilerleyen dönemlerde sperm parametrelerinin tümü etkilenip azospermi ile sonuçlanabilir (37). Yakın zamanda yapılan bir çalışmada infertil varikoselli erkeklerin sperm parametrelerinin fertil erkeklerden daha az olduğu bulundu (38). Bu hastalardaki varikozelin mevcudiyeti düşük sperm konsantrasonu, artmış germ hücre apoptozisi, artan serbest radikaller ile ilişkilendirilmektedir (39). Yapılan başka bir çalışmada ise infertil erkeklerde varikozel varlığının sperm parametreleri üzerinde varikoseli olmayanlarla

anamlı bir fark oluşturmadığı bulunmuş (35). Dünya Sağlık Örgütü'nün yaptığı geniş ölçekli bir çalışmada erkekte varikoselin sperm konsantrasyonunu azalttığı bulunmuş fakat bu çalışmada varikoselin morfoloji ve hareketlilik konusunda kesin bir etkisinin kanıtına ulaşılamamış (36). Çalışmamızda erkekte varikoselin olmasının sperm parametrelerinden hem morfolojiyi hem de TPMSS'yi olumsuz yönde etkilediği bulundu. İnfertil erkeklerdeki varikoselin sperm parametrelerindeki olumsuz etkilerine rağmen IUI hastalarında gebelik sonuçlarını etkilemediği sonucuna ulaşıldı. Çalışmamızda farklı infertilite nedenlerinin bir arada değerlendirilmesi, erkek infertilitesinin ne sadece morfoloji ne de sadece TPMSS ile açıklanabileceğini göstermiştir. Çalışmanın limitasyonları ise tek merkezli ve retrospektif olmasıdır.

5. Sonuç

IUI sikluslarındaki gebelik oranları ne tek başına morfoloji ne de tek başına TPMSS ile korelasyon göstermektedir. Erkek hastalarda saptanan varikoselin sperm morfolojisi ve TPMSS'yi etkilemesine rağmen gebelik sonuçlarını değiştirmedeği görülmektedir. Daha geniş tabanlı prospektif çalışmalar yapılarak IUI hastalarındaki optimal parametrelerin belirlenmesi uygun tedavinin zamanında verilmesini ve maddi kayıpların önüne geçilmesini sağlanacaktır.

Çıkar çatışması

Bu yazı tamamen bilimsel amaçla yazılmış olup, yazarların bu yazı ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Kaynaklar

1. Fritz AM, Speroff L. Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility, 2011.
2. Tomlinson MJ, Amissah-Arthur JB, Thompson KA, Kasraie JL, Bentick B. Prognostic indicators for intrauterine insemination (IUI): statistical model for IUI success. Hum Reprod 1996; 11:1892-1896.
3. Guzick D, Sullivan M, Adamson GD, et al. Efficacy of treatment for unexplained infertility. Fertil Steril 1998; 70:207-213.
4. Goverde AJ, McDonnell J, Vermeiden JP, Schats R, Rutten FF, Schoemaker J. IUI or IVF in idiopathic subfertility and male subfertility. Lancet 2000; 355:13-18.
5. Kirby CA, Flaherty SP, Godfrey BM, et al. A prospective trial of intrauterine insemination of motile spermatozoa versus timed intercourse. Fertil Steril 1991; 56:102-107.
6. Berger T, Marrs RP, Moyer DL. Comparison of techniques for selection of motile spermatozoa. Fertil Steril 1985; 43:268-273.
7. DiMarzo SJ, Kennedy JF, Young PE, et al. Effect of controlled ovarian hyperstimulation on pregnancy rates intrauterine insemination. Am J Obstet Gynecol 1992; 166:1607-1612.
8. ESHRE Capri Workshop Group. Intrauterine insemination. Hum Reprod Update 2009; 15:265-277.
9. Sharpe RM. Environment, lifestyle and male infertility. Baillieres Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2000; 14:489-503.
10. Papadimas J, Mantalenakis S. Reproductive Endocrinology in males. Thessaloniki, University Studio Press, 1993.
11. Kantartzi P-D. [Update on the role of varicocele in male infertility]. Master degree dissertation. Thessaloniki, 2006.
12. Van Noord-Zaadstra BM, Looman CW, Alsbach H, Habbena JDF, te Velde ER, Karbaat J. Delaying child-bearing: effect of age on fecundity and outcome of pregnancy, Br Med J 1991; 302:1361-1365.
13. Shenfi eld F, Doyle P, Valentine A, Steele SJ, Tan S-L, Effects of age, gravidity and male infertility status on cumulative conception rates following artificial insemination with cryopreserved donor semen: analysis of 2998 cycles of treatment in one centre over 10 years. Hum Reprod 1993; 8:60-64.
14. Demir B, Dilbaz B, Cinar O, et al. Factors affecting pregnancy outcome of intrauterine insemination cycles in couples with favourable female characteristics. J Obstet Gynaecol. 2011; 31:420-423.
15. Barroso G, Oehninger S, Monzo A, Kolm P, Gibbons WE, Muasher S. High FSH:LH ratio and low LH levels in basal cycle day 3: impact on follicular development and IVF outcome. J Assist Reprod Genet 2001; 18:499-505.
16. Burr RW, Sieberg R, Flaherty S, Wang XJ and Matthews CD. The influence of sperm morphology and the number of motile sperm count inseminated on the outcome intrauterine insemination combined with mild ovarian stimulation. Fertil Steril 1996; 65:127-132.
17. A Nyboe Andersen, V Goossens, S Bhattacharya, et al. Assisted reproductive technology and intrauterine inseminations in Europe, 2005: results generated from European registers by ESHRE: ESHRE. The European IVF Monitoring Programme (EIM), for the European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE). Hum Reprod 2009; 24:1267-1287.
18. Thonneau P, Marchand S, Tallec A, et al. Incidence and main causes of infertility in a resident population (1,850,000) of three French regions (1988-1989). Hum Reprod 1991; 6:811-816.



19. Ombelet W, Dhont N, Thijssen A, Bosmans E, Kruger T. Semen quality and prediction of IUI success in male subfertility: a systematic review. *Reprod Biomed Online* 2014; 28:300-309.
20. Wainer R, Merlet F, Bailly M, Lombroso R, Camus E and Bisson JP. Prognosis for intrauterine insemination with partner's sperm according to the characteristics of the spermatozoa. *Contracept Fertil Sex* 1996;24:897-903.
21. Wainer R, Albert M, Dorion A, Influence of the number of motile spermatozoa inseminated and of their morphology on the success of intrauterine insemination *Hum Reprod* 2004;19:2060-2065.
22. Lindheim SR, Barad DH, Zinger M, et al. Abnormal sperm morphology is highly predictive of pregnancy outcome during COH and IUI. *J Assist Reprod Genet* 1996; 13:569-572.
23. Karabinus DS, Gelety TJ. The impact of sperm morphology evaluated by strict criteria on intrauterine insemination success. *Fertil Steril* 1997; 67:536-541.
24. Check ML, Bollendorf A, Check JH, Katsoff D. et al. Reevaluation of the clinical importance of evaluating sperm morphology using strict criteria. *Arch Androl* 2002; 48:1-3.
25. Lockwood GM, Deveneau NE, Shridharani AN, Strawn EY, Sandlow JI. Isolated abnormal strict morphology is not a contraindication for intrauterine insemination. *Andrology* 2015; 3:1088-1093.
26. Van Waart J, Kruger TF, Lombard CJ, Ombelet W. Predictive value of normal sperm morphology in intra uterine insemination (IUI): a structured literature review. *Hum Reprod Update* 2001; 7:495-500.
27. Ghaffari MA, Rostami M. The effect of cigarette smoking on human sperm creatine kinase activity: as an ATP buffering system in sperm. *Int J Fertil Steril* 2013; 6:258-265.
28. İrez T, Ocal P, İdil M, et al. Effects of smoking cigarette on intrauterine insemination outcomes. *Basic Clin Sci* 2013;2:20-4.
29. Harlev A, Agarwal A, Gunes SO, Shetty A, du Plessis SS. Smoking and Male Infertility: An Evidence-Based Review. *World J Mens Health* 2015; 33:143-160.
30. Agarwal A, Majzoub A, Esteves SC, Ko E, Ramasamy R, Zini A. Clinical utility of sperm DNA fragmentation testing: practice recommendations based on clinical scenarios. *Transl Androl Urol* 2016; 5:935-950.
31. Jensen MS, Mabeck LM, Toft G, Thulstrup AM, Bonde JP. Lower sperm counts following prenatal tobacco exposure. *Hum Reprod.* 2005; 20:2559-2566.
32. Axelsson J, Rylander L, Rignell-Hydbom A, Silfver KÅ, Stenqvist A, Giwercman A. The Impact of Paternal and Maternal Smoking on Semen Quality of Adolescent Men. *PLoS One.* 2013; 8(6):e66766.
33. Beal MA, Yauk CL, Marchetti F. From sperm to offspring: Assessing the heritable genetic consequences of paternal smoking and potential public health impacts. *Mutat Res* 2017; 773:26-50.
34. Nieschlag E. Classification of andrological disorders In: Nieschlag E, Behre HM, eds. *Andrology*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag 1997; 79-83
35. Redmon JB, Carey P, Pryor JL. Varicocele-the most common cause of male factor infertility? *Hum Reprod Update* 2002; 8:53-58
36. World Health Organisation. The influence of varicocele on parameters of fertility in a large group of men presenting to infertility clinics. *Fertil Steril* 1992; 57: 1289-1293
37. Peivandi S, Jafarpour H, Abbaspour M, Ebadi A. Effect of letrozole on spermogram parameters and hormonal profile in infertile men: A clinical trial study. *Endocr Regul* 2019; 53:231-236.
38. Villanueva-Diaz CA, Vega-Hernandez EA, Diaz-Perez MA, et al. Sperm dysfunction in subfertile patients with varicocele and marginal semen analysis. *Andrologia* 1999; 31:263-267.
39. Zhang Y, Ma T, Su Z, Ye M, Tian H, Li J, Liu J. Varicoceles affect semen quality of infertile men in Southern China: A cross-sectional study of 5447 cases. *Medicine (Baltimore)*. 2017; 96(31):e7707.

■ Orijinal Makale

Meme dolgunluğu değerlendirme skalasının psikometrik özelliklerinin incelenmesi

Investigation of psychometric properties of the breast engorgement scale

Meltem Özkaya  , Öznur Körükçü* 

Akdeniz Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi, Antalya

Öz

Amaç: Bu çalışma, “Meme Dolgunluğu Değerlendirme Skalası”nın psikometrik özelliklerinin incelenmesi amacıyla planlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Araştırma verileri Kasım 2020- Nisan 2021 tarihleri arasında araştırmaya katılmayı kabul eden 113 anne ile Katılımcı Bilgi Formu, Meme Dolgunluğu Değerlendirme Skalası (MDDS) ve Sayısal Ağrı Skalası (SAS) kullanılarak toplanmıştır. Ölçeğin geçerliliği; dilsel eşdeğerlilik, kapsam geçerliliği ve ölçüt bağıntılı geçerlilik, güvenilirliği ise zamana göre değişmezlik için test tekrar test analizi yapılarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: MDDS ile SAS arasındaki ilişkiyi belirlemek için yapılan korelasyon analizine göre, MDDS ile SAS arasında ($r=0,602$, $p<0,001$) anlamlı ve orta düzeyde bir ilişki olduğu belirlenmiştir. Zamana göre değişmezlik için yapılan test tekrar test analizine göre iki uygulama arasındaki korelasyonun $0,92$ ($p<0,001$) olduğu saptanmıştır.

Sonuç: Dilsel eşdeğerlik, kapsam geçerliliği, ölçüt bağıntılı geçerlik ve zaman göre değişmezlik analizi sonucuna göre, ilk defa Türk toplumundaki emziren annelerde uyarılma çalışması yapılan MDDS'nin geçerli ve güvenilir bir ölçme aracı olduğu saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Kültürel uyarılma; meme dolgunluğu; psikometrik özellik

Sorumlu Yazar*: Öznur Körükçü, Akdeniz Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi, Antalya

E-posta: oznurkorukcu@akdeniz.edu.tr

DOI: 10.46969/ezh.986198

ORCID: 0000-0002-1004-6040

Geliş Tarihi: 23.08.2021

Kabul Tarihi: 24.09.2021

Abstract

Aim: This study was planned to examine the psychometric properties of the "Six-Pointed Breast Engorgement Scale".

Material and Method: Research data were collected between November 2020 and April 2021 with 113 mothers who agreed to participate in the study using the Participant Information Form, Six- Pointed Breast Engorgement Scale and Numerical Pain Scale. Validity of the scale; Linguistic equivalence, content validity and criterion-related validity, reliability were evaluated by test-retest analysis for time invariance.

Results: According to the correlation analysis performed to determine the relationship between MDDS and SAS, it was determined that there was a significant and moderate relationship between MDDS and SAS ($r= 0.602$, $p<0.001$). According to the test-retest analysis for time invariance, the correlation between the two treatments was found to be 0.92 ($p <0.001$).

Conclusion: According to the results of linguistic equivalence, content validity, criterion-related validity and time invariance analysis, it was determined that the MDDS, which was adapted for the first time in breastfeeding mothers in Turkish society, is a valid and reliable measurement tool.

Keywords: Cultural adaptation; breast fullness; psychometric feature

1. Giriş

Meme dolgunluğu, doğum sonrası üçüncü ve dördüncü günde aşırı süt üretimi, süt salgılanmasını engelleyen ve genellikle bebeğin emme problemi yaşadığı durumlarda ortaya çıkan yaygın bir meme problemdir (1,2). Alveollerin aşırı dolması, süt salgılayan hücrelerin genişlemesine neden olmakta ve genişlemenin oluşturduğu gerginlikle alveolar hücrelerin etrafındaki kan akışı ve süt üreten hücrelerin aktivitesi azalmaktadır (3). Doğum sonrası erken dönemde meydana gelen meme problemleri annelerin emzirmeye devam etmesini engellemekte ve annelerin %26'sı bu dönemde emzirmeyi sonlandırmaktadır (4). Türkiye'de yapılan bir sistematik derlemede, doğum sonrası görülen emzirme problemleri arasında annelerin %10,8'i dolgunluk veya engorjman yaşadığı belirtilmektedir (5).

Cochrane (2020) tarafından yapılan bir metaanaliz çalışmasında, lahana yaprağı, soğuk ve bitkisel kompresler, masaj gibi bazı non-farmakolojik yöntemlerin meme dolgunluğu tedavisinde etkili olduğunu belirlenmiştir (6). Memede meydana gelen dolgunluğun tedavisindeki temel amaç, süt akışını devam ettirmek, akışın devamlılığını ve etkili bir şekilde memenin boşaltılmasını sağlamaktır (7). Tedavi edilmeyen meme dolgunluğu, meme başı çatlağı, kanama, mastit, puerperal ateş ve emzirmenin sonlandırılması ile sonuçlanabilen patolojik meme dolgunluğuna yol açmaktadır (8).

Meme dolgunluğu doğum sonu dönemde sık karşılaşılan bir durum olmasına rağmen ülkemizde meme dolgunluğunu

değerlendirmek için kullanılan geçerli ve güvenilir bir ölçüm aracı bulunmamaktadır. Pamela Dee Hill ve Sharron Smith Humenick (1994) tarafından geliştirilen Meme Dolgunluğu Değerlendirme Skalasının uluslararası çalışmalarda yaygın olarak kullanıldığı belirlenmiştir (7, 9-13). Ülkemizde laktasyon dönemindeki kadınlarda meme dolgunluğu belirlemek üzere bir ölçüm aracı bulunmaması nedeniyle, bu çalışmada Meme Dolgunluğu Değerlendirme Skalasının Türkçe literatüre kazandırılması için psikometrik özelliklerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

2. Gereç ve Yöntem

Araştırma verileri Kasım 2020-Nisan 2021 tarihleri arasında 18 yaş ve üzeri 113 emziren anneden toplanmıştır. Araştırma verileri toplanmadan önce Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan etik onay alınmıştır (Karar No: 888, 25.11.2020). Laktasyon dönemindeki anneler çalışma hakkında bilgilendirildikten sonra çalışmaya katılmayı kabul edenlerle çalışma yürütülmüştür.

Veri Toplama Formu

Araştırma verileri araştırmacılar tarafından oluşturulan Kişisel Bilgi Formu, Meme Dolgunluğu Skalası ve Sayısal Ağrı Skalası kullanılarak toplanmıştır.

Kişisel Bilgi Formu: Araştırmacılar tarafından oluşturulan kişisel bilgi formu katılımcıların demografik bilgileri, gebelik öyküsü, anne sütü ile ilgili sorular olmak üzere 10 sorudan oluşmaktadır.

Sayısal Ağrı Skalası: Hastaların ağrısının şiddetini

değerlendirmede “0-10” arasında puan vermesi istenerek değerlendirilmektedir. Bu ölçekte “sıfır” ağrının olmadığını, “10” ise en yüksek dayanılmaz ağrıyı ifade etmektedir (14). Hastaya ölçek ile ilgili bilgi verildikten sonra “şu anda ağrınıza kaç puan veriyorsunuz?” sorusu sorularak, ağrısının şiddetini değerlendirmesi istenmektedir (15).

Meme Dolgunluğu Değerlendirme Skalası: Pamela Dee Hill ve Sharron Smith Humenick tarafından 1994 yılında geliştirilmiştir (9). Skala 1’den 6’ya kadar puanlanmaktadır. Skalada “1” yumuşak değişiklik yok olarak değerlendirilirken, “6” çok sert, çok hassas olarak ifade edilmektedir. Skaladan alınan puanın 4’ten yüksek olması, meme dolgunluğunun var olduğu anlamına gelmektedir. Skalının geçerlik ve güvenilirlik analizleri Dünya Sağlık Örgütü’nün ölçek uyarlama adımlarına göre yapılmıştır (16) (**Şekil 1**) .



Şekil 1. Meme dolgunluğu değerlendirme skalası.

Verilerin Değerlendirilmesi

Çalışma verilerinin analizi Statistical Package for Social Science (SPSS) 24.0 yazılım paket programı kullanılarak yapılmıştır. Annelerin sosyo-demografik verilerinin analizinde sayı, yüzde ve frekans kullanılmıştır. Geçerlik ve güvenilirlik analizleri yapılmadan önce skalanın normal dağılım gösterip göstermediğini belirlemek için Kolmogorov- Smirnov testi yapılmıştır. Verilerde uç ve kayıp değer bulunmamaktadır. Dağılımın normale yakın olduğu saptandıktan sonra geçerlilik ve güvenilirlik analizleri için Pearson Korelasyon Katsayısı ve Intraclass Correlation Coefficient (ICC) kullanılmıştır.

3. Bulgular

Çalışmaya katılan annelerin yaş ortalaması $31,37 \pm 4,91$ olarak hesaplanmıştır. Annelerin %53,1’i üniversite mezunu, %97,3’ünün medeni durumu evli ve %57,5’i herhangi bir işte çalışmamaktadır. Annelerin %79,6’sının gebelik öyküsünün ve tamamının çocuk sahibi olduğu belirlenmiştir. Çocuk sahibi olan annelerin %65,5’inin doğum şeklinin sezaryen olduğu, %89,4’ünün bebeklerini emzirdiği ve %56,6’sının meme problemi yaşadığı saptanmıştır. Annelerin meme dolgunluğu ortalama puanı $2,99 \pm 1,56$, ortalama ağrı puanı ise $4,01 \pm 3,00$ olarak hesaplanmıştır (**Tablo 1**).

Tablo 1. Demografik Özellikler		
Demografik Özellikler	Ortalama \pm Standart Sapma	
Yaş	$31,37 \pm 4,91$	
Meme Dolgunluğu Puan Ortalaması	$2,99 \pm 1,56$	
Ağrı Puan Ortalaması	$4,01 \pm 3,00$	
	N	%
Eğitim		
İlköğretim	7	6,2
Lise	26	23,0
Üniversite	60	53,1
Lisansüstü	20	17,7
Medeni Durum		
Evli	110	97,3
Bekar	3	2,7
Çalışma durumu		
Evet	48	42,5
Hayır	65	57,5
Gebelik Öyküsü		
Evet	90	79,6
Hayır	23	20,4
Çocuk Sahibi Olma Durumu		
Evet	113	100
Doğum Şekli		
Normal Doğum	39	34,5
Sezaryen Doğum	74	65,5
Anne Sütü Verme Şekli		
Emzirek	101	89,4
Sağarak	6	5,3
Anne sütü vermiyorum	6	5,3
Meme Problemi Yaşama Durumu		
Evet	64	56,6
Hayır	49	43,4

Geçerlik ve Güvenirlik Analizleri

Meme Dolgunluğu Değerlendirme Skalası’nın geçerlik ve güvenilirliğinin değerlendirmesinde; dilsel eşdeğerlilik, kapsam geçerliliği ve ölçüt bağlantılı geçerlilik analizi uygulanmış, güvenilirliği değerlendirmek için test- tekrar- test güvenilirliği hesaplanmıştır.

Adım 1- Çeviri

Dilsel Eşdeğerlik

Meme Dolgunluğu Değerlendirme Skalası’nı (MDDS) geliştiren Pamela Dee Hill’den uyarlama izni alındıktan sonra skala üç öğretim üyesi tarafından İngilizce’den Türkçe’ye çevrilmiştir.

Adım 2- Uzman Görüşü

Kapsam Geçerliliği

MDDS için dilsel eş değeri sağlandıktan sonra uzman görüşüne başvurulmuştur. Ölçeğin anlaşılabilirliğini, amaca ve kültüre uygunluğu değerlendirmek üzere hemşirelik alanından beş akademisyenden görüş alınmıştır. Çalışmanın amacı açıklandıktan sonra, uzmanlardan ölçekte yer alan her bir maddeyi Türkçe’ye uygunluk ve anlaşılabilirlik açısından değerlendirmesi ve her bir maddeyi 0-10 arasında puanlaması istenmiştir.

Adım 3- Geri çeviri

Kültürlerarası uyarlamada anlatım bozukluğunu minimum seviyede tutmak için ölçek 'kör geri çeviri' yöntemiyle üç kişi tarafından tekrar Türkçe'den İngilizce'ye çevrilmiştir.

Adım 4- Pilot (Ön) Uygulama

Uzman görüşü sağlandıktan sonra, anneler tarafından anlaşılabilirliğinin değerlendirilmesi için araştırma kapsamına alınmayan 10 anne ile pilot (ön uygulama) uygulama yapılmıştır. Anneler tarafından herhangi bir öneri gelmediği için ölçek son hali ile kullanılmıştır.

Adım 5-Geçerlik ve Güvenirlik Analizleri

Ölçüt bağıntılı geçerlik

Meme dolgunluğu ile memede hissedilen ağrı düzeyi arasındaki ilişkiyi belirlemek için yapılan korelasyon analizine göre, MDSS ile SAS arasında ($r=0,602$, $p<0,001$) anlamlı ve orta düzeyde bir ilişki olduğu belirlenmiştir.

Güvenirlik

Meme Dolgunluğu Değerlendirme Skalası'nın (MDSS) güvenilirliğinin değerlendirilmesi için test tekrar test güvenilirlik analizi yapılmıştır. Çalışmaya katılmayı kabul eden 113 anneye ölçek iki hafta sonra tekrar uygulanmıştır. Annelerin birinci ve ikinci değerlendirmeden aldıkları puanlar arasındaki ilişkinin belirlenmesi için Intraclass correlation coefficient (ICC) hesaplanmış ve iki uygulama arasındaki korelasyon $0,92$ ($p<0,001$) olarak belirlenmiştir.

4. Tartışma

Uyarlama çalışmalarının ilk aşamasında orijinal ölçeğin hedef dile çevirisinin yapılarak dilsel eş değeri sağlanması hedeflenmektedir. Hedef dile çeviri yapacak çevirmen ve çeviri tekniğinin seçimi bu aşamanın en önemli noktasıdır (17). Çeviri yapacak çevirmenin her iki kültürün diline de hakim olması kültürel, psikolojik ve gramer farklılıklarının en aza indirilmesini sağlamaktadır (18). Meme Dolgunluğu Değerlendirme Skalası, kadın hastalıkları ve doğum anabilim dalında uzman üç öğretim üyesi tarafından İngilizce'den Türkçe'ye çevrilmiştir. Türkçe'ye çevirisi yapılan skalanın kültürlerarası uyarlamada anlatım bozukluğunu minimum seviyede tutmak için ölçek 'kör geri çeviri' yöntemiyle her iki dile de hakim üç kişi tarafından tekrar Türkçe'den İngilizce'ye çevirisi yapılmıştır.

Bir ölçme aracındaki maddelerin ölçmek istediği nitelikler evrenini yeterince temsil edebilmesi ya da yeterince kapsamı, kapsam geçerliği olarak tanımlanmaktadır (19). Çalışmamızda dilsel eşdeğerlik sağlandıktan sonra uzman görüşüne başvurulmuştur. Ölçeğin anlaşılabilirliğini, amaca ve kültüre uygunluğu değerlendiren beş öğretim üyesi skalanın ölçmek

istediği konuyu ölçtüğünü belirterek görüş birliği sağlanmıştır. Uzman görüşü sağlandıktan sonra, anneler tarafından ölçeğin anlaşılır olup olmadığının değerlendirilmesi için araştırma kapsamına alınmayan 10 anne ile pilot (ön uygulama) uygulama yapılmış ve anneler tarafından herhangi bir öneri gelmediği için ölçek son hali ile kullanılmıştır.

Bir ölçme aracından elde edilen puan ya da bilgilerin geçerliliğini test etmenin birçok yolu vardır (20). Ölçme aracından elde edilen bulguları "geçerli bir ölçme aracı" ile karşılaştırmak suretiyle test etme yöntemine ölçüt bağıntılı geçerlik adı verilmektedir (21). Ölçüt bağıntılı geçerlikte geliştirilen ölçme aracını geçerli bir ölçme aracı ile karşılaştırılarak ölçeğe ilişkin daha fazla bilgi elde edilmektedir. MDSS'nin ölçüt bağıntılı geçerliği, MDSS toplam puan ortalaması ile SAS ile değerlendirilen ağrı şiddeti arasındaki Pearson korelasyon katsayısı hesaplanarak incelenmiştir. Pearson korelasyon katsayısı $>0,50$ 'ten yüksekse güçlü, $0,35-0,50$ arasındaysa orta ve $<0,35$ 'ten küçük ise düşük olarak kabul edilmiştir (22-23). MDSS ölçüt bağıntılı geçerliliğini belirlemek için yapılan analiz sonucuna göre, MDSS ve SAS arasında anlamlı bir ilişkinin olduğu ve Pearson korelasyon katsayısının $0,50$ 'ten yüksek olduğu ve annelerin meme dolgunluğu arttıkça memede meydana gelen ağrının da arttığı saptanmıştır.

Güvenirlik, psikolojik testten elde edilen sonuçların kararlılık göstermesi ve uygulamadan uygulamaya belirgin bir değişim göstermemesi olarak tanımlanmaktadır (24). Bir ölçme aracının güvenilirliğinin belirlenmesi için birden fazla yöntem bulunmaktadır (20). Test tekrar test uygulamalarında sıkça kullanılan Intraclass correlation coefficient (ICC), denemeden denemeye ya da günden güne iki ya da daha fazla ölçümün yapıldığı durumlarda uygulanmaktadır (25). Ölçme aracının tutarlılığı $<0,39$ ise zayıf, $0,40-0,59$ orta düzeyde, $0,60-0,79$ iyi ve $0,80-1,00$ ise mükemmel güvenilirlik olarak ifade edilmektedir (26-27). MDSS güvenilirlik analizi, %95 güven aralığında ICC $0,92$ olarak hesaplanmış ve zamana göre değişmezliğin yüksek olduğu saptanmıştır. Bu bulguya göre, skalanın güvenilir bir ölçme aracı olduğu söylenebilir.

5. Sonuç

Tek maddeden oluşan MDSS, dilsel eşdeğerlik, kapsam geçerliliği, ölçüt bağıntılı geçerlik ve zamana göre değişmezlik analizi sonuçlarına göre Türk toplumundaki emziren anneler için geçerli-güvenilir ve meme dolgunluğunun değerlendirilmesinde kullanılabilir bir araç olduğu belirlenmiştir. Uluslararası literatürde yaygın olarak kullanılan MDSS'nin ilk uyarlama çalışması Türk toplumundaki emziren annelerle yapıldığı saptanmıştır.

Çalışmanın sınırlı örneklem sayısı ile yapılmış olması, ölçeğin tek maddeden oluşmasından dolayı güvenilirlik analizi için iç



tutarlılık puanının hesaplanamaması ve geçerlilik analizi için sadece SAS'nin ölçüt bağımlı geçerlik analizinde kullanılması bu çalışmanın sınırlılıkları arasında yer almaktadır.

Çıkar çatışması

Bu yazı tamamen bilimsel amaçla yazılmış olup, yazarların bu yazı ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Kaynaklar

1. Padmasree S, Linda V, Aswathy S. Effectiveness of prenatal teaching on prevention of breast engorgement. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol* 2017; 6:3927-3931.
2. Pustotina, O. Management of mastitis and breast engorgement in breastfeeding women. *J Matern Fetal Neonatal Med.*2016; 29:3121-3125.
3. Kamali Moradzade M, Ahmadi M, Heshmat R, Akbarzade Baghban A. Comparing the effect of acupressure and intermittent compress on the severity of breast hyperemia in lactating women. *The Horizon of Medical Sciences*, 2013; 18:155-160.
4. Morrison AH, Gentry R, Anderson J. Mothers' reasons for early breastfeeding cessation. *MCN: Am J Matern Child Nurs* 2019; 44:325-330.
5. Karaçam Z, Sağlık M. Emzirme sorunları ve sorunlara ilişkin yapılan girişimler: Türkiye'de yapılan çalışmalara dayalı bir sistematik derleme. *Turk Pediatri Ars* 2018; 53:134-148.
6. Zakarija-Grkovic I, Stewart F. Treatments for breast engorgement during lactation. *Cochrane Database Syst Rev* 2020; 18:9.
7. Wong BB, Chan YH, Leow MQH, et al. Application of cabbage leaves compared to gel packs for mothers with breast engorgement: Randomised controlled trial. *Int J Nurs Stud* 2017;76:92-99.
8. Australian Breastfeeding Association. (2019). Engorgement. <https://www.breastfeeding.asn.au/bf-info/common-concerns%E2%80%93mum/engorgement> (accessed 08/08/2021).
9. Hill PD, Humenick SS. The occurrence of breast engorgement. *J Hum Lact* 1994; 10:79-86.
10. Disha AR, Singh A, Suri V. Effect of chilled cabbage leaves vs. hot compression on breast engorgement among post natal mothers admitted in a tertiary care hospital. *Nursing and Midwifery Research* 2015; 11:24.
11. Eittah HFA, Ashour ESS. Comparing warm compresses application vs. chilled cabbage leaves for relieving breast engorgement among post-natal mothers. *Clinical Nursing Studies* 2019; 7:58-67.
12. Kumari R. Effectiveness of Green Cabbage Leaves (GCL) Vs Hot water bag (HWB) application on Breast Engorgement in Postnatal Mothers. *Int J Nurs Edu* 2019; 11:39-44.
13. Zagloul MC, Naser EG, Hassan HE. Influence of hot compresses versus cabbage leaves on engorged breast in early puerperium. *Int J Stud Nurs* 2020; 5:7-14.
14. Eti Aslan F. (Ed.). Ağrı değerlendirilmesi ve ölçümü. İstanbul: Avrupa Tıp Kitapçılık, 2006, s. 68-99.
15. Karayurt Ö, Gürbüz H, Bilik Ö, Vural F, Fırat F, Ordin Sarıgöl Y. Kronik ağrılı hastaların tens uygulaması öncesi ve sonrası yaşam kalitesi, ağrı ve hemşirelerden memnuniyet düzeylerinin incelenmesi. *Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu Dergisi* 2014; 7:26-32.
16. World Health Organization (WHO). Process of translation and adaptation of instruments. http://www.who.int/substance_abuse/research_tools/translation/en/ (Erişim Tarihi: 03.03.2021).
17. Aydın R, Kukulcu, K. Adaptation of the Barkin scale of maternal functioning and examination of the psychometric properties. *Health Care Women Int* 2018; 39:50-64.
18. Çapık C, Gözüm S, Aksayan S. Kültürlerarası ölçek uyarlama aşamaları, dil ve kültür uyarlaması: Güncellenmiş rehber. *Florence Nightingale J Nurs* 2018; 26:199-210.
19. Yeşilyurt S, Çapraz C. Ölçek geliştirme çalışmalarında kullanılan kapsam geçerliği için bir yol haritası. *Erzincan Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi* 2018; 20:251-264.
20. Çakmur H. Araştırmalarda Ölçme-Güvenilirlik-Geçerlilik. *TAF Preventive Medicine Bulletin* 2012; 11:339-344.
21. Baştürk S, Donmez G, Dicle A (Ed.). Geçerlik ve güvenilirlik. *Bilimsel Araştırma Yöntemleri*. Ankara: Vize Yayıncılık 2013; s.161-196.
22. Juniper EF, Guyatt GH and Jaeschke R. How to develop and validate a new health-related quality of life instrument. In: Spilker, B., Ed., *Quality of Life and Pharmacoeconomics in Clinical Trials*, 2nd Edition, Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1996; 49-56.
23. Özden F, Özkeskin M, Bakırhan S, Karaman ÖN, Aydoğmuş H. The reliability and validity of the Turkish version of the graded chronic pain scale in patients with chronic low back pain. *Eur Spine J* 2021; doi:10.1007/s00586-021-06910-4 (in press).
24. Souza ACD, Alexandre NMC, Guirardello EDB. Psychometric properties in instruments evaluation of reliability and validity. *Epidemiol Serv Saude* 2017; 26:649-659.
25. Reha Alpar. Spor, sağlık ve eğitim bilimlerinden örneklerle uygulamalı istatistik ve geçerlik-güvenirlik. Ankara: Detay Yayıncılık, 2018; s.546.
26. Bushnell CD, Johnston DC, Goldstein LB. Retrospective assessment of initial stroke severity: comparison of the NIH Stroke Scale and the Canadian Neurological Scale. *Stroke* 2001; 32:656-660.
27. Chiu EC, Lee SC. Test-retest reliability of the Wisconsin Card Sorting Test in people with schizophrenia. *Disabil Rehabil.* 2021; 43:996-1000.

■ Derleme

Koronavirus Hastalığı 19 ve İnfertilite

Coronavirus Disease 19 and Infertility

Şevval Çiçek¹ , Zeynep İlkay Akdemir¹ , Selin Çelik¹ , Seza Kurukafa¹ , İlknur Özkaya¹ , İpek Yılmaz¹ , Yusuf Aytaç Tohma^{2*} , Hulusi Bülent Zeyneloğlu² 

¹ Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara, Türkiye

² Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Üreme Endokrinolojisi ve İnfertilite Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Öz

Pnömoniye sebep olan ciddi akut solunum yolu sendromu koronavirus 2 (SARS-CoV-2) ilk olarak 2019 yılının Aralık ayında Çin'in Wuhan şehrinde saptanmıştır. Enfeksiyonun nedeni koronavirus ailesinden SARS-CoV-2 virüsüdür ve ilk kez 2019 yılında keşfedildiği için koro-navirus hastalığı 19 yani COVID-19 olarak isimlendirilmiştir. Virüsün hücreyle etkileşmek için kullandığı reseptörler tip I ve tip II alveolar epitel hücreleri, ince bağırsaktaki enterositler, kalp, böbrekler ve testisler gibi pek çok organ sisteminde ifadenmektedir. Bu nedenle COVID-19 birden fazla sistemi etkilemektedir. Biz bu derlememizde COVID-19 ve infertilite ilişkisini gözden geçirdik. Hem virüsün kendisinin hem de pandemi sürecinin infertiliteye etkisi üzerinde durulmuştur. COVID-19'un; erkek ve kadın üreme sistemi üzerine etkilerine, tedavide kullanılan ilaçların infertilite ile ilişkisine, endometriosis ve polikistik over sendromu (PCOS) gibi özel durumlarla olan ilişkisine, pandemi döneminde tüp bebek (IVF) laboratuvarlarının durumuna ve halihazırda devam eden infertilite tedavilerinin akıbetine, psikolojik boyutuna ve infertilite hastalarının psikolojik durumu üzerindeki etkisine değinilmiştir. Hastalığın daha yeni olması ve yapılan çalışmaların kısıtlılığı bilgilerimizi sınırlandırmaktadır. Kesin kanıtlanmış verilerin bulunmaması ve çalışmaların uzun dönem sonuçlarının bilinmemesi karşılaşılan en önemli zorluklardır. Bu nedenle bu konu ile ilgili olan bilgilerimizin artması için daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Ciddi akut solunum yolu sendromu koronavirus 2; COVID-19; erkek infertilitesi; kadın infertilitesi; gebelik

Sorumlu Yazar*: Yusuf Aytaç Tohma, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Üreme Endokrinolojisi ve İnfertilite Bilim Dalı, Ankara, Türkiye,

E-mail: aytactohma@hotmail.com

ORCID: 0000-0001-9418-4733

DOI: 10.46969/ezh. 942362

Geliş tarihi: 25.05.2021

Kabul tarihi: 28.08.2021

Abstract

Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), which causes pneumonia, was first detected in Wuhan, China in December 2019. The cause of the infection is the SARS-CoV-2 virus from the coronavirus family, and since it was first discovered in 2019, it was named as coronavirus disease 19 (COVID-19). The receptors used by the virus to interact with the cell are expressed in many organ systems such as type I and type II alveolar epithelial cells, enterocytes in the small intestine, heart, kidneys and testicles. Therefore, COVID-19 affects more than one system. In this review, we reviewed the relationship between COVID-19 and infertility. The effect of both the virus itself and the pandemic process on infertility has been emphasized. COVID-19; the effects on the male and female reproductive system, the relationship between drugs used in treatment with infertility, their relationship with special conditions such as endometriosis and polycystic ovary syndrome (PCOS), the status of in vitro fertilization (IVF) laboratories during the pandemic period, and the outcome of the on-going infertility treatments, its psychological dimension and its effect on the psychological status of infertility patients are mentioned. The fact that the disease is newer and the limited number of studies are limiting our knowledge. Lack of proven data and long-term results of the studies are the most important difficulties encountered. Therefore, more studies are needed to increase our knowledge on this subject.

Key Words: Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, COVID-19, Male Infertility, Female Infertility, pregnancy

1. Giriş

Pnömoniye sebep olan ciddi akut solunum yolu sendromu koronavirus 2 (SARS-CoV-2) virüsü ilk olarak 2019 yılının aralık ayında Çin'in Wuhan şehrinde saptanmıştır (1). Enfeksiyonun nedeni koronavirus ailesinden SARS-CoV-2 virüsü olduğu ve ilk kez 2019 yılında keşfedildiği için koronavirus hastalığı 19 yani COVID-19 olarak isimlendirilmiştir (1). Virüsün hücreyle etkileşmek için kullandığı reseptörler, tip I ve tip II alveolar epitel hücreleri, ince bağırsaktaki enterositler, kalp, böbrekler ve testisler gibi pek çok organ sisteminde ifadenmektedir (2, 3). BU nedenle üreme sisteminde herhangi bir probleme yol açma potansiyelinde bulunmaktadır. Tüm bu fizyolojik etkilerinin yanı sıra pandeminin psikolojik boyutu da göz ardı edilmemelidir. Koronavirüs (COVID-19) pandemisinin oluşturduğu tedavi, önleme ve kontrol altına alma çalışmaları insanlar üzerinde ciddi anlamda endişeye yol açmıştır. Bunun sebepleri arasında virüsün kendisi, tedavisinde kullanılmakta olan ilaçlar, dezenfektanlar, izolasyon şartları ve halkta yaşanan paniğe bağlı psikolojik etkiler sayılabilir. Bugüne kadar meydana gelen salgın hastalıkların, insanlarda paniğe bağlı depresyon, kaygı, korku ve sonrasında travmatik stres bozukluğu yaptığı gösterilmiştir (4). Pandemiden önceki dönemde uygulanan uzun süreli infertilite tedavileri de genellikle artan psikolojik sıkıntı ile ilişkilendirilmiştir. Ayrıca bu psikolojik sıkıntının hastaların tıbbi kararlarını etkilediği de gösterilmiştir (5). İnfertilite tedavisinin yarattığı bu psikolojik sıkıntıya günümüzde COVID19 salgını da eklenince gerek SARS-

CoV-2 enfeksiyonuna bağlı kaygılar gerekse iptal edilmesi planlanan infertilite tedavisi uygulamalarının işleyişinin nasıl olacağını belirsizliğini koruması, infertil hastalarda daha yüksek sıkıntı düzeylerine neden olmuştur (6, 7).

Bu derlemede SARS-CoV-2'nin patogenezi; erkek ve kadın üreme sistemleri üzerine etkisine; infertilite, polikistik over sendromu, endometriozis, yardımcı üreme teknolojileri tedavileri, psikolojik durumla ilişkisine ve COVID-19 ilaçları ile infertilite arasındaki ilişkiye yer verilmiştir.

2. Gereç ve Yöntem

Çevrimiçi veritabanları (PubMed, Google Scholar, MEDLINE and Web of Science) kullanılarak, sistematik bir literatür taraması yapıldı. Literatür taraması yapılırken; "Ciddi akut solunum yolu sendromu koronavirus 2", "COVID-19", "erkek infertilitesi", "kadın infertilitesi", "gebelik", "Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2", "male Infertility", "Female Infertility", "pregnancy" anahtar kelimeleri kullanıldı.

3. COVID-19 Patogenezi

Diğer virüslerde olduğu gibi SARS-CoV-2'nin viral yapısı virion yüzeyinde bulunan ve hedef hücreye girişi sağlayan karakteristik spike (S) proteinlerini, tutunmayı sağlayan membran (M) ve envelope (E) proteinlerini ve son olarak nükleokapsidi oluşturan N proteinlerini içermektedir (8). SARS-CoV-2 hedef hücreye anjiyotensin dönüştürücü enzim 2 (ACE2) ve bir hücrel proteaz olan transmembran proteaz serin (TMPRSS) aracılığıyla



girmektedir (9). SARS-CoV-2'nin S proteini konak hücre reseptörü olarak ACE2'ye bağlanırken diğer bir yanda membran kaynaşmasını sağlamak için proteazlar devreye girmektedir. Ek olarak ACE2 ve S proteinini ayırıp internal füzyon peptidini rahatlatan ve bu sayede viral girişi arttıran TMPRSS2 (tip 2 transmembran serin proteaz) önemli rol oynamaktadır. Bu nedenle, teorik olarak yüksek miktarda ACE2 ve TMPRSS2 barındıran doku ve hücrelerin enfeksiyona daha açık olduğu söylenebilir (9).

4. COVID-19'un Erkek Üreme Sistemi ve İnfertilitesi Üzerine etkisi

ACE2; tip I ve tip II alveolar epitel hücreleri, ince bağırsaktaki enterositler, kalp, böbrekler ve testisler gibi pek çok organ sisteminde ifadelanmaktadır (2, 3). Araştırmalar erkek ürogenital sisteminin kadın ürogenital sistemine kıyasla COVID-19 enfeksiyonuna daha açık olduğunu göstermiştir (10). Bunun sebebi testislerdeki ACE2 düzeylerinin overlerden daha fazla olması ve androjen reseptör aktivitesinin TMPRSS2 ifadelanmasını arttırmasıdır (10). Çeşitli dokularla kıyaslandığında testisler, neredeyse en fazla ACE2 mRNA'sının üretildiği ve ACE2 proteininin ifadelendiği dokudur (11). Seminifer tübül hücreleri, spermatogonialar, Leydig hücreleri ve Sertoli hücreleri ACE2 mRNA'sının üretildiği dört ana testiküler hücre gruplarıyken testislerde üretimi yaşla ilişkilidir (12, 13). En fazla üretimin 20 yaşından büyüklerde bilhassa 30 yaşındaki hastalarda olduğu belirtilmiştir. Buna karşın en düşük üretim 60 yaşındaki kişilerdedir (12). Bu durum genç erkek hastaların yaşlı hastalara kıyasla COVID-19'a bağlı testiküler hasara daha yatkın olduğunun bir göstergesi olabilir (14). Tüm bu bilgilerin yanında, SARS-CoV-2 virüsünün insan semeninde tespit edilip edilemeyeceğine dair kesin bir klinik kanıt yoktur ve bu enfeksiyonun erkeklerde semen parametreleri üzerindeki olası sonuçları günümüzde tam bilinmemektedir (15, 16). Fakat, SARS-CoV-2 virüsünü ACE2 reseptörüne bağlanarak konakçı hücreye girdiği bilgisi ve bu reseptörünün testis dokusunda da bulunduğu gerçeği, bu virüsün semende de olabileceği hipotezine yol açmıştır (13). Sonuç olarak semen, SARS-CoV-2 enfeksiyonu için bir hedefdir ve virüsü taşıyan hastaların semenlerinde virüse rastlanabilir. Bu nedenle, SARS-CoV-2 RNA varlığı açısından semen örneklerinin incelenmesi önemlidir. Holtmann ve ark.'larının (15) yaptığı kohort çalışmanın sonucunda, hafif derecede geçirilen COVID-19 hastalığının testis ve epididim fonksiyonunu etkilemediği gösterilmiştir. Fakat, orta derecede geçirilen COVID-19 hastalığının semen parametrelerini bozduğu gösterilmiştir. Son olarak ise, semende SARS-CoV-2 RNA'sını saptayamamışlar. Bu çalışmanın sonuçlarına benzer bir şekilde, QRT-PCR kullanılarak yapılan bir diğer çalışmada da hastaların semen örneklerinde virüs saptanamamıştır (17).

COVID-19'a yakalanan on iki erkek üzerinde yapılan başka bir çalışmada ise, semen ve testis biyopsi örneklerinde SARS-CoV-2'ye rastlanmamıştır. Semen yoluyla COVID-19 bulaşmasını değerlendiren başka bir çalışmada, otuz dört COVID-19 pozitif yetişkin erkeğin semeninde SARS-CoV-2 tespit edilmiştir; bununla birlikte, %19'unda skrotal rahatsızlık vardır (18).

SARS-CoV-2 virüsünün semende olup olmamasından ayrı olarak spermatogenezi bozabileceği düşünülmektedir (19). Bu nedenle COVID-19 geçiren erkek hastalara yardımcı üreme teknolojileri tedavisi öncesinde daha önceden semen analizi yapılmış ve normal olarak raporlanmış olsada tekrardan semen analizi yapılması özel bir öneme sahiptir.

Kritik olan COVID-19 hastaları; hastalığın başlangıcından sonra ani kötüleşme, düşük lenfosit seviyeleri (NK hücreleri) ile C reaktif protein (CRP) ve proinflamatuvar sitokinler (IL-6, TNF- α , IL-8) dahil olmak üzere daha yüksek inflamatuvar parametreler ile kendilerini göstermektedir (20). Bu aşırı ve kontrolsüz proinflamatuvar sitokin salınımı, "sitokin fırtınası ağır COVID-19 hastalarında yaygındır ve enfeksiyonun ayırıcı özelliklerinden biridir (20). Sitokin fırtınası, erkek üreme sistemine zarar vermede de önemli bir role sahip olabilir (21). İnflamatuvar sitokinler, hücre etkileşimlerini düzenlemeleri dolayısıyla spermatogenezde önemli bir rol oynamaktadır. Düzeylerindeki herhangi bir dengesizlik stabiliteyi bozabilir ve bu durum erkek infertilitesiyle sonuçlanabilir (21).

COVID-19 hastalarında grip gibi komplikasyonlar ortaya çıkarmaktadır ve ateş bundan birisidir. Daha önce yapılan çalışmalarla ateşli hastalıkların spermiogram parametrelerini etkilediği rapor edilmiştir (22). Bu nedenle spermiogram parametreleri açısından COVID-19 komplikasyonlarının kontrolü önem taşımaktadır.

5. COVID19 Tedavisinde Kullanılan İlaçların Erkek İnfertilitesi Üzerine Etkisi

COVID-19 tedavisi için kullanılan ilaçlar esas olarak antiviral ilaçları (örneğin; interferon, ribavirin ve lopinavir/ritonavir), antibiyotikleri (örneğin moksifloksasin ve azitromisin) ve glukokortikoidler gibi steroid ilaçları içerir (23). Ribavirin gibi antiviral ilaçların testosteronu düşürdüğü, spermatogenezi bozduğu, sperm sayısını azalttığı ve semen parametrelerinde anormalliklere neden olduğu gösterilmiştir (24). Ayrıca ribavirin tedavisi sperm DNA fragmentasyonu (SDF) ile ilişkilidir (25). Pecou ve ark.'larının (25) vaka sunumunda, ribavirin 8 aya kadar sperm DNA fragmentasyonuna neden olduğu gösterilmiş ve interferon tedavisi ile birlikte ribavirinin sperm sayısında azalma yoluyla erkek fertilesini etkileyebileceği gösterilmiştir.

Glukokortikoidler, COVID-19 hastalarına yalnızca oksijenizasyonun

kısa süreli ilerleyici (net belli değil) bozulmasında tavsiye edilir (26). Düşük ve kısa süreli dozların üreme sistemine etkisi minimumdur, fakat glukokortikoidler germ hücrelerdeki reseptörler aracılığıyla bu hücrelerin apoptozuna neden olabilmektedir (27). Bu nedenle uzun süre kullanımında erkek üreme sistemine zarar verebileceği akıldaki tutulmalıdır.

6. COVID-19 Pandemisinin İnfertilite Hastalarının Psikolojisi Üzerine Etkisi

Psikolojik stres, overlerde reaktif oksijen türlerinin (ROS) artışına yol açmakta ve sonuç olarak oksidatif strese neden olmaktadır (28). Oksidatif stres ise folliküllerin gelişimini baskılamakta ve oositlerde apoptozu indüklemektedir (28). Aynı şekilde semen parametrelerinin bozulmaktadır (29, 30). Bunun yanısıra psikolojik stres ile düşük cinsel performans, azalmış cinsel aktivite ve ereksiyon bozuklukları da ilişkilendirilmiştir (31). Sonuç olarak psikolojik stress üreme sistemini olumsuz etkilemektedir.

Literatüre baktığımızda, COVID-19 pandemisinin sağlıklı bireylerde ve birçok hasta grubunda paniğe bağlı depresyon, kaygı, korku ve sonrasında travmatik stres bozukluğu yaptığı gösterilmiştir (32, 33). Bu hasta gruplarından bir tanesi de infertilite nedeniyle tedavi altında olan ya da tedavi hazırlığında olan infertil hastalardır. Bu hasta grubunun önemli bir özelliği, infertilite tedavisinin yarattığı psikolojik sıkıntıya günümüzde COVID-19 salgını da eklenince bu hastalarda daha yüksek psikolojik stres düzeyleri görülmüş (6, 7). Genele bakıldığında bu durumdan kadınlar erkeklerden daha çok etkilenmiştir (34).

Dünya çapında COVID-19 hastalarının bakımını üstlenen tıp uzmanları, 2020'nin Mart ve Nisan aylarında, yeterli ventilatör tedariki ve sağlık bakım kaynaklarını korumak amacıyla acil olmayan tıbbi durumların ve tedavilerin sonlandırılmasına yönelik tavsiyelerde bulundular. Kısırlık tedavisi de sağlık personelleri ve uzmanları ile çoklu yüz yüze etkileşimler, laboratuvar testleri, ultrasonografi gibi fiziksel mesafeyi korumanın imkânsız olduğu metodları kullandığından riskli ve büyük ölçüde acil olmayan bir tıbbi durum olduğu için durdurulması planlanan tedavilerden biriydi (5). İnfertilite tedavisinde olan hastaların katıldığı bir anket çalışmasında, GAD7 (General Anxiety Disorder 7) ve PHQ-8 (Patient Health Questionnaire-8)'den elde edilen sonuçlar tüm katılımcıların anksiyete ve depresyon belirtileri yaşadığını göstermiş. Bu çalışmada tüm katılımcıların yarısı tedaviyi erteleme önerileri hakkında tarafsız veya hemfikirken, genel anlamda katılımcılar pandemi ve tedavi iptaliyle ilgili yüksek düzeyde sıkıntı bildirmişlerdir (5). Bir başka çalışmada ise, infertilite öyküsü daha uzun olan ve ailesinde COVID-19 ile enfekte olan bireylerin bulunduğu infertil çiftlerde özellikle de kadınlarda COVID-19 ciddi psikolojik etki yaratmıştır (6).

Pandeminin, infertilite hastalarında neden olduğu sıkıntı ve anksiyete ile başa çıkmada hastalar tarafından kullanılan bazı yöntemler vardır; dikkati başka şeylerle dağıtmak, durumu kabul etmek ve olumlu değerlendirmek gibi (35). Yapılan bir ankette hastaların çoğu en iyi beş başa çıkma stratejisini; günlük bir rutin oluşturmak (%43,5), düzenli olarak dışarı çıkmak (%38,8), egzersiz yapmak (%38,3), sosyal bağları sürdürme (telefon, sosyal medya veya zoom) (%31,8) veya iş (%27,6) olarak belirtmiştir (36).

7. Endometriozis ve COVID-19

Teorik olarak, endometriozis kronik inflamatuvar bir hastalık olmasına rağmen COVID-19 için yüksek riskli hastalıklar grubunda değerlendirilmez, çünkü endometriozis nadir olarak toraks bölgesinde görülmektedir ve immün baskılayıcılar tıbbi yönetiminin bir parçası değildir. Bununla birlikte, pulmoner / torasik endometriozisi olan hastalar, özellikle akciğer rezeksiyonu veya kardiyotorasik cerrahi öyküsü olanlar, muhtemelen COVID-19 için yüksek risk grubuna girmektedir.

Pandemi döneminde endometriozisle ilgili unutulmaması gereken bir diğer nokta ise, endometriozisin yüksek düzeyde kronik stres ile ilişkili bir durum olduğudur. Bahat ve ark.'larının (37) yaptığı ve toplamda 290 hastanın dahil edildiği anket çalışmasında, 261 hastada geri dönüş almışlar ve 213 (%83.86) hasta, pandemi döneminde endometriozise bağlı sorunlar yaşamaktan korktuğunu bildirmiştir. Ayrıca 133 (%53.63) hasta pandemi nedeniyle endometriozis tedavisinin etkilendiğini düşünmektedir (37).

8. Polikistik Over Sendromu ve COVID-19

Polikistik Over Sendromu (PCOS), anovulatuvar infertilitenin en sık görülen sebebidir ve üreme çağındaki birçok kadını etkilemektedir (38). İlk bakışta PCOS'lu kadınların bulunduğu yaş grubunun COVID-19'dan daha az etkilendiği düşünülebilir. Fakat, PCOS hastalarında sıklıkla görülen, obezite, hipertansiyon, tip 2 diyabet ve metabolik sendrom COVID-19 hastaları için kötü prognoz faktörlerindedir (39). Bu nedenle, PCOS hastaları SARS-CoV-2 virüsü ile enfekte olduklarında olası kötü prognoz nedeniyle daha dikkatli yönetilmelidirler.

9. Yardımcı Üreme Teknolojileri Laboratuvarları ve COVID-19 Pandemisi

COVID-19 pandemisi ve gelecekte başka pandemilerin kaçınılmazlığına işaret eden tahminler, Yardımcı Üreme Teknolojileri (YÜT) laboratuvarları için bir afet planını zorunlu bir hale getirmiştir (40). YÜT laboratuvarları pandemi döneminde düzgün çalışabilmesi için bazı önlemler alınması gerekmektedir. Burdaki temel amaç, YÜT laboratuvarındaki gamet ve embriyolara viral kontaminasyon riskinin minimum düzeyde olmasıdır. İlk başta standart kalite kontrol prosedürlerine rutinde

olduğu gibi uyulmalıdır. Daha sonra, çiftler ve embriyolog arasında ki yüzyüze danışmanlıktan kaçınılmalı ve doktorlar olabildiğince tele-çağrı kullanarak hastalarla konuşmalıdır. Klinikte yapılacak olan kapsamlı temizlik için vakalar arasında yeterli zaman aralığı bırakmak gerekmektedir. Follikuler sıvılarla çalışırken ekstra özen gösterilmelidir. Gametleri yıkamak için kullanılan yıkama solüsyonlarının hacim ve miktarı arttırılmalıdır. Çapraz Kontaminasyonu önlemek için embriyoların sıvı nitrojene doğrudan temasını önleyen kapalı tip bir vitrifikasyon sistemi kullanılmalıdır. Yüksek yanlış negatif oranlar nedeniyle hastalığı tahmin etmek için güvenilir bir test mevcut değildir. Bu nedenle, tüm hastalar koronavirüs için pozitif olarak kabul edilmelidir (40).

10. Sonuç

COVID-19 ortaya çıktığı andan itibaren tüm dünyaya hızla yayılmıştır ve halen yayılmaya devam etmektedir. 10 Mayıs 2021 tarihi itibarıyla dünya çapında onaylanmış 157 milyondan fazla COVID-19 vakası bulunmaktadır. COVID-19 vakaları ve bundan kaynaklanan toplam ölüm sayısı ise 3 milyonu aşmıştır (<https://covid19.who.int>). Yapılan çalışmaların kısıtlılığı ve yeteri kadar tam kanıtlanmış veri bulunmaması nedeniyle klinisyenler ve halk COVID-19'un üreme sağlığı üzerindeki etkisi hakkında endişe duymaktadır. Günümüzdeki sınırlı önerilebilir kanıtlara göre COVID-19, erkek ve kadın üreme sistemini etkilemektedir. Doğurganlığa uygun genç çiftler, özellikle enfekte olanlar için SARS-CoV-2'nin potansiyel riski dikkat gerektirir. Halihazırda infertilite tedavisi alan çiftlerin tedavisi, tüp bebek laboratuvarlarının kapatılması veya laboratuvarlarda uygulanan sıkı tedbirlerin getirisi olarak seçici hasta kabulü nedeniyle aksaklıklara uğramıştır. Gebeliğin güvenliği için doğum öncesinde ve doğum sırasında kontrollü davranmak önem arz etmektedir. COVID-19'un tedavisinde kullanılan ilaçların üreme sistemi üzerine etkileri olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Özellikle erkek üreme sistemi bu ilaçların etkilerine daha açıktır. SARS-CoV-2 virüsüyle tedavide ve korunmada kullanılan kimyasalların insan bedeni üzerine etkilerinin yanı sıra pandemi döneminin insan psikolojisine olan etkileri de göz ardı edilmemelidir. Stres ve depresyon gibi durumlar vücutta yaptıkları değişikliklerle üreme sağlığını etkilemektedir. Üreme sağlığını korumak için aşırı korku, endişe ve stresten kaçınılmalıdır. Bu durumlar için psikolojik danışmanlık ve çeşitli stresle başa çıkma yöntemleri önerilmektedir.

COVID-19'un yeni bir hastalık olması ve uzun dönem etkilerinin halen tam olarak bilinmemesi ve ek olarak hastalık ve virus ile ilgili yapılan çalışmaların yeterli olmaması nedeniyle bu konu hakkında ki bilgilerimiz sınırlıdır. Bu nedenle, COVID-19 ile infertilite arasında ki ilişki ile ilgili daha fazla araştırma yapılmalıdır.

Çıkar Çatışması

Bu makale tamamı ile bilimsel amaçla yazılmış olup, yazarların bu yazı ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Kaynaklar






1. Pascarella G, Strumia A, Piliago C, et al. COVID-19 diagnosis and management: a comprehensive review. *J Intern Med* 2020; 288:192-206.
2. Li MY, Li L, Zhang Y, Wang XS. Expression of the SARS-CoV-2 cell receptor gene ACE2 in a wide variety of human tissues. *Infect Dis Poverty* 2020; 9:45.
3. Scialo F, Daniele A, Amato F, et al. ACE2: The Major Cell Entry Receptor for SARS-CoV-2. *Lung* 2020; 198:867-877.
4. Li R, Yin T, Fang F, et al. Potential risks of SARS-CoV-2 infection on reproductive health. *Reprod Biomed Online* 2020; 41:89-95.
5. Lawson AK, McQueen DB, Swanson AC, Confino R, Feinberg EC, Pavone ME. Psycho-logical distress and postponed fertility care during the COVID-19 pandemic. *J Assist Re-prod Genet* 2021; 38:333-341.
6. Esposito V, Rania E, Lico D, et al. Influence of COVID-19 pandemic on the psycho-logical status of infertile couples. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2020; 253:148-153.
7. Vaughan DA, Shah JS, Penzias AS, Domar AD, Toth TL. Infertility remains a top stressor despite the COVID-19 pandemic. *Reprod Biomed Online* 2020; 41:425-427.
8. Wang MY, Zhao R, Gao LJ, Gao XF, Wang DP, Cao JM. SARS-CoV-2: Structure, Biology, and Structure-Based Therapeutics Development. *Front Cell Infect Microbiol* 2020; 10:587269.
9. Gkogkou E, Barnasas G, Vougas K, Trougakos IP. Expression profiling meta-analysis of ACE2 and TMPRSS2, the putative anti-inflammatory receptor and priming protease of SARS-CoV-2 in human cells, and identification of putative modulators. *Redox Biol* 2020; 36:101615.
10. Stanley KE, Thomas E, Leaver M, Wells D. Coronavirus disease-19 and fertility: viral host entry protein expression in male and female reproductive tissues. *Fertil Steril* 2020; 114:33-43.
11. Olaniyan OT, Dare A, Okotie GE, et al. Testis and blood-testis barrier in Covid-19 infestation: role of angiotensin-converting enzyme 2 in male infertility. *J Basic Clin Physiol Pharmacol* 2020; 31.
12. Shen Q, Xiao X, Aierken A, et al. The ACE2 expression in Sertoli cells and germ cells may cause male reproductive disorder after SARS-CoV-2 infection. *J Cell Mol Med* 2020; 24:9472-9477.
13. Wang Z, Xu X. scRNA-seq Profiling of Human Testes Reveals the Presence of the ACE2 Receptor, A Target for SARS-CoV-2 Infection in Spermatogonia, Leydig and Sertoli Cells. *Cells* 2020; 9:920.

14. Dutta S, Sengupta P. SARS-CoV-2 and Male Infertility: Possible Multifaceted Pathology. *Reprod Sci* 2021; 28:23-26.
15. Holtmann N, Edimiris P, Andree M, et al. Assessment of SARS-CoV-2 in human semen: a cohort study. *Fertil Steril* 2020; 114:233-238.
16. Guo L, Zhao S, Li W, et al. Absence of SARS-CoV-2 in semen of a COVID-19 patient cohort. *Andrology* 2021; 9:42-47.
17. Ma L, Xie W, Li D, et al. Evaluation of sex-related hormones and semen characteristics in reproductive-aged male COVID-19 patients. *J Med Virol* 2021; 93: 456-462.
18. Li D, Jin M, Bao P, Zhao W, Zhang S. Clinical Characteristics and Results of Semen Tests Among Men With Coronavirus Disease 2019. *JAMA Netw Open* 2020; 3:e208292.
19. Bendayan M, Robin G, Hamdi S, Mieusset R, Boitrelle F. COVID-19 in men: With or without virus in semen, spermatogenesis may be impaired. *Andrologia* 2021; 53:e13878.
20. Ye Q, Wang B, Mao J. The pathogenesis and treatment of the 'Cytokine Storm' in COVID-19. *J Infect* 2020; 80:607-613.
21. Hallak J, Teixeira TA, Bernardes FS, et al. SARS-CoV-2 and its relationship with the genitourinary tract: Implications for male reproductive health in the context of COVID-19 pandemic. *Andrology* 2021; 9:73-79.
22. Sergerie M, Mieusset R, Croute F, Daudin M, Bujan L. High risk of temporary alteration of semen parameters after recent acute febrile illness. *Fertil Steril* 2007; 88:970 e1-7.
23. Gavriatopoulou M, Ntanasis-Stathopoulos I, Korompoki E, et al. Emerging treatment strategies for COVID-19 infection. *Clin Exp Med* 2021; 21:167-179.
24. Hofer H, Donnerer J, Sator K, et al. Seminal fluid ribavirin level and functional semen parameters in patients with chronic hepatitis C on antiviral combination therapy. *J Hepatol* 2010; 52:812-816.
25. Pecou S, Moinard N, Walschaerts M, Pasquier C, Daudin M, Bujan L. Ribavirin and pegylated interferon treatment for hepatitis C was associated not only with semen alterations but also with sperm deoxyribonucleic acid fragmentation in humans. *Fertil Steril* 2009; 91:933 e17-22.
26. Mattos-Silva P, Felix NS, Silva PL, et al. Pros and cons of corticosteroid therapy for COVID-19 patients. *Respir Physiol Neurobiol* 2020; 280:103492.
27. Sasagawa I, Yazawa H, Suzuki Y, Nakada T. Stress and testicular germ cell apoptosis. *Arch Androl* 2001; 47:211-216.
28. Prasad S, Tiwari M, Pandey AN, Shrivastav TG, Chaube SK. Impact of stress on oocyte quality and reproductive outcome. *J Biomed Sci* 2016; 23:36.
29. Dobrakowski M, Kasperczyk S, Horak S, Chyra-Jach D, Birkner E, Kasperczyk A. Oxidative stress and motility impairment in the semen of fertile males. *Andrologia* 2017; 49.
30. Brauner EV, Nordkap L, Priskorn L, et al. Psychological stress, stressful life events, male factor infertility, and testicular function: a cross-sectional study. *Fertil Steril* 2020; 113:865-875.
31. Lenzi A, Lombardo F, Salacone P, Gandini L, Jannini EA. Stress, sexual dysfunctions, and male infertility. *J Endocrinol Invest* 2003; 26:72-76.
32. Babore A, Lombardi L, Viceconti ML, et al. Psychological effects of the COVID-2019 pandemic: Perceived stress and coping strategies among healthcare professionals. *Psychiatry Res* 2020; 293:113366.
33. Kizilkan Y, Senel S, Ozercan AY, et al. Evaluating the Anxiety and Depression Status of Prostate Cancer Patients whose Operations were Postponed due to the COVID-19 Pandemic. *Int J Clin Pract* 2021:e14278.
34. Ben-Kimhy R, Youngster M, Medina-Artom TR, et al. Fertility patients under COVID-19: attitudes, perceptions and psychological reactions. *Hum Reprod* 2020; 35:2774-2283.
35. Boivin J, Harrison C, Mathur R, Burns G, Pericleous-Smith A, Gameiro S. Patient experiences of fertility clinic closure during the COVID-19 pandemic: appraisals, coping and emotions. *Hum Reprod* 2020; 35:2556-2566.
36. Seifer DB, Petok WD, Agrawal A, et al. Psychological experience and coping strategies of patients in the Northeast US delaying care for infertility during the COVID-19 pandemic. *Reprod Biol Endocrinol* 2021; 19:28.
37. Yalcin Bahat P, Kaya C, Selcuki NFT, Polat I, Usta T, Oral E. The COVID-19 pandemic and patients with endometriosis: A survey-based study conducted in Turkey. *Int J Gynaecol Obstet* 2020; 151:249-252.
38. Ajmal N, Khan SZ, Shaikh R. Polycystic ovary syndrome (PCOS) and genetic predisposition: A review article. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2019; 3:100060.
39. Kyrou I, Karteris E, Robbins T, Chatha K, Drenos F, Randeva HS. Polycystic ovary syndrome (PCOS) and COVID-19: an overlooked female patient population at potentially higher risk during the COVID-19 pandemic. *BMC Med* 2020; 18:220.
40. Andrabi SW, Jaffar M, Arora PR. COVID-19: New adaptation for IVF laboratory protocols. *JBRA Assist Reprod* 2020; 24:358-361.

■ Case Report

Torsion, infarction, and rupture of an ovary: A rare complication of recurrent ovarian torsion

Tekrarlayan over torsiyonun nadir bir komplikasyonu olarak over torsiyonu, enfarktüsü ve rüptürü olgusu

Dilek Yüksel^{1*} , Erol Nadi Varlı¹ , Çiğdem Kılıç¹ , Azize Cemre Öztürk¹ , Caner Çakır¹ , Zuhale Işıkdoğan² 

¹University of Health Sciences Turkey Etlik Zübeyde Hanım Women's Health Training and Research Hospital, Department of Gynecologic Oncology, Ankara, Turkey

²University of Health Sciences Turkey Etlik Zübeyde Hanım Women's Health Training and Research Hospital, Department of Pathology, Ankara, Turkey

Abstract

Ovarian torsion is a gynecological emergency generally affecting women of reproductive age, and urgent surgical intervention is required to preserve ovarian function. Recurrent ipsilateral ovarian torsion is rarely seen but may cause a severe decrease in reproductive capacity. Different surgical techniques have been described to prevent this. The case presented here is of a 26-year old female with recurrent ipsilateral ovarian torsion, complicated by an ovarian rupture in the third episode of torsion.

Keywords: Ovarian fixation; ovarian function; ovarian rupture; ovarian torsion; recurrent ovarian torsion; reproductive outcome

Öz

Over torsiyonu, genellikle üreme çağındaki kadınları etkileyen jinekolojik bir acil durumdur ve over fonksiyonunu korumak için acil cerrahi müdahale gereklidir. Tekrarlayan ipsilateral over torsiyonu nadiren görülür ancak üreme kapasitesinde ciddi bir azalmaya neden olabilir. Bunu önlemek için farklı cerrahi teknikler tarif edilmiştir. Burada sunulan vaka, üçüncü kez torsiyon olan ve over rüptürü ile komplike olan tekrarlayan ipsilateral over torsiyonu olan 26 yaşında bir kadına aittir.

Anahtar Kelimeler: Over fiksasyonu; over fonksiyonu; over rüptürü; over torsiyonu; tekrarlayan over torsiyonu; reproduktif sonuçlar

Corresponding author*: Dilek YÜKSEL, University of Health Sciences Turkey Etlik Zübeyde Hanım Women's Health Training and Research Hospital, Department of Gynecologic Oncology, Ankara, Turkey

E-mail: drdilekacar@hotmail.com

ORCID: 0000-0002-2366-8412

DOI: 10.46969/ezh.927074

Received: 24.04.2021

Accepted: 11.08.2021

1. Introduction

Ovarian torsion is the fifth most commonly seen gynaecological emergency that affects all age groups, generally seen in adolescence and women of reproductive age. The reported prevalence was 2.7-3% (1). Ovarian torsion is defined as the rotation of the ovary on its ligamentous supports, often leading to interruption of the blood supply and necrosis in some cases. Therefore, if timely intervention is not made, ovarian ischaemic changes may cause ovarian necrosis and poor fertility outcomes (2).

Due to the absence of specific clinical findings and imaging methods, ovarian torsion is usually diagnosed late. Torsions generally occur on one side and once only. However, recurrence in the same ovary or both ovaries is possible, and the rate of recurrent ovarian torsion has been reported to be 16.5% (3). Recurrent torsions can reduce reproductive capacity. Several conservative methods can be used to decrease the risk of recurrence. "TriPLICATION" of the uteroovarian ligament where the ligament is plicated and shortened with a running stitch; ovariopexy, where the ovary is sutured to the posterior of the uterus or the lateral pelvic wall; and oophoropexy, where the utero-ovarian ligament is sutured either to the posterior of the uterus or to the lateral pelvic wall are well-known methods to reduce the risk of retorsion (4). However, the efficacy of fixation procedures applied to prevent ovarian retorsion is not clear (5). The case presented here is of a 26-year old female with recurrent ipsilateral ovarian torsion, complicated by an ovarian rupture in the third episode of torsion.

2. Case Report

A 26-year-old multigravid female presented with acute onset 14 hours previously of left flank pain, nausea, and vomiting. There was a history of two previous left ovarian torsion occurrences, the first of 24 months ago and the second 5 months ago. The patient had been applied with laparoscopic ovarian detorsion by different surgeons on each occasion, the torsion had recurred, and no ovarian fixation method had been applied. There are no additional predisposing factors like a history of an ovarian cyst and polycystic ovary syndrome (PCOS), ovulation induction. Pelvic ultrasonography revealed that the dimensions of the left ovary were increased to approximately 7 x 8 cm, the follicles were located peripherally, and there was no cyst or mass in the left ovary, the left ovary surface was seen to be smooth and edematous, and no intra-abdominal fluid was determined (Figure 1a). The other ovary was normal in appearance. Also, decreased blood flow in the left ovary.

The abdomen was soft, with mild tenderness in the left lower abdomen on physical examination. Vital signs were within normal limits. The laboratory test results were average. b-hCG was negative. After that, the diagnosis was made of ovarian torsion. An emergency laparotomy was planned because the patient presented during the Covid-19 pandemic and had not been tested. Pfannenstiel incision was applied, 500cc fresh blood was observed. Also, the haemorrhage was seen to continue. The intraoperative findings confirmed left ovarian torsion, and it was found to be twisted around three times. The left ovary was observed to be ruptured, it was actively bleeding and necrotic, and the appearance was edematous. The left infundibulopelvic ligament was approximately 10cm in length, and there was observed to be an ovarian ligament of increased length. No cyst or mass was observed in the left ovary. The case was complicated by ovarian rupture thought to be associated with recurrent torsion and intense oedema in the left ovary. The ruptured necrotic and edematous left ovary did not improve, and as the bleeding was observed from the ovary, it was decided to perform a left-salpingo-oophorectomy (Figure 1b). The pain resolved ultimately after the surgery, and the final pathological diagnosis was extensive ovarian oedema and haemorrhage (Figure 1c). The patient was discharged on the second postoperative day.

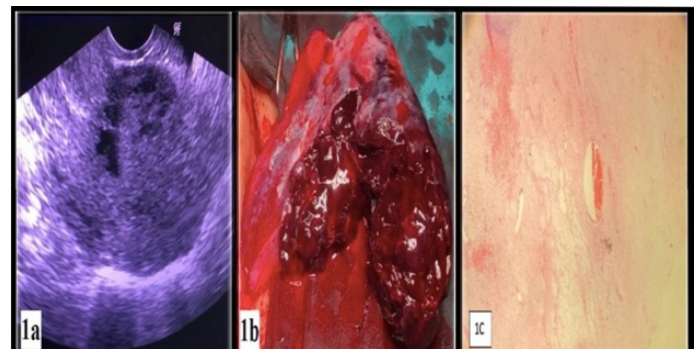


Figure 1: 1a: Preoperative ultrasound image 1b: Intraoperative view of the ruptured necrotic and edematous left ovary 1c: Histopathology image of diffuse ovarian edema and bleeding

3. Discussion

Ovarian torsion often occurs only once on one side; however, recurrence in the same ovary or both ovaries is possible, and information related to recurrent ovarian torsion is minimal. There are no reports of the complication of ovarian rupture associated with previous recurrent adnexal torsion in the literature. We report a rare case with recurrent ipsilateral ovarian torsion and complicated by an ovarian rupture due to massive ovarian oedema in the third torsion episode.



Most adnexal torsion cases are related to an underlying adnexal pathology; however, the ovaries are normal in 8-18% of cases (5). In the absence of an adnexal mass or cyst, ovarian torsion aetiology is not exact (3). Mobility due to a long ovarian ligament, mesosalpinx, or mesovarium is found as a reason in many studies. In the current case, no underlying adnexal pathology was observed, but intraoperatively, the left infundibulopelvic and ovarian ligaments were observed to be longer than usual. Tamir et al. found a correlation between longer ovarian ligament length and ovarian torsion (6). In addition, there is a higher probability of torsion on the right side, which is thought to be probably because the infundibulopelvic ligament is longer on the right and the presence of the sigmoid colon preventing torsion on the left (7). In the current case, contrary to expectations, left-side ovarian torsion had occurred three times.

The incidence of recurrent ovarian torsion has been reported in the literature as 8.7-28.6% (3). Smaller ovarian size, polycystic ovary, and ovaries without specific findings have been reported as risk factors for recurrent adnexal torsion (3). A delayed diagnosis of ovarian torsion leads to necrosis, loss of the affected ovary, sepsis and reduced reproductive capacity. Thus, recurrent torsions severely reduce reproductive capacity. In addition, there may be the complication of ovarian rupture, as in the current case, which can cause the ovary's loss. Although there is no method to prevent primary adnexal torsion, by determining the risk factors leading to recurrent torsion, procedures such as ovarian fixation and ovarian ligament shortening can be applied to prevent it (8,9). To prevent adverse outcomes of recurrent ovarian torsion, fixation procedures should be applied, even bilaterally, in the first torsion event. However, fixation procedures can not eliminate the risk of repeated torsion, and the rate of recurrent torsion after fixation has been reported to be 9.5% (1). Moreover, these procedures reduce adnexal blood flow and affect tubes; these may theoretically put the reproductive system in danger—however, no long-term results related to this subject.

In conclusion, ovarian torsion affects women of reproductive age and requires urgent surgical treatment. Cases that present late and have a history of recurrent torsion may be complicated by ovarian rupture. If long ovarian ligament and infundibulopelvic ligament are observed in the first diagnosis, ovarian fixation methods can be applied to prevent a subsequent torsion attack.

Informed Consent Statement: A written and informed consent was received from the patient (H.A) informing her about the publication of case .

Declaration of Interest

The authors report no conflicts of interest.

References

1. Tsafrir Z, Hasson J, Levin I, Solomon E, Lessing JB, Azem F. Adnexal torsion: cystectomy and ovarian fixation are equally important in preventing recurrence. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2012; 162:203-205.
2. Damigos E, Johns J, Ross J. An update on the diagnosis and management of ovarian torsion. *Obstet Gynaecol* 2012;14:229-236.
3. Daykan Y, Bogin R, Sharvit M, et al. Ovarian size as a risk factor for recurrent adnexal torsion: Smaller is not better *J Obstet Gynaecol Res* 2020; 46:745-751.
4. Germain M, Rarick T, Robins E. Management of intermittent ovarian torsion by laparoscopic oophoropexy. *Obstet Gynecol* 1996; 88:715–717.
5. Panksy M, Smorgick N, Herman A, Schneider D, Halperin R. Torsion of Normal Adnexa in Postmenarchal Women and Risk of Recurrence. *Obstet Gynecol* 2007; 109:355–359.
6. Tamir Yaniv R, Schonmann R, Agizim R et al. Correlation between the length of ovarian ligament and ovarian torsion: A prospective study. *Gynecol Obstet Invest* 2018; 84:45–49.
7. Adeyemi-Fowode O, Lin EG, Syed F, Sangi-Haghpeykar H, Zhu H, Dietrich JE. Adnexal Torsion in Children and Adolescents: A Retrospective Review of 245 Cases at a Single Institution. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2019; 32:64-69.
8. Şahin B, Cura G, Çelik F, Şahin B. Ovarian torsion and Ovariopexy in Pregnancy. *DEÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2018; 32:269 – 274
9. Alanbay İ, Çöksüer H, Ercan M, Keskin M, Karaşahin E, Güler AE, Başer İ. *Turkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2012; 22:57-62.

Türk Kadın Sağlığı ve Neonatoloji Dergisi

Turkish Journal Of Women's Health and Neonatology

Yazım Kuralları

Amaç/Aim

“Türk Kadın Sağlığı ve Neonatoloji Dergisi – Turkish Journal of Women’s Health and Neonatology” Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi’nin süreli bilimsel yayın organı olup, İngilizce/Türkçe yayın kabul eden hakemli, açık erişimli, ulusal bir dergidir ve yılda dört sayı olarak yayımlanır. Kadın doğum ve neonatoloji disiplinleri ile ilgili olabilecek ve tıp gündemini belirleyen güncel konuları içeren yüksek kalitede bilimsel makaleler yayımlamak öncelikli hedefimizdir.

Kapsam/Scope

Başka bir yerde yayınlanmamış, orijinal, güncel konuları içeren tüm çalışmalar dergi kapsamında değerlendirilir. Prospektif/retrospektif klinik-cerrahi ve laboratuvar çalışmaları, olgu sunumları, davet üzerine yazılan derleme, editöre mektuplar, kısa raporlar, cerrahi teknik yazıları dergide değerlendirilir.

Bilimsel Sorumluluk

Tıp dergilerine gönderilecek makalelerin standart gereksinimleri ile ilgili bilgiler bilimsel yayıncılık standartları açısından Uluslararası Tıbbi Dergi Editörler Kurulu (ICMJE), www.icmje.org internet adresinde bulunabilir.

1. Gönderilecek makalelerde araştırma ve yayın etiğine uyulması zorunludur. Yazıların tüm bilimsel sorumluluğu yazar(lar)a aittir.
2. Makalelerin daha önce hiçbir yerde yayınlanmamış ve/veya yayınlanmak üzere değerlendirme sürecinde olmaması gereklidir. Sorumlu yazar bu ibareyi editöre sunum sayfasında belirtmelidir.
3. Makalenin değerlendirme sürecinin başlaması için, tüm yazarlar tarafından imzalanmış Telif Hakkı Devir Formu gönderilmelidir. Yazar sıralaması için Telif Hakkı Devir Formu’ndaki imza sırası dikkate alınır.
4. Sorumlu yazar, tüm yazarlar adına makalenin son halinin sorumluluğunu taşır.

Etik Sorumluluk

1. “İnsan” ögesini içeren tüm çalışmalarda Helsinki Deklerasyonu Prensipleri’ne (<https://www.wma.net/what-we-do/medical-ethics/declaration-of-helsinki/>) uygunluk aranır. Bu tip çalışmalarda yazarlar, gereç ve yöntem bölümünde, çalışmayı bu prensiplere uygun yaptıklarını, etik kurul onaylarının bulunduğunu ve çalışmaya katılmış insanlardan “bilgilendirilmiş olur formu” (informed consent) aldıklarını paylaşmalıdırlar.
2. Deney hayvanı çalışmalarında yazarlar gereç ve yöntem bölümünde Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (<https://grants.nih.gov/grants/olaw/guide-for-the-care-and-use-of-laboratory-animals.pdf>) prensipleri doğrultusunda hayvan haklarını koruduklarını ve etik kurul onaylarının bulunduğunu belirtmelidirler.
3. Etik kurul onayı gereç ve yöntem bölümünde kurul adı, onay tarih ve sayısı bilgileri paylaşarak belirtilmelidir.
4. Olgu sunumlarında hastalardan kendileriyle ilgili bilgi, belge ve resimlerin isim belirtilmeksizin paylaşılacağına dair “bilgilendirilmiş olur” (informed consent) alınmalıdır.
5. Yazarlar editöre sunum bilgisinde çalışmada her hangi bir kurum, kuruluş ile ticari ilişkilerinin olmadığını belirtmelidirler. Çalışmada ticari bağlantı veya maddi destek veren kurum mevcut ise kullanılan ticari ürün, ilaç, firma vb. ile nasıl bir ilişkisinin olduğunu (konsültan, diğer antlaşmalar) belirtmelidirler. Yazarlar çalışma ile ilişkili olarak kişisel ve finansal tüm ilişkilerin bildirilmesinden sorumludurlar. Çıkar çatışması olmadığına dair beyan mutlaka belirtilmelidir.
6. Makalelerin bilimsel ve etik kurallara uygunluğu yazarların sorumluluğunda olup, editör dergide yayınlanan yazılar için herhangi bir sorumluluk kabul etmez.

Dergi Yazım Kuralları

Yazarlara Bilgi ve On-line makale gönderimi: Tüm yazışmalar ve yazı gönderimleri DergiPark üzerinden yapılmalıdır. Yazı gönderimi için detaylı bilgi DergiPark üzerinden verilen internet adresinden edinilebilir. Yazılar sorumlu yazar tarafından e-posta aracılığıyla DergiPark’ta yer alan linke girilip kayıt olunduktan sonra gönderilmelidir. Gönderilen her yazı için özel bir numara verilecek ve yazının alındığı e-posta yolu ile teyid edilecektir.

Derginin yayın dili Türkçe ve İngilizce olup çalışmalar Türkçe veya İngilizce olarak gönderilebilir. Dergide yayımlanmak üzere prospektif/retrospektif, klinik ve laboratuvar çalışmaları, olgu sunumları, davet üzerine yazılan derleme, editöre mektup, kısa raporlar ve cerrahi teknik yazılar değerlendirilir. Türkçe gönderilen çalışmalarda ayrıca İngilizce Başlık, Abstract, Keywords; İngilizce olanlarda ise Türkçe Başlık, Öz, Anahtar Kelimeler bulunmalıdır. İngilizce makaleler dergiye gönderilmeden önce profesyonel bir dil uzmanı tarafından kontrol edilmelidir. Türkçe yazılarda yazım dilinde Türk Dil Kurumu Sözlük ve Yazım Kılavuzu esas alınarak düzgün-duru bir Türkçe kullanımı önemlidir.

Klinik ve laboratuvar araştırma yazıları giriş, gereç ve yöntem, bulgular, tartışma, kaynaklar, tablolar, resimler ve altyazıları şeklinde sıralanacak şekilde düzenlenerek gönderilmelidir. Öz sayfasından sonraki sayfalar giriş sayfasından itibaren numaralandırılmalıdır. Ön sayfada yazının başlığı, kısa başlığı, yazar adları (ünvan belirtmeksizin), yazı kategorisi (araştırma yazısı, olgu sunumu, derleme, editöre mektup, teknik yazı, kısa rapor) makalenin gönderildiği kurumun açık

adı, sırasıyla yazarların ünvanlarının üst başlıkla belirtildiği açıklamaları, yazışma yapılacak yazarın bilgileri (iletişim adresi, telefon, elektronik posta bilgileri), kelime sayısı verilmelidir. Yazının daha önce herhangi bir toplantıda sunumu gerçekleştirildiyse, toplantının adı, tarihi ve yeri ayrıca belirtilmelidir.

Öz: Türkçe ve İngilizce olarak en fazla 250 kelimesinin sınırlarına göre düzenleme yapılarak gönderilmelidir. Bütün makale şekillerinde Türkçe ve İngilizce öz gönderilmelidir. Öz, araştırma makalelerinde amaç, gereç ve yöntem, bulgular, sonuç şeklinde düzenlenmelidir. Öz olgu sunumlarında olgu sunumunu özetleyecek şekilde, sunulma nedenini ve olguyu açıklayıcı şekilde yazılmalıdır.

Türkçe ve İngilizce özetlerin hemen ardından hem Türkçe hem İngilizce Index Medicus (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>) "Medical Subject Headings"e uygun en az 3 anahtar kelime verilmelidir.

Olgu sunumu: Giriş, olgu sunumu, tartışma başlıkları altında olgu sunumları hazırlanmalıdır.

Yazılar Microsoft Word programı ile çift satır aralıklı ve 12 punto olarak, her sayfanın iki yanında ve alt ve üst kısmında 25 mm boşluk bırakılarak yazılmalıdır. Yazı stili Times New Roman olmalıdır. "System International" (SI) birimler kullanılmalıdır. Şekil, tablo ve grafikler metin içinde refere edilmelidir. Kısaltmalar, kelimenin ilk geçtiği yerde parantez içinde verilmelidir, sonrasında kısaltma şeklinde açıklaması olmaksızın kullanılmalıdır. Türkçe'de ondalık sayılarda virgöl kullanılmalı (45,5), İngilizce yazılarda nokta (45.5) kullanılmalıdır. Derleme 4000, orijinal çalışma 2500, olgu sunumu 1200, editöre mektup (Öz ve Abstract içermemelidir ve kaynak sayısı 10'u geçmemelidir) 500 kelimeyi geçmemelidir. Metinde geçen anatomik oluşum, hastalık ve sendrom isimleri özel isim değilirse, Türkçe okunuşları ile yazılmalıdır.

Maddi destek & Çıkar ilişkisi: Yazarlar editöre sunum bilgisinde çalışmada herhangi bir kurum, kuruluş ile ticari ilişkilerinin olmadığını belirtmelidirler. Çalışmada ticari bağlantı veya maddi destek veren kurum mevcut ise kullanılan ticari ürün, ilaç, firma vb. ile nasıl bir ilişkisinin olduğunu (konsültan, diğer antlaşmalar) belirtmelidirler. Yazarlar çalışma ile ilişkili olarak kişisel ve finansal tüm ilişkilerin bildirilmesinden sorumludurlar. Çıkar çatışması olmadığına dair beyan editöre sunum bilgisinde ve makale sonunda "**Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların herhangi bir çıkar dayalı ilişkisi yoktur**" şeklinde mutlaka belirtilmelidir.

Kaynaklar

Kaynak gösterirken en yeni ve güncel yayınlar tercih edilmelidir. Yararlanılan kaynaklar yazıdaki kullanım sırasına göre numaralandırılmalı, numaraları cümle sonunda, nokta işaretinden önce parantez içinde yazılmalıdır. Tüm kaynaklarda, yazar sayısı altı ve altında ise tüm yazarların isimleri yazılmalı, yazar sayısı altıdan fazla ise, ilk üç yazarın ismi yazıldıktan sonra İngilizce makalelerde 'et al', Türkçe makalelerde 've ark' eklenmelidir. Kaynaklar derleme ve özgün makalede en fazla 30, olgu sunumlarında en fazla 10 olmalıdır. Dergi isimleri Index Medicus ve Ulakbim/Türk Tıp Dizini'nde belirtildiği şekilde kısaltılmalıdır. Kaynaklar listesi yazının sonunda ayrı bir sayfaya yazılmalıdır. Kaynakların doğruluğundan yazarlar sorumludur. Farklı yayın türleri için kaynak gösterme biçimleri aşağıdaki örneklerde gösterilmiştir.

Dergiden yapılan alıntı: Yazar(lar)ın soyad(lar)ı ve ad(lar)ının baş harf(ler)i, makale ismi, dergi ismi, yıl, cilt, sayı ve sayfa numarası belirtilmelidir.

Schirotli C, Carugati M, Zanini F et al. Exogenous reinfection of tuberculosis in a low-burden area. Infection 2015; 43:647-653.

Kitaplardan yapılan alıntı: Yazar(lar)ın soyad(lar)ı ve ad(lar)ının baş harf(ler)i, kitabın adı, kaçınıcı baskı olduğu, basım yeri, basımevi, basım yılı belirtilmelidir.

Kleinman CS, Seri I. Hemodynamics and Cardiology. Neonatology Questions and Controversies. 2 nd ED. Philadelphia, PA Elsevier, 2008.

Kitap Bölümü:

Bölüm yazar(lar)ının soyad(lar)ı ve ad(lar)ının baş harfi, bölüm başlığı, editörün(lerin) soyad(lar)ı ve ad(lar)ının baş harfi, kitabın ismi, kaçınıcı baskı olduğu, basım yeri, yayınevi, baskı yılı, bölümün ilk ve son sayfa numarası belirtilmelidir.

Hamvas A. Pathophysiology and management of respiratory distress syndrome. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC, eds. Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine Diseases of the Fetus and Infant. 9th ed. St. Louis: Elsevier; 2011.p.1106-16.

Tez:

Yazarın soyadı, adının baş harfi, tezin başlığı (tez olduğu belirtilmeli), tezin yapıldığı şehir, üniversite adı, yılı.

Koç F. Amyotrofik lateral sklerozda klinik bulguların dağılımı (Uzmanlık tezi). Adana, Çukurova Üniversitesi, 1999.

Web sitesi:

Web sitesinin adı, erişim tarihi, web sitesinin adresi.

Cancer-pain.org New York: Association of Cancer Online Resources. Erişim tarihi: 16 May 2002. Available from: www.cancer-pain.org

Diğer kaynak türleri yazımları konusundaki geniş bilgi 'International Committee of Medical Journal Editors' web sitesinden edinilebilir (www.icmje.org).

Şekil, Tablo, Resim ve Grafikler:

Şekil, tablo, resim ve grafikler ana metin içerisindeki geçiş sıralarına uygun olarak numaralandırılmalı ve metin içinde ilgili cümlelerin sonunda belirtilmelidir. Şekil, tablo, resim ve grafiklerin açıklamaları makale sonuna eklenmelidir. Tabloların üzerinde tanımlayıcı bir başlık yer almalı ve tablo içerisinde geçen kısaltmaların açıkları tablo altında alfabetik sıraya göre tanımlanmalıdır. Resimler, grafikler ve fotoğraflar (TIFF ya da JPEG formatında) ayrı dosyalar şeklinde sisteme yüklenmelidir. Görsellerin çözünürlüğü en az 300 DPI olmalıdır.

Instructions to Authors

Aim

The “**Turkish Journal of Women’s Health and Neonatology**” is the official, scientific publication of Etlik Zubeyde Hanim Women’s Health Training and Research Hospital”. The journal is open access, national, double-blind journal published four times per year; in March, June, September, and December. Our primary goal is to publish high-quality scientific articles, written in English/Turkish, that may be relevant to the disciplines of obstetrics, gynecology and neonatology including current topics related to the medical agenda.

Scope

Unpublished, original papers including current topics that are not under review for publication elsewhere can be submitted for publication. Original peer-reviewed papers of prospective/retrospective studies, clinical-surgical and laboratory researches, case reports, reviews upon invitation, letters to the editor, short communications, reports on surgical techniques are welcomed and evaluated for publication.

Scientific Responsibility

The standard requirements for the manuscripts submitted to medical journals are listed by the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE; <http://www.icmje.org>).

1. Research and publication ethics should be followed in all submissions. The whole scientific responsibility of the manuscript belongs to the author(s).
2. All submissions should state that neither they have been published already, nor they are under consideration for publication, or in press elsewhere. The corresponding author should make this statement on the page of ‘Letter to the Editor’.
3. To start the review process of the submitted manuscript, a ‘Copyright Transfer Agreement Form’ should be signed by all authors, and sent during the submission. For author ranking, the order of signatures in the ‘Copyright Transfer Form’ is considered.
4. The corresponding author bears responsibility for the final version of the manuscript on behalf of all authors.

Ethical Responsibilities

1. All studies involving ‘human’ should follow the principles described in an appropriate version of the 1964 Declaration of Helsinki, as revised in 2013. (<https://www.wma.net/what-we-do/medical-ethics/declaration-of-helsinki/>). Manuscripts submitted for publication must contain a statement that the study has been reviewed by the appropriate ethics committee and have therefore been performed under the ethical standards described in an appropriate version of the Declaration of Helsinki. It should also be stated clearly in the text that all human subjects gave their informed consent before their inclusion in the study.
2. In experimental animal studies, the authors should indicate in the Material and Method section that the procedures followed were in accordance with animal rights as per the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (<https://grants.nih.gov/grants/olaw/guide-for-the-care-and-use-of-laboratory-animals.pdf>) and they should obtain animal ethics committee approval. Experimental animal studies should be presented with the disclosure of the appropriateness to the institutional/national/international ethical guides on the care and use of laboratory animals.
3. Ethical Approval should be stated in the Material and Method section by sharing the name of the approving committee, date and the number of the approval.
4. In case reports, the patients, who were described in the paper, should have given written informed consent to the inclusion of material about themselves, that they acknowledge they are not identified via the paper; and/or fully anonymized.
5. On submission, the author(s) must identify potential competing or conflicts of interest of a financial or other nature with any kind of institution in the cover letter. If there is any commercial connection or financial support from an institution in the study, authors should declare the kind of relationship (consultant or other agreements) with the commercial product, drug, company, etc used. Author(s) are responsible for reporting all personal and financial relationships related to the study. The declaration that there is no conflict of interest should be stated.
6. The compliance of the articles with scientific and ethical rules is under the responsibility of the authors, and the editor does not accept any responsibility for the articles published in the journal.

Submission of Manuscripts

Information to the Authors and On-Line Manuscript Submission: All correspondence and manuscript submissions must be made via DergiPark. Detailed information about the submission of the articles can be obtained from the web address given via DergiPark. Manuscripts should be submitted after registration to the link on the DergiPark via e-mail by the corresponding author. Once a manuscript is submitted through DergiPark, it will be assigned a number, and the corresponding author will be notified by an e-mail.

The publication language of the journal is Turkish and English, and studies can be submitted in Turkish or English. Original peer-reviewed papers of prospective/retrospective studies, clinical-surgical and laboratory researches, case reports, reviews upon invitation, letters to the editor, short communications, reports on surgical techniques are welcomed and evaluated for publication. The studies that are submitted in Turkish should include Title, Abstract, Keywords in English; and those submitted in English should include Title, Abstract, Keywords in Turkish as well. Manuscripts in English should undergo a professional language editing process before submission. It is important to use a proper and clear language based on the "Turkish Language Association Dictionary" and "Turkish Spelling Guide" in the papers submitted in Turkish.

Clinical and laboratory research papers should include introduction, material and methods, discussion, references, tables, figures, and legends. All pages after the abstract page should be numbered consecutively beginning with the abstract page. The title page should contain the title of the article, a running title, authors' names, types of the article (original article, case reports, review articles, letter to the editor, technical writing, short communication), the full name of the institution, academic degrees of the authors, contact information of the corresponding author (including address, telephone number, e-mail address) and number of the words. If the article was presented at a scientific meeting, authors should provide a complete statement including the date and place of the meeting.

Abstract: All types of articles should include abstracts in both Turkish and English that should not exceed 300 words. The abstract of the original articles should be structured with the following headings; aim, material and method, results, and conclusion. The abstract of a case report should include a brief description of the case and the aim of the submission. Review articles should also contain a brief description of the aim of the submission.

The authors should list at least three keywords taken from Index Medicus (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>) "Medical Subject Headings" after Turkish and English abstract.

Case Reports: Should be arranged as follows; introduction, case report, discussion.

Manuscripts should be prepared using Microsoft Word software, written in Times New Roman font, 12 point-type, double-spaced with 25mm margins on the left and right sides. "System International" (SI) units should be used. Figures, tables and graphs should be given in the text. Abbreviations should be defined accordingly in the text in parenthesis when first mentioned and used in the text then, the abbreviated form should be used throughout the article. A comma must be used in decimal numbers in Turkish articles (45,5) and the point must be used in English articles written in English (45.5). Review articles should not exceed 4000 words, original articles 2500 words, case report 1200 words, letter to the editor (should not include abstract and reference numbers should not exceed 10) 500 words. If the anatomical formations, disease and syndrome names, are not special names, they should be written in Turkish readings in the text.

Conflicts of Interest: Authors must provide a statement on the absence of any financial relationship or conflict of interest with any financial/material support. All financial contributions and sponsorships for the study and all financial relationships and conflict of interest areas should be specified. The authors are responsible for reporting all personal and financial relationships related to the study.

Declaration of conflict of interest should be given at presentation information to the editor. If there is no conflict of interest, this section must include a "The authors declare no conflict of interest" statement.

References

When citing the references, the most recent and current publications should be referred to. References should be numbered consecutively in the order in which they are first mentioned in the text, they should be identified with numerals at the end of the sentence, in brackets before the full stop. When there are six or fewer authors, all author names should be listed. If there are 7 or more authors, the expression "ve ark." should be added to Turkish articles and the expression 'et al.' should be added to English articles after the first 3 authors' names. The number of references should be a maximum of 30 in original articles and review articles, a maximum of 10 in case reports. Names of journals should be abbreviated following the style of Index Medicus. The reference list should be written at the end of the manuscript on a separate page. The authors are responsible for the accuracy of the references.

The reference styles for different types of publications are presented in the following examples.

Journal Article: Author(s)' surname and initial(s) of the first name. Title of the article. Name of the journal abbreviated according to Index Medicus. Year; Volume (Suppl. Supplement number): First and last page number.

Example: Schiroli C, Carugati M, Zanini F et al. Exogenous reinfection of tuberculosis in a low-burden area. *Infection* 2015; 43:647–653.

Book: Author (s)' surname and initial(s) of the first name. Title of the book. Edition number. City of publication; Publisher, Year of Publication.

Example:

Kleinman CS, Seri I. Hemodynamics and Cardiology. *Neonatology Questions and Controversies*. 2 nd ED. Philadelphia; PA Elsevier, 2008.

Book Section:

Surname and initial(s) of the first name of the author(s) of the chapter. Title of the chapter. In: Surname and initial(s) of the first name(s) of the editor(s) (ed) or (eds). Title of the book. Edition number. City of publication: Publisher; Year of publication: First and last page numbers of the chapter.

Hamvas A. Pathophysiology and management of respiratory distress syndrome. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC,

eds. Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine Diseases of the Fetus and Infant. 9th ed. St. Louis: Elsevier; 2011.p.1106-16.

Thesis:

Author's surname and initials of the first name. Title of the thesis (thesis). City; Name of the university (if it is a university), Year.

Koç F. Amyotrofik lateral sklerozda klinik bulguların dağılımı (Uzmanlık tezi). Adana; Çukurova Üniversitesi, 1999.

Website:

Name of the web site. Access date. Available from: address of the web site.

Cancer-pain.org New York. Association of Cancer Online Resources. Access date: 16 May 2002. Available from:www.cancer-pain.org

Further detail information on writing other types of references is available on the website International Committee of Medical Journal Editors' (www.icmje.org).

Figures, Tables, Photographs, and Graphics:

All figures, tables, photographs, and graphics should be numbered consecutively in the order they are referred to within the main text, which should be stated at the end of the sentence. A descriptive title must be placed above the tables and abbreviations used in the tables should be defined below the tables by footnotes.

Figures and photographs (saved as either TIFF or JPEG format) should be submitted as a separate file. Images must have a resolution of at least 300 dpi.