

### ÖZGÜN ARAŞTIRMA - ORIGINAL ARTICLE

- ▶ **Erken Membran Ruptürü: Prematüre Bebeklerde Neonatal Sonuçları Nasıl Etkiler?**  
*Premature Rupture of Membranes: How Does It Affect Neonatal Outcomes in Premature Infants?*
- ▶ **Gebelerde Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin Kullanımının Sistemik İmmün-İnflamasyon İndeksi Üzerine Etkisi**  
*The Effect of Low Molecular Weight Heparin on the Systemic Immune-Inflammation Index in Pregnancy*
- ▶ **Postmenopozal Hastalarda Endometrial Örneklem Sonuçlarının Değerlendirilmesi; Yetersiz Endometrial Örneklemenin Önemi**  
*Evaluation of Endometrial Sampling Results in Postmenopausal Patients; the Importance of Insufficient Endometrial Sampling*
- ▶ **Hala Önlenemeyen Önemli Bir Halk Sağlığı Sorunu: İstenmeyen Gebelikler ve Epidemiyolojisi**  
*An Important Public Health Problem That Cannot be Prevented Still: Unwanted Pregnancies and Its Epidemiology*
- ▶ **Tubo-ovarian Abscess in Postmenopausal Patients: A Tertiary Single Center Experience**  
*Premature Rupture of Membranes: How Does It Affect Neonatal Outcomes in Premature Infants?*
- ▶ **Prokinetisin 1 Preeklampsi Belirteci Olarak Kullanılabilir mi?**  
*Can Prokineticin 1 be Used as a Biomarker in Preeclampsia?*
- ▶ **Bir İlçedeki Gebelerde TORCH Seroprevalansının Araştırılması**  
*Investigation of TORCH Seroprevalence Among Pregnant Women in a District*
- ▶ **Trombosit Kitle İndeksi Yenidoğanın Geçici Takipnesi Tanılı Geç Preterm Bebeklerin Solunum Destek Süresini Öngörebilir mi?**  
*Can Platelet Mass Index Predict Respiratory Support Duration in Late Preterm Infants with Transient Tachypnea of the Newborn?*
- ▶ **Acceptability of COVID-19 Vaccine and Factors Affecting Vaccine Hesitation in Pregnant Health Care Workers**  
*Gebe Sağlık Çalışanlarında COVID-19 Aşısının Kabul Edilebilirliği ve Aşı Tereddütüne Etkili Faktörler*
- ▶ **Indwelling Bladder Catheter Using in Cesarean Section: Is It Really Necessary?**  
*Sezaryende Kullanılan Kalıcı Mesane Kateteri: Gerçekten Gerekli mi?*
- ▶ **Fetal Hareketlerde Azalma Tanısıyla Doğum Servisine Kabul Edilen Gebelerin Maternal ve Fetal Sonuçlarının Değerlendirilmesi**  
*Plasenta Retansiyonlu Olgularda Histeroskopik Yaklaşım ve Takip Sonuçları*
- ▶ **Hysteroscopic Approach and Follow-up Results in Cases with Placenta Retention**  
*Evaluation of Maternal and Fetal Outcomes of Pregnant Women Admitted to the Delivery Unit with the Diagnosis of Reduced Fetal Movements*
- ▶ **Women's Preferences Regarding the Mode of Delivery and Review of the Current Status of Cesarean as a Delivery Method in Turkey**  
*Kadınların Doğum Şekline İlişkin Tercihleri ve Türkiye'de Sezaryen Doğum Yönteminin Mevcut Durumunun Gözden Geçirilmesi*
- ▶ **How Can Epidural Anesthesia Affect the Delivery Stages and a Newborn Infant? The Prospective Analysis of 90 Cases**  
*Epidural Anestezinin Doğumun Evrelerini ve Yenidoğan Bebeği Nasıl Etkiler? 90 Vakanın Prospektif Analizi*
- ▶ **Is There Any Connection Between Zinc Deficiency and Adverse Obstetric Outcomes in Pregnancy?**  
*Gebelikteki Çinko Eksikliği ile Kötü Obstetrik Sonuçlar Arasında Bir Bağlantı var mı?*
- ▶ **Evaluation of Estradiol on the HCG Trigger Day in Predicting Pregnancy and Neonatal Outcomes of Patients Undergoing IVF/ICSI Treatment: A Retrospective Cohort Study**  
*IVF/ICSI Tedavisi Yapılan Hastalarda Gebelik ve Yenidoğan Sonuçlarının Öngörülmesinde HCG Tetikleme Günündeki Estradiolün Değerlendirilmesi: Retrospektif Kohort Çalışması*
- ▶ **The Effect of COVID-19 Disease Diagnosed in the First Trimester of Pregnancy on Obstetric Outcomes**  
*Gebeliğin İlk Üç Ayında Teşhis Edilen COVID-19 Hastalığının Obstetrik Sonuçlara Etkisi*
- ▶ **Sleep Habits and Changes in Pregnant Women**  
*Gebe Kadınlarda Uyku Alışkanlıkları ve Değişimleri*
- ▶ **Can ultrasound probes and open coupling gel in Obstetrics and Gynecology Departments be capable of bacterial infections?**  
*Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde ultrason probaları ve açık jel bakteriyel enfeksiyonların kaynağı olabilir mi?*

### DERLEME / REVIEW

- ▶ **Kesintili Aortik Ark: Yasui Ameliyatı Sonrası; Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi Yönetimi**  
*Interrupted Aortic Arch: Neonatal Intensive Care Unit Management after Yasui Surgery*
- ▶ **Sezaryen Sonrası Vajinal Doğumda Balon Kateter Uygulaması: Sistematik Derleme**  
*A Systematic Review in Balloon Catheter Application in Vaginal Birth After Cesarean*

### OLGU SUNUMU / CASE REPORT

- ▶ **Plasenta Akreata Cerrahisinde Tesadüfen Saptanan İdiopatik Megaureter**  
*Idiopathic Megaureter Incidentally Detected During Placenta Accreta Surgery*
- ▶ **Majör Jinekolojik-Onkoloji Cerrahi Geçiren Geriatrik Hastalarda KDİGO Kriterlerine Göre Akut Böbrek Hasarı Gelişimi: Olgu Serisi**  
*Development of Acute Kidney Injury According to KDIGO Criteria In Geriatric Patients Undergoing Major Gyneco-oncologic Surgery: A Case Series*

## Dergi Kurulları

### BAŞ EDITÖR

**Dr. Özlem MORALOĞLU TEKİN** ([ozlem.moraloglu@hotmail.com](mailto:ozlem.moraloglu@hotmail.com))

### EDİTÖRLER

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

### EDİTÖR YARDIMCILARI

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

### DANIŞMA KURULU

- Dr. Ali ACAR (Necmettin Erbakan Üniv)
- Dr. Münire Erman AKAR (Akdeniz Üniv.)
- Dr. Orhan AKSAKAL (AŞH)
- Dr. Cemal ATALAY (AŞH)
- Dr. Cem ATABEKOĞLU (Ankara Üniv.)
- Dr. Erkut ATTAR (İstanbul Üniv. İst. Tıp)
- Dr. Ali AYHAN (Başkent Üniv. Hast.)
- Dr. Ahmet Yağmur BAŞ (Etlik Zübeyde Hanım EAH)
- Dr. İskender BAŞER (Ankara)
- Dr. Ülkü BAYAR (Zonguldak Karaelmas Üniv.)
- Dr. Rahime BEDİR FINDIK (AŞH)

- Dr. M. Sinan BEKSAÇ (Hacettepe Üniv.)
- Dr. Nuray BOZKURT (Gazi Üniv.)
- Dr. F. Emre CANPOLAT (AŞH)
- Dr. A. Turhan ÇAĞLAR (AŞH)
- Dr. Şevki ÇELEN (AŞH)
- Dr. Mehmet ÇINAR (AŞH)
- Dr. Namık DEMİR (İzmir)
- Dr. Özgür DEREN (Hacettepe Üniv.)
- Dr. Serdar DİLBAZ (Etlik Zübeyde Hanım EAH)
- Dr. Berna DİLBAZ (Etlik Zübeyde Hanım EAH)
- Dr. Dilek DİLLİ (Dr. Sami Ulus Çocuk Hast.)
- Dr. Melike DOĞANAY (AŞH)
- Dr. Fatih DURMUŞOĞLU (İstanbul)
- Dr. Ömer ERDEVE (Ankara Üniv.)
- Dr. Bülent ERGUN (İstanbul Çapa)
- Dr. Helder FERREIRA (Portekiz)
- Dr. Bülent GÜLEKLİ (Dokuz Eylül Üniv.)
- Dr. Mete GÜNGÖR (Acıbadem Hast.)
- Dr. Hüseyin GÖRKEMLİ (Necmettin Erbakan Üniv.)
- Dr. Tolga GÜLER (Pamukkale Üniv.)
- Dr. Ali HABERAL (Başkent Üniv.)
- Dr. Hikmet HASSA (Eskişehir)
- Dr. Babür KALELİ (Pamukkale Üniv.)
- Dr. Gözde KANMAZ (AŞH)
- Dr. Ercan KARABULUT (Yıldırım Beyazıt Üniv)
- Dr. Nafiye KARAKAŞ YILMAZ (AŞH)
- Dr. Elif Güler KAZANCI (SBÜ Bursa Yüksek İhtisas EAH)
- Dr. Gülten KIYAK (Yıldırım Beyazıt Üniv)
- Dr. Sabriye KORKUT (AŞH)
- Dr. Yakup KUMTEPE (Atatürk Üniv.)
- Dr. Zehra KURDOĞLU (Yıldırım Beyazıt Üniv /AŞH)
- Dr. Esra KUŞÇU (Başkent Üniv.)
- Dr. İrfan KUTLAR (Gaziantep Üniv.)
- Dr. Rıza MADAZLI (İstanbul Cerrahpaşa Üniv.)
- Dr. Mehmet Mutlu MEYDANLI (AŞH)
- Dr. M. Tamer MÜNGAN (Yüksek İhtisas Üniv.)
- Dr. Şerife Suna OĞUZ (AŞH)
- Dr. Nurullah OKUMUŞ (Afyon Üniv.)
- Dr. Fahri OVALI (İstanbul Medeniyet Üniv.)
- Dr. Rahmi ÖRS (Selçuk Üniv.)
- Dr. Gülnur ÖZAKŞİT (AŞH)
- Dr. Namık ÖZCAN (AŞH)
- Dr. Bülent ÖZDAL (AŞH)
- Dr. Selçuk ÖZDEN (Sakarya Üniv.)
- Dr. Şule ÖZEL (AŞH)
- Dr. Semih ÖZEREN (Kocaeli)
- Dr. Ahu PAKDEMİRLİ (SBÜ Gülhane Tıp Fak.)
- Dr. Recai PABUÇCU (Ufuk Üniv.)

- Dr. İlker SELÇUK (AŞH)
- Dr. Ertan SARIDOĞAN (University College Hospital/London)
- Dr. Osama SHAWKI (Kahire Üniv.)
- Dr. Murat SÖNMEZER (Ankara Üniv.)
- Dr. Feride SÖYLEMEZ (Ankara Üniv.)
- Dr. Güler ŞAHİN (Van Yüzüncü Yıl Üniv.)
- Dr. Yılmaz ŞAHİN (Erciyes Üniv.)
- Dr. Cihat ŞEN (İstanbul Cerrahpaşa)
- Dr. M.Zeki TANER (Gazi Üniv.)
- Dr. Nurten TARLAN (AŞH)
- Dr. Yasemin TAŞÇI (AŞH)
- Dr. Cüneyt TAYMAN (AŞH)
- Dr. H.Onur TOPÇU (Ankara Memorial Hast.)
- Dr. Selçuk TUNCER (Hacettepe Üniv.)
- Dr. Ali Taner TURAN (AŞH)
- Dr. Cem TURHAN (İstanbul)
- Dr. Gürkan UNCU (Uludağ Üniv.)
- Dr. Orhan UZUN (University of Wales)
- Dr. Cihat ÜNLÜ (Acıbadem Hast.)
- Dr. Yaprak ÜSTÜN (Etlik Zübeyde Hanım EAH)
- Dr. Yusuf ÜSTÜN (SBÜ Ankara EAH)
- Dr. Sophia WEBSTER (RCOG)
- Dr. Halil İbrahim YAKUT (AŞH)
- Dr. Elif Gül YAPAR EYİ (AŞH)
- Dr. A. Filiz YAVUZ (Yıldırım Beyazıt Üniv/AŞH)
- Dr. Hüseyin YEŞİLYURT (AŞH)

## DİL EDİTÖRÜ

- Dr. Burak ERSAK

## YAYIN SEKRETERYASI

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

# Jinekoloji - Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi

## The Journal of Gynecology-Obstetrics and Neonatology

### İçindekiler / Contents

Cilt/Vol: 19 Sayı: 3 / Eylül / September 2022

#### Özgün Araştırma

#### Original Article

- 1339 **Erken Membran Ruptürü: Prematüre Bebeklerde Neonatal Sonuçları Nasıl Etkiler?**  
*Premature Rupture of Membranes: How Does It Affect Neonatal Outcomes in Premature Infants?*  
Aybüke Yazıcı, Mehmet Büyüktiryaki, Evrim Alyamaç Dizdar, Fatma Nur Sarı
- 1344 **Gebelerde Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin Kullanımının Sistemik İmmün-İnflamasyon İndeksi Üzerine Etkisi**  
*The Effect of Low Molecular Weight Heparin on the Systemic Immune-Inflammation Index in Pregnancy*  
Deniz Oluklu, Şule Göncü Ayhan, Mehmet Can Keven, Dilek Şahin
- 1350 **Postmenopozal Hastalarda Endometrial Örneklem Sonuçlarının Değerlendirilmesi; Yetersiz Endometrial Örnekleme'nin Önemi**  
*Evaluation of Endometrial Sampling Results in Postmenopausal Patients; the Importance of Insufficient Endometrial Sampling*  
Zeliha Atak, Sakine Rahimli Ocakoglu, Ezgi Işıl Turhan
- 1356 **Hala Önlenemeyen Önemli Bir Halk Sağlığı Sorunu: İstenmeyen Gebelikler ve Epidemiyolojisi**  
*An Important Public Health Problem That Cannot be Prevented Still: Unwanted Pregnancies and Its Epidemiology*  
Hasan Ulubaşoğlu, Saime Şahinöz, Turgut Şahinöz, Pınar Ulubaşoğlu
- 1363 **Tubo-ovarian Abscess in Postmenopausal Patients: A Tertiary Single Center Experience**  
*Premature Rupture of Membranes: How Does It Affect Neonatal Outcomes in Premature Infants?*  
Utku Akgör, Murat Gozukucuk
- 1368 **Prokinetisin 1 Preeklampsi Belirteci Olarak Kullanılabilir mi?**  
*Can Prokineticin 1 be Used as a Biomarker in Preeclampsia?*  
İpek Ulu, Şule Yıldırım Köpük, Yasemin Çekmez, Gürkan Kıran
- 1373 **Bir İlçedeki Gebelerde TORCH Seroprevalansının Araştırılması**  
*Investigation of TORCH Seroprevalence Among Pregnant Women in a District*  
Fatih Kılıç, Burak Ersak, Adem Yalçinkaya

1380 **Trombosit Kitle İndeksi Yenidoğanın Geçici Takipnesi Tanılı Geç Preterm Bebeklerin Solunum Destek Süresini Öngörebilir mi?**  
*Can Platelet Mass Index Predict Respiratory Support Duration in Late Preterm Infants with Transient Tachypnea of the Newborn?*  
Suzan Şahin, Sezgin Güneş, Mehmet Yekta Öncel

1386 **Acceptability of COVID-19 Vaccine and Factors Affecting Vaccine Hesitation in Pregnant Health Care Workers**  
*Gebe Sağlık Çalışanlarında COVID-19 Aşısının Kabul Edilebilirliği ve Aşı Tereddütüne Etkili Faktörler*  
Eda Ozden Tokalioglu, Sule Goncu Ayhan, Deniz Oluklu, Muradiye Yildirim, Ozlem Moraloglu Tekin, Dilek Sahin

1396 **Indwelling Bladder Catheter Using in Cesarean Section: Is It Really Necessary?**  
*Sezaryende Kullanılan Kalıcı Mesane Kateteri: Gerçekten Gerekli mi?*  
Erhan Demirdag, Munire Funda Cevher Akdulum, Esin Sahin Toruk, Recep Onur Karabacak

1401 **Fetal Hareketlerde Azalma Tanısıyla Doğum Servisine Kabul Edilen Gebelerin Maternal ve Fetal Sonuçlarının Değerlendirilmesi**  
*Evaluation of Maternal and Fetal Outcomes of Pregnant Women Admitted to the Delivery Unit with the Diagnosis of Reduced Fetal Movements*  
Burak Elmas, Özlem Moraloğlu Tekin

1406 **Hysteroscopic Approach and Follow-up Results in Cases with Placenta Retention**  
*Plasenta Retansiyonlu Olgularda Histeroskopik Yaklaşım ve Takip Sonuçları*  
Bertan Akar, Eray Çalışkan

1412 **Women's Preferences Regarding the Mode of Delivery and Review of the Current Status of Cesarean as a Delivery Method in Turkey**  
*Kadınların Doğum Şekline İlişkin Tercihleri ve Türkiye'de Sezaryen Doğum Yönteminin Mevcut Durumunun Gözden Geçirilmesi*  
Tugba Altun Ensari, Duygu Kavak, Bülent Yirci, Burak Elmas, Sertaç Esin, Serdar Yalvac, Özlem Moraloglu Tekin

1418 **How Can Epidural Anesthesia Affect the Delivery Stages and a Newborn Infant? The Prospective Analysis of 90 Cases**  
*Epidural Anestezinin Doğumun Evrelerini ve Yenidoğan Bebeği Nasıl Etkiler? 90 Vakanın Prospektif Analizi*  
Yunus Çavuş, Uğur Değer, Veysel Toprak, Meryem Özge Çakır Nemli

1424 **Is There Any Connection Between Zinc Deficiency and Adverse Obstetric Outcomes in Pregnancy?**

*Gebelikteki Çinko Eksikliği ile Kötü Obstetrik Sonuçlar Arasında Bir Bağlantı var mı?*

*Uğur Değer, Gökçe Turan, Nurullah Peker*

1431 **Evaluation of Estradiol on the HCG Trigger Day in Predicting Pregnancy and Neonatal Outcomes of Patients Undergoing IVF/ICSI Treatment: A Retrospective Cohort Study**

*IVF/ICSI Tedavisi Yapılan Hastalarda Gebelik ve Yenidoğan Sonuçlarının Öngörülmesinde HCG Tetikleme Günündeki Estradiolün Değerlendirilmesi: Retrospektif Kohort Çalışması*

*Kadriye Erdoğan, İnci Kahyaoğlu, Serdar Dilbaz, İskender Kaplanoğlu, Oya Aldemir, Ceren Kamacı, Emine Utlı Özen, Nazlı Tunca Şanlıer*

1437 **The Effect of COVID-19 Disease Diagnosed in the First Trimester of Pregnancy on Obstetric Outcomes**

*Gebeliğin İlk Üç Ayında Teşhis Edilen COVID-19 Hastalığının Obstetrik Sonuçlara Etkisi*

*Feyza Bayram, Süleyman Serkan Karaşin*

1446 **Sleep Habits and Changes in Pregnant Women**

*Gebe Kadınlarda Uyku Alışkanlıkları ve Değişimleri*

*Nevhiz Gündoğdu, Esra Özkaplan, Pınar Günel-Karadeniz*

1452 **Can ultrasound probes and open coupling gel in Obstetrics and Gynecology Departments be capable of bacterial infections?**

*Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde ultrason problemleri ve açık jel bakteriyel enfeksiyonların kaynağı olabilir mi?*

*Nilufer Akgun, Aybuke Kevser, Serap Yagcı, Cigdem Ataman Hatipoğlu, Yusuf Ustun*

**Derleme**

**Review**

1458 **Kesintili aortik ark: Yasui ameliyatı sonrası yenidoğan yoğun bakım ünitesi yönetimi**

*Interrupted aortic arch: Neonatal intensive care unit management after Yasui Surgery*

*Merve Aksungur, Dilek Dilli, İrfan Taşoğlu, Başak Soran Türkcan, Rumeysa Çitli, Utku Arman Örün, Hasan Akduman, Gülşen Avcioğlu, Gizem Güneş*

1468 **Sezaryen Sonrası Vajinal Doğumda Balon Kateter Uygulaması: Sistemik Derleme**

*A Systematic Review in Balloon Catheter Application in Vaginal Birth After Cesarean*

*Dilek Sinem ULUDAĞ, Nuran AYDIN ATEŞ*

1488

**Plasenta Akreata Cerrahisinde Tesadüfen Saptanan İdiopatik Megaureter**

*Idiopathic Megaureter Incidentally Detected During Placenta Accreta Surgery*

*Alev Esercan, Emre Ekmekçi, Tuncer Bahçeci*

1491

**Majör Jinekolojik-Onkoloji Cerrahi Geçiren Geriatrik Hastalarda KDIGO Kriterlerine Göre Akut Böbrek Hasarı Gelişimi: Olgu Serisi**

*Development of Acute Kidney Injury According to KDIGO Criteria In Geriatric Patients Undergoing Major Gyneco-oncologic Surgery: A Case*

*Nadide Aysun Postacı, Namık Nebi Özcan, Umut Cahit Ersoy*



# Editörden Size/ Editorial

## Değerli Bilim İnsanları;

Dergimizin 2022 yılına ait 3. sayısını sizlere sunmanın mutluluğu içindeyiz. Dergimize yoğun ilgi gösteren ve destek sunan araştırmacılarımıza ve değerlendirme sürecinde katkı sağlayan hakemlerimize yayın kurulu olarak teşekkürü borç biliriz.

Jinekoloji Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi', yayın hayatına başladığı 2004 yılından günümüze dek düzenli olarak yayınlanmaktadır. Aralık 2019 tarihinden itibaren de 'Dergipark' altyapısına taşınmıştır. 2012 yılından itibaren 'Ulakbim Türk Tıp Dizini' ve 'Türkiye Atıf Dizini' tarafından indekslenmektedir. 2013 yılından beri 'Google Scholar' da yer almaktadır. H-5 indeksi 4; H-5 ortanca değeri 5'dir. 2018 yılı itibariyle de DRJI indeksinde yer almış bulunmaktadır. Yayınlanan tüm çalışmalara DOI numarası verilmeye devam etmektedir. Ayrıca Ağustos 2022 tarihi itibariyle EBSCO indeksinde de yer almış bulunduğumuzu bildirmekten mutluluk duyarız. Bu süreçte emekleri ve katkıları için dergimizin yayın kuruluna teşekkürlerimizi sunarız. Yüksek motivasyonla dergimizi daha iyi noktalara getirme gayretimizi sürdüreceğiz.

Keyifli okumalar diliyorum. Gelecek sayıda görüşmek dileğiyle...

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

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

DOI: 10.38136/jgon.939126

**Erken Membran Rüptürü: Prematüre Bebeklerde Neonatal Sonuçları Nasıl Etkiler?****Premature Rupture of Membranes: How Does It Affect Neonatal Outcomes in Premature Infants?**AYBÜKE YAZICI <sup>1</sup>MEHMET BÜYÜKTİRYAKI <sup>2</sup>EVRİM ALYAMAÇ DİZDAR <sup>1</sup>FATMA NUR SARI <sup>1</sup>

ID Orcid ID:0000-0001-9387-0029

ID Orcid ID:0000-0001-8937-4671

ID Orcid ID:0000-0001-8956-0917

ID Orcid ID:0000-0003-4643-7622

<sup>1</sup> Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Şehir Hastanesi, Yenidoğan Kliniği, Ankara<sup>2</sup> Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Yenidoğan Kliniği, İstanbul**ÖZ**

**Amaç:** Preterm erken membran rüptürü (PEMR) preterm doğuma, neonatal morbiditelere ve mortaliteye sebep olabilir. Bu çalışmadaki amacımız PEMR'nin gestasyon haftası <30 hafta prematüre bebeklerin erken prognozu üzerindeki etkisini incelemek, prematüre bebeklerin yönetimi ve prenatal konsültasyon için bir temel sağlamaktır.

**Gereçler ve Yöntem:** 2014-2018 yıllarında, gebelik yaşı 24<sup>0</sup>-29<sup>6</sup> hafta arasında olan ve üçüncü düzey bir yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenen toplam 710 prematüre bebek retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalar PEMR varlığına veya yokluğuna göre PEMR grubu (n = 147) ve PEMR olmayan grup (n =563) olarak iki gruba ayrıldı. Maternal ve neonatal veriler analiz edildi.

**Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen bebeklerden PEMR olan grupta median (min-maks) gebelik haftası (GH) 27 hafta (24-29), EMR olmayan grupta 28 hafta (25-29) (p<0.001) idi. PEMR süresinin median değeri (min-maks) 115 saat (18-850) olarak saptandı. PEMR olmayan grupla karşılaştırıldığında, PEMR olan grupta histolojik koryoamnionit, <28 hafta olan bebek sayısı ve erken neonatal sepsis daha yüksek oranda tespit edildi (p<0.001).

**Sonuç:** PEMR, koryoamnionit ve preterm doğum riskini artırarak kötü fetal-neonatal sonuçlara sebep olabilir. PEMR'li gebelere koryoamnionit gelişimi açısından uygulanacak uygun takip ve tedavi ile preterm doğum ve neonatal enfeksiyon gelişiminin önlenileceği düşünüldü.

**Anahtar Kelimeler:** Preterm erken membran rüptürü, prematürte, prognoz

**ABSTRACT**

**Aim:** Preterm premature rupture of membranes (PPROM) can cause preterm birth, neonatal morbidity and mortality. In this study, we aim to examine the effect of PPRM on the early prognosis of premature infants <30 weeks, provide a basis for the management of premature infants and prenatal consultation.

**Materials and Method:**710 premature infants with a gestational age of 240-296 weeks who were followed up in a tertiary neonatal intensive care unit between 2014-2018 were retrospectively evaluated. According to the presence of PPRM, infants were divided into two groups: PPRM group (n = 147) and no-PPROM group (n = 563). Maternal and neonatal data were analyzed.

**Results:** In the study, the median (min-max) gestational age (GA) was 27 weeks (24-29) in PPRM group, and 28 weeks (25-29) in no-PPROM group (p <0.001). The median (min-max) PPRM duration was 115 (18-850) hours. Histological chorioamnionitis, the number of babies <28 weeks and early neonatal sepsis were higher in PPRM group compared to no-PPROM group (p<0.001).

**Conclusion:** PPRM may cause poor fetal and neonatal outcomes by increasing the risk of chorioamnionitis and preterm labor. It has been thought that with appropriate follow-up and treatment of pregnant women with PPRM in terms of the development of chorioamnionitis, preterm birth and development of neonatal infection might be prevented.

**Keywords:** Preterm premature rupture of membranes, prematurity, prognosis

**Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:**

Aybüke Yazıcı

Adres: Ankara Şehir Hastanesi, Üniversiteler Mahallesi 1604. Cadde No:9 Çankaya/Ankara 06800

E-mail: aybukeyzc07@gmail.com

Başvuru tarihi : 18.05.2021

Kabul tarihi :13.04.2022

## GİRİŞ

Erken membran rüptürü (EMR) tüm gebeliklerin %2-3'ünde, prematüre doğumların ise %30-40'ında görülmektedir (1). EMR'nin sebebi birçok gebede tespit edilemese de sigara içmek, daha önceki gebelikte EMR gelişmesi, sosyokültürel düzey, bakteriyel vajinozis, amniyosentez, polihidramnios, vajinal kanama, multiple gebelik tespit edilebilir sebepler arasındadır. EMR'de membranın rüptüre olmasından sonra lokal inflamasyon başlamakta ve sonrasında asenden bakteriyel kolonizasyon gelişmektedir (2). EMR anhidramnios, kord basısı, koryoamniyonit, plasenta dekolmanı, prematür doğum için risk faktörüdür. EMR'den sonra perinatal sonuçlar üzerinde etkili olabilecek en önemli faktör bebeğin doğduğu gestasyon haftasıdır (3).

EMR'nin erken gebelik haftalarında oluşması koryoamniyonit ve prematüre doğum riskinde artış ile kötü fetal-neonatal sonuçlara sebep olabilmektedir. Aşırı prematüre bebeklerde EMR'ye maruz kalınan sürenin uzunluğu ile erken neonatal sepsis (ENS), oligohidramnios ve pulmoner hipoplazi riski artmaktadır (4). EMR <20 gestasyon hafta gebeliklerde oluştuğunda ekstremitte-yüz deformitesi, akciğerlerde hipoplazi ve uzun dönemde mortaliteye sebep olabilecek pulmoner komplikasyonlara sebep olabilmektedir (5). EMR'nin etkisi tam olarak anlaşılammıştır, orta düzeyde gelişen perinatal inflamasyon immun sistemde fonksiyonel maturasyona sebep olabileceği (6) ya da tam tersi olumsuz sonuçlara da sebep olabileceği belirtilmiştir (7). EMR sonrası gebeye antenatal steroid, antibiyotik tedavisi uygulanması ve gebenin koryoamniyonit ve preterm doğum açısından takibi neonatal sonuçlar üzerinde etkili olmaktadır (8).

Bu çalışmadaki amacımız preterm EMR (PEMR) gestasyon haftası <30 hafta prematüre bebeklerin erken prognozu üzerindeki etkisini incelemek, prematüre bebeklerin yönetimi ve prenatal konsültasyon için bir temel sağlamaktır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

2014-2018 yıllarında, gebelik yaşı 24<sup>0</sup>-29<sup>6</sup> hafta arasında olan ve üçüncü düzey bir yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenen toplam 710 prematüre bebek retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalar PEMR varlığına veya yokluğuna göre PEMR grubu (n = 147) ve PEMR olmayan grup (n =563) olarak iki gruba ayrıldı. Maternal ve neonatal veriler analiz edildi. Çalışmamız için etik kurul onamı alındı (29.05.2018-24).

Fetal membranların doğum eyleminin başlangıcından önce rüptüre olması şeklinde tanımlanan EMR, 37 gestasyon haf-

tasından önce meydana gelecek olursa preterm EMR (PEMR) olarak adlandırılmaktadır (9). Membranların rüptürü ile doğumun başlangıcı arasındaki süre 24 saati geçmiş ise uzamış EMR, EMR gebelik haftası 24 haftadan önce gelişmiş ve doğuma kadar geçen süre 14 günden fazla ise uzamış PEMR olarak tanımlanmaktadır (9,4). Çalışma grubumuzdaki hastalar <30 gestasyon haftası olduğu için PEMR tanımı kullanıldı. Doğumdan hemen sonra plasenta ve membranlar formalin içinde sabitlendi, parafine gömüldü ve hematoksilin-eozin ile boyandı. Örnekler gebelik yaşı dışında klinik bilgileri bilmeyen bir patoloğ tarafından incelendi. Histolojik koryoamniyonit; amniyotik membranların, umbilikal kordun veya koryonun nötrofil infiltrasyonu olarak tanımlandı.

Surfaktan ihtiyacı, erken neonatal sepsis (ENS), geç neonatal sepsis (GNS), tıbbi tedavi veya ligasyon gerektiren patent duktus arteriosus (PDA), nekrotizan enterokolit (NEK), bronkopulmoner displazi (BPD), intraventriküler kanama (İVK) (evre III-IV) ve ölüm değerlendirilen neonatal sonuçları.

Klinik sepsis tanısı bradikardi (<100 / dak), taşikardi (>200 / dak), hipotansiyon, hipotoni, nöbet, apne, takipne, siyanoz, solunum sıkıntısı, ciltte perfüzyon bozukluğu, beslenme güçlüğü, irritabilite, letarji, yüksek C- reaktif protein (CRP) veya interlökin-6 (IL-6) seviyelerini gösteren laboratuvar sonuçlarından en az üçünün varlığına göre konuldu. Yaşamın ilk 72 saatinde tanı konan hastalar ENS, 72 saatten sonra tanı konanlar GNS, kültür pozitifliği olan hastalar kanıtlanmış sepsis olarak kabul edildi (10).

Hastaların oksijen (O<sub>2</sub>) ihtiyacı postnatal 28.günde, postmenstrüel 36. haftada ve taburculuk esnasında değerlendirildi. Jobe ve Bancalari tarafından Ulusal Sağlık Enstitüleri Çalıştay'ında kabul edilen sınıflama BPD tanımlanmasında kullanıldı (11).

İstatistiksel analiz

Dosya incelemeleri sonucu elde edilen bilgiler bilgisayar ortamında hazırlanan bir veritabanında toplandı. İstatistiksel analiz SPSS 25.0 Programı kullanılarak yapıldı. Tüm sayısal verilerin sunumu mean (min-max) olarak yapıldı. Verilerin normal dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile, gruplar arası farklılıklar ise Independent Samples t test kullanılarak karşılaştırıldı. p değeri 0.05'ten küçük olanlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen bebeklerden PEMR olan grupta median (min-maks) gebelik haftası 27 hafta (24-29), PEMR olmayan grupta 28 hafta (25-29) (p<0.001) idi (Tablo 1). PEMR olan

grupta doğum ağırlığı median (min-maks) 1020 g (450-1500) ve PEMR olmayan grupta 1050 g (470-1500) ( $p>0.05$ ) idi. PEMR süresinin median değeri (min-maks) 115 saat (18-850) olarak saptandı. PEMR olmayan grupla karşılaştırıldığında, PEMR olan grupta histolojik koryoamniyonit, <28 hafta olan bebek sayısı (Tablo 1) ve ENS sıklığı anlamlı oranda yüksek tespit edildi ( $p<0.001$ )

Tablo 1. Preterm erken membran rüptürü varlığına göre hastaların demografik özellikleri

	PEMR yok (n:563)	PEMR var (n:147)	P
Gestasyonel yaş, hafta *	28 (25-29)	27(24-29)	<0.001
Doğum ağırlığı, g *	1050 (470-1500)	1020(450-1500)	0.28
Cinsiyet (Erkek),n(%)	284(50,4)	81(55,1)	0.35
Doğum şekli(C/S),n(%)	472(83,8)	113(76,9)	0.52
Antenatal steroid, n(%)	375(66,6)	103(70,1)	0.42
Histolojik koryoamniyonit, n (%)	66(11,7)	35(23,8)	<0,001
Apgar 5. Dk*	8(2-10)	7(3-9)	0.6
CRIB Skoru*	3(0-16)	3(0-15)	0.9
Gestasyon haftası <28 hf, n(%)	217(38,5)	83(56,5)	<0,001

\*Median (minimum-maximum)

PEMR, preterm erken membran rüptürü

PEMR olan grupta GNS, BPD ve mortalite daha yüksek olmasına rağmen PEMR olmayan grupla kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p>0.05$ ) (Tablo 2). PDA, NEK, İVK iki grupta benzerdi, istatistiksel olarak fark saptanmadı ( $p>0.05$ ) (Tablo 2).

Tablo 2. Preterm erken membran rüptürü varlığına göre hastaların klinik özellikleri

	PEMR yok (563)	PEMR var (n:147)	p
Surfaktan ihtiyacı, n(%)	334(59,3)	78(53,1)	0.17
ENS, n(%)	64(11,4)	46(31,3)	<0.001
GNS, n(%)	145(25,8)	43(29,3)	0.39
PDA, n(%)	238(42,3)	57(38,8)	0.44
NEK,n(%)	6(1,1)	0	0.2
İVK, n(%)	57(10,1)	13(8,8)	0.64
BPD,n(%)	61(11,7)	19(14,5)	0.38
Taburculuk günü*	61(25-125)	62(26-123)	0.5
Çıkış vücut ağırlığı*	2065(1535-4850)	2035(1605-3670)	0.33
Mortalite, n(%)	70(12,4)	27(18,4)	0.62

\*Median (minimum-maximum)

BPD; bronkopulmoner displazi, ENS; erken neonatal sepsis, GNS; geç neonatal sepsis, İVK; intraventriküler kanama, NEK; nekrotizan enterokolit, PDA; patent duktus arteriosus

## TARTIŞMA

Çalışmamızda preterm erken membran rüptürü olan grupta histolojik koryoamniyonit, 28 hafta altı olan bebek sayısı ve erken neonatal sepsis daha yüksek oranda tespit edildi. PEMR mikroorganizmaların maternal genital kanaldan asenden yolla geçişini kolaylaştırarak koryoamniyonit ve erken neonatal sepsis

gelişimini kolaylaştırmaktadır (12).

Koryoamniyonit, amniyotik sıvı, amniyotik membran, plasenta ve / veya desidua'nın iltihaplanmasıdır. İntrauterin enfeksiyon ve inflamasyon, özellikle erken gebelik dönemlerinde spontan erken doğumun önemli bir belirleyicisidir. 30. gebelik haftasından önceki doğumlar tipik olarak histolojik koryoamniyonit ile ilişkilidir. Prematüre bebeklerde görülme sıklığı gebelik yaşının azalmasıyla artmaktadır. Erken doğumların yaklaşık % 25-40'ı ve zamanında doğumların % 1-13'ü intrauterin enfeksiyonla komplike hale gelmektedir (13). Enfeksiyona intrauterin maruziyet, proinflamatuvar ve inhibe edici sitokinlerin salınmasıyla fetal enflamatuvar yanıtı indüklemektedir. Mevcut veriler, koryoamniyonitin özellikle erken gebelik döneminde erken doğum için önemli bir risk faktörü olduğunu göstermektedir. Bu nedenle, prematüriteyle ilişkili mortalite ve morbiditeye açıkça katkıda bulunmaktadır (14). Ahn'nın çalışmasında <34 hafta 257 prematüre bebekten 89'unda histolojik koryoamniyonit bulunmuş ve bu grupta ENS koryoamniyonit olmayan gruba göre daha yüksek saptanmıştır (15). Bizim çalışmamızda da PEMR olan grupta ENS'nin daha fazla tespit edilmesi, histolojik koryoamniyonitin de diğer gruba göre daha yüksek tespit edilmesiyle ilişkilendirildi. Yapılan başka bir çalışmada histolojik koryoamniyonit olan grup, koryoamniyonit olmayan grupla karşılaştırıldığında histolojik koryoamniyonit olan grupta PEMR ve ENS daha yüksek oranda tespit edilmiştir. Bu çalışmada PEMR'nin eşlik ettiği prematüre bebek doğumlarında plasentanın koryoamniyonit açısından rutin değerlendirilmesinin ENS ve diğer komorbiditeleri saptamak ve hastaların takibi açısından öngöründe bulunmak açısından önemi vurgulanmıştır (16). Zhang ve arkadaşlarının çalışmasında PEMR olan grupta ENS ve NEK oranı PEMR olmayan gruba göre daha yüksek oranda tespit edilmiştir (17). Çalışmamızda NEK açısından her iki grup bulguları benzer tespit edildi.

Erken neonatal sepsis, prematüre bebeklerde mortaliteyi 3 kat arttırabilen önemli bir morbiditedir. Aşırı düşük doğum ağırlıklı bebeklerde (401-1500 g) ENS insidansı 1000 canlı doğumda 15-19'dur (18). EMR ve koryoamniyonitin birlikte bulunduğu durumlarda ENS riskinde 8 kat artış olduğu belirtilmiştir (19). Martius EMR'nin geliştiği asemptomatik gebelere erken başlanan profilaktik antibiyotik tedavisinin ENS'ye bağlı gelişebilecek morbidite ve mortaliteyi azaltabileceğini belirtmiştir. Ayrıca bu çalışmada ENS gelişimi açısından EMR, histolojik koryoamniyonit ve özellikle düşük gestasyon haftasının önemi vurgulanmıştır. Düşük gestasyon haftası ve düşük doğum ağırlığı ile azalan immun sistem yanıtı, EMR ile maternal genital kanaldan

amniyotik kaviteye bakteri geçişi ENS'yi kolaylaştırılan faktörler olarak gösterilmiştir (20). Ofman'nın çalışmasında 30-34 hafta arasında 2192 prematüre bebek değerlendirildiğinde; 381 hastada sadece PEMR, 61 hasta da ise PEMR ve koryoamniyonit birlikte olduğu görülmüştür. Gruplar karşılaştırıldığında koryoamniyonit olmaması durumunda, PEMR'nin tek başına ENS için risk faktörü olmadığı belirtilmiştir. EMR'li annede koryoamniyonit yoksa ve bebeği asemptomatikse, bebeğin yakın klinik takibi ile ampirik antibiyotik tedavisi başlanmaması önerilmiştir (12). Koryoamniyonitin en yaygın formu subklinik formudur. Histolojik koryoamniyonit, pozitif bakteri kültürlerine sahip klinik koryoamniyonitten daha yaygındır. Antibiyotik kullanımına bağlı plasenta iltihabı kültür pozitif olmayabilir. Bu nedenle, plasenta'nın histolojik değerlendirmesi koryoamniyonit tanısı için önemlidir (21).

Bronkopulmoner displazi (BPD) prematürünün en yaygın pulmoner komplikasyonudur. 22-28 GH arasında doğan prematürelerin %68'sinde BPD önemli bir sorun olarak yerini korumaktadır. Düşük DA, düşük GH, cinsiyet, genetik yatkınlık, pre-postnatal enfeksiyon, iyatrojenik faktörler (oksijen hasarlanması, invaziv mekanik ventilasyon, kan transfüzyonu) BPD oluşumunda etkili faktörlerdir (22). Hanke ve arkadaşlarının çalışmasında <32 GH 4120 prematürde, PEMR BPD için risk faktörü olarak tespit edilmiştir (OR:1.25,95%CI:1.02-1.55, p=0.03) (31). Çalışmamızda da PEMR olan grupta diğer gruba göre, EMR'nin BPD açısından anlamlı olmayan düzeyde bir artışa sebep olduğu görüldü. Koryoamniyonit ve prematürite fetal organların normal gelişimini olumsuz yönde etkileyerek BPD riskini arttırmaktadır. Koryoamniyonit lokal inflamasyonla pulmoner mikrovasküler yapılarda hızla değişime, alveolar makrofajlarda maturasyona ve alveolar septada fibrin birikimine sebep olmaktadır. Bu değişimle birlikte pulmoner immün sistem maturasyonu artarken, pulmoner yapılarda da BPD yönünde farklılaşma başlamaktadır (24). Watterberg de çalışmasında koryoamniyonitin pulmoner maturasyonu artırdığı fakat hastanın özellikle entübe olmasıyla pulmoner inflamasyonun ve pulmoner hasarlanmanın artarak BPD gelişimine sebep olduğunu belirtmiştir (25). Yapılan başka bir çalışmada ise koryoamniyonit ile BPD arasında ilişki tespit edilmemiştir (26).

EMR'nin prematüriteye sebep olması, neonatal morbidite ve mortalite risk artışının ana nedenidir. PEMR'yle antenatal subklinik-klinik enfeksiyona maruz kalınması prematürelerde mortaliteyi, solunumsal ve nörolojik problemleri arttırmaktadır (27). Hanke'nin çalışmasında PEMR'nin mortalite üzerine etkisi olmadığı belirtilmiş (23) olsa da çalışmamızda PEMR olan

grupta mortalite oranı diğer gruba göre anlamlı olmayan düzeyde artmış tespit edildi.

## SONUÇ

Çalışmamızın sonuçlarına göre, PEMR, küçük prematüre bebeklerde ENS sıklığını anlamlı oranda artırırken, GNS, BPD ve mortalitede anlamlı olmayan düzeyde bir artışa yol açmaktadır. Erken doğum riski taşıyan PEMR'li gebelerde uygun takip ve tedavi ile; koryoamniyonitin önlenmesi, gebelik haftasının uzatılması, enfeksiyon insidans oranının azaltılması ile olumsuz fetal-neonatal sonuçların önlenilebileceği düşünülmektedir.

## KAYNAKLAR

- 1) Mercer BM. Preterm prematüre rupture of the membranes. *Obstet Gynecol* 2003; 101:178-93.
- 2) Mercer BM. Preterm prematüre rupture of the membranes: Current approaches to evaluation and management. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2005; 32: 411-28.
- 3) Pasquier JC, Rabilloud M, Picaud JC, Ecochard R, Claris O, Gaucherand P, et al. A prospective population-based study of 598 cases of PPROM between 24 and 34 weeks gestation: description, management, and mortality (DOMINOS cohort). *Eur J Obstet Gynecol* 2005;121:164-70.
- 4) Everest NJ, Jacobs SE, Davis PG, Begg L, Rogerson S. Outcomes following prolonged preterm premature rupture of the membranes. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2008;93: 207-11.
- 5) Williams O, Hutchings G, Hubinont C, Debauche C, Greenough A. Pulmonary effects of prolonged oligohydramnios following mid-trimester rupture of the membranes-antenatal and postnatal management. *Neonatology* 2012; 101: 83-90.
- 6) Strunk T, Doherty D, Jacques A, Simmer K, Richmond P, Kohan R, et al. Histologic chorioamnionitis is associated with reduced risk of late-onset sepsis in preterm Infants. *Pediatrics* 2012; 129:134-41.
- 7) Thomas W, Speer CP. Chorioamnionitis: important risk factor or innocent bystander for neonatal outcome. *Neonatology* 2011; 99: 177-87.
- 8) Hutzal CE, Boyle EM, Kenyon SL, Nash JV, Winsor S, Taylor DJ, et al. Use of antibiotics for the treatment of preterm parturition and prevention of neonatal morbidity: a metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2008;199:620.e1-8.
- 9) Caughey AB, Robinson JN, Norwitz ER. Contemporary diagnosis and management of preterm premature rupture of mem-



ranes. *Rev Obstet Gynecol* 2008; 1:11-22.

10) Haque KN. Definitions of bloodstream infection in the newborn. *Pediatr Crit Care Med* 2005; 6: 45-49.

11) Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Care Med* 2001; 163: 1723-729.

12) Ofman G, Vasco N, Canteley JB. Risk of early-onset sepsis following preterm, prolonged rupture of membranes with or without chorioamnionitis. *Am J Perinatol*. doi:10.1055/S-0035-1556758.

13) Ylijoki M, Ekholm E, Haataja L, Lehtonen L; PIPARI study group. Is chorioamnionitis harmful for the brain of preterm infants? *Acta Obstet Gynecol Scand* 2012; 91: 403-19.

14) Manuck TA, Maclean CC, Silver RM, Varner MW. Preterm premature rupture of membranes: does the duration of latency influence perinatal outcomes? *Am J Obstet Gynecol* 2009; 201: 414.e1-6.

15) Ahn HM, Park EA, Cho SJ, Kim YJ, Park HS. The association of histological chorioamnionitis and antenatal steroids on neonatal outcome in preterm infants born at less than thirty-four weeks' gestation. *Neonatology* 2012; 102: 259-64.

16) Han X, Du H, Cao Y, Zhang J, Zhang L, Li Z et al. Association of histological and clinical chorioamnionitis with perinatal and neonatal outcome. *J Matern Fetal Neonatal Med*. Doi:10.1080/14767058.2019.1618824

17) Zhang S, Chen XY, Chen C, Qiu XM, Lin BC, Yang CZ. Influence of premature rupture of membranes on the early prognosis of extremely premature infants. Doi: 10.7499/1008-8830.2009141

18) Stoll BJ, Hansen NI, Higgins RD, Fanaroff AA, Duara S, Goldberg R, et al. Very low birth weight preterm infants with early onset neonatal sepsis: the predominance of gram-negative infections continues in the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, 2002-2003. *Pediatr Infect Dis J* 2005; 24: 635-39.

19) Klinger G, Levy I, Sirota L, Boyko V, Reichman B, Geva LL. Epidemiology and risk factors for early onset sepsis among

very-low-birthweight infants. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 201: 38, e1-6.

20) Martius JA, Roos T, Gora B, Oehler MK, Schrod L, Papadopoulos T, et al. Risk factors associated with early-onset sepsis in premature infants. *Europ J Obst Gynec Repro Bio* 85: 1999; 151-58.

21) Tita ANT, Andrews WW. Diagnosis and management of clinical chorioamnionitis. *Clin Perinatol* 2010; 37: 339-54.

22) Lin F, Dong H, Song Y, Zhang T, Qi J, Xiao X, Cai Y. Effect of bronchopulmonary dysplasia on the early intellectual development of preterm infants. *Pediatr Int* 2017; 59: 691-97.

23) Hanke K, Hartz A, Manz M, Bendiks M, Heitmann F, Orlikowsky T. Preterm Prelabor Rupture of Membranes and Outcome of Very-Low-Birth-Weight Infants in the German Neonatal Network. *PLoS One*. 2015; 10 :e0122564.

24) Wolfs TGAM, Jellema RK, Turrisi G, Becucci E, Buonocore G, Kramer BW. Inflammation-induced immune suppression of the fetus: a potential link between chorioamnionitis and postnatal early onset sepsis. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012; 25 : 8-11

25) Watterberg KL, Demers LM, Scott SM, Murphy S. Chorioamnionitis and early lung inflammation in infants in whom bronchopulmonary dysplasia develops. *Pediatrics* 1996; 97: 210-15.

26) Randis TM, Rice MM, Myatt L, Tita TNA, Leveno KJ, Reddy UM et al. Incidence of early-onset sepsis in infants born to women with clinical chorioamnionitis. *J Perinat Med*. 2018; 46: 926-33. doi:10.1515/jpm-2017-0192

27) Lorthe E, Ancel PY, Torchin H, Kaminski M, Langer B, Subtil D, et al. Impact of latency duration on the prognosis of preterm infants after preterm premature rupture of membranes at 24 to 32 weeks' gestation: A National Population-Based Cohort Study. *J Pediatr* 2017; 182: 47-52.

DOI: 10.38136/jgon.956301

**Gebelerde düşük molekül ağırlıklı heparin kullanımının sistemik immün-inflamasyon indeksi üzerine etkisi****The effect of low molecular weight heparin on the systemic immune-inflammation index in pregnancy**DENİZ OLUKLU<sup>1</sup>ŞULE GÖNCÜ AYHAN<sup>1</sup>MEHMET CAN KEVEN<sup>1</sup>DİLEK ŞAHİN<sup>1</sup>

ORCID ID:0000-0002-9050-2041

ORCID ID:0000-0002-5770-7555

ORCID ID:0000-0003-2763-7602

ORCID ID:0000-0001-8567-9048

<sup>1</sup> TC Sağlık Bakanlığı Ankara Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Perinatoloji Bölümü, Ankara, Türkiye**ÖZ****Amaç:** Gebelerde Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin (DMAH) kullanımı sonrası inflamasyon belirteçlerinin değişiminin saptanması amaçlanmıştır.**Gereç ve Yöntemler:** Gebeliğinde DMAH kullanan 57 hastanın DMAH kullanımı öncesi ve bir ay sonrası hemogram tetkikindeki parametreler kullanılarak hesaplanan, NLO (Nötrofil Lenfosit Oranı), TLO (Trombosit Lenfosit Oranı), LMO (Lenfosit Monosit Oranı) ve SII (Sistemik İmmün-inflamasyon İndeksi) (Nötrofil x Trombosit / Lenfosit) karşılaştırıldı.**Bulgular:** DMAH kullanımı sonrasında OEDG (Ortalama eritrosit dağılım genişliği), OTH (ortalama trombosit hacmi), OTDG (Ortalama trombosit dağılım genişliği), NLO ve SII anlamlı olarak artarken; platekrit, LMO anlamlı olarak azalmış olarak saptandı ( $p<0,05$ ). Ayrıca TLO anlamlı olarak değişmemiştir.**Sonuç:** DMAH'nin anti inflamatuvar sürece katkısını göstermek için teknik olarak ucuz ve uygulanabilir olan hemogram parametrelerinden OTH, OTDG ve platekrit kullanılabilir. Bu parametreler DMAH kullanan gebelerin takibinde klinisyenlere yardımcı olabilir. DMAH'nin gebelik sonuçlarını iyileştirmesinde antikoagülan etkisinin yanı sıra anti inflamatuvar etkisinin olabileceği sonucuna varılmıştır.**Anahtar Kelimeler:** Düşük molekül ağırlıklı heparin, hemogram, OTH, OTDG, platekrit, Sistemik İmmün-inflamasyon İndeksi**ABSTRACT****Aim:** The aim of this study was to investigate the effect of low molecular weight heparin (LMWH) use on inflammatory markers.**Material and Methods:** Fifty seven pregnant women were enrolled in this study. Neutrophil lymphocyte ratio (NLR), platelet lymphocyte ratio (PLR), lymphocyte monocyte ratio (LMR), and systemic immune-inflammation index (SII) (Neutrophil x Platelet / Lymphocyte) were calculated using complete blood count parameters. These parameters were compared before and after 1 month usage of LMWH. .**Results:** After the usage of LMWH , mean erythrocyte distribution width (RDW), mean platelet volume (MPV), mean platelet distribution width (PDW) , NLR, and SII increased and platecrit, and LMR decreased significantly ( $p<0.05$ ). Also, there was no change in TLR.**Conclusion:** In order to see anti-inflammatory effect of LMWH easily and cost effectively MPV, PDW, platecrit may be used. These parameters might be helpful in LMWH prescribed patient follow-ups. LMWH might be associated with better pregnancy outcomes as a result of both anticoagulation and anti-inflammatory effects.**Keywords:** Low Molecular Weight Heparin, Complete Blood Count, MPV, PDW, Platecrit, LMR, Systemic Immune-inflammation Index**Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:**

Deniz Oluklu

Adres: TC Sağlık Bakanlığı Ankara Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Ankara, Türkiye, 1604.

Sokak, No: 9, Çankaya/Ankara, 06800 Türkiye.

E-mail: denizoluklu9@gmail.com

Başvuru tarihi : 23.06.2021

Kabul tarihi : 31.10.2021

## GİRİŞ

Obstetrik klinik pratiğinde sıklıkla kullanılan düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH), anfraksiyone heparinin depolimerizasyonu ile oluşturulan antikoagülandır. Venöz tromboembolizm tedavisi, arteriyel ve venöz tromboembolizm tromboprofilaksisi, mekanik kalp kapakçığı olan hastalarda tromboprofilaksi ve trombofil tanılı gebelerde antenatal dönemde tromboprofilaksi sağlamak amacıyla antikoagülan olarak DMAH kullanılmaktadır (1). Sıklıkla antikoagülan etkisi ön planda olmasına rağmen yapılan araştırmalarda kanser tanılı hastalarda, viral enfeksiyonlarda, inflamatuvar hastalıklarda ve diyabetin komplikasyonlarında da antiinflamatuvar etkisi olduğu gösterilmiştir (2). Hochart ve arkadaşları DMAH'nin, TNF-alfa üretimini önemli ölçüde azalttığını ayrıca IL-8, IL-6 ve IL-1 beta'nın yanı sıra NF-κB translokasyonu üzerinden de inflamasyonu inhibe ettiğini bildirmişlerdir (3).

Hemogram parametrelerinden; nötrofil, lenfosit, trombosit sayıları ile birbirine oranlarına bakılarak sistemik inflamatuvar süreci öngörmek mümkün olabilmektedir. Obstetrik pratiğinde de preeklampsi, gestasyonel diyabet, hiperemesis gravidarum, gebeliğin intra hepatik kolestazi gibi etyopatogenezinde inflamasyon düşünülen birçok hastalıkta Nötrofil Lenfosit Oranı (NLO), Trombosit Lenfosit Oranı (TLO), Lenfosit Monosit Oranı (LMO), Sistemik İmmün-inflamasyon İndeksi (Sii) gibi parametrelere bakılmış ve inflamasyonla ilişkisi araştırılmıştır(4-6). Çalışmamızda gebelik takibinin rutin bir parçası olan hemogram parametrelerinden OEDG (Ortalama Eritrosit Dağılım Genişliği), OTH(Ortalama Trombosit Hacmi), platekriti, OTDG (Ortalama Trombosit Dağılım Genişliği) ile NLO,TLO,LMO ve Sii hesaplanarak DMAH kullanımının inflamatuvar süreç üzerine etkisini belirlemeyi amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmaya Eylül 2019 - Ocak 2021 tarihleri arasında Ankara Şehir Hastanesi Perinatoloji kliniğinde takipli DMAH kullanan 482 gebe dahil edildi. Dışlanma kriterleri; maternal ek hastalığın olması, ilaç kullanımı, çoğul gebelik, fetal anomali, sigara kullanımı, aktif enfeksiyon ya da malignite tanısının olması olarak belirlendi. Çalışmaya dahil olma kriterlerine uyan 367 gebenin hastane kayıtları incelendiğinde 118 gebenin DMAH kullanımı öncesi hemogram parametrelerine ulaşıldı. Bu 118 gebeden 57 gebenin DMAH kullandıktan 4 hafta sonraki hemogram parametrelerine ulaşıldı. DMAH öncesi ve bir ay sonrası hemogram

tetkikine ulaşılan bu 57 gebe çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen 57 gebenin DMAH kullanım endikasyonları; trombofil, kötü obstetrik öykü ve geçirilmiş tromboembolizm nedeniyle tromboprofilaksiydi. Tromboprofilaksi sağlamak amacıyla enoksaparin sodyum 4000 IU ve bemiparin sodyum 3500 IU verilmişti. Çalışmaya dahil olan gebelerin yaş, gravide, parite, DMAH kullanımı öncesi ve sonrasındaki gebelik haftası ile hemogramdaki nötrofil, lenfosit, monosit, trombosit (10<sup>9</sup>/Litre), OEDG, OTH, platekriti, OTDG ile NLO,TLO,LMO ve Sii hesaplanıp kayıt edildi.

Tam kan sayımları tek bir laboratuvar tarafından otomatik bilgisayarlı teknoloji (Autoslide ile Siemens ADVIA 2120i Hematoloji Sistemi, Erlangen, Almanya) ile raporlandı. Çalışma için Ankara Şehir Hastanesinden etik kurulu onayı alındı (E2-21-133).

İstatistiksel analizler SPSS 17.0 for Windows kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı veriler ortalama, standart sapma, ortanca ve minimum- maksimum değerleri ile sunuldu. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov- Smirnov ve Shapiro-Wilk testi ile kontrol edildi. Çalışma grubundaki etkilenmeyi göstermek için normal dağılan veriler için Bağımlı örneklem T testi, normal dağılmayan veriler içinse Wilcoxon işaretli sıra testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi p<0.05 olarak kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 57 gebenin demografik ve obstetrik verileri Tablo-1 de sunuldu.

Tablo 1: Demografik ve obstetrik veriler (n=57)

	Ortalama +/- Standart sapma Ortanca (Min-Max)
Yaş	30,1+/-5,2
Gravide	4 (1-13)
Parite	1 (0-4)
DMAH öncesi gebelik Haftası	7 (5-14)
DMAH sonrası gebelik haftası	11 (9-18)

DMAH kullanımı öncesi ve sonrasındaki hemogram parametreleri ve hesaplanan oranların değişimi Tablo-2 de sunuldu.



Tablo 2: Hemogram parametrelerinin DMAH kullanımı öncesi ve sonrasındaki değişimleri

	Ortalama +/- Standart sapma Ortanca (25-75 persentil)	P de- ğeri
OEDG (önce)	13,8 (13,3-14,4)	<b>0,01**</b>
OEDG (sonra)	14,4 (13,4-15,4)	
OTH (önce)	8,1+/-0,8	<b>0,01*</b>
OTH(sonra)	8,5+/-0,9	
Platekrit (önce)	0,19 (0,18-0,24)	<b>0,01**</b>
Platekrit (sonra)	0,18 (0,16-0,23)	
OTDG (önce)	51+/-7	<b>0,03*</b>
OTDG (sonra)	53,6+/-8,3	
NLO (önce)	3,04 (2,32-3,79)	<b>0,01**</b>
NLO (sonra)	3,99 (3,19-4,87)	
TLO (önce)	126,3 (109,5-155,9)	0,37**
TLO (sonra)	128,6 (100,2-159,7)	
LMO (önce)	5,1+/-1,5	<b>0,01*</b>
LMO (sonra)	4+/-1,2	
SII (önce)	830933,3 (577117,9-920150,5)	<b>0,01**</b>
SII (sonra)	870862,4 (651064,1-1203896)	

\* Bağımlı Örneklem T Testi

\*\* Wilcoxon İşaretili Sıra Testi

DMAH kullanımı sonrasında OEDG, OTH, OTDG, NLO ve SII anlamlı olarak artarken; platekrit, LMO anlamlı olarak azalmıştı ( $p<0,05$ ). TLO ise anlamlı olarak değişmemiştir.

## TARTIŞMA

Gebelerde antikoagülan olarak sıklıkla kullanılan DMAH' nin antikoagülan etkisinin yanı sıra anti-inflamatuar etkisinin de olabileceği görüşü mevcuttur (2). Plasenta, gebelik sürecinde anahtar rol oynayarak fetal ve maternal etkileşimin dengesini sağlamaktadır. Fetal büyüme için intervillöz boşlukta stabil bir ortam ve yeterli perfüzyon gerekmektedir. Çeşitli immünolojik, metabolik ve epigenetik faktörler intervillöz boşlukta inflamasyona neden olarak kötü obstetrik sonuçlara neden olabilmektedir (7). Yapılan çalışmalarda DMAH profilaksisinin, metabolik ve immünolojik faktörlerin neden olduğu plasental inflamasyonu baskılayarak çeşitli obstetrik komplikasyonların önlenmesinde faydalı olabileceği düşünülmektedir (8, 9).

Klinik pratikte rutin kullanılan, kolaylıkla yapılan ve kısa sürede sonuçlanan hemogram parametreleri ve bu parametrelerin oranlarına bakılarak inflamasyon öngörüsü değeri son yıllarda daha fazla merak uyandırmıştır.

Eritrosit hacmindeki değişimi gösteren OEDG, anizo-

sitozun belirteçidir. İnflamatuar sitokinler kemik iliğinde eritrositlerin olgunlaşmasını önleyerek immatür eritrositlerin dolaşıma geçmesine neden olmaktadır. Bu yüzden sistemik inflamasyonun OEDG düzeylerinde artışa neden olabileceği ve inflamasyon belirteci olarak kullanılabileceği belirtilmiştir(10, 11). Yapılan bir çalışmada intrahepatik kolestaz tanılı gebelerde sağlıklı gebelere göre OEDG daha yüksek bulunmuş, ayrıca hastalığın şiddetiyle de OEDG'nin arttığı bildirilmiştir(12). Çalışmamızda DMAH kullanımı sonrasında OEDG'nin anlamlı olarak arttığını gözledik. Böylece DMAH'nin anti inflammatuar etkisinin OEDG üzerinden olmadığı düşünülmüştür.

Trombosit aktivasyon belirteçleri olarak hemogram parametrelerinden OTH, OTDG ve platekrit kullanılabilir. Literatürde OTH' nin; pelvik inflammatuar hastalık, ankilozan spondilit, akut apendisit ve akut kolesistit gibi inflammatuar hastalıklarda düzeyinin düştüğü gösterilmiştir(13-16). Ayrıca Öztürk ve arkadaşlarının inflammatuar barsak hastalığı olanlarda sağlıklı kontrollere göre OTH, OTDG düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma ve platekrit düzeylerinde ise artma tespit etmişlerdir (17). Çalışmamızda da DMAH kullanımı sonrasında OTH, OTDG' nin anlamlı olarak arttığını ( $p=0,01$ ,  $p=0,03$ ), platekritin ise anlamlı olarak azaldığını ( $p=0,01$ ) bulduk. Bu sonucun DMAH' nin trombosit aktivasyon belirteçleri ile bağlantılı anti inflammatuar etkisine bağlı olarak görülmüş olabileceğini düşünmekteyiz.

Beyaz küre hücrelerinin çoğunu oluşturan nötrofiller; inflamasyondaki ilk savunma hattını oluştururlar ve immün savunmada aktif nonspesifik inflamasyonu sağlarlar. İnflamatuar sürecin modülasyonunda ise lenfosit, trombosit ve monositler rol almaktadır (18, 19). İnflamatuar yanıtta nötrofil sayısı artarken lenfosit sayısı azalır, NLO artışı ile sonuçlanır (20). Yapılan çalışmalarda preeklampsi tanılı gebelerde sağlıklı gebelere göre NLO artmış olarak tespit edilmiştir (21-23). Ayrıca başka bir çalışmada geç preterm eylem tanılı gebelerde termde doğuran gebelere göre NLO artmış olarak bulunmuş (24). Ayrıca sistemik inflamasyonla ilişkili hastalık tanılı gebelerde NLO'nun sağlıklı gebelere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı ve daha yüksek bulunmuştur(25). Patogenezinde inflamasyon suçlanan gebeliğin intrahepatik kolestazında benzer şekilde NLO sağlıklı gebelere oranla artmış olarak bulunmuştur(4). Bizim çalışmamızda ise DMAH kullanımı sonrasında beklenenin aksine NLO'nun azalmadığını bulduk. Bu durum da inflammatuar sürecin karmaşık ve çok yönlü olmasına bağlı olarak değişkenlik gösterebileceğini düşündürmüştür.

İmmün sistemde trombosit ve lenfositler önemli rol oy-

namakla birlikte TLO sitokin bağımlı immün yanıtta önem arz etmektedir (26). Özellikle kronik inflamatuvar süreçlerde megakaryositik seri giderek çoğalırken lenfositler ise şiddetli apoptoze bağlı azalır ve bu durum TLO artışı ile sonuçlanır(27-29). Literatürde inflamasyonla TLO değişimi arasında çelişkili sonuçlar bildirilmiştir. Arttığını, azaldığını ya da değişmediğini gösteren çalışmalar vardır (28, 29). Çalışmamızda DMAH kullanımı sonrasında TLO'nun anlamlı olarak değişmediğini, DMAH kullanımının TLO üzerine etkisinin olmadığını gördük.

Son dönemlerde LMO sistemik inflamatuvar yanıtı gösterdiği belirtilmiştir (30).Yapılan bir çalışmada preterm eylem tanılı 55 gebenin; 37 haftadan önce doğum yapan 30 gebesinde, 37. haftadan sonra doğum yapan 25 gebesine göre LMO daha yüksek bulunmuş(29). Çalışmamızda da beklendiği şekilde DMAH kullanımı sonrasında LMO ise azaldığını; DMAH kullanımının anti inflamatuvar sürece etkisinin olabileceğini düşündürmüştür.

SII nötrofil ve trombosit sayısının birbiriyle çarpılıp; lenfosit sayısına oranıyla elde edilen yeni bir parametredir (31). Yapılan bir çalışmada SII'nın preterm erken membran rüptüründe kötü neonatal sonuçları öngörmeye ek bir gösterge olarak kullanılabilceği belirtilmiştir (32). Bizim çalışmamızda SII DMAH kullanımı sonrası artış göstermektedir. Bu beklenmedik sonuç DMAH kullanımının bu parametre üzerinden anti inflamatuvar etki göstermediğini düşündürmektedir.

İnflamasyon günümüzde birçok kronik ve sistemik hastalığın patogeneğinde ana rolü üstlenmektedir. Bu süreçle ilgili birçok parametrenin değişimi tanımlanmıştır. İnflamatuvar süreçte özellikle OEDG, NLO, SII ve platekrit artarken, OTH ve OTDG azalmakta ve TLO değişmemektedir. Ayrıca inflamatuvar süreç karmaşık ve çok sayıda bileşeni mevcuttur. DMAH kullanımı sonrası; trombosit aktivasyon belirteçlerinden OTH, OTDG'nin anlamlı olarak arttığını, platekritin ve LMO'nun ise anlamlı olarak azaldığını bulduk. DMAH'nin potansiyel anti inflamatuvar etkisinin OTH, OTDG, platekrit ve LMO üzerinden gerçekleştiğini düşünmekteyiz.

## SONUÇ

Teknik olarak ucuz ve uygulanabilir olan hemogram parametrelerinden bazılarının değişiminin DMAH'nin anti-inflamatuvar sürece katkısının olabileceğini düşündürmektedir. Ancak DMAH'nin gebelik sonuçları üzerindeki olumlu etkisinin

antikogulan etkinliğinin yanında anti inflamatuvar etkinliğinin de olabileceği sonucuna varılabilir. Bu konu ile ilgili bildiğimiz kadarıyla literatürde ilk çalışma olması çalışmamızın güçlü yanındır. Çalışmamızın nispeten az sayıda vaka içermesi ve retrospektif tasarımı olması temel kısıtlılıklarıydı. Bunun için daha çok sayıda vaka içeren prospektif ve çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

1. Greer I, Hunt BJ. Low molecular weight heparin in pregnancy: current issues. *British journal of haematology*. 2005;128(5):593-601.
2. Yan Y, Ji Y, Su N, Mei X, Wang Y, Du S, et al. Non-anti-coagulant effects of low molecular weight heparins in inflammatory disorders: A review. *Carbohydrate polymers*. 2017;160:71-81.
3. Hochart H, Vincent Jenkins P, Smith OP, White B. Low molecular weight and unfractionated heparins induce a down-regulation of inflammation: decreased levels of proinflammatory cytokines and nuclear factor- $\kappa$ B in LPS-stimulated human monocytes. *British journal of haematology*. 2006;133(1):62-7.
4. Kirbas A, Biberoglu E, Daglar K, İskender C, Erkaya S, Dede H, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a diagnostic marker of intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2014;180:12-5.
5. Kurt RK, Güler A, Silfeler DB, Özçil MD, Karateke A, Hakverdi AU. Relation of inflammatory markers with both presence and severity of hyperemesis gravidarum. *Ginekol Pol*. 2014;85(8):589-93.
6. Serin S, Avcı F, Ercan O, Köstü B, Bakacak M, Kiran H. Is neutrophil/lymphocyte ratio a useful marker to predict the severity of pre-eclampsia? *Pregnancy Hypertens*. 2016;6(1):22-5.
7. Moffett A, Colucci F. Uterine NK cells: active regulators at the maternal-fetal interface. *The Journal of clinical investigation*. 2014;124(5):1872-9.
8. Tanacan A, Beksac MS, Orgul G, Duru S, Sener B, Karaagaoglu E. Impact of extractable nuclear antigen, anti-double stranded DNA, antiphospholipid antibody, and anticardiolipin antibody positivity on obstetrical complications and pregnancy outcomes. *Human antibodies*. 2019;27(2):135-41.
9. Beksac MS, Tanacan A, Ozten G, Cakar AN. Low-dose low-molecular-weight heparin prophylaxis against obstetrical complications in pregnancies with metabolic and immunological disorder-associated placental inflammation. *The Journal*

of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. 2020;1-8.

10. Montagnana M, Cervellin G, Meschi T, Lippi G. The role of red blood cell distribution width in cardiovascular and thrombotic disorders. *Clinical chemistry and laboratory medicine*. 2012;50(4):635-41.
11. Artaza JR, Carbia C, Ceballo M, Diaz N. Red cell distribution width (RDW): its use in the characterization of microcytic and hypochromic anemias. *Medicina*. 1999;59(1):17-22.
12. Yilmaz ZV, Turkmen GG, Daglar K, Yilmaz E, Kara O, Uygur D. Elevated red blood cell distribution width is associated with intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Ginekologia polska*. 2017;88(2):75-80.
13. Kisacik B, Tufan A, Kalyoncu U, Karadag O, Akdogan A, Ozturk MA, et al. Mean platelet volume (MPV) as an inflammatory marker in ankylosing spondylitis and rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine*. 2008;75(3):291-4.
14. Seçkin KD, Karslı MF, Yücel B, Özköse B, Yıldırım D, Çetin BA, et al. Neutrophil lymphocyte ratio, platelet lymphocyte ratio and mean platelet volume; which one is more predictive in the diagnosis of pelvic inflammatory disease? *Gynecology Obstetrics & Reproductive Medicine*. 2015;21(3):150-4.
15. Albayrak Y, Albayrak A, Albayrak F, Yıldırım R, Aylu B, Uyanik A, et al. Mean platelet volume: a new predictor in confirming acute appendicitis diagnosis. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*. 2011;17(4):362-6.
16. Sayit AT, Gunbey PH, Terzi Y. Is the mean platelet volume in patients with acute cholecystitis an inflammatory marker? *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*. 2015;9(6):TC05.
17. Öztürk Z, Dag M, Kuyumcu M, Cam H, Yesil Y, Yilmaz N, et al. Could platelet indices be new biomarkers for inflammatory bowel diseases. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2013;17(3):334-41.
18. Lurie S, Rahamim E, Piper I, Golan A, Sadan O. Total and differential leukocyte counts percentiles in normal pregnancy. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2008;136(1):16-9.
19. Naccasha N, Gervasi M-T, Chaiworapongsa T, Beriman S, Yoon BH, Maymon E, et al. Phenotypic and metabolic characteristics of monocytes and granulocytes in normal pregnancy and maternal infection. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2001;185(5):1118-23.
20. Galliazzo S, Nigro O, Bertù L, Guasti L, Grandi AM, Ageno W, et al. Prognostic role of neutrophils to lymphocytes ratio in patients with acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis of the literature. *Internal and emergency medicine*. 2018;13(4):603-8.
21. Jeon Y, Lee W-I, Kang SY, Kim MH. Modified Complete Blood Count Indices as Predicting Markers of Preeclampsia from Gestational Hypertension: Neutrophil to Lymphocyte Ratio, Platelet to Lymphocyte Ratio, and. *Clinical laboratory*. 2017;63(11):1897-902.
22. Cakmak HA, Dincgez Cakmak B, Abide Yayla C, Inci Coskun E, Erturk M, Keles I. Assessment of relationships between novel inflammatory markers and presence and severity of preeclampsia: Epicardial fat thickness, pentraxin-3, and neutrophil-to-lymphocyte ratio. *Hypertension in pregnancy*. 2017;36(3):233-9.
23. Kang Q, Li W, Yu N, Fan L, Zhang Y, Sha M, et al. Predictive role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in preeclampsia: A meta-analysis including 3982 patients. *Pregnancy hypertension*. 2020;20:111-8.
24. Gezer C, Ekin A, Solmaz U, Sahingoz Yildirim AG, Dogan A, Ozeren M. Identification of preterm birth in women with threatened preterm labour between 34 and 37 weeks of gestation. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2018;38(5):652-7.
25. İlhan M, İlhan G, Gök AFK, Bademler S, Verit Atmaca F, Ertekin C. Evaluation of neutrophil-lymphocyte ratio, platelet-lymphocyte ratio and red blood cell distribution width-platelet ratio as early predictor of acute pancreatitis in pregnancy. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2016;29(9):1476-80.
26. Sargın MA, Yassa M, Taymur BD, Celik A, Ergun E, Tug N. Neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios: are they useful for predicting gestational diabetes mellitus during pregnancy? *Ther Clin Risk Manag*. 2016;12:657-65.
27. Nikolsky E, Grines CL, Cox DA, Garcia E, Tchong JE, Sadeghi M, et al. Impact of baseline platelet count in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction (from the CADILLAC trial). *The American journal of cardiology*. 2007;99(8):1055-61.
28. Cintesun E, Çintesun FNI, Ezveci H, Akyürek F, Celik C. Systemic inflammatory response markers in preeclampsia. *Journal of laboratory physicians*. 2018;10(3):316.
29. Toprak E, Bozkurt M, Çakmak BD, Özçimen EE, Silahlı M, Yumru AE, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio: A new inflammatory marker for the diagnosis of preterm premature rupture of membranes. *Journal of the Turkish German Gynecological*




Association. 2017;18(3):122.

30. Gong S, Gao X, Xu F, Shang Z, Li S, Chen W, et al. Association of lymphocyte to monocyte ratio with severity of coronary artery disease. *Medicine*. 2018;97(43).

31. Hu B, Yang X-R, Xu Y, Sun Y-F, Sun C, Guo W, et al. Systemic immune-inflammation index predicts prognosis of patients after curative resection for hepatocellular carcinoma. *Clinical Cancer Research*. 2014;20(23):6212-22.

32. Tanacan A, Uyanik E, Unal C, Beksac MS. A cutoff value for systemic immune-inflammation index in the prediction of adverse neonatal outcomes in preterm premature rupture of the membranes. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. 2020;46(8):1333-41.

DOI: 10.38136/jgon.999469

**Postmenopozal hastalarda endometrial örnekleme sonuçlarının değerlendirilmesi;  
yetersiz endometrial örnekleme önemi****Evaluation of endometrial sampling results in postmenopausal patients;  
the importance of insufficient endometrial sampling**ZELİHA ATAK<sup>1</sup>SAKİNE RAHİMLİ OCAKOGLU<sup>1</sup>EZGİ IŞIL TURHAN<sup>2</sup> Orcid ID:0000-0002-4876-0573 Orcid ID:0000-0001-8159-9489 Orcid ID:0000-0001-9532-3854<sup>1</sup> T.C. Sağlık Bakanlığı Bursa Şehir Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü<sup>2</sup> T.C. Sağlık Bakanlığı Bursa Şehir Hastanesi, Tıbbi Patoloji**ÖZ**

**Amaç:** Postmenopozal hasta popülasyonunda endometrial örnekleme sonuçlarının değerlendirilmesi ve yetersiz endometrial örnekleme sıklığının belirlenmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Bu retrospektif çalışmada Bursa Şehir Hastanesi kadın hastalıkları ve doğum bölümüne Temmuz 2019 ve Mart 2021 tarihleri arasında başvuran postmenopozal dönemdeki 825 hastadan alınan endometrial biyopsi sonuçları değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Postmenopozal dönemde olan 825 hastadan alınan 922 endometrial örnekleme sonucu değerlendirildi. Hastaların yaş ortalaması 56.96±7.21 olup, ortalama menopoz süresi 7.43±7.14 yıldır. Hastalardan alınan 1. endometrial örnekleme histopatolojik değerlendirmesi yapıldığında %25.45 yetersiz endometrial örneklemeyle rastlanırken postmenopozal kanama şikayeti ile başvuran hasta grubunda ise bu oran %21.61 dir. En sık endometrial patoloji endometrial polip (%22.1) olup çalışma grubumuzda malignite sıklığı %6.67 idi. Alt grup analizlerde malignite görülme sıklığı >60 yaş grubunda daha yüksek (%18.80) iken yaş ile birlikte yetersiz endometrial örnekleme de arttığı belirlenmiştir. Birinci endometrial örnekleme sonucu yetersiz olan hastaların sadece %20 sinden tekrar biyopsi alınabilmiştir. Bu hastalardan 3 ünde endometrium kanseri ve 1 hastada atipili endometrial hiperplazi varlığı tespit edilmiştir.

**Sonuç:** Artan yaş ile birlikte endometrium kanseri sıklığı artmasına rağmen yetersiz endometrial örnekleme de arttığı gözlenmiştir. Özellikle bu hasta popülasyonunda endometrium kanseri risk faktörlerini de göz önünde bulundurarak takiplere gelmesi konusunda yeterli bilgilendirmenin yapılması önem taşımaktadır.

**Anahtar kelimeler:** Endometrial örnekleme, postmenopoz, yetersiz endometrial biyopsi.

**ABSTRACT**

**Aim:** We aimed to evaluate the endometrial sampling results and to determine the frequency of non diagnostic endometrial sampling in the postmenopausal patient population.

**Materials and Method:** In this retrospective study, endometrial biopsy results obtained from 825 postmenopausal women who applied to Bursa City Hospital's Obstetrics and Gynecology Department between July 2019 and March 2021 were evaluated.

**Results:** 922 endometrial sampling results from 825 postmenopausal patients were evaluated. The mean age of the patients was 56.96±7.21 and the mean menopause time was 7.43±7.14 years. When the histopathological evaluation of the first endometrial sampling taken from the patients was performed, 25.45% of the patients had insufficient endometrial sampling, while this rate was 21.61% in the group of patients who presented with the complaint of postmenopausal bleeding. The most common endometrial pathology was endometrial polyp (22.1%), and the incidence of malignancy in our study group was 6.67%. In subgroup analyzes, the incidence of malignancy was higher (18.80%) in the age group >60 years, and it was also determined that insufficient endometrial sampling increased with age. Re-biopsy was obtained from only 20% of the patients whose first endometrial sampling result was insufficient. Endometrial cancer was detected in 3 of these patients and the presence of atypical endometrial hyperplasia in 1 patient.

**Conclusion:** It has been observed that in addition to the increase in the incidence of endometrial cancer with advancing age, the frequency of insufficient endometrial sampling also increases. Considering the risk factors for endometrial cancer, these patients should be encouraged to continue their follow-up.

**Keywords:** Endometrial sampling, postmenopause, insufficient endometrial biopsy.

**Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:**

Zeliha ATAK

**Adres:** T.C. Sağlık Bakanlığı Bursa Şehir Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü 16110, Nilüfer, Bursa, Türkiye**E-mail:** zeliha.atak@hotmail.com

Başvuru tarihi : 24.09.2021

Kabul tarihi : 20.12.2021



## GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü menopoza, ovaryan folliküler aktivitenin kaybı neticesinde menstrual siklusların 1 yıllık süreyi aşan kalıcı kaybı şeklinde tanımlamaktadır (1). Postmenopozal hastalarda malign ve premalign lezyonların görülme sıklığı artmaktadır. Endometrium kanseri de kadın jinekolojik kanserleri içinde en sık rastlanılan olup genellikle postmenopozal dönemde görülmektedir. Transvajinal ultrasonografi noninvazif olarak endometriumun değerlendirilmesinde en sık kullanılan yöntemdir (2). Ancak endometrial patolojilerin belirlenmesinde endometrial kalınlık ölçümünde hangi değerin sınır değer kabul edilmesi gerektiği ile ilgili farklı görüşler mevcuttur. Genel kabul gören görüş <5mm endometrium kalınlığının normal olduğu yönündedir (3).

Endometrial biyopsi, jinekoloji pratiğinde anormal uterin kanamanın değerlendirilmesinde en sık başvuru alan işlemlerden biridir. Jinekoloji polikliniğine başvuran hastalardan alınan endometrial biopsi sonuçlarının değerlendirildiği çalışmalarda yetersiz endometrial örnekleme sıklığı %5.2 - 31 olarak bildirilmiştir (4-7).

Postmenopozal kanama (PMK) veya insidental olarak endometrial kalınlık artışı saptanmış hastalarda yapılan endometrial örnekleme sonuçlarını karşılaştıran çalışmalarda ise yetersiz endometrial örnekleme sıklığı %25.9-47.9 olarak bildirilmiştir (6, 8).

Özellikle postmenopozal hasta grubunda artmış endometrial malignite riski nedeni ile yetersiz endometrial örnekleme sonucu olan hastaların takipten çıkarılmaması ayrı bir önem taşımaktadır (9).

Biz de çalışmamızda postmenopozal hastalardan alınan endometrial biyopsilerin histopatolojik sonuçlarını incelemeyi ve yetersiz endometrial örnekleme sıklığını belirlemeyi amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu retrospektif çalışmada Bursa Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü'ne PMK şikayeti ile başvuran veya muayene esnasında endometrium kalınlığı  $\geq 5$ mm olması nedeniyle endometrial biyopsi yapılmış olan Temmuz 2019 ve Mart 2021 tarihleri arasındaki postmenopozal hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Bursa Şehir Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı alınmasını takiben çalışmaya başlanmıştır (Etik kurul onay numarası:2021-7/12). Başvuru anında PMK varlığı, muayenede belirlenen endometrium kalınlığı, histopatolojik de-

ğerlendirme sonuçları analiz edilmiştir. Endometrial örnekleme endikasyonu PMK varlığı veya insidental olarak saptanmış olan endometrial kalınlık artışı şeklinde belirlenmiştir. İlk endometrial biyopsi histopatolojik inceleme sonucu endometriumu temsil edecek şekilde gland ve stroma içeriğine sahip olmayanlar, yetersiz materyal (nondiagnostik) olarak kabul edilmiştir. Endometrial örnekleme Endosampler® ile yapılmıştır. Hastalar Grup1: 50-55, Grup2: 56-60 ve Grup3: >60 yaş şeklinde sbbgruaplara ayrılmışlardır.

## İstatistiksel analiz

Yaş, endometrial kalınlık ve menopoz süresinin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile incelendi ve bu değişkenler ortanca (25. persentil: 75. persentil) değerlerle ifade edildi. Kategorik değişkenler % n değerleri olarak ifade edildi ve ki-kare testi kullanılarak gruplar arasında karşılaştırma yapıldı. İstatistiksel analizler SPSS versiyon 23.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) kullanılarak yapıldı. İstatistiksel karşılaştırmalar için %5'lik p değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Toplam 825 postmenopozal hastadan alınan 922 endometrial örnekleme sonucu değerlendirilmiştir. Hastaların yaş ortalaması  $56.96 \pm 7.21$  olup, ortalama menopoz süresi  $7.43 \pm 7.14$  yıldır ve ortalama endometrium kalınlığı ise  $9.65 \pm 5.13$  olarak belirlenmiştir. Hastalardan alınan 1. endometrial örnekleminin histopatolojik değerlendirmesi yapıldığında %25.45 yetersiz endometrial örneklemeyle rastlanırken en sık endometrial patolojinin endometrial polip (%22.1) olduğu gözlenmiştir.

Yaş grupları arasında tanı dağılımına göre farklılık bulunmaktadır ( $p < 0.001$ ). Alt grup analizlerde nondiagnostik ve endometrial intraepitelyal neoplazi/ atipili hiperplazi (EIN/AEH) vaka oranlarının Grup2 ve Grup3'te Grup1'e göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir (10). Benign vaka oranı ise Grup1'de Grup2 ve Grup3'e göre daha yüksek olarak belirlenirken, Grup2'de gözlenen benign vaka oranının da yine Grup3'ten daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Malignite görülme oranlarının da alt grup analizlerinde yaş grupları arasında farklılık gösterdiği belirlenmiştir. Grup3'te görülen malign vaka oranının, Grup1 ve Grup2'ye göre daha yüksek olduğu belirlenirken, bu parametre açısından Grup1 ve Grup2 arasında farklılık görülmemiştir (Tablo-1).

**Tablo-1:** Yaş grupları arasında histopatolojik tanı dağılımının karşılaştırılması

	Grup1(n=457)	Grup2(n=166)	Grup3(n=202)	p-value <sup>a</sup>
<b>Nondiagnostik</b>	92(20.10%)	53(31.90%)	65(32.20%)	<b>&lt;0.001</b>
<b>EIN/AEH</b>	4(0.90%)	6(3.60%)	8(4%)	
<b>Benign</b>	353(72.20%)	100(60.20%)	93(46%)	
<b>Malign</b>	8(1.80%)	7(4.20%)	36(18.80%)	

Veriler sayı olarak gösterilmiştir (n%)

<sup>a</sup>: Kruskal Wallis Testi

EIN/AEH: Endometrial intraepitelyal neoplazi/ Atipili hiperplazi

Birinci endometrial biyopsi sonucu nondiagnostik olan hastalardan 42 tanesine ikinci kez endometrial örnekleme yapıldığında 3 hastada endometrium kanseri, 1 vakada EIN/AEH varlığı, tespit edilmiştir (Tablo-2).

**Tablo-2:** Birinci biyopsi sonucuna göre ikinci biyopsi sonucu alınan tanıların dağılımı

	Nondiagnostik (n=42)	EIN/AEH (n=1)	Benign (n=54)
<b>EIN/AEH (n=3)</b>	1(2.40%)	0	2(3.70%)
<b>Benign (n=90)</b>	38(90.50%)	0	52(96.30%)
<b>Malign (n=4)</b>	3(7.10%)	1(100%)	0

Veriler sayı olarak gösterilmiştir (n%)

EIN/AEH: Endometrial intraepitelyal neoplazi/ Atipili hiperplazi

Endosampler® kullanarak yapmış olduğumuz endometrial örnekleme sonucunda toplamda 55 malign olguya rastlanmış olup birinci biyopsi sonucu nondiagnostik olan 3 olguda 2. örneklemede maligniteye rastlanmış olmasından yola çıkarak yanlış negatiflik oranı %5.45 olarak belirlenmiştir.

PMK gözlenen ve PMK gözlenmeyen vakalar arasında biyopsi sonrası alınan tanılarına göre farklılık vardır (p<0.001) (Tablo-3).

	Postmenopozal Kanama		p-value <sup>a</sup>
	Var (n=560)	Yok (n=265)	
<b>Nondiagnostik</b>	121(21.60%)	89(33.60%)	<b>&lt;0.001</b>
<b>EIN/AEH</b>	15(2.70%)	3(1.10%)	
<b>Benign</b>	375(67%)	171(64.50%)	
<b>Malign</b>	49(8.80%)	2(0.80%)	

Veriler sayı olarak gösterilmiştir (n%)

<sup>a</sup>: Ki-kare testi

EIN/AEH: Endometrial intraepitelyal neoplazi/ Atipili hiperplazi

Alt grup analizlerde nondiagnostik hasta oranının PMK gözlenen grupta daha düşük olduğu belirlenmiştir. EIN/AEH ve benign vaka oranları açısından PMK gözlenen ve PMK gözlenmeyen gruplar arasında farklılık bulunmazken, kanser tanısı alan hasta oranının ise PMK gözlenen grupta daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Tablo-3).

PMK gözlenen hastalar arasında, histopatolojik tanıya göre endometrial kalınlığın farklılaştığı belirlenmiştir (p<0.001). Alt grup analizlerde EIN/AEH ve malignite tanısı alan hastalarda endometrial kalınlık seviyesinin nondiagnostik ve benign hastalara göre daha yüksek olduğu gözlenmiştir (Tablo-4).

**Tablo-4:** Postmenopozal kanama gözlenen hastalarda tanıya göre endometrium kalınlığının karşılaştırılması

n=560	Endometrial Kalınlık
Nondiagnostik (n=121)	6.40(4:11)
EIN/AEH (n=15)	14(11:16)
Benign (n=375)	8(5.70:12)
Malign (n=49)	16(11:20)
<b>p-value</b>	<b>&lt;0.001<sup>b</sup></b>

Veriler sayı olarak gösterilmiştir (n%)

a: Ki-kare testi

EIN/AEH: Endometrial intraepitelyal neoplazi/ Atipili hiperplazi

## TARTIŞMA

Postmenopozal endometrium kanseri olgularının %90 dan fazlası PMK şikayeti ile başvurmuştur (11). Bizim çalışma popülasyonumuzdaki endometrium kanseri olgularının %96'sı da PMK şikayeti ile başvurmuştur. Bununla birlikte PMK şikayeti ile başvuran hastalarda ise malignite sıklığı %8.75 olarak belirlenmiştir. Genel çalışma popülasyonumuzda endometrium kanseri sıklığı ise %6.67 dir.

PMK olan hastalarda birincil değerlendirme yöntemi transvajinal ultrasonografi olmalıdır (11-13). Transvajinal ultrasonografi ile tespit edilen <4mm endometrium kalınlığı %99'un üzerinde negatif prediktif değeri ile bizi endometrium kanserinden uzaklaştırmaktadır (11). Biz klinik pratiğimizde sınır endometrium kalınlığı için 5mm'yi kullanmaktayız.

Milojkovic ve ark. aspirasyon biyopsi yerine yetersiz örneklemeden kaçınmak adına dilatasyon ve küretaj (D&C) yapılmasını önermişlerdir (14). Endometriumun örneklenmesinde D&C işleminin yanlış negatiflik oranı literatürde %2-6 olarak bildirilmiştir (15). Biz çalışmamızda poliklinik koşullarında kolay uygulanabilir olmasından yola çıkarak Endosampler® kullanarak endometrial örnekleme yaptık ve bu yöntem ile yanlış negatiflik oranını %5.45 olarak bulduk.

Farklı endometrial örnekleme yöntemlerini karşılaştıran çalışmalarda Endosampler® grubunda %9,4- 17 sıklıkta yetersiz örnekleme rastlanmıştır (16-18). Bizim çalışmamızdan farklı olarak bu çalışmalara premenopozal hastalar da dahil edilmiştir. Xie ve ark. yaptıkları çalışmalarında düşük uterin volüm ve 7 mm'nin altında endometrium kalınlığı varlığını yetersiz endometrial örnekleme için risk faktörü olarak belirlemişlerdir (19). Bizim çalışmamızda da yetersiz endometrial örnekleme olduğu hasta grubunda ortanca endometrial kalınlık değerinin 6.4mm olduğu tespit edilmiştir.

Postmenopozal kanamalı hastalarda endometriumun tam olarak değerlendirilmesi, endometrium kanseri ve öncül lezyonlarının dışlanması içeren bir klinik yaklaşım gerektirir. Alınan endometrial biyopside malign veya premalign lezyon saptanmadığı halde vajinal kanaması devam eden hastalarda histeroskopi eşliğinde endometrial örnekleme gibi ilave değerlendirme yöntemlerine ihtiyaç duyulmaktadır (11,13). Bizim çalışmamızda da birinci endometrial biyopsi sonucu yetersiz materyal olan ve 2. endometrial biyopsisi yapılmış hastalardan 12 sinin örnekleme histeroskopik olarak yapılmış ve 11 hastaya endometrial polipektomi uygulanmıştır.

Düşük basınçla yapılan histeroskopik biyopsi (70 mmHg) veya D&C ile endometrium kanseri tanısı almış kadınların retrospektif incelenmesinde, mikroskopik ekstruterin yayılım açısından modaliteler arasında fark tespit edilmemiştir (20). Bazı çalışmalarda ise histeroskopi işlemi esnasında kullanılan distansiyon medyumunun intrakaviter malign hücrelerin batin içine yayılımına sebep olduğu gösterilmiştir ancak bunun prognostik bir farka sebep olmadığı takiben yapılmış çalışmalarda gösterilmiştir (21). Ancak yine de bir fikir birliği olmamasından kaynaklı histeroskopi ilk basamak tanı yöntemi olarak kullanılmasında çekinceler mevcuttur.

Schmidt ve ark. sınır endometrium kalınlığı değeri olarak 6mm'yi kabul ettikleri çalışmalarında asemptomatik postmenopozal hastalarda yaptıkları histeroskopik değerlendirmede en sık rastlanan patolojiyi bizim çalışma popülasyonumuzda da olduğu gibi endometrial polip olarak belirlemişlerdir (22). Asemptomatik postmenopozal hastalarda insidental olarak tespit edilen kalın endometrium varlığında histeroskopik değerlendirmenin güvenli, kolay ve etkin bir yöntem olduğu literatürde vurgulanmıştır (22-25).

Bizim çalışmamızda yetersiz endometrial örnekleme sıklığı %25.45 olup postmenopozal kanama şikayeti ile başvuran hastalarda dahi bu oran %21.61 olarak belirlenmiştir. Çalışmamızda özellikle 60 yaş üstü hasta grubunda yetersiz endometrial örnekleme sıklığının daha yüksek olduğu ve bunun genel literatürdeki verilerle uyumlu olduğu gözlemlenmiştir (6,8).

Çalışmamızda hastaların %11.76'sına 2. kez endometrial biyopsi yapılmış olup bu hastalardan 3'ünde EIN/AEH, 4 hastada endometrium kanseri varlığı tespit edilmiştir. Birinci biyopsi sonrasında 210 hastanın endometrial örnekleme sonucu yetersiz olarak gelmiş, bu hastaların sadece 42(%20)'sinin yeniden örnekleme yapılabildiği ve 3 hastada endometrium kanserinin atlanmış olduğu görülmüştür. Diğer hastaların ise takibe gelmediği gözlenmiştir.



Çalışmamızın kısıtlayıcı yanlarından bazıları hastaların beden kitle indeksi, eşlik eden sistemik hastalıklar gibi endometrium kanseri gelişiminde risk faktörü olan verilerine ulaşamamış olmasıdır. Ayrıca nondiagnostik endometrial örnekleme olan hastaların tamamının takipleri yapılamamıştır.

## SONUÇ

Postmenopozal hastalarda, yapılan endometrial örnekleme sonucunda malignite saptanmamış olması maligniteyi ekarte ettirmektedir. Hastanın endometrium kanseri risk faktörleri ve endometrial kavitenin ultrasonografik görünümünden yola çıkarak hastaya özgü bireyselleştirilmiş tanı yöntemleri benimsemeli ve hastalar takiplerine devam etmeleri konusunda bilgilendirilmelidir.

## KAYNAKLAR





1. Research on the menopause in the 1990s. Report of a WHO Scientific Group. World Health Organ Tech Rep Ser 1996;866:1-107
2. Karlsson B, Granberg S, Wikland M, et al. Transvaginal ultrasonography of the endometrium in women with postmenopausal bleeding--a Nordic multicenter study. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:1488-94
3. Wolfman, W. No. 249-Asymptomatic Endometrial Thickening. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, 40(5), e367–e377. 2018. doi:10.1016/j.jogc.2018.03.005
4. Yıldız Ş, Alay İ. Risk Factors and hysteroscopic results for insufficient tissue from endometrial biopsy. *Namık Kemal Tıp Dergisi*, 8 (2) , 204-211. 2020 doi: 10.37696/nkmj.667710
5. van Hanegem N, Prins MM, Bongers MY, Opmeer BC, Sahota DS, Mol BW, Timmermans A. The accuracy of endometrial sampling in women with postmenopausal bleeding: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2016 Feb;197:147-55. doi: 10.1016/j.ejogrb.2015.12.008.
6. Aue-Aungkul A, Kleebkaow P, Kietpeerakool C. Incidence and risk factors for insufficient endometrial tissue from endometrial sampling. *Int J Womens Health*. 2018 Aug 15;10:453-457. doi: 10.2147/IJWH.S172696.
7. Ewies AA, Shaaban KA, Merard R, Zanetto U. Endometrial biopsy in women with abnormal uterine bleeding: inadequate and unassessable categorisation is not clinically

relevant. *J Clin Pathol*. 2014 Aug;67(8):673-7. doi: 10.1136/jclinpath-2014-202210

8. Ateş S, Gökmen Karasu AF, Çalı H, Soyman Z, Uysal Ö. Factors Associated with Insufficient Endometrial Sampling in Postmenopausal Women. *Med Bull Haseki* 2020;58:65-71
9. van Doorn HC, Opmeer BC, Burger CW, Duk MJ, Kooi GS, Mol BW; Dutch Study in Postmenopausal Bleeding (DUPOMEB). Inadequate office endometrial sample requires further evaluation in women with postmenopausal bleeding and abnormal ultrasound results. *Int J Gynaecol Obstet*. 2007 Nov;99(2):100-4. doi:10.1016/j.ijgo.2007.05.040
10. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Female Genital Tumours WHO Classification of Tumours Series Vol 4, 5th ed;2020
11. ACOG Committee Opinion No. 734: The Role of Transvaginal Ultrasonography in Evaluating the Endometrium of Women With Postmenopausal Bleeding. *Obstet Gynecol*. 2018 May;131(5):e124-e129. doi: 10.1097/AOG.0000000000002631
12. Goldstein RB, Bree RL, Benson CB, Benacerraf BR, Bloss JD, Carlos R, et al. Evaluation of the woman with postmenopausal bleeding: Society of Radiologists in Ultrasound-Sponsored Consensus Conference statement. *J Ultrasound Med* 2001;20: 1025–36
13. Pekin T, Yörük P, Durmuşoğlu F. Anormal uterin kanaması olan postmenopozal kadınlara yaklaşım ve endometriumun değerlendirilmesinde kullanılan tanı yöntemlerinin sistematik gözden geçirilmesi. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2007;17:44-53.
14. Milojkovic M, Hrgovic Z, Maass N, Jonat W, Hrgovic I, Buković D et al. Assessment of reliability endometrial brush cytology in detection etiology of late postmenopausal bleedings. *Arch Gynecol Obstet*. 2004 May;269(4):259-62. doi:10.1007/s00404-002-0414-4. Epub 2002 Oct 29. Erratum in: *Arch Gynecol Obstet*. 2005 Jan;271(1):94.
15. Gull B, Karlsson B, Milsom I, Granberg S. Can ultrasound replace dilation and curettage? A longitudinal evaluation of postmenopausal bleeding and transvaginal sonographic measurement of the endometrium as predictors of endometrial cancer. *Am J Obstet Gynecol*. 2003 Feb;188(2):401-8. doi: 10.1067/mob.2003.154
16. Khalid AS, Burke C. A randomised trial of Medgyn Endosampler® vs Endocurette® in an outpatient hysteroscopy clinic setting. *Gynecol Surg* 11, 179–184 (2014). doi.org/10.1007/s10397-014-0848-2

17. Soeters R, Whittaker J, Dehaeck K. Endometrial sampling: a comparison between the Pipelle® endometrial sampler and the Endosampler®, Southern African Journal of Gynaecological Oncology, 2011; 3:1, 34-38, doi: 10.1080/20742835.2011.11441172
18. Tumrongkunagon S, Suknikhom W. Histological Sampling of Endometrial Tissue: Comparison between the MedGyn® Endosampler and Formal Fractional Curettage in Patients with Abnormal Uterine Bleeding. Asian Pac J Cancer Prev. 2019;20(11):3527-3531. Published 2019 Nov 1. doi:10.31557/APJCP.2019.20.11.3527.
19. Xie B, Qian C, Yang B, Ning C, Yao X, Du Y et al. Risk Factors for Unsuccessful Office-Based Endometrial Biopsy: A Comparative Study of Office-Based Endometrial Biopsy (Pipelle) and Diagnostic Dilation and Curettage. J Minim Invasive Gynecol. 2018 May-Jun;25(4):724-729. doi: 10.1016/j.jmig.2017.11.018
20. Selvaggi L, Cormio G, Ceci O, Loverro G, Cazzolla A, Bettocchi S. Hysteroscopy does not increase the risk of microscopic extrauterine spread in endometrial carcinoma. Int J Gynecol Cancer 2003;13:223-7
21. Munro MG; Southern California Permanente Medical Group's Abnormal Uterine Bleeding Working Group. Investigation of women with postmenopausal uterine bleeding: clinical practice recommendations. Perm J. 2014 Winter;18(1):55-70. doi: 10.7812/TPP/13-072
22. Schmidt T, Breidenbach M, Nawroth F, Mallmann P, Beyer I M, Fleisch M C et al. Hysteroscopy for asymptomatic postmenopausal women with sonographically thickened endometrium. Maturitas;2009, 62(2), 176–178. doi:10.1016/j.maturitas.2008.11.018
23. Korkmazer E, Solak N, Üstünyurt E. Hysteroscopic assessment of postmenopausal endometrial thickening. Prz Menopauzalny. 2014 Dec;13(6):330-3. doi: 10.5114/pm.2014.47985
24. Ozelci R, Dilbaz B, Akpınar F, Kınay T, Baser E, Aldemir O et al. The significance of sonographically thickened endometrium in asymptomatic postmenopausal women. Obstet Gynecol Sci. 2019 Jul;62(4):273-279. doi: 10.5468/ogs.2019.62.4.273
25. Trojano G, Damiani GR, Casavola VC, Loiacono R, Malvasi A, Pellegrino A et al. The Role of Hysteroscopy in Evaluating Postmenopausal Asymptomatic Women with Thickened Endometrium. Gynecol Minim Invasive Ther. 2018 Jan-Mar;7(1):6-9. doi: 10.4103/GMIT.GMIT\_10\_17

DOI: 10.38136/jgon.1001221

**Hala önlenemeyen önemli bir halk sağlığı sorunu: İstenmeyen gebelikler ve epidemiyolojisi****An important public health problem that cannot be prevented still: Unwanted pregnancies and its epidemiology**HASAN ULUBAŞOĞLU<sup>1</sup>SAİME ŞAHİNÖZ<sup>2</sup>TURGUT ŞAHİNÖZ<sup>3</sup>PINAR ULUBAŞOĞLU<sup>4</sup> Orcid ID:0000-0001-9157-0612 Orcid ID:0000-0003-0915-9344 Orcid ID:0000-0001-8489-8978 Orcid ID:0000-0001-7008-5028<sup>1</sup> T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Şehir Hastanesi, Kadın Doğum Hastanesi, Kadın Doğum Kliniği, Ankara, Türkiye<sup>1</sup> Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Ordu, Türkiye<sup>1</sup> Ordu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Sağlık Yönetimi Bölümü, Ordu, Türkiye<sup>1</sup> T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Şehir Hastanesi, Genel Hastane, İç Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye**ÖZ**

**Amaç:** Bu araştırma, istenmeyen gebelikleri incelemek, risk gruplarına göre sıklığını ve nedenlerini belirlemek amacıyla planlanmıştır.

**Gereçler ve Yöntem:** Bu araştırma, doğum öncesi bakım almak için hastaneye başvuran 409 gönüllü evli hamile kadın üzerinde yürütülmüş olan kesitsel bir çalışmadır. Verilerin toplanmasında araştırmacılar tarafından geliştirilen anket formu kullanılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde yüzdeler, ortalama ve ki-kare testi kullanılmıştır.

**Bulgular:** İstenmeyen gebelik oranı %23,2 olarak tespit edilmiştir. İstenmeyen gebelik oranı yaşla birlikte azalmaktadır. Kadınların eğitim düzeyi arttıkça istenmeyen gebelik oranı azalmakta ve bu oran üniversite mezunlarında %18,5'e düşmektedir.

**Sonuç:** Bu çalışmada, istenmeyen gebelik oranının yüksek olması, kadınların çoğunun aile planlaması yöntemi kullanmıyor olması veya geleneksel aile planlaması yöntemleri kullanıyor olmalarından kaynaklanmaktadır. İstenmeyen gebelik oranının en yüksek olduğu risk grubunun genç kadınlar olduğu tespit edilmiştir. Geri çekme yöntemi özellikle genç kadınlarda yüksek olduğundan ve bu durum istenmeyen gebeliklere yol açabileceğinden çiftlere evlilik öncesi eğitim verilmesi gerekmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Epidemiyoloji, aile planlaması, halk sağlığı, istenmeyen gebelikler

**ABSTRACT**

**Aim:** This study was planned to analyse the unwanted pregnancies and to determine the frequency and causes according to risk groups.

**Materials and Method:** This is a cross-sectional study conducted on 409 married volunteer pregnant women who applied to the hospital for prenatal care. A questionnaire prepared by the researchers was used for data collection. Percentage, mean, and chi-square test were used to evaluate the data.

**Results:** The rate of unwanted pregnancies was found to be 23.2%. The rate of unwanted pregnancy decreases with age. The unwanted pregnancy rate decreases as the education level of the woman increases and this ratio decreases to 18.5% among university graduates.

**Conclusion:** In this study, the high rate of unwanted pregnancies was since most of them were not using a family planning method or using traditional family planning methods. It was found that the risk group with the highest unwanted pregnancy rate was among young women. Since the rate of withdrawal method was high especially in young women and this can lead to unwanted pregnancies, it is necessary to give couples premarital education.

**Keywords:** Epidemiology, family planning, public health, unwanted pregnancies

**Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:**

Saime Şahinöz

**Adres:** Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Cumhuriyet mahallesi,**E-mail:** saimesahinoz@odu.edu.tr

Başvuru tarihi : 27.09.2021

Kabul tarihi : 10.01.2022

## INTRODUCTION

Although there have been significant improvements in health services in our country in recent years, the rate of unwanted pregnancies is still high (1).

When the pregnancies that occurred within the last five years in Turkey was examined; 15% of pregnancies were found to be unwanted and 11% were earlier than planned (1). The rate of unwanted pregnancies is 40% worldwide and 13% of these pregnancies result in voluntary abortions (2).

There are many factors that cause unwanted pregnancies. These factors can be listed as follows: Woman being young and illiterate, lack of knowledge and experience about family planning, poverty, high cost of family planning methods, difficulties in access to health services and family planning methods, ineffectiveness of the family planning methods used, widespread use of traditional family planning methods, false beliefs and wrong practices about family planning, cultural characteristics such as preferring boys and wanting to have a son, woman's thought of low risk of conception, misbehaviour of spouses and family elders (such as wanting to have a son) and, most importantly, unmet need for family planning (3-6).

The need for unmet family planning and the resulting unwanted pregnancies are quite high in developing countries and a major public health problem (7).

The need unmet of family planning is the proportion of women (among women who can give birth) who do not use any contraceptive methods even though they want to prolong the time between births or terminate their fertility (8).

The usage of family planning methods worldwide is 64% and modern family planning methods usage rate is 57%. However, there are significant differences between countries. The family planning methods usage rate is 75% in North America, but it is as low as 33% in Africa (9, 10).

22% of married women want to prolong the time between births and 60% demand family planning because they no longer want children. The ratio of those who use family planning methods for these purposes is as follows; 18% and 52%. These data show that 12% of married women (4% want to prolong the time between births, 8% who no longer want children) do not use any family planning method because their family planning demand is not met (1).

In our country, the ratio of unmet need for family planning declined continuously and decreased to 6%. After 2013, it started

to increase again and reached to 12% in 2018 (1). In much research, it is stated that unmet need for family planning and unwanted pregnancies is still a major public health problem for Turkey (11-13).

Unmet family planning need is 18% worldwide but it rises to 50% in underdeveloped countries (4). Unmet need for family planning means unwanted pregnancies and voluntary miscarriages. This situation adversely affects both social welfare and demographic structure of societies.

This study was planned to analyse the unwanted pregnancies and to determine the frequency and causes according to risk groups.

## MATERIALS AND METHODS

This is a cross-sectional study conducted on 409 married volunteer pregnant women who applied to the hospital for prenatal care. All married pregnant women who applied to Gümüşhane State Hospital and Samsun Training and Research Hospital between 01.11.2018-31.12.2018 and who accepted to participate in the study were included in the study and a sample was not selected. Before starting the research, the ethics committee approval dated 30.10.2018 and numbered 2018/8 was obtained from Gümüşhane University Scientific Research and Publication Ethics Committee and had been performed in accordance with the ethical standards described in an appropriate version of the 1975 Declaration of Helsinki, as revised in 2000. Informed consent of the participants was obtained (14). Before starting the research, institutional permission was obtained from both hospitals.

A questionnaire prepared by the researchers was used for data collection. The research data were obtained by the researchers by filling in the "pregnant questionnaire" to pregnant women who applied to Gümüşhane State Hospital and Samsun Education and Research Hospital to receive prenatal care between the dates 01.11.2018 and 31.12.2018 by face-to-face interview technique. Before filling out the questionnaire, pregnant women who accepted to take part in the research were informed about the purpose of the study.

Statistical package for social sciences was used in the analysis of the data. Percentage, mean, and chi-square test were used to evaluate the data. P value  $\leq 0.05$  (95% confidence interval) was considered significant.

## RESULTS

The socio-demographic characteristics of pregnant women in the research group is shown in Table 1.

Table 1. The Socio-demographic Characteristics of Pregnant Women in the Research Group

Characteristic	N	%
Age groups	<20 years	10 2.3
	20–29 years	209 51.4
	30–39 years	160 39.1
	≥40 years	30 7.2
Educational Status	Illiterate	16 3.9
	Primary School	91 22.4
	Secondary School	94 22.9
	High School	132 32.3
	University Associate Degree +	76 18.5
Residential Place	Rural	58 14.2
	Urban	351 85.8
Family Type	Nuclear	382 93.4
	Extended	25 6.1
	Shattered	2 0.5
Economic Status of the Family	Bad	26 6.4
	Medium	358 87.5
	Good	25 6.1
Total	409	100.0

While 76.8% of the pregnant women stated that they became pregnant willingly in their last pregnancy, 23.2% of them stated that they became pregnant unwillingly.

It was determined that 99.8% of the women had heard about a contraceptive method, 62.6% of them had already used one of the methods before pregnancy and only 21.8% of them used an effective contraceptive method. When the pregnant women were asked about the family planning methods they knew, 27.2% of the pregnant women stated that they knew oral contraceptives, 19.2% knew condoms, 16.1% knew intrauterine devices, 13.0% knew withdraw, 5.7% knew injectables, 3.4% knew breast feeding, 3.1% knew implants, and 2.7% knew calendar method respectively.

53.5% of the pregnant women said that they were planning not to use any family planning method, 11.2% were planning to use condoms, 8.3% were planning to use oral contraceptives, 6.8% were planning to use intrauterine devices and 20.0% were planning to use other methods (withdraw, breast feeding, calendar method) as family planning method after pregnancy.

Characteristics of attitude to fertility and family planning implementations is shown in Table 2.

Table 2. Characteristics of Attitude to Fertility and Family Planning Implementations

Characteristics About Fertility and Family Planning Implementations	N	%
Unintentional pregnancies	95	23.2
Women who had heard about any contraceptive method	408	99.8
Women who used any contraceptive method before pregnancy	256	62.6
Women who used effective contraceptive method before pregnancy	89	21.8
Those who want to use modern family planning method after birth	108	26.4
Those who became pregnant first time	90	22.0
Those who became pregnant 4+ time	125	30.6
The women whose period between the last two pregnancies is less than two years	83	20.3
Women who have made spontaneous abortion previously	112	27.4
Women who have made medical abortion previously	54	13.2
Women who have 3+ alive children	68	16,6
Those who don't want more children	163	39.9
Those whose husband do not want more children	186	45.5

Proportion of pregnant women with less than two years between the last two pregnancies was 20.3%. The average of the period between the last two pregnancies of the pregnant women was  $35.98 \pm 19.41$  months.

It was also determined that 39.9% of the women did not want any children in the future (Table 2).

Unwanted pregnancy rates according to the identified risk



groups is shown in Table 3.

Table 3. Unwanted pregnancy rates according to the identified risk groups (n = 95)

Risk Groups	N	%	$\chi^2$	p
Women under 20 years of age	4	40.0	1.62	0.251
Those who are unsatisfied with their life	19	35.8	<b>5.44</b>	<b>0.024</b>
Those who declared that their economic situation is bad	9	34.6	1.37	0.349
Those who used traditional family planning methods prior to pregnancy	27	30.3	<b>3.22</b>	<b>0.088</b>
Those who do not want any more children	48	29.4	<b>5.88</b>	<b>0.017</b>
Those who have less than two years between the last two pregnancies	18	28,6	3.13	0.100
Those whose husbands do not want other children	53	28.5	<b>5.31</b>	<b>0.025</b>
Those who have 4+ pregnancy	34	27.2	1.59	0.207
40+ years old women	8	26.7	0.22	0.655
Those who are living in rural places	16	26.6	0.72	0.404
Those who have 3+ living children	20	29.4	1.75	0.208
Those who have had medical abortus	10	18.5	0.77	0.490
Those who are not university graduates	13	18.1	1.41	0.281
Those who did not use family planning methods before pregnancy	42	16.4	<b>17.86</b>	<b>0.001</b>
Those who have become pregnant for the first time	13	14.4	<b>4.99</b>	<b>0.024</b>

The unwanted pregnancy rate decreases as the education level of the woman increases and this ratio decreases to 18.5% among university graduates.

The group with the highest unwanted pregnancy rate is women under 20 years of age. The unwanted pregnancy rate decreases with age.

The group with the highest rate of unwanted pregnancy was the women who were not satisfied with their life.

The other groups with high rates of unwanted pregnancy were respectively; women who declared that they have poor economic status, women using traditional family planning methods before pregnancy, women who do not want another child, women who have less than two years between the last two pregnancies and women whose husband do not want another child.

It was found that the rate of unwanted pregnancy was lowest, and the difference of unwanted pregnancy rate was significant in women who were pregnant for the first time and in women who did not use family planning methods before pregnancy.

Those women whose health was bad or very bad stated that they have become pregnant intentionally.

## DISCUSSION

In this study, it was found that the unwanted pregnancy rate

was 23.2%. In a study that examined the pregnancies that occurred within the last five years across the whole country it was found out that is the rate of unwanted pregnancies was 15% (1). In another study conducted on married women aged 18-49 years, the rate of unwanted pregnancies was 26.1% and 26.1% of these women had 2 and 5.8% had 4 or more unwanted pregnancies (15). In a study conducted on women who applied to hospitals, it was found that unwanted pregnancies were 15% and this rate was reported to be higher in women with low educational level and in women whose husbands were unemployed (16). The rate of unwanted pregnancies is 40% worldwide (2).

When compared with these data, it is seen that the rate of unwanted pregnancy in our survey is consistent with the present literature.

According to the results of our study, the risk groups with the highest unwanted pregnancy rates are as follows respectively; young women, unhappy women, women who stated that their economic status was poor, women using traditional family planning methods before pregnancy, women who did not want another child, women who had less than two years between the last two pregnancies and women whose husband did not want another child.

The risk group with the highest rate of unwanted pregnancy

is women under 20 years of age. Unwanted pregnancy rate decreases with age.

In similar research, it was stated that the rate of use of modern family planning methods in young women (15-19 and 20-24 years) was quite low compared to the traditional methods usage (15, 17). Especially in young ages, withdrawal method (63.6%) was highly preferred and effective family planning methods usage increased as the age increases (18).

The highest level of unwanted pregnancy in women under the age of 20 can be attributed to the lack of knowledge and experience. This rate decrease with age can be attributed to the increase of women's knowledge and experience of family planning methods.

The second risk group with the highest rate of unwanted pregnancy was found to be women who were not satisfied with their lives. The rate of women not satisfied with their life who had unwanted pregnancy (%20.0) was also statistically higher than others (%10.8). These results can be explained in two ways; they may have been pregnant for reasons that they could not control in their life (pressure of husband and family elders, cultural reasons, inability to give birth to boys, domestic violence, poverty, unmet need for family planning methods, etc.), or dissatisfaction with life may also be due to unwanted pregnancy.

It was found that the rate of unwanted pregnancy (34.6%) was high in women who stated that their economic status was poor. In a study, it was stated that the unmet need for family planning increased by 2.8 times in women living in low-income households (17).

Ineffective or incorrect use of the family planning method used also causes unwanted pregnancies. As a matter of fact, in our study, 45.8% of women who did not want to get pregnant reported that they became pregnant while using a family planning method.

In our study, it was found that unwanted pregnancy was highest in women (40.6%) who were used withdrawal method.

The usage of traditional methods among married women in Turkey (21.0-31.7%) is still quite common (1, 17). Although the withdrawal method is a traditional method, it is still seen as a modern and effective family planning method and is frequently used. Researchers have shown that withdrawal method (31.0%) is the most widely used method (17).

The high rate (21.8%) of those who stated that they became pregnant while using modern family planning methods can be attributed to the inability to use the methods correctly (such as

not going IUD controls).

In similar research, it was reported that 66.7% of those who have unwanted pregnancies became pregnant while using a family planning method and these pregnancies occurred while using withdrawal method (41.3%), condom (26.1%), oral contraceptives (12.4%) and IUD (4.9%) respectively (15).

Similar studies conducted in Turkey show that modern family planning methods usage is not at the desired level (6-9). According to TDHS-2018 results; 49% of women stated that they used a modern family planning method (1). It is stated that the most used family planning method in Europe is oral contraceptives and sterilization is the most used method in 40+ years of age (19). Our rate of usage of modern family planning methods is low compared to developed countries and higher than less developed countries (10).

In our study, the high rate of unwanted pregnancies (23.2%) was since most of them were not using a family planning method (44.2%) or using traditional family planning methods (27.3%) and it reveals the magnitude of the unmet need for family planning.

In our country, the ratio of unmet need for family planning declined continuously and decreased to 6%. After 2013, it started to increase again and reached to 12% in 2018 (1). While this ratio is 18% worldwide; it rises to 50% in undeveloped countries (20-23).

Unmet need for family planning means unwanted pregnancies and voluntary miscarriages. This situation adversely affects both social welfare and demographic structure of societies.

As expected, it was found that the rate of unwanted pregnancy decreased as the education level of the woman increased, and it decreased to 18.5% in university graduates. According to the TDHS-2018 data; while the unmet need for family planning is 20% for women with low education, it is 9% for women with high school and higher education.

In the study group, 22.1% of pregnant women who did not want to have pregnancy were found to have less than 2 years between the last two pregnancies. This is a risky situation for both the mother and the baby.

In the research group, it was found that 10.5% of the women who did not want to have pregnancy had had an abortion before. In a similar study, the rate of voluntary abortion was reported to be 17.4 % (15). According to TDHS 2018 data; 15% of married women have had abortion at least once and 49% have had an abortion in the first months of pregnancy. 6% of pregnancies

in the last 5 years have ended with an induced abortion (1). Women who experience problems in accessing family planning methods and family planning services or who become pregnant due to failure of the method are willingly resorting to induced abortion (24).

When compared with these data, it is seen that the result of our survey is consistent with the present literature.

## CONCLUSION

The rate of unwanted pregnancies was found to be 23.2%.

The risk groups with the highest rate of unwanted pregnancy are respectively; young women, women who are not satisfied with their lives, women who indicate that their economic situation is poor, women considering to use modern family planning methods after birth, women using modern family planning methods before pregnancy, women who do not want another child, women who have less than two years between the last two pregnancies and women whose husbands who do not want child.

It was found that the risk group with the highest unwanted pregnancy rate was among young (under 20 years) women. Since the rate of withdrawal method was high especially in young women and this can lead to unwanted pregnancies, it is necessary to give couples premarital education.

### Authorship Contributions

Concept: H.U., S.Ş., T.Ş., P.U., Design: H.U., S.Ş., T.Ş., P.U., Data Collection or

Processing: H.U., S.Ş., T.Ş., P.U., Analysis or Interpretation: H.U., S.Ş., T.Ş., P.U.,

Literature Search: H.U., S.Ş., T.Ş., P.U., Writing: H.U., S.Ş., T.Ş., P.U.

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

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

## REFERENCES

1. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü. (2019). 2018 Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü, T.C. Cumhurbaşkanlığı Strateji ve Bütçe Başkanlığı ve TÜBİTAK, Ankara, Türkiye.

2. Singh S, Sedgh G, Hussain R. Intended and Unintended Pregnancies Worldwide in 2012 and Recent Trends. *Stud*

*Fam Plann* 2014;45(3):301-314.

3. Avrupa Birliği, T.C. Sağlık Bakanlığı. Türkiye Üreme Sağlığı Programı. Araştırma ve Eğitim Yoluyla Halk Sağlığının İyileştirilmesi PHASE Projesi Sonuç Kitapçığı. Ankara. 2006.

4. Mondal, M. N. I., Ullah, M. M. M. N., Khan, M. N., Islam, M. Z., Islam, M. N., Moni, S. Y. et al. Socioeconomic and Demographic Disparities in Knowledge of Reproductive Healthcare among Female University Students in Bangladesh. *International Journal of MCH and AIDS* 2015;4(2): 32-9.

5. Wulifan JK, Brenner S, Jahn A, De Allegri M. A Scoping Review on Determinants of Unmet Need for Family Planning Among Women of Reproductive Age in Low- and Middle-Income Countries. *BMC Women's Health* 2016;16(1): 2-15.

6. Eliason S, Awoonor-Williams JK, Eliason C, Novignon J, Nonvignon J, Aikins M. Determinants of Modern Family Planning Use Among Women of Reproductive Age in the Nkwanta District of Ghana: A Case-Control Study. *Reproductive Health* 2014;11(1): 65.

7. Bradley S.E, Croft T.N, Fishel J.D, Westoff C.F. Revising Unmet Need for Family Planning. *DHS Analytical Studies No. 25*. [https://dhsprogram.com/pubs/pdf/AS25/AS25\[12June2012\].pdf](https://dhsprogram.com/pubs/pdf/AS25/AS25[12June2012].pdf). Access Date:17.12.2019.

8. T.C. Sağlık Bakanlığı, Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü. Ulusal Aile Planlaması Hizmet Rehberi, Cilt I Aile Planlaması ve Üreme Sağlığı. Ankara:2000.

9. Ross J, Hardee K. Access to Contraceptive Methods and Prevalence of Use. *J Biosoc Sci* 2013;45(6): 761-778.

10. United Nations Department of Economic and Social Affairs Population Division. Trends in Contraceptive Use Worldwide 2015. <https://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/family/trendsContraceptiveUse2015Report.pdf> Access Date:17.12.2019.

11. Dinç G, Eser E, Cihan U.A, Ay S, Pala T, Ergör G. et al. Fertility Preferences, Contraceptive Behaviors and Unmet Needs: A Gap Between Urban and Suburban Parts of a City. *The European Journal of Contraception and Reproductive Health Care* 2007;12(1): 86-94.

12. Ballı FÖ. Bayraklı İlçesi Cengizhan Mahallesi 18-49 Yaş Kadınların Aile Planlaması Yöntem Kullanımı ve İlişkili Erişim Faktörlerinin Değerlendirilmesi, Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, İzmir. 2011.

13. Öztaş Ö, Arantaş A.B, Tetik B.K, Yalçıntaş A, Üstü Y, Uğurlu M. 18-49 Yaş Grubu Evli Kadınların Üreme Sağlığı ve Kontrasepsiyon Hakkındaki Bilgi, Tutum ve Davranışları. Anka-



ra Med J 2015;15(2): 67-76.

14. Ashcroft R.E. The declaration of Helsinki. The Oxford textbook of clinical research ethics 2008;141-148.

15. Öztaş Ö, Artantaş A.B, Tetik B.K, Yalçıntaş A, Üstü Y, & Uğurlu M. 18-49 yaş grubu evli kadınların üreme sağlığı ve kontrasepsiyon hakkındaki bilgi, tutum ve davranışları. Ankara Medical Journal 2015;15(2).

16. Savaş N, İnandı T, Arslan E, Peker E, Durmaz E, Erdem M. et al. Unintended pregnancies, induced abortions and risk factors in women admitted to hospitals due to birth or abortion in Hatay. Turk J Public Health 2017;15(2): 84-95.

17. Karaçalı M, Özdemir R. The factors influencing the access of married women, aged 15-49, to family planning services in Karabuk province. Turkish Journal of Public Health 2018;16(2) , 131-145 . DOI: 10.20518/tjph.458353

18. Marakoğlu K, Çivi S, Demiröz S, Kutlu R. Bir doğum evinde, doğum yapan kadınların doğurganlık öyküleri ve aile planlaması davranışları. Kocatepe Tıp Dergisi 2008;9(1), 49-56.

19. Skouby S.O. Contraceptive use and behavior in the 21st century: a comprehensive study across five European countries. Contrasept Reprod Health Care 2004;9:57-68.

20. Ali A.A.A, & Okud A. Factors affecting unmet need for family planning in Eastern Sudan. BMC Public Health 2013;13(1), 102.



21. Ferdousi S.K, Jabbar M.A, Hoque S.R, Karim S.R, Mahmood A.R, Ara R, et al. Unmet need of family Planning among rural women in Bangladesh. Journal of Dhaka Medical College 2010;19(1), 11-15.

22. Atallahjan A, Mumtaz Z, & Vallianatos H. Family planning in Pakistan: A site of resistance. Social Science & Medicine, 2019;230, 158-165.

23. Khalil S.N, Alzahrani M.M, & Siddiqui A.F. Unmet need and demand for family planning among married women of Abha, Aseer Region in Saudi Arabia. Middle East Fertility Society Journal 2018;23(1), 31-36.

24. Tohma Y.A, Özdeğirmenci Ö, Çoşkun B, Çolak E, Dilbaz B, & Erkaya S. İstemli Gebelik Sonlandırılması, Bir Aile Planlaması Yöntemi midir?. Jinekoloji-Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi 2014;11(4).

DOI: 10.38136/jgon.1002690

**Tubo-ovarian abscess in postmenopausal patients: a tertiary single center experience****Postmenopozal hastalarda tubaovaryan apse: üçüncü basamak bir merkezde deneyimi**UTKU AKGOR<sup>1</sup>MURAT GOZUKUCUK<sup>1</sup> Orcid ID:0000-0003-1377-2651 Orcid ID:0000-0002-4418-7570<sup>1</sup> Department of Gynecologic Oncology, Ankara Education and Research Hospital, Ankara, Turkey**ÖZ**

**Amaç:** Çalışmanın amacı, üçüncü basamak bir merkezde postmenopozal kadınlarda tubaovaryan apse (TOA) yönetimi ve sonuçları ilgili deneyimi ortaya koymaktır.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışma Ocak 2012 ile Haziran 2021 arasında yapılmıştır. Hastanede yatmış olan 127 TOA olgusu tıbbi kayıtlardan belirlendi ve geriye dönük olarak incelendi. Toplanan veriler yaş, doğum sayısı, menopoz durumu, rahim içi araç (RIA) kullanımı, sigara öyküsü, geçirilmiş cerrahi işlem, radyolojik bulgular, tıbbi ve cerrahi tedaviler, laboratuvar bulguları, patoloji ve hastanede kalış süresini içermektedir.

**Bulgular:** Tüm hastaların ortalama yaşı  $39.2 \pm 9.8$  yılı ve 22 (%17.3) hasta postmenopozal idi. Postmenopozal hastalarda cerrahi müdahale ihtiyacı, RIA kullanımı, hastanede kalış süresi ve nihai patolojide malignite tanısı anlamlı olarak daha yüksek bulundu ( $p < 0.05$ ). Postmenopozal hastalarda cerrahi karar için geçen sürenin daha kısa olduğu görüldü ( $p < 0.05$ ). Hastaların menopoz durumlarına göre radyolojik ve laboratuvar bulguları benzerdi. Postmenopozal hastalarda, ortalama tanı yaşı, hastanede kalış süresi, apse boyut ve hacmi cerrahi uygulanan hastalarda sadece medikal tedavi alanlara göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ( $p < 0.05$ ).

**Sonuç:** Postmenopozal TOA'lı hastalar, daha fazla komorbiditeye sahip olma, uzamış RIA kullanım öyküsü ve daha yüksek gizli malignite olasılığı açısından premenopozal dönemdeki hastalardan farklıdır. Menapoz sonrası hastalar daha çok ameliyat olma eğilimindedir, ancak klinik uygulamada bireyselleştirilmiş tedavi stratejileri gerekebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Tubaovaryan apse, pelvik inflamatuvar hastalık, menopoz.

**ABSTRACT**

**Objective:** The purpose of the present study was to reveal the experience of a single tertiary center in management and outcomes of tubo-ovarian abscess (TOA) in postmenopausal patients.

**Materials and Methods:** The present study was conducted between January 2012 and June 2021. One hundred and twenty-seven hospitalized cases of TOA were identified from the medical records and retrospectively reviewed. Collected data included age, parity, menopausal status, intrauterine device (IUD) usage, smoking history, prior procedure, radiological findings, medical and surgical treatments, laboratory findings, pathology, and length of hospital stay.

**Results:** The study population included 22 (17.3 %) and 103 (82.7 %) patients identified as postmenopausal and premenopausal, respectively. The need for surgical intervention, the intrauterine device usage, duration of hospitalization, and malignancy at final pathology were significantly higher in postmenopausal patients. The mean day for surgery was earlier in postmenopausal patients. The radiological and laboratory findings were similar according to the menopausal status of patients. Among postmenopausal patients, the mean age at diagnosis, the duration of hospitalization, abscess size, and abscess volume were significantly higher in patients who also underwent surgery compared to those receiving only medical treatment.

**Conclusion:** Postmenopausal patients with TOA differ from traditional abscesses regarding having more comorbidities, a history of extended IUD usage, and a higher possibility of occult malignancies. Postmenopausal patients are more tend to underwent surgeries, however, individualized treatment strategies may be required in clinical practice.

**Keywords:** Tubo-ovarian abscess, pelvic inflammatory disease, menopause.

**Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:** Utku Akgor

**Adres:** Department of Gynecologic Oncology, Ankara Education and Research Hospital, Ankara, Turkey

**E-mail:** utkuakgor@gmail.com

**Başvuru tarihi :** 30.09.2021

**Kabul tarihi :** 13.04.2022

## INTRODUCTION

The tubo-ovarian abscess (TOA) is a complex infectious mass involving the fallopian tube, ovary, and, sometimes other adjacent pelvic organs. TOAs are traditionally seen in reproductive-age patients and commonly occur as a sequela of pelvic inflammatory disease (PID)(1). The treatment of this potentially life-threatening condition consists of antibiotics with the addition of surgery in selected cases (2). TOAs less frequently occur in patients of postmenopausal age with the incidence reported in the literature ranging between 6–18%(3, 4), besides the management and risk factors of TOAs in postmenopausal patients diverges from the reproductive ages.

In postmenopausal patients, the surgical approach comes to the forefront due to the decrease in the need for fertility preservation and the malignant potential underlying TOA (2, 5). Nevertheless, for cases which has a low probability of malignancy, medical treatment is a reasonable option. The prevalence of malignancy accompanying TOA in postmenopausal patients is unclear, and this ratio differs among several studies. Furthermore, most of the knowledge about postmenopausal patients with TOA is based on case reports, and single institutional series.

The aim of the present study is to define the presentation, clinical characteristics and outcomes of postmenopausal patients with TOA. It is also aimed to present the variables affecting decision-making in treatment options among postmenopausal patients.

## MATERIALS AND METHODS

The present study was conducted between January 2012, and June 2021, at the Departments of Obstetrics and Gynecology at Ankara Training and Research Hospital. One hundred and twenty-seven cases of TOA were identified from the medical records and retrospectively reviewed. The study was approved by the local ethical committee, and all patients signed an informed consent which allows the institution to use their data.

Demographic and clinical variables of hospitalized patients were obtained from recorded via medical files and computer-based screening. Collected data included age, parity, menopausal status, intrauterine device (IUD) usage, smoking history, prior procedure, radiological findings, medical and surgical treatments, laboratory findings, pathology, and length of hospital stay.

TOA was diagnosed with the findings of PID by cervical and adnexal sensitiveness on vaginal examination, abdominal pain, and  $\geq 1$  additional minor criteria as  $\geq 38^\circ\text{C}$  fever, leukocyte  $>10.000/\text{mL}$ , erythrocyte sedimentation rate (ESR)  $> 15\text{mm}/\text{hour}$ . And the radiological findings play a vital role in the diagnosis. The entity of adnexal mass needs to be revealed by ultrasonography, computed tomography, or magnetic resonance imaging(6).

At first, the patients were treated with 600 mg clindamycin (4x1 daily) and 80 mg gentamicin (3x1 daily) or with 1 g ceftriaxone (1x1 daily) and 500 mg metronidazole (2 x 1 daily). The intravenous antibiotic treatment was administered for at least 4 days and continued 24-48 hours after the clinical response was observed. Later on, oral 100 mg doxycycline, per 2 times a day was given for 2 weeks. Patients who had failed to respond to medical treatment underwent surgical treatment.

Statistical analysis was performed using SPSS Version 23.0 for Windows (SPSS Inc., Chicago, IL). The normality of the distribution of continuous variables was assessed with the Kolmogorov–Smirnov test. Mean, median, and standard deviation values were calculated where applicable. The t-test was used for normally distributed variables, and the Mann–Whitney U test was used for abnormally distributed variables. The comparison of categorical variables was undertaken using Pearson's chi-square and Fisher's exact tests. A p-value of  $< 0.05$  was considered to be statistically significant.

## RESULTS

The mean age of 127 patients was  $39.2 \pm 9.8$  years. The study population included 22 (17.3 %) and 103 (82.7 %) patients identified as postmenopausal and premenopausal, respectively. Clinical characteristics of patients with TOA according to the menopausal status are given in Table 1.

**Table 1.** Clinical characteristics of patients according to the menopausal status

Clinical characteristics	Premenopausal	Postmenopausal	<i>p</i>
	(n=105)	(n=22)	
Age (y) at diagnosis, mean ( $\pm$ SD)	35.8 $\pm$ 9.8	55.1 $\pm$ 7.5	<0.05
Contributing medical factors, n (%)	10 (9.5)	6 (27.3)	<0.05
Parity, mean $\pm$ sd	2.37 $\pm$ 1.1	2.72 $\pm$ 0.5	0.53
Current smoker	28 (26.7)	7 (31.8)	0.28
IUD usage	25 (23.8)	9 (40.9)	<0.05
Previous pelvic surgery	45 (42.8)	8 (36.4)	0.25
Fever ( $\geq$ 38°C)	24 (22.8)	5 (27.2)	0.32
Surgical intervention	28 (26.7)	12 (54.5)	<0.05
The mean day for surgery ( $\pm$ SD)	3.08 $\pm$ 4.87	1.96 $\pm$ 1.53	<0.05
Malignancy at final pathology	1 (0.9)	2 (9.1)	<0.05
Length of hospital stay (day) ( $\pm$ SD)	6.15 $\pm$ 3.57	8.90 $\pm$ 6.65	<0.05

IUD: Intrauterine device

The age, contributing medical factors, a mean number of parity, history of previous pelvic surgery, current tobacco usage, and fever were similar between the premenopausal and the postmenopausal groups. The need for surgical intervention, the IUD usage, duration of hospitalization, and malignancy at final pathology were significantly higher in postmenopausal patients ( $p < 0.05$ ). The mean day for surgery was earlier in postmenopausal patients ( $p < 0.05$ ).

As an initial medical treatment ceftriaxone/metronidazole was administered in 52.7% ( $n = 67$ ) of all patients and gentamicin/clindamycin was administered in 47.3% ( $n = 60$ ). There was no statistically significant difference between the different treatments groups in terms of the medical treatments. Regarding surgical treatments, total hysterectomy plus bilateral salpingo-oophorectomy was performed in 15 cases (37.5%), salpingo-oophorectomy was performed in 14 cases (35%), abscess drainage was performed in 4 cases (10%), salpingectomy was performed in 6 cases (15%) and cystectomy was performed in a case (2.5%).

The laboratory and radiological findings according to the menopausal status are summarized in Table 2.

**Table 2.** Radiological and laboratory findings of patients according to the menopausal status

Variables	Premenopausal	Postmenopausal	<i>p</i>
	(n=105)	(n=22)	
CRP level (mg/L), mean ( $\pm$ SD)	47 $\pm$ 10.2	54 $\pm$ 9.6	0.76
ESR (mm/h), mean ( $\pm$ SD)	46 $\pm$ 29.1	49 $\pm$ 13.8	0.35
WBC count (mcL), mean ( $\pm$ SD)	14160 $\pm$ 4870	12970 $\pm$ 5990	0.43
Procalcitonin (ng/mL), median (min-max)	0.4 (0.1- 1.4)	0.4 (0.1- 0.9)	0.54
TOA location, bilaterality, n (%)	25 (23.8)	4 (18.2)	0.11
Abscess size (mm), mean ( $\pm$ SD)	62.3 $\pm$ 18.7	68.1 $\pm$ 13.7	0.23
Abscess volume (cm <sup>3</sup> ) ( $\pm$ SD)	70.8 $\pm$ 62.6	89.4 $\pm$ 71.8	0.15

CRP: C-reactive protein, ESR: erythrocyte sedimentation rate, WBC: white blood cell, min:minimum, max: maximum.

The mean CRP, ESR, WBC, and median procalcitonin counts were similar among premenopausal and postmenopausal patients. The size, volume, and the bilaterality of TOA were also similar according to menopausal status.

Among postmenopausal patients, the mean age at diagnosis, the duration of hospitalization, the median value of abscess size, and abscess volume were significantly higher in patients who also underwent surgery compared to those receiving only medical treatment ( $p < 0.05$ ). Contributing medical factors of patients, the inflammatory laboratory variables including CRP, ESR, the mean count of procalcitonin, and WBC, and the bilaterality of TOA did not differ among these two groups (Table 3).

**Table 3.** Characteristic of postmenopausal patients according to treatment modalities

Variables	Surgery	Medical	<i>p</i>
	(n=12)	(n=10)	
Mean age at diagnosis (years)	56.7 $\pm$ 5.7	53.3 $\pm$ 8.6	<0.05
Contributing medical factors, n (%)	4 (33)	2 (20)	0.16
Fever, mean°C ( $\pm$ SD)	37,4 $\pm$ 0,81	37,2 $\pm$ 0,77	0.57
CRP level (mg/L) ( $\pm$ SD)	59 $\pm$ 6.3	48 $\pm$ 7.3	0.09
ESR (mm/h) ( $\pm$ SD)	49 $\pm$ 13.8	46 $\pm$ 20.7	0.32
WBC count (mcL) ( $\pm$ SD)	13490 $\pm$ 6650	12470 $\pm$ 5230	0.63
Procalcitonin (ng/mL)	0.32 $\pm$ 0.3	0.29 $\pm$ 0.2	0.55
TOA location, bilaterality, n (%)	2 (16.7)	2 (20)	0.71
Abscess size (mm) median (min-max)	98.3(6 -16.4)	5.1(2-13.1)	<0.05
Abscess volume (cm <sup>3</sup> ) ( $\pm$ SD)	169.2 $\pm$ 71.3	89.4 $\pm$ 71.8	<0.05
Length of hospital stay (day) ( $\pm$ SD)	10.1 $\pm$ 5.9	6.7 $\pm$ 5.4	<0.05

CRP: C-reactive protein, ESR: erythrocyte sedimentation rate, WBC: white blood cell, TOA: tubo ovarian abscess, min:minimum, max: maximum.

## DISCUSSION

### Discussion

TOA is a serious and potentially life-threatening complication of PID. It is predominantly seen in sexually active women of the reproductive age. Mostly, many reports suggested that around 10% of TOAs are seen in postmenopausal ages. Although the incidence of postmenopausal patients in our study was slightly higher with 17.3 %, it was within the range of 1.7% to 27% defined in the available literature (7-9).

The main risk factors for a TOA are to be in reproductive ages, having multiple sexual partners, and history of PID. Unlike reproductive ages, having comorbidities as diabetes mellitus (DM), pelvic surgical interventions, and extended time IUD are mostly described risk factors for postmenopausal TOAs (2, 10-12). In the present study, 6 (27.3%) of 22 postmenopausal patients had contributing medical factors, this ratio is significantly lower in premenopausal patients. Therefore there were many studies reporting different rates of comorbidities up to 66% (11, 13). In the largest case series of 61 postmenopausal TOAs, diverticular disease is the most commonly described contributing medical factor (13). This defines the significance of becoming aware of the diverticular disease that may present as a TOA particularly on the left side. In the present study, DM is recorded as the main TOA risk factor among all comorbidities.

Lipscomb et al. showed that 45% of postmenopausal patients had a history of previous pelvic surgery in whom mostly had endometrial sampling(14). Gockley et al. reported a higher rate of 37% (13). In the present study, the incidence of previous pelvic surgery was higher (36.4%), which is in line with the findings of studies described above, however, this figure was similar among the premenopausal and postmenopausal patients. Therefore, our study does not conclude that the history of previous surgery is a risk factor specific to only postmenopausal patients for TOA. Moreover, our study revealed neither radiological nor any laboratory findings such as inflammatory markers were useful to distinguish the patients according to their menopausal status.

In patients with postmenopausal TOA, the possibility of malignancy should not be ignored, and for this group of patients, the surgical exploration was suggested rather than the medical treatments or any drainage procedures. In the present study, we had performed around double times more surgery in postmenopausal patients to diagnose a significantly higher rate

of malignancy with a 9.1% incidence. Our finding is consistent with a systematic review suggesting malignancy varied from 2.5% to 47% in postmenopausal patients with TOA, and the rate of performing surgery was found to be higher in postmenopausal patients (13). Moreover, we also showed that the decision-making of surgery is earlier in postmenopausal patients, and among all postmenopausal patients that underwent surgery are significantly older than the medically treated patients.

Several studies have reported the impact of TOA size on the need for surgery, these studies revealed the necessity of surgery increased with the growing size of adnexal masses(15, 16). Our findings were consistent with these studies. Besides, these studies showed the increase in TOA size is also associated with worse outcomes and a longer duration of hospitalization. And a length of stay in hospital may lead to surgical interventions(17, 18). In the present study, the mean length of hospital stay was higher particularly for postmenopausal patients that underwent surgery. In this context, surgery increased the length of the hospital stay either in postmenopausal or all patients.

There are weaknesses inherent to the retrospective design of present study, and due to the rarity of TOAs in postmenopausal patients, there may be restrictions in the number of patients for analysis, and further analyses with more sample sizes may be required to reach robust conclusions.

In conclusion, postmenopausal patients with TOA differ from traditional abscesses regarding risk factors such as contributing medical factors, a history of extended IUD usage, and a higher possibility of occult malignancies. Currently, many surgeons have advocated surgical treatments rather than medical treatments, nevertheless, some may individualize treatment strategies in clinical practice.

### Acknowledgement

None

### Conflict of Interest

The authors have no conflicts of interest.

### Funding





None



## REFERENCES

1. Rosen M, Breitkopf D, Waud K. Tubo-ovarian abscess management options for women who desire fertility. *Obstetrical & gynecological survey*. 2009;64(10):681-9.
2. Gil Y, Capmas P, Tulandi T. Tubo-ovarian abscess in postmenopausal women: A systematic review. *Journal of gynecology obstetrics and human reproduction*. 2020;49(9):101789.
3. Protopapas AG, Diakomanolis ES, Milingos SD, Rodolakis AJ, Markaki SN, Vlachos GD, et al. Tubo-ovarian abscesses in postmenopausal women: gynecological malignancy until proven otherwise? *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 2004;114(2):203-9.
4. Gjelland K, Ekerhovd E, Granberg S. Transvaginal ultrasound-guided aspiration for treatment of tubo-ovarian abscess: a study of 302 cases. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2005;193(4):1323-30.
5. Jackson SL, Soper DE. Pelvic inflammatory disease in the postmenopausal woman. *Infectious diseases in obstetrics and gynecology*. 1999;7(5):248-52.
6. CHAPPELL CA, WIESENFELD HC. Pathogenesis, Diagnosis, and Management of Severe Pelvic Inflammatory Disease and Tuboovarian Abscess. 2012;55(4):893-903.
7. Blumenfeld Z, Toledano C, Eitan A, Barzilai A, Brandes JM. Tubo-ovarian abscess in the postmenopausal woman. *World journal of surgery*. 1982;6(5):634-6.
8. Yagur Y, Weitzner O, Man-El G, Schonman R, Klein Z, Fishman A, et al. Conservative management for postmenopausal women with tubo-ovarian abscess. 2019;26(7):793-6.
9. Granberg S, Gjelland K, Ekerhovd E. The management of pelvic abscess. *Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology*. 2009;23(5):667-78.
10. Topçu HO, Kokanalı K, Güzel AI, Tokmak A, Erkılınc S, Ümit C, et al. Risk factors for adverse clinical outcomes in patients with tubo-ovarian abscess. *Journal of obstetrics and gynaecology : the journal of the Institute of Obstetrics and Gynaecology*. 2015;35(7):699-702.
11. Hsiao S-M, Hsieh F-J, Lien Y-R. Tuboovarian Abscesses in Postmenopausal Women. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2006;45(3):234-8.
12. Tugrul Ersak D, Ersak B, Kokanalı MK. The effect of intrauterine device presence and other factors in medical treatment success of tuboovarian abscess. *Journal of gynecology obstetrics and human reproduction*. 2021;50(5):101983.
13. Gockley AA, Manning-Geist BL, Boatin AA, Gu X, Cohen S. Tubo-ovarian abscesses in postmenopausal women: Clinical presentation and outcomes. *Maturitas*. 2019;125:20-6.
14. Lipscomb GH, Ling FW. Tubo-ovarian abscess in postmenopausal patients. *Southern medical journal*. 1992;85(7):696-9.
15. Reed SD, Landers DV, Sweet RL. Antibiotic treatment of tuboovarian abscess: comparison of broad-spectrum beta-lactam agents versus clindamycin-containing regimens. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1991;164(6 Pt 1):1556-61; discussion 61-2.
16. Dewitt J, Reining A, Allsworth JE, Peipert JF. Tuboovarian abscesses: is size associated with duration of hospitalization & complications? *Obstetrics and gynecology international*. 2010;2010:847041.
17. Gözüküçük M, Yıldız EG. Is it possible to estimate the need for surgical management in patients with a tubo-ovarian abscess at admission? A retrospective long-term analysis. *Gynecological Surgery*. 2021;18(1):14.
18. Güngördük K, Guzel E, Asicioğlu O, Yildirim G, Ataser G, Ark C, et al. Experience of tubo-ovarian abscess in western Turkey. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*. 2014;124(1):45-50.

DOI: 10.38136/jgon.1003741

**Prokinetisin 1 preeklampsi belirteci olarak kullanılabilir mi?  
Can prokineticin 1 be used as a biomarker in preeclampsia?**İPEK ULU <sup>1</sup>ŞULE YILDIRIM KÖPÜK <sup>2</sup>YASEMİN ÇEKMEZ <sup>3</sup>GÜRKAN KIRAN <sup>4</sup> Orcid ID:0000-0002-8873-9533 Orcid ID:0000-0002-5020-8323 Orcid ID:0000-0003-2677-1113 Orcid ID:0000-0002-6300-328X<sup>1</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, Koru Ankara Hospital, Ankara, Turkey<sup>2</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, Acıbadem Maslak Hospital, İstanbul, Turkey<sup>3</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, Private Clinic, İstanbul, Turkey<sup>4</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, Bezmi Alem Foundation University Hospital, İstanbul, Turkey**ÖZ**

**Amaç:** Prokinetisinler, anjiogenezde, hematopoezde ve üremede önemli rolleri olan bir grup peptiddir. Prokinetisin 1 (PROK1) kadın üreme sistemi gelişimini etkileyen en majör altgrupdur. PROK1 sınıtyotrofoblastlardan salınmakta olup anormal plasentasyona ve preeklampsiye (PE) yol açan ilk trimesterdeki extravillöz trofoblastik hücre göçünü engeller. Hipoksi, PROK1'in ekspresyonunu uyarır ve böylelikle preeklampatik gebelerde serum PROK1 düzeyi artar. Bu çalışmanın amacı, PROK1'in bir PE belirteci olarak değerini ortaya koymaktır.

**Gereçler ve Yöntem:** Çalışmaya total olarak 84 gebe dahil edildi ve onların 43'ü preeklampsi tanısı almıştı. Kırk bir sağlıklı gebe kontrol grubuna dahil edildi. PE grubu; hafif PE (n=27) ve şiddetli PE (n=16) olmak üzere iki alt gruba ayrıldı. Yaklaşık 10 ml venöz kan her bir katılımcıdan toplandı ve lityum heparin içinde ayrıştırılarak, analiz edilinceye dek -80 C'de saklanan serum elde edildi. Serum PROK1 ölçümleri enzim bağımlı immünoorbend tahlil ile (ELISA) yapıldı. Tüm testler iki uçlu olup, p<0.05 iken istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

**Bulgular:** Çalışmamızda iki grubun PROK1 düzeylerinde anlamlı bir fark bulamadık (115,66±22,41 vs 115,57±26,27; p=0,91). Gruplar arasında anne yaşı (yıl) ve başvuru sırasındaki gebelik yaşı açısından anlamlı bir fark saptanmadı. Preeklampatik grup hafif PE (n=27) ve ağır PE (n=16) olmak üzere iki alt gruba ayrıldı (Table 3). Hafif PE grubunda PROK1 düzeyi, şiddetli PE ve kontrol gruplarına göre daha düşüktü, fakat bu sapma istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

**Sonuç:** Çalışmamızda, plasental anjiogenezi ve trofoblast invazyonunu etkilediği gerçeğinden yola çıkarak PROK1'in PE etiolojisinde rol oynadığı düşünüldü. Çalışmamızda PROK1'in, PE belirteci olarak işaret eden istatistiksel anlamlı bir sonuca ulaşılmasa da, bu belirtecin preeklampsideki rolünü belirlemek için daha büyük ölçekli ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar kelimeler:** preeklampsi, prokinetisin 1, belirteç

**ABSTRACT**

**Aim:** Prokineticins are a group of peptides which play important roles in angiogenesis, hematopoiesis and reproduction. Prokineticin 1 (PROK1) is reported to be the major subgroup affecting the female reproductive development.

PROK1 is secreted from the syncytiotrophoblasts and it prevents extravillous trophoblastic cell migration in the first trimester which predispose to the abnormal placentation and preeclampsia (PE). Hypoxia provokes the expression of PROK1 therefore its serum levels increase in pregnant with PE. The aim of the present study was to reveal the value of PROK1 as a marker of PE.

**Materials and Method:** A total of 84 pregnant women were admitted to the study, and 43 of them were diagnosed with preeclampsia. 41 healthy pregnant women were included in the control group. The preeclampsia group was divided into two subgroups as mild PE (n=27) and severe PE (n=16).

About 10 ml of venous blood was collected from each participant and dispensed into lithium heparin, and serum was obtained, which were stored at -80 C until analyzed. Serum PROK1 measurements were performed by using an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). All tests were two-tailed, and p<0.05 was considered to be statistically significant.

**Results:** In our study we did not find any significant difference in PROK1 levels of the two groups. (115.66±22.41 vs 115.57±26.27; p=0.91). Groups showed no significant differences in maternal age (years) and gestational age at admission. The preeclampitic group was separated into the two groups as mild PE (n=27) and severe PE (n=16) (Table 3). The prokineticin 1 level was lower in the mild preeclampitic group than the severe and control groups and this declination did not reach statistical significance.

**Conclusion:** PROK1 is thought to play role in the etiology of PE regarding the fact that this peptide affects the trophoblast invasion and placental angiogenesis. Although our present study did not reach a result indicating PROK1 as a predictor of PE, larger scaled studies are needed to clarify the role of this factor in PE.

**Keywords:** preeclampsia, prokineticin 1, predictor

**Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:** Utku Akgor

**Adres:** M.D., Department of Obstetrics and Gynecology, Koru Ankara Hospital, Ankara, Turkey

**E-mail:** dripekulu@gmail.com

**Başvuru tarihi :** 03.10.2021

**Kabul tarihi :** 16.05.2022

## INTRODUCTION

Prokineticins are a group of peptides which were first revealed to be functioning in the gastrointestinal tract (1). They are classified into three groups: PROK1 (prokineticin1), PROK2 and PK2L (longer form of PROK2) (1,2). They play important roles especially in angiogenesis (2), hematopoiesis (3) and reproduction (4,3,5). They also shown to be related with immune response (3) neuronal activity (4). PROK1, a peptide of 86 amino acids, is reported to be the major prokineticin affecting the female reproductive development (6).

PROK1 is mainly found in hypothalamus, adrenal cortex, ovaries, testicles and placenta. It is also named as EG-VEGF (endocrine gland-derived vascular endothelial growth factor) because it plays important role in angiogenesis like the vascular endothelial growth factor (VEGF) (7).

PROK1 is secreted from the syncytiotrophoblasts and it is very vital for human placental growth and maturation. It affects the invasion of trophoblast and villous growth (5). Furthermore the proliferation of fetal endothelial cells is affected by PROK1 (8). PROK1 prevents extravillous trophoblastic cell migration in the first trimester and stimulates their proliferation (9). Defect in spiral artery remodelling and trophoblast invasion and the failure of cytotrophoblast cells in penetrating the myometrial segment of the spiral arteries are the underlying factors of the abnormal placentation and preeclampsia. Hypoxia provokes the expression of PROK1 therefore its serum levels increase in pregnant with Preeclampsia (PE) (9).

The development of PE may not be unexpected following a problem in the expression of PROK1. The present study was performed to clarify whether PROK1 could be considered as a predictive marker of PE or not.

## MATERIALS AND METHODS

This case- control study was conducted in the Department of Obstetrics and Gynecology, Ümraniye Research and Education Hospital, between October 2016 and September 2017.

A total of 84 pregnant women were admitted to the study, and 43 of them were diagnosed with preeclampsia, whereas 41 healthy pregnant women occupy the control group. The preeclampsia group was divided into two subgroups as mild PE (n=27) and severe PE (n=16). The diagnosis was based on the definitions of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy [10]. It is defined

as a blood pressure (BP) of >140mmHg systolic or >90mmHg diastolic in a women who was normotensive before 20 weeks of gestation and accompanied by proteinuria (0.3 g/24 h, which correlates with >30 mg/dl or >1 + reading on dipstick in a random urine determination with no evidence of urinary tract infection). Forty-one healthy pregnant women were normotensive and had no proteinuria.

All the participants were in the third trimester and not in active labor, and none had rupture of membranes. Exclusion criteria were determined multiple gestation, chromosomal or congenital fetal abnormality, chronic hypertension, pregnancy-induced hypertension, molar pregnancy, type 1 diabetes mellitus, maternal renal disease, PE history, and morbid obesity. In addition, alcohol consumption, smokers, and who had any medical/ surgical intervention or on any medication to manage PE before enrolment were also excluded. The study protocol was approved by the Ethical Committee of Ümraniye Research and Education Hospital (no: 21192). All participants gave written informed consent.

Demographic characteristics and obstetrics outcomes were recorded. Age, gravida, parity, education level on admission were recorded in the database. Gestational age was calculated by the first day of their last menstrual period and confirmed by first-trimester ultrasound scanning of the crown-rump length (CRL). After at least 10 minutes of rest, BP was obtained in the left-side lying position using a mercury sphygmomanometer. Korotkoff phases 1 and 5 were used as recommended (11). About 10 ml of venous blood was collected from each participant and dispensed into lithium heparin, and serum was obtained. Then centrifugation was done at 2000-3000 RPM for 20 minutes within 30 minutes of collection. Samples were stored at -80 C until analyzed. Samples were brought to room temperature before starting the assay. Serum EG-VEGF measurements were performed by using an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). (Hangzhou Eastbiopharm, Hangzhou). We added sample and ELISA reagent into each well and incubated for 1 hour at 37 C. The plates were washed 5 times. We added substrate solution A and B and incubated for 10 minutes. After that we added stop solution and color developed. We read the Optical density value within 10 minutes. In addition, 5 ml of random urine (midstream) was collected for urinalysis using the dipstick method. After proteinuria was detected in the dipstick method, we confirmed the results with a 24-hour protein assessment.

Statistical analysis

Data analysis was done using SPSS, version 17.0. Comparison



of variables between groups was made by using a one-way analysis of variance (ANOVA) followed by a post-hoc test. The relationship between qualitative variables was determined by using Fisher's exact test. All tests were two-tailed, and  $p < 0.05$  was considered to be statistically significant. One-way analysis of variance (ANOVA) was used to compare more than two normally distributed variables, while the Kruskal–Wallis test with the Bonferroni post hoc test was applied if the variables were not normally distributed. The independent-samples t-test was used to compare two groups in terms of normally distributed quantitative data. The Mann–Whitney U test was used if the distribution of the variables was not consistent with normality.

Analysis of covariance (ANCOVA) was used to analyze the difference between groups, with gestational age at sampling date and maternal weight as covariates.

Forty three pregnant women presenting with PE were matched with 41 healthy women according to age and parity. Demographic characteristics and pregnancy outcomes of the patients were summarized in Table 1. Groups showed no significant differences in maternal age (years) and gestational age at admission (Table 1).

## RESULTS

**Table 1:** Clinical characteristics of study participants

	Control (n = 41)	Preeclampsia (n = 43)	p value
Age (year)	28.63±5.4	30.12±6.5	0.26
Gravidity (range)	2 (1-7)	2 (1-7)	0.71
Parity (range)	1 (0-6)	1(0-5)	0.35
Gestational week at delivery	38.8 ± 1.43	35.93 ± 3.5	<0.001
BMI	24.68 ± 5.4	25.65±3.2	0.32
Fetal weight (gr)	3262.8 ± 403.9	2806.8 ± 886.06	0.003
Proteinuria	-	+	0.01

Gestational week at delivery was significantly shorter in the preeclampsia group than the control group ( $38.8 \pm 1.43$  vs.  $35.93 \pm 3.5$ ;  $p < 0.001$ ). Fetal weight in the preeclampsia group was significantly weightless than the control group ( $3262.8 \pm 403.9$  vs.  $2806.8 \pm 886.06$ ;  $p = 0.003$ ).

Prokineticin-1 levels were similar between study groups ( $115.66 \pm 22.41$  vs  $115.57 \pm 26.27$ ;  $p = 0.91$ ) (Table 2).

**Table 2:** Prokineticin-1, Platelet levels of all groups.

	Control (n = 41)	Preeclampsia (n = 43)	p value
Prokineticin-1 (pg/ml) (mean ±SD)	115.66±22.41	115.57±26.27	0.91
Platelet ( $10^9$ /L )	223.853.6±54.86	210.139.53±57.28	0.26

Platelet counts were similar in the two groups ( $p = 0.26$ ).

The preclampsic group was separated into the two groups as mild PE (n=27) and severe PE (n=16) (Table 3).

**Table 3:** Prokineticin-1 levels between control, mild severe pre-eclampsia group

	Control (n = 41)	Mild Preeclampsia (n=27)	Severe Preeclampsia (n=16)	P value
Prokineticin-1 (pg/ml) (mean $\pm$ SD)	115.66 $\pm$ 22.41	109.66 $\pm$ 14.31	125.54 $\pm$ 37.52	0.117

The prokineticin-1 level was lower in the mild preeclamptic group than the severe and control groups and this declination did not reach statistical significance. This result can be related with the small number of participants of the two groups.

## DISCUSSION

PE is a life threatening disease that affects almost 10% of all pregnancies and characterized by high blood pressure and proteinuria developing in the second part of the pregnancy (10). It is known that PROK1 is a pro-angiogenic placental factor which is upregulated by hypoxia and hCG (11). PROK1 is thought to play role in the etiology of PE regarding the fact that this peptide affects the trophoblast invasion and placental angiogenesis. It is reported that serum PROK1 levels of non-pregnant women are approximately 50 pg/mL and are one fifth of the pregnant women in first trimester. It decreases to the level of 70 pg/mL at the second and third trimesters (9,12).

Hoffmann et al. revealed that the placenta was a great source of serum PROK1 and its levels were higher in patients with pre-eclampsia (9). Sergent et al. showed that preserving the high levels of PROK1 caused the occurrence of pregnancy induced hypertension (13). They also suggested that these high levels of PROK1 in mice were related to the impairment of placental function and trophoblastic invasion. However in our study we did not find any significant difference in PROK1 levels of the two groups.

Petrik et al declared that in polycystic ovarian syndrome (PCOS), EG-VEGF mRNA expression occurred in the theca interna and stroma of the ovary (14). Furthermore Ajonuma et al. suggested that PROK1 was a good predictor of ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS) (15). Depending on these studies that showing the effect of PROK1 on angiogenesis in ovaries we tried to show that PROK1 might also affect the angiogenesis in placenta.

PROK1 was also shown to play an important role in the embryo implantation (16). Besides, it was reported that some mutations in PROK1 predisposed to ectopic pregnancies and even repeated miscarriages (17). Therefore this peptide was worth to investigate for another pregnancy complication, preeclampsia.

Goi et al. researched the relation between EG-VEGF and colorectal cancer and pointed the strong expression of EG-VEGF in these tumors (18). PROK1 (EG-VEGF) expression was also shown to be a good predictor of prognosis of the epithelial ovarian cancer (19). Hypoxia of the tumoral cells was shown to cause to the increase in PROK1 release, which was reported to be increased in ovarian cancer. Because hypoxia is also seen in PE, we investigated the relation of PROK1 and PE.

Recently, 7 et al. found elevated first-trimester serum PROK1 levels in patients whom developed PE and intrauterine growth retardation (IUGR) in the second and third trimesters (20). Sergent et al. reported that the circulating levels of PROK1 were higher in pregnant with IUGR (13). These studies in the literature reflect that PROK1 level increases in IUGR which is oftenly a consequence of PE.

The subject number may be seen as a limitation of our study. However the size of the study groups were calculated as sufficient for the power of the study. Anyway much more studies including greater number of participants are needed to clarify whether the increase in PROK1 levels is a cause or consequence of the disease. Another limitation was that, the study was a case control study. However to the best of our knowledge, our study is one of a few study in the literature evaluating the relationship between PROK1 and PE. Another strength of the present study is the fact that it was conducted in a single centre by a professional team.

## Conclusion

Despite the fact that our present study did not reach a result indicating PROK1 as a predictor of PE, larger scale studies are

needed to reveal. Moreover further studies may be designed to identify the role of this factor in PCOS.

Disclosure: There is no conflict of interest between the authors.

## REFERENCES

- (1) Li M, et al. Identification of two prokineticin cDNAs: recombinant proteins potentially contract gastrointestinal smooth muscle. *Mol Pharmacol* 2001;59:692–8.
- (2) LeCouter J, Ferrara N. EG-VEGF and the concept of tissue-specific angiogenic growth factors. *Semin Cell Dev Biol* 2002;13:3–8.
- (3) LeCouter J, et al. Bv8 and endocrine gland-derived vascular endothelial growth factor stimulate hematopoiesis and hematopoietic cell mobilization. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2004;101:16813–8.
- (4) Ngan ES, et al. Prokineticin-1 (Prok-1) works coordinately with glial cell line-derived neurotrophic factor (GDNF) to mediate proliferation and differentiation of enteric neural crest cells. *Biochim Biophys Acta* 2008;1783:467–78.
- (5) Brouillet S, et al. EG-VEGF: a key endocrine factor in placental development. *Trends Endocrinol Metab* 2012;23:501–8.
- (6) Hoffmann P, Feige JJ, Alfaidy N. Placental expression of EG-VEGF and its receptors PKR1 (prokineticin receptor-1) and PKR2 throughout mouse gestation. *Placenta* 2007;28:1049–58.
- (7) LeCouter J, et al. Identification of an angiogenic mitogen selective for endocrine gland endothelium. *Nature* 2001;412:877–84.
- (8) Brouillet S, et al. Molecular characterization of EG-VEGF-mediated angiogenesis: differential effects on microvascular and macrovascular endothelial cells. *Mol Biol Cell* 2010;21:2832–43.
- (9) Hoffmann P, et al. Role of EG-VEGF in human placentation: physiological and pathological implications. *J Cell Mol Med* 2009;13:2224–35.
- (10) Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Pre-eclampsia. *Lancet* 2005;365:785–99.
- (11) Brouillet S, et al. Revisiting the role of hCG: new regulation of the angiogenic factor EG-VEGF and its receptors. *Cell Mol Life Sci* 2012;69:1537–50.
- (12) Hoffmann P, Feige JJ, Alfaidy N. Expression and oxygen regulation of endocrine gland-derived vascular endothelial growth factor/prokineticin-1 and its receptors in human placenta during early pregnancy. *Endocrinology* 2006;147:1675–84.
- (13) Sergent F, Hoffmann P, Brouillet S, Garnier V, Salomon A, Murthi P, Benharouga M, Feige JJ, Alfaidy N. Sustained EG-VEGF levels beyond the first-trimester of pregnancy display phenotypic and functional changes associated with the pathogenesis of pregnancy-induced hypertension. *Hypertension* 2016;68.
- (14) Petrik JJ, et al. Effects of rosiglitazone on ovarian function and fertility in animals with reduced fertility following fetal and neonatal exposure to nicotine. *Endocrine* 2009;36:281–90.
- (15) Ajonuma LC, et al. EG-VEGF concentrations may predict OHSS. *Fertil Steril* 2011;95:e37–8.
- (16) Karaer A, et al. Prokineticin 1 and leukemia inhibitory factor mRNA expression in the endometrium of women with idiopathic recurrent pregnancy loss. *Fertil Steril* 2014;102:1091e1–5e1.
- (17) Salker M, et al. Natural selection of human embryos: impaired decidualization of endometrium disables embryo-maternal interactions and causes recurrent pregnancy loss. *PLoS One* 2010;5:pe10287.
- (18) T. Goi, M. Fujioka, Y. Satoh et al., “Angiogenesis and tumor proliferation/metastasis of human colorectal cancer cell line sw620 transfected with endocrine glands-derived-vascular endothelial growth factor, as a new angiogenic factor,” *Cancer Research*, vol. 64, no. 6, pp. 1906–1910, 2004.
- (19) S. Bălu, L. Pirtea, P. Gaje, A. M. Cîmpean, and M. Raica, “The immunohistochemical expression of endocrine gland-derived-VEGF (EG-VEGF) as a prognostic marker in ovarian cancer,” *Romanian Journal of Morphology and Embryology*, vol. 53, no. 3, pp. 479–483, 2012.
- (20) C. Inan, F.G. Varol, S.G. Erzincan, I. Uzun, H. Sutcu, N.C. Sayin, Use of prokineticin-1 (PROK1), pregnancy associated plasma protein A (PAPP-A) and PROK1/PAPP-A ratio to predict adverse pregnancy outcomes in the first trimester: a prospective study, *J. Matern. Fetal Med.* (2017), <https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1351536>. Volume 31, 2018 -Issue 20 Pages 2685-2692.

DOI: 10.38136/jgon.1021475

**Bir ilçedeki gebelerde TORCH seroprevalansının araştırılması****Investigation of TORCH seroprevalence among pregnant women in a district**FATİH KILIÇ<sup>1</sup>BURAK ERSAK<sup>2</sup>ADEM YALÇINKAYA<sup>3</sup>

ORCID ID:0000-0002-7333-4883

ORCID ID:0000-0003-3301-062X

ORCID ID:0000-0002-2255-1394

<sup>1</sup> Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Akyurt Devlet Hastanesi, Ankara, Türkiye<sup>2</sup> Jinekolojik Onkoloji Kliniği, Ankara Şehir Hastanesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara, Türkiye<sup>3</sup> Akyurt Devlet Hastanesi, Ankara, Türkiye**ÖZ**

**Amaç:** Bir ilçedeki gebelerde ilk trimesterde toksoplazma, rubella, CMV, sifiliz, HIV ve hepatit B&C seroprevalansının belirlenmesini ve gebelik takibinde bu enfeksiyonların taranmasının gerekli olup olmadığını tartışmayı amaçladık.

**Gereçler ve Yöntem:** Çalışmaya bir ilçedeki mevcut olan tek kadın hastalıkları ve doğum polikliniğine bir yıl içinde başvuran 259 gebe dahil edilmiştir. Gebelerden ilk trimesterde alınan venöz kanda; rubella IgM&IgG, toksoplazma IgM&IgG, CMV IgM&IgG, HBsAg, anti-HCV, anti-HIV ve sifiliz (VDRL-RPR) serolojileri değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Hastaların seroloji sonuçlarında rubella IgG 255 (%98.5), CMV IgG 254 (%98.1), toksoplazma IgG 58(%22.4) hastada pozitif olarak bulundu. Bir hastada toksoplazma IgM ve IgG pozitif saptandı. Rubella IgM, CMV IgM, anti-HCV ve anti-HIV hiçbir hastada pozitif saptanmadı. Hastaların 2'sinde (%0.8) HBsAg, başka 2 (%0.8) hastada da VDRL-RPR pozitif saptandı. İki hastada HBV DNA testi ile Hepatit B hastalığı, bir hastada TPHA testi ile sifiliz hastalığı doğrulandı.

**Sonuç:** Bölgemizde rubella enfeksiyonunun aşılama programı sayesinde, CMV enfeksiyonun da gebelik öncesi dönemde geçirilerek bağışıklıklarının yüksek olması gebelikte taranmalarının uygun olmadığını göstermektedir. Bölgemizdeki toksoplazma için tespit edilen yüksek seronegatiflik oranları gebelik takibinde ilk muayenede toksoplazma yönünden bağışıklık durumunun belirlenmesinin yararlı olacağını göstermektedir. Hepatit B için gerekli taramalar yapıldıktan sonra mümkünse prekonsepsiyonel dönemde aşılama önerilmelidir. Hepatit C, HIV ve sifiliz taramasının maliyeti ve bölgemizdeki düşük prevalansı göz önüne alındığında riskli grupların taranması daha uygun görünmektedir. Ancak ülkemiz Sağlık Bakanlığı, Birleşmiş Milletlerin belirlediği hedefler doğrultusunda tüm gebelerin özellikle HIV ve sifiliz açısından taranmasını önermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Gebelik, HIV, seroprevalans, TORCH, VDRL

**ABSTRACT**

**Aim:** The aim of this study to evaluate the seroprevalence of toxoplasmosis, rubella, CMV, syphilis, HIV and hepatitis B&C infections among pregnant women at the first trimester in a district and to discuss whether it is necessary to screen for these infections during routine pregnancy follow -up.

**Materials and Method:** This study included 259 pregnant women who applied to the single Obstetrics and Gynecology outpatient clinic in a district within one year. Rubella IgM&IgG, toxoplasma IgM&IgG, CMV IgM&IgG, HBsAg, anti-HCV, anti-HIV and syphilis (VDRL-RPR) serologies were examined from the venous blood sample taken in the first trimester of pregnancy.

**Results:** Rubella IgG antibodies detected in 255 (98.5%) patients, CMV IgG antibodies in 254 (98.1%) patients, toxoplasma IgG antibodies in 58 (22.4%) patients. Only one patient was positive for Anti-Toxoplasma IgM and IgG antibodies. None of the patients were positive for Rubella IgM, CMV IgM, anti-HCV and anti-HIV antibodies. HBsAg positivity was detected in 2 (0.8%) patients and VDRL-RPR positivity in other 2 patients. Positive results for Hepatitis B disease was confirmed by HBV DNA test in two patients and syphilis disease was confirmed by TPHA test in one patient.

**Conclusion:** Due to the protective effects of rubella vaccination and acquired immunity in the pre-pregnancy period of CMV infection, screening for these infections during pregnancy may not be appropriate. The high seronegativity rates determined for toxoplasmosis in our region indicate that it will be useful to screen for toxoplasmosis in the first antenatal visit. If possible, in the preconceptional period, vaccination should be recommended after the routine screening for hepatitis B infection done. Considering the cost of the screening for hepatitis C, HIV and syphilis infections and low prevalence in our region, screening of high-risk groups seems more convenient. However, the Ministry of Health recommends that all pregnant women be screened for HIV and syphilis infections in line with the goals set by the United Nations.

**Keywords:** Pregnancy, HIV, seroprevalence, TORCH, VDRL

**Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:** Fatih Kılıç

**Adres:** Akyurt Devlet Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği /Ankara

**E-mail:** drfatihkili@hotmail.com

**Başvuru tarihi :** 10.11.2021

**Kabul tarihi :** 20.12.2021

## GİRİŞ

Konjenital enfeksiyonlar perinatal morbiditenin ve mortalitenin önemli bir nedenidir. Enfeksiyonların fetüsü etkileyip etkilemeyeceği; gebenin daha önceki immün hafızasına, gebelik haftasına, enfeksiyonun çeşidine ve miktarına bağlı olarak değişmektedir. Enfeksiyonlar fetüsa transplasental, doğum esnasında vücut salgılarıyla temasla veya emzirme ile bulaşabilir. Bu enfeksiyonlar gebelikte hiçbir sorun oluşturmayabileceği gibi düşüğe, gelişme geriliğine, konjenital anomalilere, ölü doğumlara ve yeni doğan döneminde enfeksiyonlara neden olabilir. Daha uzun sürede ise nörolojik sekellere, kronik hastalıklara ve immün sistem defektlerine yol açabilir. Dünyada bu enfeksiyonlar her bir hastalığın isimlerinin baş harfinden oluşan "TORCH" kısaltması altında incelenmiştir. T:Toksoplazma; O:Other (Diğer):Parvovirüs, Sifiliz, Hepatit B, Hepatit C, HIV, Parvovirüs B19 vs; R:Rubella; C:Cytomegalovirus(CMV); H:Herpes Simpleks virüsü temsil etmektedir (1). Bu enfeksiyonlar için gebelikte serolojik çalışmalar yapılması konusunda farklı görüşler mevcuttur. Kılavuzların bir kısmı yapılmasını önerirken, diğerleri yapılmasının gereksiz olduğunu belirtmiştir. Bu kararı vermede bulunduğumuz bölgedeki belirtilen enfeksiyonlara duyarlı hasta oranını bilmek son derece önemlidir.

Biz bu çalışma ile bulunduğumuz ilçedeki gebelerde TORCH enfeksiyonlarına ait seroprevalans değerlerini tespit edip dünyadaki ve ülkemizdeki diğer bölgeler ile karşılaştırmayı amaçladık. Ayrıca gebelik takibinde ilçemiz koşullarında bu enfeksiyonların taranmasının gerekli olup olmadığını tartışmayı ve ülkemiz verilerine katkı sağlamayı hedefledik.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamıza 2018 Ocak- 2019 Ocak tarihleri arasında Akyurt İlçesi'nde mevcut olan tek hastanenin, tek kadın doğum polikliniğine, gebeliğin ilk trimesterinde başvuran 259 gebe dahil edilmiştir. Bu çalışma bir ilçede yapılan retrospektif prevalans çalışmasıdır. Veriler hastane otomasyon sistemi ve hasta dosyalarından elde edildi. Hastalardan ilk trimesterde alınan venöz kandan bakılan rubella IgM&IgG, toksoplazma IgM&IgG, CMV IgM&IgG, VDRL-RPR, HBsAg, anti-HCV ve anti-HIV parametreleri değerlendirildi. Parametrelerinde eksiklik olanlar çalışma dışı bırakıldı. Olguların serumları Immulite® 2000 XPi™ Immunoassay System (Siemens, Almanya) ticari kiti kullanılarak makro ELISA yöntemiyle ve VDRL-RPR testi için ticari test kiti (Omega Diagnostics, İngiltere) kullanılarak üretici firmaların

talimatları doğrultusunda çalışıldı. CMV IgM için 0.85 IU/ml altındaki değerler negatif, 0.85- 1 IU/ml arası sınır değerler, 1 IU/ml ve üstündeki değerler pozitif; CMV IgG için 6 IU/ml altındaki değerler negatif, 6 IU/ml ve üstündeki değerler pozitif; Rubella IgM için 1.2 IU/ml altındaki değerler negatif, 1.2-1.6 IU/ml arası sınır değerler, 1.6 IU/ml üstündeki değerler pozitif; Rubella IgG için 5 IU/ml altındaki değerler negatif, 5-10 IU/ml arası sınır değerler, 10 IU/ml ve üstündeki değerler pozitif; Toksoplazma IgM için 0.55 IU/ml altındaki değerler negatif, 0.55-0.65 IU/ml arası sınır değerler, 0.65 IU/ml üstündeki değerler pozitif; Toksoplazma IgG için 4 IU/ml altındaki değerler negatif, 4-8 IU/ml arası sınır değerler, 8 IU/ml üstündeki değerler pozitif; Anti HIV için 0.9 IU/ml altındaki değerler negatif, üstündeki değerler pozitif; HBsAg için 0.9 IU/ml altındaki değerler negatif, üstündeki değerler pozitif; Anti-HCV için 0.9 IU/ml altındaki değerler negatif, üstündeki değerler pozitif olarak kabul edilmiştir. İstatistiksel analizler Statistical Package for Social Sciences (SPSS Inc; Chicago, IL, USA) versiyon 22.0 yazılımı kullanılarak yapılmıştır. İstatistiksel analizlerde frekans, yüzde, ortalama±standart sapmalar hesaplandı.

## BULGULAR

Çalışmamıza 259 gebe dahil edilmiştir. Hastaların test sonuçlarında ara değer bildirilmemiştir. Rubella IgG 255 (%98.5) hastada pozitif olarak tespit edildi. Sadece 4 hastada rubella IgG negatifti. CMV IgM ve rubella IgM pozitif hasta saptanmadı. CMV IgG 254 (%98.1) hastada pozitif olarak bulundu. Toksoplazma ile karşılaşmış bağışıklık gelişenler %22.4'dü (Tablo 1).

**Tablo 1.** Rubella, toksoplazma ve CMV serolojisi

	Ig M Pozitif n (%)	Ig M Negatif n (%)	Ig G Pozitif n (%)	Ig G Negatif n (%)
Rubella	0 (0)	259 (100)	255 (98.5)	4 (1.5)
Toksoplazma	1(0.4)	258 (99.6)	58 (22.4)	201 (77.6)
CMV	0 (0)	259 (100)	254 (98.1)	5 (1.9)

Bir hastada toksoplazma IgM ve IgG pozitif saptanması üzerine avidite yapılmıştır. Düşük avidite olarak raporlanmıştır.

Hastaların hiçbirinde anti-HCV ve anti-HIV'de pozitiflik saptanmadı. 2 hastada (%0.8) HBsAg pozitif saptandı. Takiben bu iki hastanın da HBV (Hepatit B virus) DNA pozitif olduğu öğrenildi.



VDRL-RPR hastaların 2'sinde (%0.8) pozitif saptandı (Tablo 2).

**Tablo 2.** Gebelerde HbsAg, anti-HCV, anti-HIV ve VDRL serolojisi

	VDRL-RPR n (%)	HbsAg n (%)	Anti-HCV n (%)	Anti-HIV n (%)
Negatif	257 (99.2)	257 (99.2)	259 (100)	259 (100)
Pozitif	2 (0.8)	2 (0.8)	0 (0)	0 (0)

Bu hastaların birinde sifiliz tanısı TPHA (Treponema pallidum Hemaglutinasyon Assay) testi ile doğrulandı. Ayrıca HBsAg pozitif ve VDRL-RPR pozitif olan hastalar aynı hastalar değildi.

## TARTIŞMA

Anne ve çocuk sağlığının temelini oluşturan gebelik, doğum ve postpartum dönem sağlık hizmeti gereksiniminin en çok arttığı dönemlerden biridir. Gebeye ve fetüse verilecek olan bu hizmette enfeksiyonlar ayrı bir öneme sahiptir. Enfeksiyon gelişmesini önlemek, enfeksiyon geliştiğinde erken tanı ve tedavisini sağlamak hekimlerin önemli bir sorumluluğudur. Konjenital enfeksiyonlar için prenatal serolojik tarama yapılması hekimler arasında tartışmalı bir konudur. Kılavuzlardaki öneriler enfeksiyonların epidemiyolojisindeki değişimlere, tarama testlerinin varlığına ve maliyetine bağlı olarak popülasyonlar arasında zaman içinde değişebilmektedir.

Rubella virüsü; genelde çocukluk çağında geçirilen, kendini sınırlayan bir enfeksiyondur. Enfeksiyonu için tek kaynak insandır. Virüs nazofarengeal sekresyonlardan doğrudan damlacık teması yoluyla bulaşır. Rubella enfeksiyonu gebelik döneminde geçirildiğinde düşük, konjenital malformasyonlar, intrauterin gelişme geriliği konjenital rubella enfeksiyonuna, ölü doğuma veya konjenital rubella sendromuna neden olabilir (2). Maternal-fetal geçiş hematogen yayılımla gerçekleşir. Fetal etkilenme hastalığın geçirildiği gebelik haftasına göre değişir. Gebelikte geçirilen akut enfeksiyonda ilk trimesterde fetal etkilenme %80-85'e kadar artarken, 13-14. haftada %54, ikinci trimesterin sonlarında yüzde 25'e düşer (3). Gelişmiş ülkelerin çoğu aşılama programlarına sahiptir. Konjenital kızamıkçık sendromu vakaları gelişmekte olan ülkelerde yetersiz aşılama nedeniyle veya göçler nedeniyle halen tespit edilmektedir. 2004 yılından bu yana ABD'de konjenital rubella sendromu nadir bildirilirken, tüm dünyada yılda yaklaşık 100000 konjenital rubella sendromlu canlı doğum olmaktadır (4). Ülkemizde 2005 yılında genel populasyonda rubella enfeksiyonunun morbidite oranı 100000'de 3.1'di. Daha sonra uygulanan aşılama programı ile birlikte ülkemizde 2015-2019 yılları arasında Dünya Sağlık Ö-

ğütüne bildiren rubella enfeksiyonu vakası 21 ve bu vakaların 2 tanesi 1 yaşından küçüktü (5). Ülkemizde gebelerde yapılan araştırmalarda rubella IgG pozitifliğini Şirin ve arkadaşları İzmir'de %93.49, Nazik ve arkadaşları Bingöl'de %84.31, Şevki ve arkadaşları Ankara'da %93.2 olarak bildirmişlerdir (6-8). Bizim çalışmamızda rubella IgG pozitifliğinin %98.5 olması kesin bir görüş oluşturmamakla birlikte ülkemizin diğer bölgelerine göre ilçemizde aşı programının ulaştığı birey oranının daha fazla olduğunu göstermektedir. Akut rubella enfeksiyonuna ülkemizde artık nadir rastlanıldığından bizim ilçemizde de tespit edilmemiştir.

Sitomegalivirüs (CMV) en sık görülen perinatal enfeksiyondur. Enfekte fetusların %10-15'i intrauterin ölümler, doğan bebeklerin %90'ı sekelli yaşamaktadır. Hastalarda uzun dönemde işitme kaybı, nörolojik defisit, koryoretinit ve psikomotor gelişme geriliği görülebilir. Konjenital CMV enfeksiyonu insidansı gelişmiş ülkelerde %0.5-1, gelişmekte olan ülkelerde ise %0.6-6.1 olarak bildirilmiştir (9). Ülkemizde yapılan bir çalışmada tüm gebeliklerde %1.62 olarak tespit edilmiştir (10). Toplumda CMV seropozitifliği yaş, ırk, etnik köken ve demografik faktörlere göre %50-100 arasında değişmektedir. Gebelikte geçirilen primer enfeksiyon %40, rekürren enfeksiyon %1 olguda fetusa geçer. İlerleyen gebelik yaşı ile birlikte bulaşma oranı artar. Birinci trimesterde %36, üçüncü trimesterde %65 oranında vertikal geçiş olur (11). Uygulanan hiçbir tedavi de perinatal geçişi azaltmaz. Çalışmamızda ilçemizde gebe kadınlarda CMV enfeksiyonuna karşı bağışıklık %98.1 olarak tespit edilmiştir. Çeşitli çalışmalarda ülkemizde farklı bölgelerde CMV bağışıklığının %84.3-97.3 arası olduğu belirtilmiştir. (12, 13). Toplumlardaki düşük sosyoekonomik düzey, kötü hijyenik şartlar ve kalabalık yaşam koşulları CMV IgG pozitifliğini arttırmaktadır. Ülkemizde dahil olduğu pek çok ülkede CMV açısından rutin tarama önerilmektedir. Bunun nedenleri arasında CMV IgG oranının birçok toplumda yüksek olması, seropozitif bir gebede reaktivasyon olasılığı, IgM testlerinde yalancı pozitifliğin yüksek olması, IgM'in bir yıl pozitif kalabilmesi ve CMV'nin fetüse bulaşını engelleyecek tedavilerin yetersiz olması sayılabilir. Ancak CMV açısından gebelik öncesi immünite durumunun belirlenmesi seronegatif olanlarda gebelik öncesinde ve gebelik döneminde CMV bulaşının önlenmesi için gerekli koruyucu önlemlerin alınmasını sağlayabilir.

Toksoplazma; hücre içi parazit olan Toxoplasma gondii'nin neden olduğu bir enfeksiyondur. Doku kistleri içeren çiğ veya az pişmiş etlerin alınması, oosit ile kontamine su veya yiyeceklerin yenilmesi ile bulaşır. Gebelik sırasında enfekte olmuş bir anne-

den transplasental geçiş yoluyla fetusa bulaş gerçekleşebilir. Etkilenen yenidoğanlarda düşük doğum ağırlığı, sarılık, anemi, koryoretinit, hidrosefali, intrakranial kalsifikasyon görülebilir. Fetal enfeksiyon riski gebelik haftası ilerledikçe artarken, semptomatik hastalık gelişme riski ise azalır. Fransa'da gebelikte akut primer enfeksiyon oranı binde 2.1, ABD'de binde 0.2'dir (14). Toksoplazma seroprevalansı 15-44 yaş arası kadınlarda ABD'de %9, İngiltere'de %10, Fransa'da %37-44, Türkiye'de farklı çalışmalara göre %28-70 arasındadır (15-17). Ülkemizde gebelerde toksoplazma IgG pozitifliği Obut ve arkadaşları Diyarbakır'da %34.9, Nazik ve arkadaşları Bingöl'de %63 olarak saptamıştır (6, 18). Ankara'da Sert ve arkadaşlarının yaptığı 3. Basamak bir sağlık kuruluşunda 84587 gebenin dahil edildiği çalışmada ilk trimesterde toksoplazma IgG pozitifliğinin %22.3, toksoplazma IgM pozitifliğinin %0.64 olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca bu çalışmada gebelikte PCR yapılan hastalarda ve yenidoğanlarda toksoplazmaya rastlanmamıştır (19). Bizim sonuçlarımız Sert ve arkadaşlarının çalışması ile benzerdi. Bizim bölgemizdeki gebelerin toksoplazma enfeksiyonu ile gebelik öncesi karşılaşma ihtimalleri ülkemizin doğu ve güneydoğu bölgelerindekilere göre daha düşüktü. Birçok kılavuz hamilelik sırasında rutin toksoplazma gondii taramasını tavsiye etmemekle birlikte önleme, danışmanlık ve hamile kadınların eğitimini önermektedir. İngiltere, Kanada ve Avrupa ülkelerinin çoğunda rutin tarama önerilmez. Fransa, Belçika gibi insidansın binde 2-3 olduğu ülkeler rutin tarama uygulamaktadır. Ülkemizde ise doğum öncesi bakım ve yönetim rehberinde taranması önerilmemektedir (20).

Sifiliz; *Treponema pallidum*un neden olduğu sistemik bir enfeksiyondur. Fetusa geçiş en sık transplasental olmak üzere doğum aşamasında enfekte lezyonlara direkt temas ile de olmaktadır. Maternal sifiliz; erken doğuma, gelişme geriliğine, hidrops fetalise, fetal ölüme ve konjenital enfeksiyona neden olabilir. Maternal sifiliz her dönemde fetal enfeksiyona yol açabilir. Sifilizli kadınların çoğunun asemptomatik olması nedeniyle serolojik tarama tek tanı yöntemidir. 2016 yılında tüm dünyada ortalama maternal sifiliz prevalansı %0.69 ve konjenital sifiliz oranı yüzbin canlı doğumda 473 olarak saptanmıştır (21). ABD'de 2017 yılında sifiliz insidansının ortalama yüzbinde 9.5 ve konjenital sifiliz oranının yüzbin canlı doğumda 23.3 olduğu belirtilmiştir (22). Ülkemizde Sağlık Bakanlığı verilerine göre 2018 yılında tüm toplumda toplam 2430 sifiliz (yüzbinde 2.9) vakası bulunmaktadır (23). Ülkemizde VDRL-RPR pozitifliği ile ilgili yapılan çalışmalar genelde kan merkezlerinden elde edilirken, gebelikte sifiliz seropozitiflik oranlarını tespit eden dört çalışma

vardır. Nas ve arkadaşları 1999 yılında 3050 gebe arasında yalnızca bir VDRL pozitif hasta saptadı ama bu hastada sifiliz tanısını doğrulayamadılar (24). Demirel ve arkadaşları %0.1 oranında VDRL-RPR pozitifliği bildirirken, Doğan ve arkadaşları 247 gebede hiç VDRL-RPR pozitifliği bildirmemişlerdir (25). Ülkemizde gebelerde en geniş örnekleme sahip çalışmayı yapan Ensari ve arkadaşları 63276 gebede VDRL-RPR pozitifliğini %0.065, kesin tanı oranını ise %0.008 olarak tespit etmişlerdir (26). Sifiliz taraması kolay ve gebelikte de tedavi edilebilen bir hastalık olduğu için ülkemizin de dahil olduğu birçok ülkede gebelikte tarama programında yer almaktadır. Prevalansı belirlemeye odaklanan gebelikte sifiliz taraması ile ilgili az sayıdaki ulusal yayına göre, ülkemiz sifiliz prevalansının çok düşük olduğu ülkeler arasında yerini almaktadır. Bu nedenle ülkemizde gebelikte sifiliz taramasının maliyet etkinliğini tekrar tartışmak gerektiğini düşünmekteyiz.

HIV; insan immün yetmezlik virüsü olarak bilinen, immun sistemini tahrip eden bir virüstür. DSÖ verilerine göre 2020 yılında 37.7 milyon insan HIV ile enfektedir. Yaklaşık her yıl 1.5 milyon insan yeni tanı alıyor ve 680bin insan bu hastalık nedeniyle ölmektedir. HIV yenidoğana en sık doğum esnasında olmak üzere, gebelik süresince veya emzirme ile bulaşmaktadır. Her yıl 150 bin çocuk yeni tanı almaktadır. Bunun büyük bir çoğunluğunu da yenidoğanlar oluşturmaktadır (27). Perinatal HIV geçişi HIV RNA yüküyle orantılıdır. Anneden bebeğe HIV bulaşma oranının antiretroviral tedavi ve gerekli önlemlerle %20'lerden %1.2'lere düşürüldüğü gösterilmiştir (28). Bu nedenle HIV pozitif gebeleri tespit etmek için birçok ülkede HIV taraması önerilmektedir. Ülkemizde Sağlık Bakanlığı verilerine göre 2018 sonu itibarıyla 3248 (%0.003) HIV pozitif kişi ve 108 AIDS vakası vardır. Bu vakaların 170'inde bulaş anneden fetusa olmuştur (29). Ülkemizde sağlık kayıt sistemlerinin özellikle cinsel yolla bulaşan hastalıklar konusunda yeterli çalışmaması gerçek rakamların bu rakamların çok üstünde olduğunu düşündürmektedir. Sağlık Bakanlığı tüm gebelerde gebeliğin başında, gebenin bilgi ve onayı dahilinde HIV taramasını önermektedir. Yalçın ve arkadaşları 67871 gebede anti-HIV pozitifliğini 52 (%0.08) gebede tespit edip 12'sinde (%0.01) kesin tanı koymuşlardır (30). Sayan ve arkadaşları 14025 gebede anti-HIV pozitifliğini 38 (%0.27) hastada saptamış ama sadece 2 hastada (%0.01) tanıyı kesinleştirip 36 hastanın yalancı pozitif olduğunu tespit etmişlerdir. Biz ilçemizde HIV taramasında pozitif gebe tespit etmedik. Bunun nedeninin ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda da görüldüğü gibi anti-HIV pozitif oranının ülkemizde düşük olması nedeniyle olduğunu düşünmekteyiz.

Hepatit B virüs (HBV) enfeksiyonu kronikleşebilen, başta karaciğer yetmezliği olmak üzere multipl organları etkileyebilen bir virüstür. Doğum sırasında ve sonrasında geçiş dünyadaki kronik enfeksiyonların yaklaşık yarısından sorumludur. Gebeliğin erken döneminde ortaya çıkan akut HBV'de perinatal geçiş oranı yüzde 10, doğum zamanında veya doğuma yakın meydana gelirse fetal geçiş %60 gibi yüksek bir oranda bildirilmiştir. Akut enfeksiyonu takiben enfekte olan fetusların %90'ında kronik enfeksiyon gelişir (31). Gebelikte tarama programları ve bebeklerin aşılama oranlarını önemli ölçüde azaltmaktadır. HBsAg pozitif anneden doğan bebeğe aşı ve immunoglobulin uygulanması vertikal geçişi %95 azaltır. Tüm bu nedenlerden dolayı gebelikte ilk trimesterde HBsAg'nin tüm gebelere taranması önerilmektedir (32). Ülkemizde yapılan sistematik bir derlemede genel toplumda HBsAg pozitifliği %2.8-6.3 olarak saptanmıştır (33). Gebelerde yapılan çalışmalarda ise HBsAg pozitifliğinin %1.2 ile %9.2 arasında olduğu belirtilmiştir (34). Ankaradaki en büyük çalışmalardan birini yapan Madendağ ve arkadaşları 2007 yılında 90351 hastada HBsAg pozitifliği %3.2 olarak tespit etmiştir (35). Bizim çalışmamızda HBsAg pozitifliği diğer çalışmalara göre daha düşüktü. Bu durum ülkemizde uygulanan aşılama programı ile her geçen gün azalan hepatit B bulaş oranlarına bağlı olabilir.

Hepatit C virüs (HCV) enfeksiyonu insanlarda hafif bir hastalıktan, kronik bir hastalığa, daha da ilerleyerek karaciğer kanserine kadar uzanan bir sürece neden olabilir. Hepatit B'ye karşı aşılama programları nedeniyle, HCV çocuklarda kronik viral hepatitin önemli bir nedeni haline gelmiştir. Vertikal geçiş en önemli enfeksiyon kaynağıdır. Vertikal bulaş ihtimalini arttıran başlıca faktör HCV viral yüküdür. HCV viremi bir kadının bebeğine HCV bulaşması riski yaklaşık %5.8, HIV koinfeksiyonu olan kadınlarda bu oran %10.8'lere kadar yükselebilir (36). Amerika Birleşik Devletleri'nde, Amerikan Karaciğer Hastalığı Çalışmaları Birliği ve Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği'nin ortak kılavuzları, ideal olarak ilk doğum öncesi ziyarette tüm hamile kadınlar için HCV taramasını önerirken, Amerikan Kadın Hastalıkları ve Doğum Koleji (ACOG) hamile kadınların evrensel taramasını henüz onaylamamaktadır (37). Gebe kadınların taramasına karşı argümanlar arasında genel hamile popülasyonda HCV enfeksiyonunun prevalansının düşük olması, mutlak bulaş riskinin düşük olması, bulaş riski azaltabilecek girişimlerin olmaması, antiviral tedavinin hamilelikte önerilmemesi yer almaktadır. Gebelerin HCV açısından evrensel taranmasına ilişkin argümanlardaysa özellikle çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar arasında artan HCV enfeksiyonu insidansı, riske dayalı taramanın yetersizliği, risk altındaki bebeklerin daha iyi

takip edilmesi ve potansiyel obstetrik müdahalelerin risklerinin belirtilmesi vardır. ABD'de hepatit C prevalansı yaklaşık %1 ve her yıl 1700 çocuğun HCV enfeksiyonu ile doğduğu düşünülmektedir (38). Ülkemizde 2014 yılında yapılan bir çalışmada HCV prevalansı %0.7 olarak saptanmıştır (39). Sağlık bakanlığı verilerinde yenidoğanlarla ilgili bir veriye ulaşılamamıştır. Gebelerde anti-HCV pozitifliğini; Yalçın ve arkadaşları İstanbul'da %0.2, Şahin ve arkadaşları Şırnak'ta %0.21, Altınbaş ve arkadaşları Ankara'da %0.1 olarak tespit etmişlerdir.

Sonuç olarak rubella, CMV ve toksoplazma enfeksiyonlarının gebelikte rutin olarak taranması her ne kadar önerilmesede, tüm dünyada tartışmalar devam etmektedir. Bölgemizde rubella enfeksiyonunun aşılama programı sayesinde, CMV enfeksiyonunun gebelik öncesi dönemde geçirilerek bağışıklığının toplumda yüksek olması gebelikte taranmalarının uygun olmadığını göstermektedir. Ancak gebelik öncesinde aşılama programına girmemiş olan gebelerde rubella serolojisinin taranması uygun olabilir. Rubella immunitesi olmayanlara gebelik öncesi aşılama yapılmalıdır. Bölgemizdeki toksoplazma için tespit edilen yüksek seronegatiflik oranları gebelerin büyük bir kısmında bağışıklığın olmadığını göstermiştir. Gebelik takibinde ilk muayenede toksoplazma yönünden bağışıklık durumunun belirlenmesi, gebelerin enfeksiyon bulaşı hakkında gerekli sağlık eğitimini almasına katkıda bulunacaktır. Ancak bölgemizde yapılan geniş olgu sayısına sahip çalışmalarda gebelikte geçirilen primer enfeksiyonlarda konjenital toksoplazmalı yenidoğanların tespit edilmemesi bu araştırmaların maliyet açısından tekrar gözden geçirilmesi gerektiğini de göstermektedir.

Ülkemiz sifiliz ve HIV hastalıkları açısından yeni tanı alan hastaların hızla artmasına rağmen prevalansın düşük olduğu ülkeler arasında yer almaktadır. Birleşmiş Milletler tarafından bu hastalıklar halk sağlığı problemi olarak kabul edilip tüm ülkelerin belirlenen küresel hedeflere ulaşması istenmiştir. Ülkemiz Sağlık Bakanlığı tarafından bu hedeflere ulaşılması için tüm gebelerin bu hastalıklar açısından taranması önerilmektedir.

Yenidoğan bebekleri kronik hepatit B enfeksiyonu riskinden koruyabilmek için tüm gebelerde HBsAg araştırılmasının yararlı olacağı kanaatindeyiz. Hepatit B için gerekli taramalar yapıldıktan sonra mümkünse prekonsepsiyonel dönemde aşılama önerilmelidir. Hepatit C taramasının maliyeti ve ülkemizdeki düşük prevalansı göz önüne alındığında riskli grupların taranması daha uygun görülmektedir.






## KAYNAKLAR

1. Neu N, Duchon J, Zachariah P. TORCH infections. *Clin Perinatol* 2015; 42:77-103.
2. Reef SE, Plotkin S, Cordero JF, Katz M, Cooper L, Schwartz B, et al. Preparing for elimination of congenital rubella syndrome (CRS): summary of a workshop on CRS elimination in the United States. *Clin Infect Dis* 2000; 31:85-95.
3. Miller E, Craddock-Watson JE, Pollock TM. Consequences of confirmed maternal rubella at successive stages of pregnancy. *Lancet* 1982; 2:781-4.
4. Reef SE, Redd SB, Abernathy E, Zimmerman L, Ice-nogle JP. The epidemiological profile of rubella and congenital rubella syndrome in the United States, 1998-2004: the evidence for absence of endemic transmission. *Clin Infect Dis* 2006; 43:126-32.
5. Gülseren YD, Taşbent FE, Özdemir M. Investigation of CMV and rubella seroprevalence and age related distribution in pregnant women. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2019; 49:154-61.
6. Nazik S, Duran I, Nazik H, Duran Ş. Gebelikte toksoplazma ve rubella seropozitifliğinin değerlendirilmesi. *Balıkesir Medical Journal* 2017; 1:22-5.
7. Sirin MC, Agus N, Yılmaz N, Bayram A, Derici YK, Samlioglu P, et al. Seroprevalence of toxoplasma gondii, rubella virus and cytomegalovirus among pregnant women and the importance of avidity assays. *Saudi Med J* 2017; 38:727.
8. Şevki Ç, Ayla S, Ayşe Ç, Sibel S, Serpil Ü, Nuri D, et al. Seroprevalence of toxoplasma gondii and rubella among pregnant women in central Turkey. *Afr J Microbiol Res* 2013; 7:2524-9.
9. Pass RF, Arav-Boger R. Maternal and fetal cytomegalovirus infection: diagnosis, management, and prevention. *F1000 Res* 2018; 7:255.
10. Sahiner F, Cekmez F, Cetinkaya M, Kaya G, Kalayci T, Gunes O, et al. Congenital cytomegalovirus infections and glycoprotein B genotypes in live-born infants: a prevalence study in Turkey. *Infect Dis (Lond)* 2015; 47:465-71.
11. Picone O, Vauloup-Fellous C, Cordier AG, Guitton S, Senat MV, Fuchs F, et al. A series of 238 cytomegalovirus primary infections during pregnancy: description and outcome. *Prenat Diagn* 2013; 33:751-8.
12. Akpınar O, Akpınar H. Gebe kadınlarda rubella ve sitomegalovirus seroprevalansının ELISA yöntemi ile Araştırılması. *Balıkesir Sağlık Bil Derg* 2017; 6:11-5.
13. Varıcı BF, Arslan A, Sertöz R, Altuğlu İ. Rubella and cytomegalovirus seroprevalance among pregnant women admitted to Ege University Hospital. *ETD* 2014; 53(4):179-83.
14. Maldonado YA, Read JS. Diagnosis, Treatment, and Prevention of congenital toxoplasmosis in the United States. *Pediatrics* 2017; 2:139.
15. Prusa AR, Kasper DC, Sawers L, Walter E, Hayde M, Stillwaggon E. Congenital toxoplasmosis in Austria: Prenatal screening for prevention is cost-saving. *PLoS Negl Trop Dis* 2017; 11:e0005648.
16. Jones JL, Kruszon-Moran D, Rivera HN, Price C, Wilkins PP. Toxoplasma gondii seroprevalence in the United States 2009-2010 and comparison with the past two decades. *Am J Trop Med Hyg* 2014; 90:1135-9.
17. Doğan Y, Yücesoy G. Fetal enfeksiyonların prenatal tanısı. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst-Special Topics* 2017; 10:68-81.
18. Obut M, Doğan Y, Bademkiran MH, Akgöl S, Kahveci B, Peker N, et al. Diyarbakır ilindeki gebe kadınlarda toksoplazma, rubella ve sitomegalovirus seroprevalansı. *Dicle Tıp Dergisi* 2019; 46:23-8.
19. Sert UY, Ozgu-Erdinc AS, Gokay S, Engin-Ustun Y. Toxoplasma screening results of 84587 pregnant women in a tertiary referral center in Turkey. *Fetal Pediatr Pathol* 2019; 38:307-16.
20. Tanriverdi EC, Ozkurt Z, Cayir Y, Uslu H. Pregnancy and toxoplasmosis: should screening be a routine practice? *Fam Pract Palliat Care*. 2019; 4:74-8.
21. Korenromp EL, Rowley J, Alonso M, Mello MB, Wijesooriya NS, Mahiane SG, et al. Global burden of maternal and congenital syphilis and associated adverse birth outcomes-Estimates for 2016 and progress since 2012. *PLOS ONE* 2019; 14:e0219613.
22. Braxton J, Davis DW, Emerson B, Flagg EW, Grey J, Grier L, et al. Sexually transmitted disease surveillance 2017. 2018.
23. Sifiliz İstatistik. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Bulaşıcı Hastalıklar Dairesi Başkanlığı. Erişim Tarihi: 01.05.2019. Available from: <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/bulasici-hastaliklar>,

24. Nas T, Taner MZ, Yildiz A. Seroprevalence of syphilis, human immunodeficiency virus type-1, and hepatitis B virus infections among pregnant women in Turkey. *Int J Gynaecol Obstet* 1999; 66:171-2.
25. Dogan K, Guraslan H, Ozel G, Aydan Z, Yasar L. Seroprevalence rates of toxoplasma gondii, rubella, cytomegalovirus, syphilis, and hepatitis b, seroprevalences rate in the pregnant population in istanbul. *Turkiye Parazitoloj Derg* 2014; 38:228-33.
26. Ensari T, Kirbas A, Ozgu-Erdinc AS, Gokay Saygan S, Erkaya S, Uygur D, et al. An eight-year retrospective analysis of antenatal screening results for syphilis: is it still cost effective? *J Infect Dev Ctries* 2015; 9:1011-5.
27. World Health Organization. Global health observatory data: summary of the global HIV epidemic. Erişim tarihi: 10 Kasım 2021. Available from: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/hiv-aids>
28. Cooper ER, Charurat M, Mofenson L, Hanson IC, Pitt J, Diaz C, et al. Combination antiretroviral strategies for the treatment of pregnant HIV-1-infected women and prevention of perinatal HIV-1 transmission. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002; 29:484-94.
29. Irmak H, Yardım N, Keklik K, Temel F. Türkiye HIV/AIDS Kontrol programı 2019–2024. Ankara: Arti6 Medya Tanıtım Matbaa, 2019: 1131.
30. Yalcin Bahat P, Turan G, Yuksel Ozgor B, Bagci Cakmak K. Comparison of hepatitis B, hepatitis C, and HIV seropositivity of Syrian and Turkish pregnant women. *Turk J Obstet Gynecol* 2019; 16:95-9.
31. Jonas MM. Hepatitis B and pregnancy: an underestimated issue. *Liver Int* 2009; 29:133-9.
32. T.C. Sağlık Bakanlığı Doğum Öncesi Bakım Yönetim Rehberi. Yayın No: 924. Ankara: TC Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Kadın ve Üreme Sağlığı Daire Başkanlığı, 2014.
33. Toy M, Önder FO, Wörmann T, Bozdayi AM, Schalm SW, Borsboom GJ, et al. Age-and region-specific hepatitis B prevalence in Turkey estimated using generalized linear mixed models: a systematic review. *BMC Infect Dis* 2011; 11:337.
34. Bakar RZ, Dane B. Hepatitis B seropositivity of pregnant women and the review of Turkish literature. *Perinatal Journal* 2016; 24:83-8.
35. Madendağ Y, Çöl İ, Çelen Ş, Ünlü S, Danişman N. Seroprevalence of Hepatitis B, Hepatitis C and HIV at whole obstetric and gynecologic patients who applied our hospital. *Turkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2007; 17:442.
36. Benova L, Mohamoud YA, Calvert C, Abu-Raddad LJ. Vertical transmission of hepatitis C virus: systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2014; 59:765-73.
37. Ghany MG, Morgan TR; AASLD-IDS A Hepatitis C Guidance Panel. Hepatitis C Guidance 2019 update: American Association for the Study of Liver Diseases-Infectious Diseases Society of America recommendations for testing, managing, and treating hepatitis C virus infection. *Hepatology*. 2020; 71:686-721.
38. Hofmeister MG, Rosenthal EM, Barker LK, Rosenberg ES, Barranco MA, Hall EW, et al. Estimating prevalence of Hepatitis C virus infection in the United States, 2013-2016. *Hepatology* 2019; 69:1020-31.
39. Tozun N, Ozdogan O, Cakaloglu Y, Idilman R, Karasu Z, Akarca U, et al. Seroprevalence of hepatitis B and C virus infections and risk factors in Turkey: a fieldwork TURHEP study. *Clin Microbiol Infect* 2015; 21:1020-6.



DOI: 10.38136/jgon.1062129

**Trombosit Kitle İndeksi Yenidoğanın Geçici Takipnesi Tanılı Geç Preterm Bebeklerin Solunum Destek Süresini Öngörebilir mi?****Can Platelet Mass Index Predict Respiratory Support Duration in Late Preterm Infants with Transient Tachypnea of the Newborn?**SUZAN ŞAHİN<sup>1,2</sup>SEZGİN GÜNEŞ<sup>1</sup>MEHMET YEKTA ÖNCEL<sup>1,3</sup> Orcid ID:0000-0002-2599-3075 Orcid ID:0000-0001-9589-6118 Orcid ID:0000-0003-0760-0773<sup>1</sup> Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İzmir<sup>2</sup> İzmir Demokrasi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Neonatoloji BD<sup>3</sup> İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Neonatoloji BD**ÖZ**

**Amaç:** Yenidoğanın geçici takipnesi (YDGT), yenidoğan yoğun bakımda çalışan hekimlerin en sık karşılaştığı solunumsal problem olup geç preterm bebeklerde görülme oranları, term bebeklere göre daha yüksektir. Trombositler, tam olarak bilinmeyen bir mekanizma ile akciğerde sıvı toplanmasını ve akciğer ödemi engeller. Trombositin fonksiyonu, sadece MPV (mean platelet volume=ortalama trombosit hacmi) ya da sadece trombosit sayısından ziyade, trombosit kitle indeksi ile daha doğru olarak değerlendirilebilir. Çalışmamızda, YDGT tanılı geç preterm bebeklerde solunum destek ihtiyacı süresini ve diğer solunumsal sonlanımları ile PMI (platelet mass index=trombosit kitle indeksi) başta olmak üzere trombosit belirteçlerinin ilişkisinin araştırılması planlanmıştır.

**Gereçler ve Yöntem:** Bu retrospektif çalışmada, 1 Ağustos 2020-31 Temmuz 2021 tarihleri arasında, YDGT tanısı ile Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatırılmış, takipnesi en az 12 saat sürmüş tüm geç preterm yenidoğanlara ait veriler hastane kayıtlarından retrospektif olarak incelendi. Bebeklerin trombosit belirteçleri, lökosit ve nötrofil değerleri ile solunum destek süreleri karşılaştırıldı. Ayrıca bu parametreler, gestasyonel haftalara göre olası farklılıklar açısından değerlendirildi.

**Bulgular:** Çalışmaya 52 bebek dahil edildi. Gestasyonel hafta ortancası 35 hafta (34-36<sup>6/7</sup>), ortalama doğum ağırlıkları 2647±474 idi. Bebeklerin toplam solunum destek süreleri ya da >48 saat solunum desteği almaları ile trombosit sayısı, MPV, PMI, lökosit ve mutlak nötrofil sayısı (ANS) ile ilişkili saptanmadı. Ancak 72 saatten fazla solunum desteği alan bebeklerde PMI değerlerinin daha düşük olduğu ve bunun da istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü. Ayrıca MPV değerinin 35.gestasyon haftasında, ANS değerinin ise 36. gestasyon haftasında doğan bebeklerde anlamlı olarak yüksek olduğu görüldü.

**Sonuç:** Çalışmamızda, trombosit belirteçlerinden, PMI'nın, YDGT tanılı geç preterm bebeklerin 72 saatten uzun süre solunum desteği almaları ile ilişkili olduğu, bu bebeklerin ortalama PMI değerlerinin daha düşük olduğu görülmüştür. Ancak benzer bir ilişki diğer trombosit belirteçleri ile solunum destek süresi arasında saptanmamıştır.

**Anahtar kelimeler:** Trombosit kitle indeksi, yenidoğan, geçici takipne, geç preterm, trombosit, ortalama trombosit hacmi

**ABSTRACT**

**Aim:** Transient tachypnea of the newborn (TTN) is the most common respiratory problem encountered by physicians working in the neonatal intensive care unit, and its incidence is higher in late preterm infants compared to term infants. Platelets prevent pulmonary fluid collection and pulmonary edema by an unknown mechanism. Platelet function can be more accurately assessed by platelet mass index (PMI) rather than mean platelet volume (MPV) or platelet count alone. In our study, it was planned to investigate the duration of need for respiratory support and the relationship between thrombocyte markers, especially PMI, and other respiratory outcomes in late preterm infants with the diagnosis of TTN.

**Materials and Methods:** In this retrospective study, data of all late preterm newborns whose tachypnea lasted for at least 12 hours and who were hospitalized in the neonatal intensive care unit of Buca Seyfi Demirsoy Training and Research Hospital with the diagnosis of TTN between August 1, 2020-July 31, 2021 were analyzed retrospectively from medical records. The thrombocyte markers, leukocyte and neutrophil values of the infants and respiratory support durations were compared. In addition, these parameters were evaluated in terms of possible differences according to gestational weeks.

**Results:** 52 infants were included in the study. The median gestational week was 35 weeks (34-36<sup>6/7</sup>), and the mean birth weight was 2647±474. There was no correlation between total respiratory support duration or >48 hours of respiratory support in infants and platelet count, MPV, PMI, leukocyte and absolute neutrophil count (ANS). However, it was observed that the PMI values were lower in babies who received respiratory support for more than 72 hours, and this was statistically significant. In addition, it was observed that MPV value was significantly higher in babies born at 35th gestational week and ANS value was significantly higher in babies born at 36th gestational week.

**Conclusion:** In our study, it was seen that PMI, one of the platelet markers, was associated with the need for respiratory support for more than 72 hours in late preterm infants with TTN, as the mean PMI values of these infants being lower. However, a similar relationship was not found between other platelet markers and the duration of respiratory support.

**Keywords:** Platelet mass index, newborn, transient tachypnea, late preterm, platelet, mean platelet volume

Sorumlu Yazar/ Corresponding Author: Suzan Şahin

Adres: Atatürk Mahallesi, Hoca Ahmet Yesevi Caddesi, No:27, 35390 Buca/İzmir

E-mail: suzan\_balkan@yahoo.com

Başvuru tarihi : 24.01.2022

Kabul tarihi : 13.05.2022

## GİRİŞ

Yenidoğanın geçici takipnesi (YDGT), yenidoğan yoğun bakımda çalışan hekimlerin en sık karşılaştığı solunumsal problemdir. Hem term hem geç preterm bebekleri etkilemesine rağmen, geç preterm bebeklerde görülme olasılığı daha yüksektir (1). YDGT için tanımlanmış pek çok risk faktörü mevcut olup, bu hastalık genellikle ciddi bir morbiditeye yol açmadan, 2-5 gün içerisinde geriler (2-4). YDGT için öne sürülen temel etioloji, epiteliyal sodyum kanallarının yetersizliği sebebiyle pulmoner alveolar sıvının gecikmiş lenfatik rezorpsiyonudur (3).

Trombositler, tam olarak bilinmeyen bir mekanizma ile akciğerde sıvı toplanmasını ve akciğer ödemi engeller. Kanın bu elemanları, alveoler kapillerlerin bazal bariyer fonksiyonuna katkıda bulunarak seçici olarak suyun, proteinlerin ve eritrositlerin damar dışına çıkmasını önler. Diğer yandan gerekli olduğu durumlarda pulmoner vasküler tamir mekanizmalarını uyarır ve akciğerin hemostatik ve inflamatuvar korunmasına katkıda bulunur (5). Literatürde solunumsal risk faktörleri varlığı ile trombositopeninin ilişkili olduğu gösterilmiştir (6). Farklı birkaç çalışmada ise preterm bebeklerde solunum sıkıntısı ile trombositopeninin direk ilişkili olduğu görülmüştür (7, 8). Ayrıca, term ve terme yakın asfiktik bebeklerin trombositopenik olanlarında, doğum salonunda entübasyon ve toplam mekanik ventilatör destek süresinin daha uzun olduğu sonucuna varılmıştır (6). Ortalama trombosit hacmi (MPV), trombosit fonksiyon ve aktivasyonu ile ilişkilidir ve farklı inflamatuvar süreçlerden etkilenir (9). Çalışmalarda, RDS (respiratuvar distres sendromu) ya da geç neonatal pnömoni tanılı yenidoğanlarda daha yüksek MPV değerleri gösterilmiştir (10, 11). Diğer yandan, edinilmiş pnömoni olan çocuklarda ise daha düşük MPV değerleri görülmüştür (12). Trombositin fonksiyonu, sadece MPV ya da sadece trombosit sayısından ziyade, trombosit kitle indeksi (PMI) ile daha doğru olarak değerlendirilebilir (13, 14). Daha önce literatürde, term bebeklerde, PMI'nın YDGT şiddetini öngörmedeki rolü araştırılmış, düşük trombosit sayısı ve düşük PMI daha uzun süren takipne, solunum desteği ve oksijen tedavi süresi ile ilişkili bulunmuştur (1). Bu anlamda, PMI, bahsedilen bu sonlanım noktaları ile trombosit sayısına göre daha anlamlı olarak ilişkili görülmüştür. Geç preterm bebeklerde ise benzer bir ilişkiyi araştırılan çalışmaya rastlanmamıştır. Biz de bu çalışmada, yenidoğanın geçici takipnesi tanılı geç preterm bebeklerde solunum destek ihtiyacı süresini öngörmek amacı ile değerlendirilebilecek, PMI başta olmak üzere trombosit belirteçlerinin olası ilişkisini araştırmayı planladık.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu retrospektif tek merkezli çalışmada, 1 Ağustos 2020-31 Temmuz 2021 tarihleri arasında Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'ne yenidoğanın geçici takipnesi tanısıyla yatırılan tüm tüm geç preterm yenidoğan bebeklerin hastane kayıtları geriye dönük olarak incelendi. Veri taraması öncesi yerel etik kurul onayı alındı. Çalışmaya ünitemizde yenidoğanın geçici takipnesi tanısı ile yatırılmış, takipnesi en az 12 saat sürmüş tüm geç preterm (34-366 gestasyon haftaları arası doğan) bebekler dahil edildi. Dışlama kriterlerimiz; bebekte mekonyum aspirasyonu sendromu, konjenital pulmoner anomali, pnömoni, perinatal asfiksi, konjenital kalp hastalığı, metabolik bozukluk gibi solunum sıkıntısının diğer nedenleri olması, medikal kayıtlarda belirgin eksiklik olması ya da ulaşılamaması, bebekte intrauterin büyüme kısıtlılığı ya da konjenital enfeksiyon öyküsü olması idi. Cinsiyet, doğum ağırlığı, başvuru ağırlığı, gestasyon haftası, anne yaşı, trombosit sayısı, MPV, solunum destek ihtiyacı süresi ve ne şekilde verildiği, entübasyon ihtiyacı, neonatal mortalite ve morbiditeler gibi parametrelere ait verilere hasta dosyaları ve dijital tıbbi kayıtların taranması yoluyla ulaşıldı. Bu bilgiler veri kayıt formuna kaydedildi.

Çalışmamızdaki primer sonlanım noktası mekanik ventilatör ile toplam solunum destek süresi iken sekonder sonlanım noktaları entübasyon ihtiyacı, noninvasiv mekanik ventilatör destek süresi, pulmoner hipertansiyon gelişimi, mortalite olarak belirlendi.

### İstatistiksel Analiz

Çalışma verileri SPSS 25.0 (IBM, Armonk, NY: IBM Corp.) programı kullanılarak analiz edildi. Sürekli değişkenlerin sunulmasında parametrik testler için ortalama  $\pm$  standart sapma; non-parametrik testler için ortanca (min-maks) ve kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. İki değişken arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için basit korelasyon testi uygulandı. Kategorik değişkenler arasındaki farklılıkların incelenmesinde ise ki-kare analizi kullanıldı. Tüm analizlerde  $p < 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya toplam 52 bebek dahil edildi. Bebeklere ait demografik veriler Tablo 1'de gösterilmiştir.

**Tablo 1.** Bebeklerin demografik özellikleri

Gestasyonel yaş, hf, ortanca (min-maks)	35 (34-36 <sup>6/7</sup> )
Anne yaşı, yaş, ortalama±SD	27.31±5.6
Doğum ağırlığı, gr, ortalama±SD	2647.2±474.9
Sezaryen doğum, n (%)	44 (84.6)
Cinsiyet, erkek, n (%)	25 (48.1)
Antenatal Steroid, n (%)	1 (1.9)
5. dakika APGAR ortanca (min-maks)	9 (8-9)
Çoğul gebelik, n (%)	9 (17.3)
Sigara içme öyküsü, n (%)	2 (3.8)
Gestasyonel Diyabetes Mellitüs, n (%)	1 (1.9)
PPROM, n (%)	2 (3.8)
Preeklampsi, n (%)	13 (13.4)

PPROM: Preterm prelabor rupture of membranes

Gestasyon hafta ortancası 35 hafta (34-36<sup>6/7</sup>), ortalama doğum ağırlıkları 2647±474 idi. 1. ve 5. Dakika APGAR skorları ortanca 8 ve 9 olan bebeklerden sadece birinin doğumda canlandırma ihtiyacı olmuştu. Annelerin 1'inde gestasyonel diyabet (%1.9), 2'sinde (%3.8) PPRM, 2'sinde (%3.8) gebelikte sigara içme öyküsü vardı. 8 (%15.4) bebek vajinal yol ile, 44 (%84.6) bebek ise sezaryen doğum ile doğmuştu. Bebeklerin 25'i (%48.1) erkek, 27'si (%51.9) kız idi. Bir (%1.9) bebekte hemodinamik olarak anlamlı patent duktus arteriosusun izlemde spontan kapanmış olduğu görüldü. Bir (%1.9) bebekte izlemde persistan pulmoner hipertansiyon gelişmişti. Bebeklerin 7'sinde (%13.5) izlemde entübasyon ihtiyacı gelişmiş, en uzun entübe kalım süresi 6 gün olarak kaydedilmişti. Mekanik ventilatörde noninvasiv solunum destek süresi ortalama 2.21±/-.1.39 gün iken bebeklerin %40.4'ünün 48, %25'inin 72 saatten fazla solunum desteği almış olduğu görüldü. Ortalama trombosit sayısı 279.509±/-.80.191/mm<sup>3</sup>, MPV 7.6±0.65 fL, PMI ise 2.102.325±/-.546.326 idi. Bebeklerin toplam solunum destek sürelerinin trombosit sayısı, MPV, PMI, lökosit ve ANS ile ilişkili olmadığı görüldü (sırasıyla; p=0.170, 0.386, 0.067, 0.968, 0.791). Benzer şekilde, noninvasiv solunum destek süreleri ile trombosit sayısı, MPV, PMI, lökosit ve ANS arasında da ilişki saptanmadı (sırasıyla; p=0.444, 0.322, 0.206, 0.804, 0.716). Tek yönlü varyans analizi sonucunda MPV ve ANS değerlerinde gebelik haftasına göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p<0,05). Post hoc LSD sonucunda MPV'deki farkın 35. Hafta, ANS'deki farkın ise 36. haftadaki ortalama değerden kaynaklandığı anlaşıldı (p<0.05, p<0.05) (Tablo 2).

**Tablo 2.** Gestasyon haftasına göre trombosit, MPV, PMI ve ANS değerleri

Parametre	Gestasyonel hafta	n	Ortalama	Standart Deviasyon	p
Trombosit (x1,000/mm <sup>3</sup> )	34	15	313.2	79.7	0.136
	35	12	256.2	65.7	
	36	24	270.0	83.2	
	Toplam	51	279.5	80.1	
MPV (fL)	34	15	7.40	0.64	0.036
	35	12	8.01	0.17	
	36	24	7.52	0.74	
	Toplam	51	7.60	0.65	
PMI (fL/nL)	34	15	2294	508	0.266
	35	12	2056	540	
	36	24	2005	562	
	Toplam	51	2102	546	
ANS (x1,000/mm <sup>3</sup> )	34	15	6.08	2.18	0.025
	35	12	6.32	2.41	
	36	24	9.21	4.97	
	Toplam	51	7.61	4.03	

MPV: Ortalama trombosit hacmi, PMI: Trombosit kitle indeksi, ANS: Absolü nötrofil sayısı

Trombosit, lökosit ve PMI değerlerinde haftalar arası fark saptanmadı (sırasıyla; p=0.136, 0.602, 0.266). Entübasyonu ön-görme açısından değerlendirildiğinde, entübasyon ihtiyacı ile, trombosit, lökosit, ANS, MPV, PMI değerleri arasında korelasyon saptanmadı (sırasıyla; p=0.318, 0.558, 0.634, 0.0.734, 0.246). Ayrıca, bebeklerin 48 saatten fazla solunum desteği almaları ile trombosit, lökosit, ANS, MPV, PMI değerleri arasında korelasyon saptanmadı (sırasıyla; p=0.321, 0.721, 0.633, 0.643, 0.181) (Tablo 3).

**Tablo 3.** 48 saatten fazla solunum desteği ihtiyacı ile trombosit ve lökosit belirteçlerinin ilişkisi

	>48 saat solunum desteği	n	Ortalama (mm <sup>3</sup> )	Standart Deviasyon	p
Trombosit (x1,000/mm <sup>3</sup> )	var	20	265.5	89.6	0.321
	yok	31	288.5	73.6	
MPV (fL)	var	20	7.55	0.56	0.643
	yok	31	7.63	0.72	
PMI (fL/nL)	var	20	1974	563	0.181
	yok	31	2185	527	
Lökosit (x1,000/mm <sup>3</sup> )	var	20	14.1	5.7	0.721
	yok	31	17.1	22.6	
ANS (x1,000/mm <sup>3</sup> )	var	20	7.9	4.3	0.633
	yok	31	7.3	3.9	

MPV: Ortalama trombosit hacmi, PMI: Trombosit kitle indeksi, ANS: Absolü nötrofil sayısı

Ancak 72 saatten fazla solunum desteği alan bebeklerde PMI değerlerinin daha düşük olduğu ve bunun da istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ( $p=0.017$ ) (Tablo 4).

**Tablo 4.** 72 saatten fazla solunum desteği ihtiyacı ile trombosit ve lökosit belirteçlerinin ilişkisi

	>72 saat solunum desteği	n	Ortalama (mm <sup>3</sup> )	Standart Deviasyon	p
<b>Trombosit (x1,000/mm<sup>3</sup>)</b>	var	12	240.1	91.9	0.051
	yok	39	291.6	73.3	
<b>MPV (fL)</b>	var	12	7.52	0.57	0.641
	yok	39	7.62	0.68	
<b>PMI (fL/nL)</b>	var	12	1777	581	<b>0.017</b>
	yok	39	2202	501	
<b>Lökosit (x1,000/mm<sup>3</sup>)</b>	var	12	14.9	6.3	0.491
	yok	39	16.3	20.2	
<b>ANS (x1,000/mm<sup>3</sup>)</b>	var	12	8.9	4.9	0.19
	yok	39	7.2	3.6	

MPV: Ortalama trombosit hacmi, PMI: Trombosit kitle indeksi, ANS: Absolü nötrofil sayısı

Diğer yandan 72 saatten fazla solunum desteği almaları ile diğer parametreler yani trombosit, lökosit, ANS, MPV değerleri arasında korelasyon saptanmadı (sırasıyla;  $p=0.051$ ,  $0.491$ ,  $0.190$ ,  $0.641$ ).

## TARTIŞMA

Yenidoğanın geçici takipnesi, pek çok yenidoğan yoğun bakım ünitesinin en sık yatış tanısıdır ve geç preterm bebeklerde term bebeklere göre daha yüksek oranda görülmektedir. Bebeklerin yatışları anında klinik seyirlerini öngörmek, yapılacak müdahaleler konusunda erkenci adımlar atılmasını sağlayarak bu bebeklerin prognozlarını olumlu yönde etkileyecektir.

Çalışmamız verilerine göre, solunum destek süreleri, entübasyon ihtiyaçları, noninvasiv solunum destek süreleri başta olmak üzere solunum morbiditeleri açısından klinik seyirleri ayrıntılı incelendiğinde, tüm parametrelerden sadece bebeklerde 72 saatin üzerinde solunum destek ihtiyacı, PMI ile negatif korelasyon

içerisinde olarak bulunmuştur.

Okur ve arkadaşları tarafından yürütülen, PMI ile prematüre morbiditelerinin ilişkisinin değerlendirildiği çalışmada, BPD, İVK (intraventüriler kanama), NEK, ROP ile PMI arasında negatif korelasyon olduğu sonucuna varılmıştır (15).

Ayrıca YDGT tanılı term bebeklerde yapılmış, trombosit belirteçleri ile solunum sıkıntısı ciddiyetinin ilişkisini değerlendiren benzer bir çalışmada, sadece düşük PMI'nın değil, ayrıca düşük trombosit sayısının da, daha uzun süren takipne, solunum desteği ve oksijen tedavi süresi ile ilişkili olduğu görülmüştür (1). Çalışmamızda bu parametrelerde de benzer sonuca varılmamasını çalışmamızdaki görece az sayıda hasta ile ilişkili olarak değerlendirebiliriz. Ancak son yıllarda, trombositin fonksiyonunun değerlendirilmesinde, PMI'nın, sadece MPV ya da sadece trombosit sayısına kıyasla daha doğru sonuçlara ulaşılmasına olanak sağlaması sebebiyle, klinik uygulamamızda trombosit sayısının yerini PMI'nin almakta olduğu bilinmektedir. Zaman içerisinde, trombosit kitle indeksinin kullanılması ile yenidoğan bebeklerin trombosit süspansiyonu ile transfüzyonunda da azalma görülmüş, bu nedenle klinik uygulamalarda kullanım sıklığı artmıştır (13, 14). Tüm bunlarla ve çalışmamızın sonuçlarıyla uyumlu olarak, bahsi geçen çalışmada da, ayrıntılı analiz yapıldığında, ciddi YDGT'yi ön görmede PMI'nın, trombosit sayısına göre daha iyi bir belirteç olduğu sonucuna varılmıştır.

Akciğerlerin, megakaryositlerden olgun trombosit üretiminde rol aldıkları ve total trombosit üretiminin yarısının akciğerde gerçekleştiği bilinmektedir (16). Trombositopeni durumunda pulmoner vasküler geçirgenliğin arttığı, bu nedenle de su, proteinler ve eritrositlerin kapiller membranlardan daha kolay geçtikleri farklı çalışmalarda gösterilmiştir (5, 17). YDGT tanılı hastalarda, kontrol grubuyla karşılaştırıldıklarında daha düşük trombosit değerleri olduğunu gösteren başka bir çalışmada, bu değerlerin solunum destek süresi ile ilişkisi gösterilememiştir (18). Bizim çalışmamızda da bebeklerin solunum destek süreleri ya da entübasyon ihtiyacı ile trombosit sayıları arasında ilişki saptanmamıştır ancak YDGT tanılı hastaların trombosit sayılarının daha düşük olduğunu söyleyebilmek için sağlıklı kontrol grubunun da dahil edileceği ileri çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

MPV değeri, ortalama trombosit hacmi değeridir ve trombosit fonksiyon ve aktivitesinin bir göstergesidir (1). MPV son yıllarda, kardiyovasküler hastalığı olan erişkinlerde pek çok çalışmaya konu olmuş, yüksek MPV değerleri, akut vasküler olaya sonrası kötü sonuç ile ilişkilendirilmiştir (19-21). Yenidoğanlar-



da ise, gestasyonel haftayı temel alan normatif değerlerin yokluğu nedeniyle, klinik kullanım kısıtlı kalmıştır (22). Yürütülen az sayıda çalışmada, MPV değerinin RDS, geç neonatal pnömoni, sepsis, BPD ve neonatal asfiksida daha yüksek olduğu ancak bu çalışmalara tezat olarak başka bir çalışmada da edinilmiş pnömonisi olan çocuklarda ve YDGT tanılı yenidoğanlarda bu değer düşük olduğu sonuçlarına ulaşılmıştır (10-12, 23-26). Çalışmamızda ise ne solunum destek ihtiyacı süresi ne de entübasyon gereksinimi ile MPV arasında istatistiksel anlamlı ilişki görülmemiştir.

Normatif değerler açısından bakıldığında, yenidoğanlarda yapılan araştırmalarda, MPV değerinin term bebeklerde pretermle göre daha yüksek olduğunu gösteren çalışmalar olduğu gibi, düşük gestasyon haftalarında MPV'nin minimal daha yüksek olduğunu ya da bu iki grup arasında fark olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur (22, 27-30). Çalışmamıza ise mevcut literatürden farklı olarak, geç preterm bebeklerin karşılaştırıldığı bir term bebek grubu dahil edilmemiştir ancak alınan hasta grubu kendi içinde karşılaştırıldığında, gestasyon haftası 35 hafta olan bebeklerin, 34 ve 36 hafta olanlara göre MPV değerlerinde yükseklik saptandı. Diğer yandan nötrofil sayısı haftalara göre değerlendirildiğinde, gestasyon haftası 35 olan bebeklerin 34 hafta olanlara göre, 36 hafta olanlarında 35 hafta olanlara göre bu değer daha yüksek olduğu görüldü. Bu değerler arasında istatistiksel olarak anlamlılık sadece 36 hafta bebeklerde görüldü. Önceki çalışmalara bakıldığında, çalışmamızın sonuçları ile benzer şekilde, nötrofil sayısının gestasyonel hasta ile orantılı olarak arttığı görüldü (31). Ancak bizim çalışmamızda bu artış 34 hafta ile 35 hafta arasında istatistiksel olarak anlamlı değildi. Diğer yandan postnatal 3. günde nötrofil sayılarının değerlendirildiği başka bir çalışmada, daha karmaşık bir ilişki saptanmış idi (32). Bu nedenle, nötrofil ve MPV gibi hemogram parametrelerinin bebeklerin gestasyonel haftasına göre normatif değerleri konusunda ülkeye özgü kesin çizelgeler elde edebilmek için, geniş hasta popülasyonlarında ve tüm gestasyon haftalarını kapsayan ulusal ileri çalışmalara gerek olduğunu düşünmekteyiz.

## SONUÇ

Sonuç olarak çalışmamızda, trombosit belirteçlerinden, PMI'nın, YDGT tanılı geç preterm bebeklerin 72 saatten uzun süre solunum desteği almaları ile ilişkili olduğu, bu bebeklerin ortalama PMI değerlerinin daha düşük olduğu görülmüştür. Ancak benzer bir ilişki diğer trombosit belirteçleri ile solunum destek süresi arasında saptanmamıştır. Ayrıca MPV değerinin 35.gestasyon

haftasında, ANS değerinin ise 36. gestasyon haftasında doğan bebeklerde anlamlı olarak yüksek olduğu görülmüştür. Bu sürenin aynı bebek grubunda, PMI'ya ek olarak trombosit sayısı ve MPV ile ilişkilerini sağlıklı kontrol grubunu da dahil edecek daha geniş hasta gruplarında yapılacak ileri çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.







## KAYNAKLAR

1. İlhan O, Bor M. Platelet mass index and prediction of severity of transient tachypnea of the newborn. *Pediatr Int.* 2019;61(7):697-705.
2. Avery ME, Gatewood OB, Brumley G. Transient tachypnea of newborn. Possible delayed resorption of fluid at birth. *Am. J. Dis. Child.* 1966; 111: 380-5.
3. Helve O, Pitkanen O, Janer C, Andersson S. Pulmonary fluid balance in the human newborn infant. *Neonatology* 2009; 95: 347-52.
4. Edwards MO, Kotecha SJ, Kotecha S. Respiratory distress of the term newborn infant. *Paediatr. Respir. Rev.* 2013; 14: 29- 36.
5. Weyrich AS, Zimmerman GA. Platelets in lung biology. *Annu. Rev. Physiol.* 2013; 75: 569-91.
6. Boutaybi N, Steggerda SJ, Smits-Wintjens VE, van Zwet EW, Walther FJ, Lopriore E. Early-onset thrombocytopenia in near-term and term infants with perinatal asphyxia. *Vox. Sang.* 2014; 106: 361-7.
7. Andrew M, Castle V, Saigal S, Carter C, Kelton JG. Clinical impact of neonatal thrombocytopenia. *J. Pediatr.* 1987; 110: 457-64.
8. Sharma A, Thapar K. A prospective observational study of thrombocytopenia in high risk neonates in a tertiary care teaching hospital. *Sri Lanka J. Child Health* 2015; 44: 213-9.
9. Bath PM, Butterworth RJ. Platelet size: Measurement, physiology and vascular disease. *Blood Coagul. Fibrinolysis* 1996; 7: 157-61.
10. Canpolat FE, Yurdakök M, Armangil D, Yiğit S. Mean platelet volume in neonatal respiratory distress syndrome. *Pediatr. Int.* 2009; 51: 314-6.
11. Omran A, Ali M, Saleh MH, Zekry O. Salivary C-reactive protein and mean platelet volume in diagnosis of late-onset neonatal pneumonia. *Clin. Respir. J.* 2018; 12: 1644-50.



12. Karadag-Oncel E, Ozsurekci Y, Kara A, Karahan S, Cengiz AB, Ceyhan M. The value of mean platelet volume in the determination of community acquired pneumonia in children. *Ital. J. Pediatr.* 2013; 39: 16.
13. Christensen RD. Platelet transfusion in the neonatal intensive care unit: Benefits, risks, alternatives. *Neonatology* 2011; 100: 311–8.
14. Gerday E, Baer VL, Lambert DK et al. Testing platelet mass versus platelet count to guide platelet transfusions in the neonatal intensive care unit. *Transfusion* 2009; 49: 2034–9.
15. Okur N, Buyuktiryaki M, Uras N et al. Platelet mass index in very preterm infants: Can it be used as a parameter for neonatal morbidities? *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* 2016; 29: 3218–22.
16. Lefrançois E, Ortiz-Munoz G, Caudrillier A et al. The lung is a site of platelet biogenesis and a reservoir for haematopoietic progenitors. *Nature* 2017; 544: 105–9.
17. Lo SK, Burhop KE, Kaplan JE, Malik AB. Role of platelets in maintenance of pulmonary vascular permeability to protein. *Am. J. Physiol.* 1988; 254: H763–71.
18. Cosar H, Yılmaz O, Bulut Y, Temur M. Red blood cell distribution width and transient tachypnoea of the newborn. *HK J. Paediatr. (New Series)* 2017; 22: 159–62.
19. Martin JF, Bath PMW. Influence of platelet size on outcome after myocardial infarction. *Lancet* 1991; 338(8780): 1409–1411.
20. Endler G, Klimesch A, Sunder-Plassmann H. Mean platelet volume is an independent risk factor for myocardial infarction but not for coronary artery disease. *Br J Haematol* 2002; 117: 399–404.
21. Bath P, Algert C, Chapman N, Neal B, PROGRESS Collaborative Group. Association of mean platelet volume with risk of stroke among 3134 individuals with history of cerebrovascular disease. *Stroke* 2004; 35: 622 – 626.
22. Wiedmeier SE, Henry E, Sola-Visner MC, Christensen RD. Platelet reference ranges for neonates, defined using data from over 47,000 patients in a multihospital healthcare system. *J Perinatol.* 2009;29(2):130-136. doi:10.1038/jp.2008.141.
23. Bauman ME, Cheung PY, Massicotte MP. Hemostasis and platelet dysfunction in asphyxiated neonates. *J. Pediatr.* 2011; 158: e35–9.
24. Cekmez F, Tanju IA, Canpolat FE et al. Mean platelet volume in very preterm infants: A predictor of morbidities? *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2013; 17: 134–7.
25. Hussein NF, Helaly NE, Ghany EA, Anis SK. Relationship between mean platelet volume and bronchopulmonary dysplasia and intraventricular hemorrhage in very low birth weight neonates. *J. Am. Sci.* 2012;8:324–39.
26. Oncel MY, Ozdemir R, Yurttutan S, Canpolat FE, Erdevi O, Oguz SS, Uras N, Dilmen U. Mean platelet volume in neonatal sepsis. *J Clin Lab Anal.* 2012; 26(6):493-6.
27. Patrick CH, Lazarchick J. The effect of bacteremia on automated platelet measurements in neonates. *Am J Clin Pathol* 1990; 93(3): 391 – 394.
28. Beverley DW, Inwood MJ, Chance GW, Schaus M, O'Keefe B. 'Normal' haemostasis parameters: a study in a well-defined inborn population of preterm infants. *Early Hum Dev* 1984; 9(3): 249 – 257.
29. Arad ID, Alpan G, Sznajderman SD, Eldor A. The mean platelet volume (MPV) in the neonatal period. *Am J Perinatol* 1986; 3(1): 1–3.
30. Kipper SL, Sieger L. Whole blood platelet volumes in newborn infants. *J Pediatr* 1982; 101(5): 763 – 766.
31. Schmutz N, Henry E, Jopling J, Christensen RD. Expected ranges for blood neutrophil concentrations of neonates: the Manroe and Mouzinho charts revisited. *J Perinatol.* 2008;28(4):275-281. doi:10.1038/sj.jp.7211916.
32. Das A, Ray S, Chattopadhyay A, Hazra A, Mondal R. Gestation-wise Reference Ranges of Neutrophil Counts in Indian Newborns. *Oman Med J.* 2019;34(2):131-136. doi:10.5001/omj.2019.25.

DOI: 10.38136/jgon.1077812

**Acceptability of covid-19 vaccine and factors affecting vaccine hesitation in pregnant health care workers**  
**Gebe sağlık çalışanlarında covid-19 aşısının kabul edilebilirliği ve aşı tereddütüne etkili faktörler**EDA OZDEN TOKALIOGLU<sup>1</sup>SULE GONCU AYHAN<sup>1</sup>DENİZ OLUKLU<sup>1</sup>MURADIYE YILDİRİM<sup>1</sup>OZLEM MORALOGLU TEKİN<sup>1,2</sup>DİLEK SAHİN<sup>1,2</sup> Orcid ID:0000-0003-4901-0544 Orcid ID:0000-0002-5770-7555 Orcid ID:0000-0002-9050-2041 Orcid ID:0000-0002-6583-2153 Orcid ID:0000-0001-8167-3837 Orcid ID:0000-0001-8567-9048<sup>1</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, Ministry of Health Ankara City Hospital, Ankara, Turkey<sup>2</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, Ministry of Health Ankara City Hospital, University of Health Sciences, Ankara, Turkey**ÖZ****Amaç:** Gebe sağlık çalışanlarında COVID-19 aşısının kabul edilebilirliğini ve aşı tereddütünün ana nedenlerini belirlemek.**Gereçler ve Yöntem:** 135 gebe sağlık çalışanına, COVID-19 aşısına yönelik algı ve tutumları ile aşının reddedilme nedenleri hakkında yüz yüze sorular soruldu. Katılımcılar (1) aşı olmak isteyip istemedikleri, (2) COVID-19 birimlerinde aktif olarak çalışıp çalışmadıkları ve (3) doktor veya başka bir sağlık çalışanı olup olmadıklarına göre değerlendirildi.**Bulgular:** Altmış altı (%48.9) katılımcı, gebelere COVID-19 aşısı önerilmesi durumunda aşı olmak istediklerini belirtti. COVID-19 birimlerinde aktif çalışan doktor ve diğer sağlık personellerinin aşı olma eğilimlerinin daha fazla olduğunu gözlemledik. COVID-19 aşısının bebeğe zararlı olacağı düşüncesi, diğer sağlık çalışanları grubunda doktorlara göre anlamlı derecede yüksekti.**Sonuç:** Bu çalışma, gebe sağlık çalışanları arasında aşı kabul oranının, sağlık çalışanı olmayan gebelere göre daha yüksek olsa bile, COVID-19 hastalığının "sürü bağışıklığı" için gereken oranın altında kaldığını ortaya koymuştur. Gebe kadınlarda aşının güvenliğine ilişkin veri eksikliği, aşı olma isteğinin önündeki en önemli engeldir. Gebelerin COVID-19 aşılarının faz-3 çalışmalarına dahil edilmesiyle bu engel ortadan kaldırılabilir.**Anahtar Kelimeler:** COVID-19, sağlık çalışanları, gebelik, aşı kabul edilebilirliği, aşı tereddütü**ABSTRACT****Aim:** To determine the acceptability of the corona-virus disease 2019 (COVID-19) vaccine and the main reasons for vaccine hesitation in pregnant health care workers (HCWs).**Materials and Methods:** 135 pregnant HCWs were questioned face-to-face about perception and attitudes towards the COVID-19 vaccine and reasons for rejection of the vaccine. Participants were evaluated according to: (1) whether they wanted to be vaccinated, (2) whether they were actively working in COVID-19 units, and (3) whether they were a doctor or other healthcare professional.**Results:** Sixty-six (48.9%) participants stated that they want to be vaccinated if the COVID-19 vaccine is recommended to pregnant women. We observed that active staff in COVID-19 units and doctors had more intention to be vaccinated. The thought that the COVID-19 vaccine would be harmful to the baby was significantly higher in other HCWs group than doctors.**Conclusion:** The present study revealed that even if the rate of vaccine acceptance among pregnant HCWs was higher than pregnant non-HCWs, it remained below the rate required for "herd immunity" for COVID-19 disease. Lack of data on the safety of the vaccine in pregnant women is the most important obstacle. We can overcome obstacles only by including pregnant women in phase 3 studies of COVID-19 vaccines.**Keywords:** COVID-19, health care workers, pregnancy, vaccine acceptance, vaccine hesitation**Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:** Eda Ozden Tokalioglu**Adres:** Department of Obstetrics and Gynecology Ministry of Health Ankara City Hospital, Ankara, Turkey**E-mail:** dredaozdentokalioglu@gmail.com

Başvuru tarihi : 24.02.2022

Kabul tarihi : 05.07.2022

## INTRODUCTION

Considering the worldwide impact of the Coronavirus disease 2019 (COVID-19) caused by SARS-CoV-2 on social, economic, health and educational issues, there was an urgent need for therapeutic drugs and vaccines. Although effective antiviral therapy has not been found yet, effective and safe vaccines began to be administered in less than 1 year.

Mechanical, physiological and immunological changes of pregnancy may increase susceptibility to some infections. COVID-19 causes more intensive care admission, mechanical ventilation and death in pregnant women compared to their counterparts in reproductive age (1-3). The Centers for Disease Control and Prevention (CDC), the American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), and the Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) have included pregnancy as a risk factor for severe COVID-19, albeit the absolute risk for severe infection in pregnancy is low (4). For this reason, it is extra important to protect pregnant women from the hazardous effects of COVID-19 before they are exposed to the virus. It is necessary to include pregnant women in vaccination studies and to include them in routine vaccination programs.

There are six leading vaccine candidates for COVID-19. Two of them are messenger RNA-based, two are viral vector-based and two are recombinant protein-based vaccines. The six vaccine candidates use different technologies. Most vaccines work by introducing an antigen into the body to produce an immune response. The antigen can be an infectious agent that has been inactivated or a purified protein from the infectious agent. In contrast, the COVID-19 mRNA vaccines work by carrying the genetic information necessary to manufacture the spike protein of SARS-CoV-2, the protein found on the surface of the virus. Once the vaccine is injected into muscle cells, they manufacture the spike protein, which is recognized by the immune system. Pregnant women have traditionally been excluded from clinical trials of new drugs and vaccines due to concerns about their effects on the fetus. To date, none of the COVID-19 vaccines have been tested regarding the safety, immunogenicity, reactogenicity and efficacy of the vaccine on pregnant women and fetuses. This situation leads to a lack of knowledge about the effects of the vaccine on pregnancy and fetus, leading to mistrust and even rejection of the vaccine in pregnant women (5).

ACOG and SMFM suggested that COVID-19 vaccines should not be withheld from pregnant or breastfeeding women (6-7).

Also CDC and the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) recommended that pregnant health care workers (HCWs) are in the priority group to be vaccinated (8). The role of HCWs in vaccination is to provide information and advice for the public, as well as to be a role model to the society with their attitude towards vaccination. Pregnant HCWs are one of the groups that work actively in the field and have the highest risk of transmission. However, there is no study on the acceptance of the COVID-19 vaccine among this group in the literature yet. In the present study, we aimed to determine the acceptability of the vaccine and the main reasons for vaccine hesitation in pregnant HCWs who have more knowledge and experience about vaccination, the COVID-19 disease and easy access to scientific literature.

## MATERIALS AND METHODS

This prospective study was conducted between February 1, 2021 and April 1, 2021 with pregnant healthcare workers who were working in Ankara City Hospital. At the time of the study, healthcare professionals were entitled to COVID-19 vaccination and we conducted the study with HCWs who were not vaccinated. The questionnaires were applied face-to-face. The study was approved by the Turkish Ministry of Health and Ankara City Hospital Ethics Committee (E2-21-49). Written informed consent was obtained from all participants. In the questionnaire, demographic characteristics and vaccination history, perception and attitudes about COVID-19, knowledge about the COVID-19 vaccine, reasons for rejection of the vaccine were questioned.

Participants were evaluated according to: 1) whether they wanted to be vaccinated, 2) whether they were actively working in COVID-19 units, and 3) whether they were a doctor or other healthcare professional.

Statistical analyses were performed by Statistical Package for the Social Sciences version 25.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Visual (histograms, probability plots) and analytical methods (Shapiro-Wilk's test and Kolmogorov-Smirnow test) were used in order to determine the normality of distribution. Chi-square ( $\chi^2$ ) test was used for comparison of categorical data. A type-1 error below 0.05 was considered statistically significant.

## RESULTS

135 pregnant women who completed the questionnaire were included in our study. Descriptive characteristics of the patients are given in Table 1.

**Table 1:** Sociodemographic characteristics of the participants

Variables		(n =135) N (%), Mean ± SD, Median (min-max)
Age		31.2 ± 4.9
Gravidity		2 (1-6)
Parity		1 (0-3)
Gestational week		24 (5-40)
Number of household members		3 (2-5)
Number of school kids		0 (0-2)
Number of pregnant women with comorbidity		0 (0-2)
Number of > 65-years-old household members		0 (0-1)
Income per month (Turkish Lira)		10772.6 ± 4848.3
High-risk pregnancy		28 (%20.7)
Number of active workers in COVID-19 units		52 (%38.5)
Recover from COVID-19 in the past		19 (%14.1)
Taking medication for COVID-19 previously		8 (% 5.9)
Hospitalized for COVID-19 previously		7 (%5.2)
Having a COVID-19 antibody test		48 (%35.6)
COVID-19 antibody titer		4.1 ± 3.8
Maternal education status	High school	2 (%1.5)
	University graduates	133 (%98.5)
Career	Doctor	53 (%39.3)
	Nurse - Midwife	62 (%45.9)
	Psychologist- Physiotherapist	13 (%9.6)
	Medical secretary	7 (%5.2)
	Government official	120 (%89)
Spouse career	Private sector	6 (%4.4)
	Merchant	6 (%4.4)
	Worker	3 (%2.2)

. Fifty-three (39.3%) of the respondents were doctors. Fifty-two (38.5%) of the participants were actively working in COVID-19 units.

The answers of the participants to the questionnaire are given in Table 2.

**Table 2:** Comparison of the answers of the pregnant women who want to vaccinate and do not want to vaccinate, who work and do not work actively in COVID-19 units, and doctors and other healthcare professionals

Questions	Answers	Want to vaccinate n: 66 (% 48.9)	Do not want to vaccinate n:69 (% 51.1)	p va- lue*	Work actively in CO- VID-19 units n:52 (%38.5)	Do not work actively in CO- VID-19 units n:83 (%61.5)	p va- lue*	Doctor n:53 (%39.3)	Other health-care professi- onal n:82 (%60.7)	p va- lue*
Have you ever been vaccinated?	Yes	66 (%100)	67 (%97.1)	.497	52 (%100)	81 (%97.6)	.523	53 (%100)	80 (%97.6)	.520
	No		2 (%2.9)			2 (%2.4)			2 (%2.4)	
Have you been vaccinated in the last 5 years?	Yes	50 (%75.8)	55 (%79.7)	.581	42 (%80.8)	63 (%75.9)	.508	47 (%88.7)	58 (%70.7)	.014
	No	16 (%24.2)	14 (%20 .3)		10 (%19.2)	20 (%24.1)		6 (%11.3)	24 (%29.3)	
Was the influenza vaccine recommended in this pregnancy?	Yes	13 (%19.7)	5 (%7.2)	.033	10 (%19.2)	8 (%9.6)	.111	17 (%32.1)	1 (%1.2)	.001
	No	53 (%80.3)	64 (%92.8)		42 (%80.8)	75 (%90.4)		36 (%67.9)	81 (%98.8)	
If influenza vaccine was recommended in this pregnancy, would you get vaccinated?	Yes	33 (%50)	11 (%15.9)	.001	18 (%34.6)	26 (%31.3)	.691	26 (%49.1)	18 (%22)	.001
	No	33 (%50)	58 (%84.1)		34 (%65.4)	57 (%68.7)		27 (%50.9)	64 (%78)	
Have you been vaccinated for influenza in this pregnancy?	Yes	7 (%10.6)	3 (%4.3)	.201	5 (%9.6)	5 (%6)	.508	9 (%17)	1 (%1.2)	.001
	No	59 (%89.4)	66 (%95.7)		47 (%90.4)	78 (%94)		44 (%83)	81 (%98.8)	
If tetanus vaccine was recommended in this pregnancy, would you get vaccinated?	Yes	45 (%68.2)	44 (%63.8)	.589	35 (%67.3)	54 (%65.1)	.789	37 (%69.6)	52 (%63.4)	.444
	No	21 (%31.8)	25 (%36.2)		17 (%32.7)	29 (%34.9)		16 (%30.2)	30 (%36.6)	
Have you been vaccinated for tetanus vaccine in this pregnancy?	Yes	28 (%42.4)	29 (%42)	.963	22 (%42.3)	35 (%42.2)	.987	25 (%47.2)	32 (%39)	.349
	No	38 (%57.6)	40 (%58)		30 (%57.7)	48 (%57.8)		29 (%52.8)	50 (%61)	
Are you going to have the baby's routine vaccinations?	Yes	66 (%100)	67 (%97.1)	.497	52 (%100)	81 (%97.6)	.523	52 (%100)	80 (%97.6)	.520
	No		2 (%2.9)			2 (%2.4)			2 (%2.4)	



Do you work actively in COVID-19 units (out-patient clinic / service or intensive care unit) ?	Yes	34 (%51.5)	18 (%26.1)	.002	52 (%100)	83 (%100)		28 (%52.8)	24 (%29.3)	.006
	No	32 (%48.5)	51 (%73.9)		20 (%38.5)			25 (%47.2)	58 (%70.7)	
Have you had close contact with a COVID-19 positive person?	Yes	27 (%40.9)	25 (%36.2)	.577	32 (%61.5)	20 (%24.1)	.001	28 (%52.8)	25 (%47.2)	.006
	No	39 (%59.1)	44 (%63.8)		20 (%38.5)	63 (%75.9)		25 (%47.2)	58 (%70.7)	
If medicine to treat COVID-19 is found, would you get vaccinated?	Yes	47 (%71.2)	35 (%50.7)	.015	29 (%55.8)	53 (%63.9)	.349	33 (%62.3)	49 (%59.8)	.771
	No	19 (%28.8)	34 (%49.3)		23 (%44.2)	30 (%36.1)		20 (%37.7)	33 (%40.2)	
Do you think the pandemic will end with the COVID-19 vaccine?	Yes	47 (%71.2)	32 (%46.4)	.003	32 (%61.5)	47 (%56.6)	.573	30 (%56.6)	49 (%59.8)	.717
	No	19 (%28.8)	37 (%53.6)		20 (%38.5)	36 (%43.4)		23 (%43.4)	33 (%40.2)	
Do you suggest that your family members get the COVID-19 vaccine?	Yes	60 (%90.9)	51 (%73.9)	.010	45 (%86.5)	66 (%79.5)	.299	45 (%84.9)	66 (%80.5)	.512
	No	6 (%9.1)	18 (%26.1)		7 (%13.5)	17 (%20.5)		8 (%15.1)	16 (%19.5)	
Did you get COVID-19 in this pregnancy?	Yes	8 (%12.1)	11 (%15.9)	.523	11 (%21.2)	8 (%9.6)	.061	8 (%15.1)	11 (%13.4)	.784
	No	58 (%87.9)	58 (%84.1)		41 (%78.8)	75 (%90.4)		45 (%84.9)	71 (%86.6)	
Do you have fear of death due to COVID-19 ?	Yes	19 (%28.8)	21 (%30.4)	.834	15 (%28.8)	25 (%30.1)	.875	18 (%34)	22 (%26.8)	.375
	No	47 (%71.2)	48 (%69.6)		37 (%71.2)	58 (%69.9)		35 (%66)	60 (%73.2)	
Do you feel any physical symptoms when you think you infected by SARS-COV-2? (palpitations, sweating, etc.)	Yes	33 (%50)	22 (%31.9)	.032	31 (%59.6)	24 (%28.9)	.001	24 (%45.3)	31 (%37.8)	.388
	No	33 (%50)	47 (%68.1)		21 (%40.4)	59 (%71.1)		29 (%54.7)	51 (%62.2)	
Do you think you have been adequately informed about the COVID-19 vaccine?	Yes	30 (%45.5)	20 (%29)	.048	24 (%46.2)	26 (%31.3)	.083	27 (%50.9)	23 (%28)	.007
	No	36 (%54.5)	49 (%71)		28 (%53.8)	57 (%68.7)		26 (%19.7)	59 (%72)	
Do you think COVID-19 vaccine could be harmful for you?	Yes	24 (%36.4)	52 (%75.4)	.001	28 (%53.8)	48 (%57.8)	.650	25 (%47.2)	51 (%62.2)	.086
	No	42 (%63.6)	17 (%24.6)		24 (%46.2)	35 (%42.2)		28 (%52.8)	31 (%37.8)	

Do you think COVID-19 vaccine could be harmful for your fetus/baby?	Yes	29 (%43.9)	60 (%87)	.001	32 (%61.5)	57 (%68.7)	.395	27 (%50.9)	62 (%75.6)	.003
	No	37 (%56.1)	9 (%13)		20 (%38.5)	26 (%31.3)		26 (%49.1)	20 (%24.4)	
Has the trimester (the week) of your pregnancy affected your decision to be vaccinated?	Yes	48 (%72.7)	41 (%59.4)	.146	38 (%73.1)	51 (%61.4)	.165	36 (%67.9)	53 (%64.6)	.694
	No	18 (%27.3)	28 (%40.6)		14 (%26.9)	32 (%38.6)		17 (%32.1)	29 (%35.4)	
If the Ministry of Health of Turkey recommend that pregnant women be vaccinated, will you be vaccinated?	Yes	66 (%100)			34 (%65.4)	32 (%38.6)	.002	34 (%64.2)	32 (%39)	.004
	No		69 (%100)		18 (%34.6)	51 (%61.4)		19 (%35.8)	50 (%61)	

Sixty-six (48.9%) participants stated that they want to be vaccinated if the COVID-19 vaccine is recommended to pregnant women. We observed that active staff in COVID-19 units had more intention to be vaccinated than staff in non-COVID-19 units ( $p < 0.05$ ). Doctors stated that they were more interested in getting the COVID-19 vaccine than other healthcare professionals ( $p < 0.05$ ). In addition, when other HCWs and doctors were compared; the thought that the COVID-19 vaccine would harm to the baby was significantly higher in other HCWs group ( $p < 0.05$ ). We did not find a significant difference in the effect of pregnancy trimester on the decision of the COVID-19 vaccination ( $p = 0.146$ ).

The reasons of COVID-19 vaccine refusal or hesitancy for pregnant HCWs are presented in Table 3.

**Table 3:** Reasons of COVID-19 vaccine refusal or hesitancy for healthcare worker pregnant women

Questions	Answers	Do not want to vaccinate n:69 (% 51.1)	Work actively in COVID-19 units n:18 (%26)	Do not work actively in COVID-19 units n:51 (%74)	p value*	Doctor n:19 (%28)	Other health-care professional n:50 (%72)	p value*
Fear of injection	Yes	1 (%1.4)		1 (%2)	.999		1 (%2)	.999
	No	68 (%98.6)	18 (%100)	50 (%98)		19 (%100)	49 (%98)	
The vaccine is harmful to the my body	Yes	1 (%1.4)		1 (%2)	.999	1 (%5.3)		.275
	No	68 (%98.6)	18 (%100)	50 (%98)		18 (%94.7)	50 (%100)	
The vaccine will cause COVID-19 infection	Yes	1 (%1.4)		1 (%2)	.999	1 (%5.3)		.275
	No	68 (%98.6)	18 (%100)	50 (%98)		18 (%94.7)	50 (%100)	
The vaccine is harmful to my fetus/baby	Yes	41 (%59.4)	10 (%55.6)	31 (%60.8)	.698	7 (%36.8)	34 (%68)	.018
	No	28 (%40.6)	8 (%44.4)	20 (%39.2)		12 (%63.2)	16 (%32)	
COVID-19 is not a serious illness	Yes	6 (%8.7)		6 (%11.8)	.328	3 (%15.8)	3 (%6)	.336
	No	63 (%91.3)	18 (%100)	45 (%88.2)		16 (%84.2)	47 (%94)	

My risk of getting COVID-19 is low	Yes	2 (%2.9)		2 (%3.9)	.999	2 (%10.5)		.073
	No	67 (%97.1)	18 (%100)	49 (%96.1)		17 (%89.5)	50 (%100)	
I believe that even if I am sick, I and my baby will not encounter any adverse outcomes	Yes	5 (%7.2)	1 (%5.6)	4 (%7.8)	.999	2 (%10.5)	3 (%6)	.611
	No	64 (%92.8)	17 (%94.4)	47 (%92.2)		17 (%89.5)	47 (%94)	
I do not think the vaccine will work	Yes	15 (%21.7)	6 (%33.3)	9 (%17.6)	.192	5 (%26.3)	10 (%20)	.745
	No	54 (%78.3)	12 (%66.7)	42 (%82.4)		14 (%73.7)	40 (%80)	
My spouse/ other family members do not want me to vaccinate	Yes	1 (%1.4)		1 (%2)	.999		1 (%2)	.999
	No	68 (%98.6)	18 (%100)	50 (%98)		19 (%100)	49 (%98)	
There is not enough knowledge about COVID-19 vaccine safety in pregnant women	Yes	63 (%91.3)	17 (%94.4)	46 (%90.2)	.999	19 (%100)	44 (%88)	.177
	No	6 (%8.7)	1 (%5.6)	5 (%9.8)			6 (%12)	
I think the vaccine is not effective because of mutation of the virus	Yes	23 (%33.3)	9 (%50)	14 (%27.5)	.081	4 (%21.1)	19 (%38)	.182
	No	46 (%66.7)	9 (%50)	37 (%72.5)		15 (%78.9)	31 (%62)	

The three most important reasons for vaccine refusal or hesitancy are a lack of knowledge regarding the safety of the vaccine in pregnant women; the thought that the vaccine is harmful to the fetus/baby and the belief that the vaccine was ineffective due to the mutation of the virus respectively.

## DISCUSSION

The present study evaluated the rate of acceptability of the COVID-19 vaccine and factors affecting vaccine refusal in pregnant HCWs. Knowing the vaccine acceptability rate is important in terms of improving a health policy and planning interventions to increase the vaccination rate.

Since the announcement of the vaccine studies, many studies have been performed on the perception and acceptance of the COVID-19 vaccine. Many of these studies have been conducted with the general population (9-11). However, the number of studies we can find in the literature on the vaccination attitude of pregnant women is very limited (12,13). And, we could not

find any studies about pregnant HCWs. Revealing the vaccination acceptance of pregnant HCWs, who are among the highest risk groups in terms of exposure and infection to COVID-19, will shed light on the general vaccination acceptance of the society. In addition, when HCWs become infected, they will be a source for hospital-acquired spread and pose a risk to patients and other HCWs. In addition, vaccine hesitancy in this group will lead to loss of workforce during the pandemic when healthcare workforce is most needed.

In the present study, the vaccine acceptance rate was 48.9% among HCWs. Goncu Ayhan et al. found the vaccine acceptance rate was %37 in pregnant women who were not HCWs (13). Compared to this study, the expected rise in vaccine acceptance in HCWs could be due to the higher knowledge of HCWs about COVID-19 vaccines. We think that it makes the main difference that healthcare professionals, who are the occupational group with the highest exposure to the virus, search for information about the efficacy and safety of vaccines in order to protect themselves and to give advice to the general public.

In another study conducted with pregnant women from 16 countries, the vaccine acceptance rate was found 52%. However, in this study expressions such as “If the vaccine has an efficacy of 90%, if the COVID-19 vaccine is safe for you and your baby” were used in the question format (12). We can conclude that the vaccine acceptance rates will automatically increase when the pregnant woman is reassured about the efficacy and safety of the vaccine in the pregnancy.

In the group of those who do not want to be vaccinated, the three most important reasons for vaccine refusal were: 1) a lack of information that the vaccine is safe in pregnant women (91.3%), 2) the thought that it could be harmful to the baby (59.4%), 3) the belief that the vaccine is not effective because the virus is mutated (33.3%). These reasons are consistent with the vaccine hesitation reasons in the study by Goncu Ayhan et al. (13). Even though in the present study pregnant women are HCWs, their concerns about vaccination are similar to pregnant women who are not HCWs, probably due to their maternal instinct (14). Our study population is more experienced and educated about both the disease and the COVID-19 vaccine. However, the similarity of vaccine refusal reasons in the two studies may suggest that maternal emotional status is quite important in vaccine acceptance.

In the vaccine acceptance group, women declared that 1) they wanted to be vaccinated even if medicine would be found to treat COVID-19, 2) they believe that effective vaccination would end the pandemic. This result shows that the group that wants to vaccinate has more information about immunization with the vaccine. Passive immunization is more effective, healthier and more cost-effective than active immunization. [15] The most needed professional group during the pandemic period is HCWs. Passive immunization of HCWs is also important not to cause loss of workforce (15).

In the vaccine refusal group, while the rate of pregnant women who thought that the vaccine would be harmful to themselves was 1.4%, the rate of those who thought that the vaccine would be harmful to their baby is 59.4%. This reveals that the main source of concern and priority of pregnant women about vaccine hesitation is the health of their babies. The only way to overcome this hesitation seems to be including pregnant women in vaccination studies. Preliminary findings on mRNA COVID-19 vaccine safety in pregnant women have been published very recently (16). This study reported that all of the adverse pregnancy and neonatal outcomes including congenital anomaly were consistent with the normal frequency seen in the literature

(16). Although this study facilitates pregnant women and their health care providers to decide about the COVID-19 vaccination, these are the preliminary findings of the study. There is still a need for the final results of the study and an increase in the sample size of pregnant women.

The opinion that the vaccine is harmful to the baby was significantly lower in doctors compared to other healthcare professionals ( $p<0.05$ ). Doctors had a higher intention than other HCWs to be vaccinated if health authorities recommend vaccination to pregnant women ( $p<0.05$ ). The doctors stated that they have enough knowledge about the vaccine significantly more than other pregnant HCWs ( $p<0.05$ ). The study of Dror et al. supports our results, showing that the acceptability of the COVID-19 vaccine is significantly higher for doctors than for nurses (17). The reason may be that doctors use literature more often than other HCWs in their daily practice. Therefore, doctors may have more accurate and up-to-date knowledge about the COVID-19 vaccine.

The staff in COVID-19 units had significantly more intent to be vaccinated compared to those in non-COVID-19 department ( $p<0.05$ ). They showed a higher rate of feeling the physical symptoms of anxiety when they think they are infected with SARS-CoV-2 than the staff in non-COVID-19 department ( $p<0.05$ ). The healthcare staff working in the COVID-19 unit are more likely to understand the severity of the disease, as they see more intubation, end-stage patients and deaths from COVID-19. Therefore, it was an expected result that vaccine acceptance was higher than those working in departments not related to COVID-19.

In response to the question of “if influenza vaccine was recommended in present pregnancy, would you get vaccinated?”, the rate of having it done in the vaccine acceptance group also was significantly higher than the vaccine refusal group ( $p<0.05$ ). However, when tetanus toxoid administration was compared between the two groups, no significant difference was observed between them. In addition, when the pregnant women were asked whether they would have the routine vaccinations of the baby, it was observed that everyone except 2 patients (2.9%) in the vaccine rejection group would. The reason for such a high rate (100% in vaccine acceptance group, 97.1% in vaccine rejection group) was probably that the routine vaccination of the baby and administration of tetanus toxoid is supported by the government health policy and patients can access these vaccines from health centers and family physicians without going to the hospital. This result showed that the vaccination strategy

is enormously successful when they are approved as a health policy and supported by national health authorities.

The strengths of our study are its novelty, shedding light on a current issue, being conducted with a group that has not been studied before with understandable questions, and its prospective design.

## CONCLUSION

In conclusion, although the rate of vaccine acceptance among HCWs pregnant women was higher than non-HCWs pregnant women, it remained below the rate required for “herd immunity” for COVID-19 disease. To date, it is the first study evaluating the perception and attitudes of pregnant women who are healthcare workers to the COVID-19 vaccine. Lack of data on the safety of the vaccine in pregnant women and the thought that it will harm to the baby appear to be the two most important obstacles to vaccination acceptance even if they are health care providers. We can overcome these obstacles only by including pregnant women in phase 3 studies of vaccines as soon as possible. In the next stage, all pregnant women, including healthcare professionals, should be educated to ensure confidence in the safety and efficacy of the vaccine and developed vaccine strategies should be made a health policy.

## ACKNOWLEDGMENTS

This article is related to healthcare professionals who continue to work hard during the COVID-19 pandemic, despite being pregnant and take the risk of the disease not only for themselves but also for the baby. The authors give special thanks to all pregnant health care workers working with great devotion for the health of the community.

## CONFLICT OF INTEREST

The authors have no conflicts of interest.

## REFERENCES

- DeBolt CA, Bianco A, Limaye MA, Silverstein J, Penfield CA, Roman AS, et al. Pregnant women with severe or critical coronavirus disease 2019 have increased composite morbidity compared with nonpregnant matched controls. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2021, 224.5: 510.
- Pierce-Williams RA, Burd J, Felder L, Khoury R, Bernstein PS, Avila K, et al. Clinical course of severe and critical coronavirus disease 2019 in hospitalized pregnancies: a United States cohort study. *American journal of obstetrics & gynecology MFM*. 2020;2:100134.
- Sahin D, Tanacan A, Erol SA, Anuk AT, Yetiskin FD, Keskin HL, et al. Updated experience of a tertiary pandemic center on 533 pregnant women with COVID-19 infection: A prospective cohort study from Turkey. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2021;152:328-34.
- Stafford IA, Parchem JG, Sibai BM. The coronavirus disease 2019 vaccine in pregnancy: risks, benefits, and recommendations. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2021.
- Beigi RH, Krubiner C, Jamieson DJ, Lyerly AD, Hughes B, Riley L, et al. The need for inclusion of pregnant women in COVID-19 vaccine trials. *Vaccine*. 2021;39:868.
- American College of Obstetricians and Gynecologists. Vaccinating pregnant and lactating patients against COVID-19: practice advisory—December 2020. <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-advisory/articles/2020/12/vaccinating-pregnant-and-lactating-patients-against-covid-19>. Accessed December 13, 2020.
- Society for Maternal-Fetal Medicine. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) statement: SARS-CoV-2 vaccination in pregnancy. <https://www.smfm.org/publications/339-society-for-maternal-fetal-medicine-smfmstatement-sars-cov-2-vaccination-in-pregnancy>. Accessed December 13, 2020.
- Centers for Disease Control and Prevention. COVID-19 Vaccination Considerations for People who are Pregnant or Breastfeeding. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/recommendations/pregnancy.html>. Accessed January 13, 2021.
- Malik AA, McFadden SM, Elharake J, Omer SB. Determinants of COVID-19 vaccine acceptance in the US. *EclinicalMedicine*. 2020;26:100495.
- Fisher KA, Bloomstone SJ, Walder J, Crawford S, Fouayzi H, Mazor KM. Attitudes toward a potential SARS-CoV-2 vaccine: a survey of US adults. *Annals of internal medicine*. 2020;173:964-73.
- Paul E, Steptoe A, Fancourt D. Attitudes towards vaccines and intention to vaccinate against COVID-19: Implications for public health communications. *The Lancet Regional Health-Europe*. 2021;1:100012.
- Skjefte M, Ngirbabul M, Akeju O, Escudero D, Hernandez-Diaz S, Wyszynski DF, et al. COVID-19 vaccine acceptance among pregnant women and mothers of young children:



results of a survey in 16 countries. *European journal of epidemiology*. 2021;36:197-211.

13. Goncu Ayhan S, Oluklu D, Atalay A, Menekse Beser D, Tanacan A, Moraloglu Tekin O, et al. COVID-19 vaccine acceptance in pregnant women. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*.





14. Singh S, Nair VG, Singh VV, Tiwari S, Arora D, Dey M, et al. Pregnancy-Specific Concerns and Psychological Impact of COVID-19 on Antenatal Women. *Gynecology Obstetrics & Reproductive Medicine*. 2021:1-6.

15. Özceylan G, Toprak D, Esen ES. Vaccine rejection and hesitation in Turkey. *Human vaccines & immunotherapeutics*. 2020;16:1034-9.

16. Shimabukuro TT, Kim SY, Myers TR, Moro PL, Oduyibo T, Panagiotakopoulos L, et al. Preliminary findings of mRNA covid-19 vaccine safety in pregnant persons. *New England Journal of Medicine*. 2021.

17. Dror AA, Eisenbach N, Taiber S, Morozov NG, Mizrahi M, Zigran A, et al. Vaccine hesitancy: the next challenge in the fight against COVID-19. *European journal of epidemiology*. 2020;35:775-9.

DOI: 10.38136/jgon.1066477

**Indwelling Bladder Catheter Using in Cesarean Section: Is It Really Necessary?****Sezaryende Kullanılan Kalıcı Mesane Kateteri: Gerçekten Gerekli mi?**ERHAN DEMİRDAG<sup>1</sup>MUNİRE FUNDA CEVHER AKDULUM<sup>1</sup>ESİN SAHİN TORUK<sup>1</sup>RECEP ONUR KARABACAK<sup>1</sup> Orcid ID:0000-0003-4599-3854 Orcid ID:0000-0003-2285-7112 Orcid ID:0000-0002-6509-1949 Orcid ID:0000-0003-4698-7624<sup>1</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, Gazi University Faculty of Medicine, Emniyet Mahallesi, Gazeteci Yazar Muammer Yaşar Bostancı Sokak, 06560 Yenimahalle/Ankara, Turkey**ÖZ**

**Amaç:** Bu çalışma kalıcı mesane kateteri olmadan sezaryen doğumun (SD) güvenliğini değerlendirmeyi amaçlamıştır. Ayrıca bu çalışmada üriner kateteri olan ve olmayan hastaların SD sonrası klinik ve idrar boşaltım özellikleri arasındaki farklılıkların karşılaştırılması da amaçlanmıştır.

**Gereç ve yöntemler:** Bu vaka-kontrol çalışması Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde Nisan ile Eylül 2021 tarihleri arasında retrospektif olarak yürütüldü. Elektif sezaryen olan toplam 40 hasta incelendi. Bu hastalardan idrar sondası kullanımına göre iki grup incelendi: idrar sondası olmayan hastalar (Grup 1 / Çalışma) ve idrar sondası olan hastalar (Grup 2 / Kontrol). Sonuç ölçütleri postoperatif idrara çıkma, postoperatif mobilizasyon ve hastaların taburcu olma süresi idi.

**Bulgular:** Grup 1'de sezaryen süresi anlamlı olarak daha uzun iken, grup 2'de postoperatif idrara çıkma, postoperatif mobilizasyon ve hastaneden çıkış süreleri anlamlı olarak daha uzundu ( $p<0.05$ ). İşeme rahatsızlık oranı ve rezidüel hacim gruplar arasında benzerdi. Her iki grupta da operasyon sırasında herhangi bir cerrahi komplikasyon gelişmedi. Ayrıca, çalışma popülasyonunda idrar yolu enfeksiyonu ve mesane distansiyonu gözlenmedi.

**Sonuç:** Rutin kalıcı mesane kateteri sezaryene giden hastalarda zorunlu görünmemektedir. Birçok klinisyen cerrahi komplikasyonları önlemek için bu kateterleri kullanmaya devam etse de, ameliyat sonrası mobilizasyon, idrara çıkma ve hastaneden taburcu olma süreleri kalıcı idrar sondalarından olumsuz etkilenebilir. Sezaryen ile doğum, mesane kateteri olmadan da güvenle yapılabilir. Uzun hastanede kalışlarda COVID-19 pandemisinin daha yüksek riski göz önüne alındığında, bu yaklaşım uygun bir seçenek olarak kabul edilebilir.

**Anahtar sözcükler:** Sezaryen, İdrar kateterleri, İdrar yapma, Mesane

**ABSTRACT**

**Aim:** This study aimed to evaluate the safety of cesarean section (CS) without an indwelling bladder catheter. We also aimed to compare the differences in clinical and voiding characteristics in patients with or without the urinary catheter after CS.

**Materials and Methods:** This case-control study was conducted retrospectively in Gazi University Faculty of Medicine Hospital between April and September 2021. A total of 40 patients having an elective CS were reviewed. Among these patients, two groups were analyzed according to urinary catheter use: Patients without the urinary catheter (Group 1 / Study) and patients with urinary catheters (Group 2 / Control). Outcome measures were postoperative urination, postoperative mobilization, and the discharge time of the patients.

**Results:** While cesarean duration was significantly longer in group 1, postoperative urination, postoperative mobilization, and hospital discharge times were significantly longer in group 2 ( $p<0.05$ ). Voiding discomfort rate and residual volume were similar between groups. There was no surgical complication during the operation in the two groups. Besides, urinary tract infection and postoperative urinary retention were not observed in both groups.

**Conclusion:** Routine indwelling bladder catheter seems not obligatory in patients undergoing cesarean section. Although many clinicians still use these catheters to avoid surgical complications, indwelling urinary catheters might negatively affect postoperative mobilization, urination, and hospital discharge times. Cesarean delivery can be performed safely without the bladder catheter. Given the higher risk of the COVID-19 pandemic in prolonged hospital stays, no catheter insertion may be considered a suitable option.

**Keywords:** Cesarean Section, Urinary Catheters, Urination, Urinary Bladder

**Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:** Erhan Demirdag

**Adres:** Assistant professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Gazi University Faculty of Medicine, Emniyet Mahallesi, Gazeteci Yazar Muammer Yaşar Bostancı Sokak, 06560 Yenimahalle/Ankara, Turkey

**E-mail:** erhan55\_gs@hotmail.com

Başvuru tarihi : 01.02.2022

Kabul tarihi : 31.07.2022

## INTRODUCTION

Cesarean section (CS) is one of the most common preferred surgical operations globally (1). Indwelling urinary catheterization is nearly a routine preoperative procedure before CS, although there is no clear scientific evidence. It is generally proposed that the risk of bladder or urinary tract injury during surgery and postoperative urinary retention may decrease with urethral catheterization (2, 3). Besides this, urinary catheterization increases surgical exposure during CS and provides closer follow-up of urinary tract injury and urinary output in and after surgery. It is also suggested that the full bladder may not allow favorable uterine retraction after delivery (2).

Urinary catheterization during CS is a long-standing practice that is not supported by evidence-based. Current data suggests that some maternal morbidities, such as urinary tract infection (UTI), maternal discomfort, delayed ambulation time, and higher costs, are related to using urinary catheters during CS (2, 4). Delayed return to daily activities may also be an adverse effect of urinary catheterization (5). Urinary tract infections are accounted for 1.5 to 35% percent of cesarean deliveries (6-9). It is suggested that catheterization has consistently been linked to UTIs (10, 11), and approximately 80% of nosocomial UTIs are associated with indwelling urinary catheters (6, 12). Treatment of these infections also increases cost and morbidity after delivery.

Although some studies have shown adverse outcomes on bladder catheterization (5, 13), the use of routine indwelling urinary catheters continues due to the surgical concerns of clinicians. Considering longer hospital stay duration after catheterization (5), delay in patients' discharge after CS might be an important problem regarding the negative impacts of the COVID-19 pandemic in recent days. In addition, there is a lack of information about the safety of surgery and surgical time differences with or without urinary catheterization.

For this reason, we aimed to evaluate the safety and probability of CS without urinary catheterization and compare the differences of clinical and voiding characteristics of patients with or without the indwelling catheter after cesarean section.

## MATERIALS AND METHODS

This retrospective case-control study was conducted on patients who had undergone cesarean section at Gazi University Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology,

between April and September 2021. It was approved by the Local Ethics Committee of Gazi University Faculty of Medicine (Approval no: 2022 - 013). A total number of 40 patients having a history of CS were found from the medical records of the hospital. Two groups were formed according to whether the indwelling urinary catheter was inserted during cesarean operation or not: Group 1= 20 patients without a catheter (study) and Group 2= 20 patients with a catheter (control).

All patients undergoing elective CS were included in the study. Patients with previous CS or prior pelvic surgery, emergency CS, polyhydramnios, antepartum hemorrhage, maternal disease, pre-eclampsia and eclampsia, febrile morbidity, clinical features of obstructed labor, and preoperative urinary tract infection were excluded.

Cesarean section was performed under general anesthesia. All patients had cefazolin (2 g intravenous dose) for antibiotic prophylaxis during CS and were treated with similar medications and doses under general anesthesia. Morphine, propofol, and paracetamol were used for anesthesia procedures in all patients. A bladder catheter was inserted in the operating room before starting the surgery by paying attention to the sterilization conditions. After cleaning the orifice of the urethra with povidone-iodine solution, 16 French Foley catheter was placed in all urinary catheter group of patients. Operations were performed only by the same surgeon in a traditional manner. Abdominal incisions were performed with Pfannenstiel incision. After incision of the peritoneum, vesicouterine serosa was detected between the uterus and the bladder. The vesicouterine fold of the peritoneum and bladder were separated from the lower uterine segment with blunt and sharp dissection. A transverse lower uterine segment (Kerr) incision was performed in all patients. After delivery of the fetus and placenta, the uterine incision was closed with a 1-0 vycril suture. The visceral peritoneum was not closed in all patients. The operation was completed after hemostasis. Bladder catheters were removed in all patients 12 hours after the operation in terms of standardization.

Clinical characteristics of patients, including age, parity, body mass index (BMI), gestational age at delivery, birth weight, CS time, and discharge time, were evaluated. Cesarean section-time was defined as the interval between the start of the surgery and the end of skin closure. In addition, voiding discomfort, postoperative urination, mobilization, and hospital discharge times were recorded. Voiding discomfort was defined as difficulty in the first voiding after surgery. Postoperative mobilization time was defined as the time interval between the start of the sur-

gery and the first postoperative mobilization of the patients. There were two ways to determine the first postoperative urination time; First, the time interval from removing the indwelling catheter, and the first spontaneous voluntary voiding for the catheterized group. Second, the time interval between the start of the surgery and the first spontaneous voluntary voiding for the non-catheterized group. Residual volume was evaluated by ultrasound after the first spontaneous voiding and determined the amount of urine in the bladder after the first voiding of the patients. A formula was used to assess residual volume as described before (Volume = length x width x height x 0.52) (14). The volume was measured at its maximal transverse (width), longitudinal (length) and anterior-posterior (height) diameters by the same physician ED. Discharge time was defined as the interval between the day of surgery and hospital discharge.

The primary outcome measures were the postoperative urination time, postoperative mobilization time, and discharge time of the patients. The secondary outcome measures were the CS time and residual volume after spontaneous voiding.

Data analysis was performed by Statistical Package for Social Sciences (SPSS, version 21.0, Statistics, 2013, Chicago, IBM, USA). Normality tests, including the Kolmogorov-Smirnov test, were used for determining the normal distribution of variables. Comparison of normally distributed metric data was performed with the Student's T-test. Mann-Whitney U test was used for non-parametric comparisons. The Chi-square test was used to compare the categorical data. Data were expressed as mean  $\pm$  standard deviation (SD), median (minimum-maximum), or percentages. Statistical significance was considered as  $p < 0.05$ .

## RESULTS

A total of 40 patients were evaluated in this study. Group 1 had 20 patients without the urinary catheter (study group), and Group 2 had 20 patients with the urinary catheter (control group).

Baseline and surgical characteristics among groups were compared in Table 1.

**Table 1.** Comparison of baseline and surgical characteristics between groups

Variable	Group 1 (Patients without the urinary catheter) (n=20)	Group 2 (Patients with the urinary catheter) (n=20)	p-value
Age of patients (years)	32.7 $\pm$ 3.8	30.8 $\pm$ 6.0	0.261
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	25.8 $\pm$ 1.0	26.5 $\pm$ 1.4	0.076
Parity, n	0 (0-2)	0 (0-1)	0.521
Gestational age at delivery (week)	38.4 $\pm$ 0.1	38.5 $\pm$ 0.2	0.177
Birth weight (gram)	3035.0 $\pm$ 140.0	3119.1 $\pm$ 218.7	0.152
Cesarean duration (minutes)	54.5 $\pm$ 5.2	47.8 $\pm$ 6.5	0.001

Data were presented as mean  $\pm$  standard deviation (SD) and median (minimum-maximum). BMI: Body mass index.  $p < 0.05$  was considered significant.

There was no statistical difference regarding patients' age, BMI, parity, gestational age at delivery, and birth weight among groups ( $p > 0.05$ ). However, cesarean duration was significantly longer in group 1 (54.5  $\pm$  5.2 minutes) than in group 2 (47.8  $\pm$  6.5 minutes) ( $p < 0.05$ ). There was no surgical complication during CS in both groups.

The comparison of clinical results and voiding characteristics between groups was presented in Table 2.

**Table 2.** Comparison of clinical results and voiding characteristics between groups

Variable	Group 1 (Patients without the urinary catheter) (n=20)	Group 2 (Patients with the urinary catheter) (n=20)	p-value
Voiding discomfort, n (%)	7 (35)	4 (20)	0.480
Postoperative urination time (hour)	5.4 $\pm$ 2.1	7.2 $\pm$ 1.2	0.003
Postoperative mobilization time (hour)	6.0 $\pm$ 0.8	6.7 $\pm$ 0.7	0.005
Residual volume (ml)	148.3 $\pm$ 28.3	129.2 $\pm$ 54.0	0.171
Discharge time (day)	1.5 $\pm$ 0.7	2.2 $\pm$ 0.4	0.001

Data were presented as mean  $\pm$  standard deviation (SD) and percentages.  $p < 0.05$  was considered significant.

Postoperative urination and postoperative mobilization times were significantly shorter in group 1 (5.4  $\pm$  2.1 and 6.0  $\pm$  0.8) compared to group 2 (7.2  $\pm$  1.2 and 6.7  $\pm$  0.7) ( $p < 0.05$  and  $p < 0.05$ , respectively). Discharge time was also significantly shorter in group 1 (1.5  $\pm$  0.7) than in group 2 (2.2  $\pm$  0.4) ( $p < 0.05$ ). However, voiding discomfort rate and residual volume

were similar among the two groups ( $p>0.05$ ). There was no UTI in any of the patients. Besides, postoperative urinary retention was not observed postoperatively in both groups. The threshold value for detecting the occult distention was accepted as  $>200$  ml according to the previous data (15).

## DISCUSSION

In the present study, we evaluated the safety and probability of cesarean section without urinary catheterization and compared the clinical and voiding characteristics of patients with or without the indwelling catheter during CS. We found that postoperative urination, mobilization, and hospital discharge time were significantly shorter in patients without the urinary catheter, although cesarean duration was significantly longer in this group than in patients with the urinary catheter.

With the increased rates of CS in recent years (16), clinicians have more closely focused on the settings of the surgery and the preparation of the patients due to the increased maternal morbidity with higher CS rates. Urinary tract infection is one of the most important reported problems that contribute to patients' morbidity after cesarean delivery (7, 8, 17, 18). There are inconsistent results in the literature about the relationship between UTI and indwelling urinary catheter use during CS. In three studies, it was shown that the UTI rates were higher in patients with indwelling catheters compared to those without catheters during CS (4, 13, 19). Another study reported that the UTI was lower in patients whose catheter was removed immediately after CS than those whose catheter was removed 24 hours after surgery (20). However, a Cochrane review reported similar UTI rates among patients with or without indwelling bladder catheters during CS (21). These controversial results may be attributed to the other risk factors of UTI rather than the urinary catheter. Different hospital and operating room conditions may also have contributed to these inconsistent results. In addition, there was no UTI in our study population. This favorable outcome might be due to our controlled catheter insertion process by paying attention to the sterilization conditions.

Results of the first voiding time are also inconsistent in the literature. In our study, postoperative urination time was significantly longer in the catheterized group, which was similar to the previous study (5). However, another study has presented a shorter postoperative urination time in the catheterized group compared to the non-catheterized group (4). These controversial results could be explained by the heterogeneous study populations, including emergency and elective surgery, and

individual differences in the desire for voluntary voiding. Besides, postoperative mobilization time and discharge time were significantly shorter in patients without catheters in our study, which was compatible with previous studies (2, 4). This result may be explained by the feeling of discomfort with the urinary catheter after surgery. In our research, late urination in the urinary catheter group may also be due to the difficulty in patients' mobilization. Given that there was no complication in surgery and no maternal morbidity after surgery, delayed urination time may have resulted in prolonged discharge time of the patients.

In our study, although the duration of cesarean section was longer in the group without the urinary catheter, there are also studies with no significant difference (4, 13, 19). The reason for the long cesarean duration in our study may be that we are accustomed to the cesarean procedure with urinary catheters. Therefore, more careful and slower surgery in patients without indwelling catheters may lead to this prolonged cesarean time, although all patients accomplished bladder discharge just before surgery.

The main strength of the current study is the evaluation of the safety and probability of elective cesarean section in patients without the indwelling catheter. Another strength is the comparison of clinical parameters, including cesarean time and voiding characteristics, among patients with or without urinary catheters after elective CS. The major limitations are retrospective design, the small number of patients, and the biased potential of medical records.

## CONCLUSION

Routine use of urinary catheters during CS seems not advantageous for patients due to the negative impacts of these catheters on patients returning to daily activities earlier. Although operation without an indwelling catheter slightly extends the cesarean duration, this result may be preferred to the prolonged postoperative mobilization, urination, and hospital discharge times caused by performing urinary catheter in CS. Rapid discharge of the patients is also essential to reduce contamination during the Covid 19 pandemic in recent years. In addition, a urinary catheter may cause the formation of an infection focus regarding UTI. This risk can be reduced in CS without using a urinary catheter. Our study shows that CS without the urinary catheter does not negatively affect the clinical conditions of patients and can be performed in a safe manner. Finally, clinicians should not hesitate to perform CS without using a urinary catheter in an emergency or elective condition.



Ethics Committee Approval: This study was approved by the Local Ethics Committee of Gazi University Faculty of Medicine (date: December 21, 2021; number: 2022 - 013).

Authorship Contributions

ED: data analysis, manuscript writing, editing. MFCA: data collection, manuscript writing. EST: data collection. ROK: project development, data analysis, manuscript editing

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

Funding Sources: This study was not supported by any foundation.

## REFERENCES

- Hamilton BE, Martin JA, Osterman MJ, Curtin SC, Matthews TJ. Births: Final Data for 2014. National vital statistics reports : from the Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics, National Vital Statistics System. 2015;64(12):1-64.
- Ghoreishi J. Indwelling urinary catheters in cesarean delivery. *Int J Gynaecol Obstet.* 2003;83(3):267-70.
- Beeson PB. The case against the catheter. *Am J Med.* 1958;24(1):1-3.
- Pandey D, Mehta S, Grover A, Goel N. Indwelling Catheterization in Caesarean Section: Time To Retire It! *J Clin Diagn Res.* 2015;9(9):Qc01-4.
- Nasr AM, ElBigawy AF, Abdelamid AE, Al-Khulaidi S, Al-Inany HG, Sayed EH. Evaluation of the use vs nonuse of urinary catheterization during cesarean delivery: a prospective, multicenter, randomized controlled trial. *J Perinatol.* 2009;29(6):416-21.
- Buchholz NP, Daly-Grandeau E, Huber-Buchholz MM. Urological complications associated with caesarean section. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1994;56(3):161-3.
- Tangtrakul S, Taechaiya S, Suthutvoravut S, Linasmita V. Post-cesarean section urinary tract infection: a comparison between intermittent and indwelling catheterization. *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet thangphaet.* 1994;77(5):244-8.
- Chaudhuri P, Vengadasalam D. Urinary tract infection following abdominal delivery--second thought on indwelling catheter. *Singapore Med J.* 1983;24(4):224-6.
- Moulton L, Lachiewicz M, Liu X, Goje O. Catheter-associated urinary tract infection (CAUTI) after term cesarean delivery: incidence and risk factors at a multi-center academic institution. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2018;31(3):395-400.
- Schwartz MA, Wang CC, Eckert LO, Critchlow CW. Risk factors for urinary tract infection in the postpartum period. *Am J Obstet Gynecol.* 1999;181(3):547-53.
- Barnes JS. Is it better to avoid urethral catheterization at hysterectomy and caesarean section? *The Australian & New Zealand journal of obstetrics & gynaecology.* 1998;38(3):315-6.
- Weinstein JW, Mazon D, Pantelick E, Reagan-Cirincione P, Dembry LM, Hierholzer WJ, Jr. A decade of prevalence surveys in a tertiary-care center: trends in nosocomial infection rates, device utilization, and patient acuity. *Infection control and hospital epidemiology.* 1999;20(8):543-8.
- Senanayake H. Elective cesarean section without urethral catheterization. *J Obstet Gynaecol Res.* 2005;31(1):32-7.
- Hvarness H, Skjoldbye B, Jakobsen H. Urinary bladder volume measurements: comparison of three ultrasound calculation methods. *Scandinavian journal of urology and nephrology.* 2002;36(3):177-81.
- Gehrich A, Stany MP, Fischer JR, Buller J, Zahn CM. Establishing a mean postvoid residual volume in asymptomatic perimenopausal and postmenopausal women. *Obstet Gynecol.* 2007;110(4):827-32.
- Betrán AP, Merialdi M, Lauer JA, Bing-Shun W, Thomas J, Van Look P, et al. Rates of caesarean section: analysis of global, regional and national estimates. *Paediatric and perinatal epidemiology.* 2007;21(2):98-113.
- Bartzen PJ, Hafferty FW. Pelvic laparotomy without an indwelling catheter. A retrospective review of 949 cases. *Am J Obstet Gynecol.* 1987;156(6):1426-32.
- Brumfitt W, Davies BI, Rosser EI. Urethral catheter as a cause of urinary-tract infection in pregnancy and puerperium. *Lancet.* 1961;2(7211):1059-62.
- Acharya S, Uprety DK, Pokharel HP, Amatya R, Rai R. Cesarean section without urethral catheterization: a randomized control trial. *Kathmandu University medical journal (KUMJ).* 2012;10(38):18-22.
- Onile TG, Kuti O, Orji EO, Ogunniyi SO. A prospective randomized clinical trial of urethral catheter removal following elective cesarean delivery. *Int J Gynaecol Obstet.* 2008;102(3):267-70.
- Abdel-Aleem H, Aboelnasr MF, Jayousi TM, Habib FA. Indwelling bladder catheterisation as part of intraoperative and postoperative care for caesarean section. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014(4):Cd010322.

DOI: 10.38136/jgon.1064398

**FETAL HAREKETLERDE AZALMA TANISIYLA DOĞUM SERVİSİNE KABUL EDİLEN GEBELERİN MATERNAL VE FETAL SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ****EVALUATION OF MATERNAL AND FETAL OUTCOMES OF PREGNANT WOMEN ADMITTED TO THE DELIVERY UNIT WITH THE DIAGNOSIS OF REDUCED FETAL MOVEMENTS**BURAK ELMAS<sup>1</sup>ÖZLEM MORALOĞLU TEKİN<sup>1</sup>

ID Orcid ID:0000-0001-7977-4364

ID Orcid ID:0000-0001-8167-3837

<sup>1</sup> Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Ankara Şehir Hastanesi, Ankara, Türkiye**ÖZ**

**Amaç:** Gebelikte bebek hareketlerinde azalma hissedilmesi hastaneye başvuru sebepleri arasında sık karşılaşılan bir nedendir. Bu çalışmada fetal hareketlerde azalma tanısı ile doğum ünitesine yatırılan gebelerin perinatal ve obstetrik sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Gereçler ve yöntem:** Ocak 2020- Ocak 2021 tarihleri arasında hastanemiz doğum ünitesinde 37-41 gebelik haftasında, tekil, vertex prezentasyonda bulunan ve fetal hareketlerde azalma tanısı konulan 417 gebe, aynı gebelik haftasında tekil ve vertex prezentasyonlu miadında sancılı gebelik tanısıyla hospitalize edilen 12100 gebe ile karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Fetal hareketlerde azalma tanısıyla yatırılan gebe grubunda primer sezaryen oranı miadında sancılı gebelik tanısıyla doğum ünitesine yatırılan gebelere göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Her iki gruptaki doğan bebeklerin yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı olması yönünden karşılaştırılmasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir.

**Sonuç:** Fetal hareketlerde azalma tanısıyla yatırılan hastalarda primer sezaryen oranları yükselmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Fetal hareket, sezaryen, yenidoğan yoğun bakım

**ABSTRACT**

**Aim:** Decrease in baby movements during pregnancy is a common reason for admission to hospital. In this study, it was aimed to evaluate the perinatal and obstetric outcomes of pregnant women hospitalized in the delivery unit with the diagnosis of reduced fetal movements.

**Materials and methods:** Between January 2020 and January 2021, 417 pregnant women with single, vertex presentation at 37-41 weeks of gestation in the delivery unit of our hospital and diagnosed with reduced fetal movements were compared with 12100 pregnant women hospitalized with the diagnosis of term painful pregnancy with single and vertex presentation at the same gestational week.

**Results:** The rate of primary cesarean section was found to be significantly higher in the pregnant group hospitalized with the diagnosis of reduced fetal movements compared to the pregnant women admitted to the delivery unit with the diagnosis of term painful pregnancy. No statistically significant difference was observed in the comparison of babies born in both groups in terms of need for neonatal intensive care.

**Conclusion:** Primary cesarean section rates increase in patients hospitalized with the diagnosis of reduced fetal movements.

**Key words:** Fetal movement, cesarean section, neonatal intensive care

**Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:** Burak Elmas**Adres:** Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Ankara Şehir Hastanesi, Ankara, Türkiye  
Öveçler Cad. Şeftali Sok. 10/5 Dikmen, Ankara, Turkey**E-mail:** burak\_elmas88@hotmail.com

Başvuru tarihi : 14.02.2022

Kabul tarihi : 26.04.2022

## GİRİŞ

Fetal iyilik halini değerlendirmek için fetal hareketlerin anne tarafından hissedilmesi klinisyenler tarafından sorgulanmaktadır. Anneler tarafından bebek hareketlerinde azalma hissedilmesi gebelerin hastaneye sık başvuru nedenlerindedir (1). Azalmış fetal hareket şikayeti ile başvuran annelerde olumsuz gebelik sonuçlarında artış izlenmiştir (2). Bu açıdan subjektif bir durum olan bebek hareketlerinde azalma şikayeti hekimler tarafından ciddiye alınmaktadır. Fetal hareketlerde azalma ile başvuran annelerde fetal büyüme geriliği, ölü doğum gibi olumsuz durumlarda artış görülmekle birlikte acil sezeryan riskinde de önemli oranda bir artış söz konusudur.

Bu çalışmanın amacı gebe polikliniğine veya hastanemiz acil servisine bebek hareketlerinde azalma şikayeti ile gelip, fetal hareketlerde azalma tanısı ile doğum ünitesine yatırılan gebelerin perinatal ve obstetrik sonuçlarının değerlendirilmesidir.

## GEREÇLER VE YÖNTEM

Hastanemizden gerekli onaylar alındıktan sonra, 2021 Ocak-2022 Ocak tarihleri arasında hastanemiz doğum ünitesine fetal hareketlerde azalma ön tanısıyla yatırılan 37-41 hafta arası, tekil, vertex prezentasyon 417 gebe (vaka grubu) ile miadında sancılı gebelik tanısıyla doğum ünitesine yatırılan 37-41 hafta arası, tekil, vertex prezentasyon 12100 gebe (kontrol grubu) retrospektif olarak incelendi. Yüksek riskli gebeliği olan hastalar (diabetes mellitus, hipertansiyon, fetal anomali, çoğul gebelik, polihidramnion, oligohidramnion) çalışma dışı bırakıldı.

Fetal hareket azalması günde 12 saat boyunca anne tarafından algılanan bebek hareketlerinin 10'un altında hissedilmesi olarak tanımlanmıştır ve bu kriter uygun olup başvuru sırasında fetal münitorizasyonunda yetersiz hareket tespit edilen gebelerin tamamında hospitalizasyon uygulanmıştır. Geçirilmiş sezaryen, baş-pelvis uyumsuzluğu, ilerlemeyen eylem, fetal distress sezaryen endikasyonları olarak belirlenmiştir. Malprezantasyon ve plasental adhezyon patolojisi endikasyonlarıyla sezaryen ile doğurtulan gebeler çalışma dışı bırakılmıştır. Hastaların yaşı, gravida, paritesi, vücut kütle indeksi (VKİ) ile doğum takibi ve şekli ve yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı sonuçları kaydedildi.

### İstatistiksel İnceleme

Bulguların analizi SPSS 21 istatistik paket programı kullanılarak yapıldı. Verilerin normal dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Sayısal normal dağılım gösteren veriler ortalamaya ± standart sapma olarak, normal dağılım göstermeyenler

ortanca (minimum- maksimum) değer olarak gösterilmiştir. Sayısal değerlerin gruplar arasında karşılaştırılması uygunluğuna göre Student-t testi ve Mann Whitney U testi ile yapıldı. Kategorik veriler sayı(%) şeklinde gösterildi ve Ki Kare uygunluk testi ile karşılaştırıldı. İstatistiksel anlamlılık sınırı P<0.05 olarak kabul edilmiştir.

## BULGULAR

Fetal hareketler azalma tanısıyla yatışı yapılan hastaların yaş ortalamaları 26.17±5.74 olarak bulunurken, kontrol grubunda 27.22±5.43 olarak bulunmuştur. İki grup arasında bu parametreye yönünden anlamlı fark gösterilmemiştir (p>0.05). Son adet tarihine göre gebelik haftaları (SAT) ortalaması vaka grubunda 38.99±1.92 iken kontrol grubunda 38.04±1.05 olarak bulunmuş olup iki grup arasında istatistiksel olarak fark bulunmamıştır. Gravida ve parite yönünden her iki grup özellikleri benzer olarak bulunmuştur. Ayrıca her iki grup VKİ açısından karşılaştırıldığında da, grupların özellikleri benzer olarak görülmektedir (p>0.05) (Tablo 1).

**Tablo 1.** Grupların demografik özelliklerinin karşılaştırılması

	Vaka grubu (n=417)	Kontrol grubu (n=121000)	P
Yaş (yıl)	26.17±5.74	27.22±5.43	0.544
SAT (hafta)	38.99±1.92	38.04±1.05	0.819
Gravida (sayı)	2 (1-7)	2 (1-6)	0.703
Parite (sayı)	2 (1-5)	2 (1-5)	0.805
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	29.65±2.25	29.59±3.11	0.854

Veriler ortalama±standart sapma, ortanca(min-max) olarak gösterilmiştir  
SAT: Son adet tarihi, VKİ: Vücut kitle indeksi  
P<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Fetal hareketlerde azalma ön tanısıyla yatan 417 hastanın 172'si (%41.24) yapılan incelemeler sonucu taburcu edilirken, bir yıl içerisinde miadında sancılı gebelik tanısıyla yatan 12100 gebeden taburcu edilen hasta sayısı 104'ü (%0.85). Fetal hareketlerde azalma ön tanısıyla yatan ve yapılan incelemeler sonucu normal bulunup taburcu edilen hasta sayısı diğer gruba göre anlamlı olarak fazla bulundu (p=0.001). Miadında sancılı gebelik tanısıyla yatan hasta grubunda 11996 doğum oldu. Bu doğumların içinde primer sezaryen sayısı 2001 (%16.68) iken fetal hareketlerde azalma tanısı alıp doğurtulan 245 gebede primer sezaryen oranı % 36.73 olarak tespit edildi. Primer sezaryen oranları açısından karşılaştırıldığında çalışma grubunda diğer gruba göre primer sezaryen oranı anlamlı olarak yüksek bulundu (p=0.023).

Toplam sezaryen oranı açısından bakıldığında ise miadında sancılı gebelik tanısıyla yatan hasta grubunda %40.99 iken fetal hareketlerde azalma tanısıyla yatan hastalarda %49.38 olduğu izlenmiş olup istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir. Her iki grupta doğum eylemi süresince indüksiyon kullanılma oranı benzer olarak bulunmuştur. Ayrıca her iki gruptaki doğan bebeklerin yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı olması yönünden karşılaştırılmasında da istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir ( $p=0.247$ ). (Tablo 2).

**Tablo 2.** Grupların klinik özelliklerinin karşılaştırılması

	<b>Vaka Grubu (n=417)</b>	<b>Kontrol Grubu (n=12100)</b>	<b>p</b>
<b>Doğum sayısı</b>	245 (58.75)	11996 (%99.14)	0.003
<b>Toplam sezaryen sayısı</b>	121 (49.38)	4918 (%40.99)	0.066
<b>Primer sezaryen sayısı</b>	90 (36.73)	2001 (%16.68)	0.023
<b>Taburcu edilen hasta sayısı</b>	172 (41.24)	104 (%0.85)	0.001
<b>Doğumunda indüksiyon ajanı kullanılan hasta sayısı</b>	190 (45.56)	6870 (%56.77)	0.099
<b>Yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı olan bebek sayısı</b>	18 (%4.31)	442 (%3.65)	0.247

Veriler sayı (%) olarak gösterilmiştir.

$P<0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

## TARTIŞMA

Doğum ünitesine yatırılan gebelerin büyük bir kısmı doğumun gerçekleştirilmesi için yatırılma da, bazı gebeler fetal iyilik halinden şüphe duyulması nedeniyle takip amaçlı gözlem altına alınmaktadır. Çalışmamızda doğum ünitesine kabul edilen gebelerin oldukça fazla kısmını miadında sancılı gebeler oluşturduğu ve bu gebelerinde neredeyse tamamının doğum gerçekleştikten sonra taburcu edildiği izlenmiştir. Ancak fetal hareketlerde azalma tanısı ile doğumhaneye kabul edilen gebelerin ise doğum olmaksızın taburcu edilme oranlarının daha yüksek olduğu saptanmıştır. Ayrıca bu tanıyla doğumhaneye yatırılan gebelerde primer sezaryen oranında artış olduğu gösterilmiştir.

Azalmış fetal hareketlerin maternal algı bozukluğundan mı yoksa fetal beslenme ve oksijen yetersizliğinden mi olduğu hekimlerin bu vakaları yönetmesinde işlerini zorlaştırmaktadır. Anne tarafından azalmış fetal hareket algısının artmış ölü doğum ve fetal büyüme geriliği ile ilişkili oldu-

ğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır (3). Bu açıdan bebek hareketlerindeki değişimler ciddiyle incelenmelidir. Warrander LK ve ark. nın (4) yaptığı bir çalışmada bebek hareketlerini azalmış olarak ve normal olarak algılayan 28 hafta üzeri gebeliklerin plasentaları incelenmiştir. Sonuç olarak bebek hareketlerinde azalma izlenen gebelerin plasentalarında kontrol grubuna göre daha büyük infarkt alanları, daha yüksek yoğunlukta sinsiyal bölge ve daha yüksek proliferasyon indeksi bulunmuştur. Bu çalışma fetal hareketlerde azalma ile başvuran kadınlarda daha ileri araştırma gerektiğini ve plasental yetmezlik olabileceğini düşündürmektedir. Yine bir çalışmada son 3-4 gündür fetal hareketlerde azalma izlenen hastalarda ölü doğum oranlarının arttığı gösterilmiştir (5). Ancak ölü doğum risk tespiti için fetal hareketlerde azalmayı tek başına değerlendirmek yeterli değildir. Çünkü fetal hareketlerde azalma ile bağlantılı ölü doğumlarda patofizyolojik kanıt hala net olarak gösterilmiş değildir (4). Bebek hareketlerinde azalma ile SGA arasındaki bağlantının plasental yetmezlik yoluyla olduğu düşünülmektedir. Plasental fonksiyonu bozulduğunda

oksijen ve besin alışverişi azalıp fetal gelişimde bozulmaya neden olmaktadır. Devam eden plasental yetmezlik fetal hareketlerde azalmaya yol açmakta ve sonuçta fetal ölüme kadar sebep olabilmektedir (6).

Fetal iyilik hali değerlendirmesi için fetal hareketlerin anne tarafından algısı yaygın olarak kullanılmaktadır. Anneler tarafından fetal hareketlerde azalma hissedilmesi annelerin doğum birimlerini ziyaret etmeleri için ortak bir nedendir (7). Fetal hareketlerde azalma olan annelerde fetal büyüme geriliği riski, ölü doğum, erken doğum ve acil sezeryan riskinde artış olduğu bildirilmiş ve annenin fetal hareket algısındaki azalmayı bildirmedeki gecikmede perinatal ölüm riskinde artış gösterilmiştir (8). Bizim çalışmamızda fetal hareket azalması hisseden gebelerde primer sezeryan oranının kontrol grubuna göre arttığı saptanmıştır. Taburcu edilen hasta grubu da daha yüksek tespit edilmiştir. Yapılan bir çalışmada ultrasonografi ile fetus hareketlerinin izlenmesi sırasında annenin algılayabildiği hareket oranını %37-88 arasında bulmuşlardır (9). Literatürde fetal hareket sayısı, sayım yöntemi ve perinatal sonuçları ile ilgili birçok çalışma olmasına rağmen, ortak bir görüş birliğine varılamamıştır. Fetal hareket sayımı konusunda objektif bir yöntem bulunmaması, olası olumsuz etkiler hakkında gereksiz endişelere yol açmakta, bu durum anne adaylarının bu hassas dönemlerinde psikolojik sıkıntı ve annede artan bir endişe kaynağı olabilir (10,11). Maternal olarak fetal aktivite algısı güçlü bir psikolojik bağlantı ile ilişkili olduğu varsayılır ve maternal-fetal etkileşim artmıştır (12,13). Fetal hareketlerde azalmanın hipoksiye bir uyum cevabı olarak meydana gelebileceği de öne sürülmüştür. İskelet sistemine daha az kan giderken beyin, adrenal bezler ve kalp dolaşımı korunmaktadır. Düzenli olarak fetal aktivitenin iyi gebelik sonuçlarıyla ve fetal hareketlerde azalmanın kötü gebelik sonuçlarıyla ilişkili olduğunu gösteren yayınlar birbirlerini desteklemektedirler (14,15). İlerleyen gebeliklerde uzun süre hareketsizlik bildirilmiş olmasına rağmen araştırmaların çoğunluğu gebeliğin son haftalarında fetal hareketlerde normal olarak azalma beklenmediğini göstermektedir (16). Çalışmamızda bebeklerin yenidoğan yoğun bakım ihtiyacının artmadığı gösterilmiş olup fetal kötü sonuçlarda bir artış olmadığı görüşünü desteklemektedir. Fetal hareketlerde azalma şikayeti olan gebeler yakın takibe alınıp bu hastaların yönetiminde daha titiz davranılmaktadır. Bebek hareketlerinde azalma şikayetinin fetal iyilik hali açısından endişelendirecek herhangi bir bulguyla birleşmesi durumunda doğum açısından daha süratli karar alınmaktadır. Bu durum her ne kadar sezeryan oranlarında artışa neden olsa da, fetal kötü sonuçların daha az görülmesinde ise

önemli pay sahibidir.

Peat ve ark. nın (17) çalışmasında uzun vadede fetal hareketlerde azalmanın tanınmasının perinatal sonuçlarda iyileşmeye yardımcı olabileceğini öne sürmüştür. Fetal hareketlerin takip edilmesinin, fetal iyilik halinin değerlendirilmesi için başvurulan kolay bir yöntem olmasına rağmen, güncel haliyle güvenilirliği sınırlıdır.

## SONUÇ

Fetal hareketlerde azalma önemli bir subjektif bulgu olmasına rağmen, bu durum bazı zamanlar maternal algılamanın azlığı ve değerlendirmenin yanlış oluşuyla ilgili olmaktadır. Bu şekildeki yanlış değerlendirmeler başta olmak üzere, artmış primer sezeryan oranlarına yol açabilmektedir. Fetal hareketlerde azalma değerlendirmesinde objektif kriterler geliştirmek için uzun süreli ve daha fazla sayıda gebeyi kapsayan araştırmalara gereksinim vardır.



## KAYNAKLAR

1. Pearson JF, Weaver JB. Fetal activity and fetal wellbeing: an evaluation. *Br Med J.* 1976 May 29;1(6021):1305-7.
2. Efkarpidis S, Alexopoulos E, Kean L, Liu D, Fay T. Casecontrol study of factors associated with intrauterine fetal deaths. *Med Gen Med.* 2004 May 27;6(2):53.
3. Frøen JF, Arnestad M, Frey K, Vege A, Saugstad OD, StrayPedersen B. Risk factors for sudden intrauterine unexplained death: epidemiologic characteristics of singleton cases in Oslo, Norway, 1986-1995. *Am J Obstet Gynecol.* 2001 Mar;184(4):694-702.
4. Warrander LK, Batra G, Bernatavicius G, Greenwood SL, Dutton P, Jones RL, Sibley CP, Heazell AE. Maternal perception of reduced fetal movements is associated with altered placental structure and function. *PLoS One.* 2012;7(4):e34851.
5. Heazell AE, Frøen JF. Methods of fetal movement counting and the detection of fetal compromise. *J Obstet Gynaecol.* 2008 Feb;28(2):147-54.
6. Warrander LK, Heazell AE. Identifying placental dysfunction in women with reduced fetal movements can be used to predict patients at increased risk of pregnancy complications. *Med Hypotheses.* 2011 Jan;76(1):17-20.
7. Mangesi L, Hofmeyr GJ. Fetal movement counting for assessment of fetal wellbeing. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 Jan 24;(1):CD004909.



8. Olesen AG, Svare JA. Decreased fetal movements: background, assessment, and clinical management. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2004 Sep;83(9):818-26.
9. Frøen JF, Heazell AE, Tveit JV, Saastad E, Fretts RC, Flenady V. Fetal movement assessment. *Semin Perinatol.* 2008;32(4):243-6.
10. Grant A, Elbourne D, Valentin L, Alexander S. Routine formal fetal movement counting and risk of antepartum late death in normally formed singletons. *Lancet.* 1989;2(8659):345-9.
11. Frøen JF. A kick from within--fetal movement counting and the cancelled progress in antenatal care. *J Perinat Med.* 2004;32(1):13-24.
12. Flenady V, MacPhail J, Gardener G, Chadha Y, Mahomed K, Heazell A, Fretts R, Frøen F. Detection and management of decreased fetal movements in Australia and New Zealand: a survey of obstetric practice. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2009;49(4):358-63.
13. Stacey T, Thompson JM, Mitchell EA, Ekeroma A, Zuccollo J, McCowan LM. Maternal perception of fetal activity and late stillbirth risk: findings from the Auckland Stillbirth Study. *Birth.* 2011;38(4):311-6.
14. O'Sullivan O, Stephen G, Martindale E, Heazell AE. Predicting poor perinatal outcome in women who present with decreased fetal movements. *J Obstet Gynaecol.* 2009;29(8):705-10.
15. Rådestad I. Fetal movements in the third trimester-- Important information about wellbeing of the fetus. *Sex Reprod Healthc.* 2010;1(4):119-21.
16. Winje BA, Saastad E, Gunnes N, Tveit JV, Stray-Pedersen B, Flenady V, Frøen JF. Analysis of 'count-to-ten' fetal movement charts: a prospective cohort study. *BJOG.* 2011;118(10):1229-38.
17. Peat AM, Stacey T, Cronin R, McCowan LM. Maternal knowledge of fetal movements in late pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2012;52(5):445-9.

DOI: 10.38136/jgon.1160913

**Hysteroscopic Approach and Follow-up Results in Cases with Placenta Retention  
Plasenta Retansiyonlu Olgularda Histeroskopik Yaklaşım ve Takip Sonuçları**BERTAN AKAR<sup>1</sup>ERAY ÇALIŞKAN<sup>2</sup> Orcid ID:0000-0003-0494-6867 Orcid ID:0000-0002-6799-5909<sup>1</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, Private Kocaeli Hospital, Kocaeli, Turkey Private Practice, Istanbul, Turkey<sup>2</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, Okan University School of Medicine, Istanbul, Turkey**ÖZ****Amaç:** Plasenta retansiyonu olgularında histeroskopik yaklaşım, bulgular ve sonraki gebelik takiplerinin değerlendirilmesi.**Gereç ve Yöntemler:** 2015-2021 yılları arasında plasenta retansiyonu nedeni ile tarafımıza refere edilmiş 19 kadın hastaya histeroskopik tanı ve bipolar koter ile rezeksiyon uygulandı. Olguların obstetrik hikayeleri, preoperatif, intraoperatif bulguları ve sonrasında gebelik sonuçları takip edildi.**Bulgular:** Olguların ortalama yaşı 31.7±5.4 yıl idi. Gravida 2.7±1.4 olan olguların beşinde (%26.5) tekrarlayan düşük öyküsü vardı. Olguların 17'sinde (%89.6) sevk edilmeden önce iki ve daha fazla terapötik küretaj işlemi uygulanmıştı, 11'inde (%52.6) kanama ve 10'unda (%52.6) anemi vardı. Histeroskopik girişimde 7 (%36.8) olguda uterus anomalisi, üç olguda (%15.8) intrauterin sineşiler bulundu. Postoperatif 15.2±11 ay takipte üç (%15.8) olguda uterus içi sineşi, dört (%21.1) olguda ince endometriyum ve dört olguda infertilite izlendi. Çalışmamızda takipte gebelik hızını %68.7, eve bebek götürme hızını %56 olarak bulduk.**Sonuç:** Gebelik materyalinin alınmadığı veya tekrarlayan küretaj denemelerine bağlı plasenta retansiyonu bulgusu devam eden olgularda histeroskopik yaklaşım plasenta retansiyonu eksizyonu ve ek patolojilerin tanı ve aynı anda tedavisi için etkili bir seçenektir.**Anahtar kelimeler:** Plasenta retansiyonu, operatif histeroskopi, rest plasenta**ABSTRACT****Aim:** Evaluation of hysteroscopic approach, findings and subsequent pregnancy follow-ups in cases of placental retention.**Materials and methods:** Between 2015 and 2021, 19 female patients who were referred to our clinic due to placental retention underwent hysteroscopic diagnosis and resection with bipolar cautery. Obstetric histories, preoperative and intraoperative findings of the cases and pregnancy outcomes were followed up.**Results:** The mean age of the cases was 31.7 ±5.4 years. Gravida was 2.7 ±1.4, five (26.5%) of the cases had a history of recurrent miscarriage. Two or more therapeutic curettage procedures were performed in 17 of the cases (89.6%) in the cases before referral, 11 (52.6%) had bleeding complaints and 10 (52.6%) had anemia. During the hysteroscopic intervention, uterine anomaly was found in 7 (36.8%) cases and intrauterine synechiae were found in three cases (15.8%). After hysteroscopy during follow-up intrauterine synechia was observed in three (15.8%) cases and thin endometrium was observed in four (21.1%) cases. In the postoperative 15.2±11 months follow-up period infertility was observed in four cases. The follow-up pregnancy rate was 68.7% and take home baby rate was 56% in this study.**Conclusion:** In cases of failed removal of conception material despite repeated endometrial aspiration, hysteroscopic approach is an effective one step diagnostic and treat option for removal of conceptus material and correction of accompanying pathologies.**Keywords:** Placental retention, operative hysteroscopy, rest placenta**Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:** Bertan Akar**Adres:** Private Kocaeli Hospital, Kocaeli, Turkey Yeniköy Merkez, Mine Çiçeği Sokak No:6, 41275 Başiskele/Kocaeli**E-mail:** drbakar@hotmail.com

Başvuru tarihi : 31.07.2022

Kabul tarihi : 14.08.2022

## GİRİŞ

Plasenta retansiyonu terimi spontan gebelik kaybı, planlı gebelik terminasyonu veya doğum sonrasında uterusu kalan plasental ve/veya fetal dokuyu ifade eder. Görülme sıklığı genel olarak %2'dir, 37 haftadan küçük doğumlarda %3, 26 haftadan küçük doğum ve gebelik kayıplarında olasılık %20.8'e yükselir (1). Plasenta retansiyonu plasentanın ayrıldığı ancak servikal açıklığın olmaması nedeni ile sıkışarak, plasentanın uterusu anormal adhezyonu veya plasenta acreata spektrumu neticesinde oluşabilir (2).

Plasenta retansiyonun klinik bulguları vajinal kanama, pelvik ağrı, ateş, uterus hassasiyeti olmakla birlikte bu bulgular spesifik değildir. Bu hastaların klinik, laboratuvar ve görüntüleme yöntemlerinin kombine olarak değerlendirmesi tanı ve tedavi şeklinin belirlenmesinde yardımcı olabilir. Plasenta retansiyonu ve diğer postabortal komplikasyonlar yaşamı tehdit edebileceğinden, şiddetli kanama veya sepsis için hızlı değerlendirme önemlidir (3). Ultrasonografik bulguların yalnız olarak kullanıldığında semptomlarla ve histolojik tanı ile zayıf korelasyon gösterir. Nekrotik desidua ve pıhtıların görünümü plasenta retansiyonunu taklit edebileceği nedeni ile plasenta retansiyonu şüphesi olan hastaların değerlendirmesinde sonografinin tek başına duyarlılığı sınırlıdır (4). Bununla birlikte plasenta retansiyonu şüphesi olan olguda ultrasonda 10 mm üzerinde kalınlığa sahip vasküleritesi artmış ekogenik kitle imajının varlığı ile birlikte uzun süreli kanama, enfeksiyon tablosunun varlığı tanı için daha duyarlıdır (5,6,7). Sonohisterografi ve histeroskopi uterin kavitedeki fokal düzensizlikleri ve endometriuma yapışık kitleyi tanımlamakta sonografiye göre daha avantajlıdır. Histeroskopi hem tanı hem tedavi amaçlı kullanılabilir. Klinik olarak enfeksiyon tablosundaki septik hastalarda ise sonohisterografi ve histeroskopi kullanımı sınırlıdır (8,9).

Plasenta retansiyonu yönetiminde aktif kanaması ve enfeksiyon şüphesi olmayan hastalarda bekleme yöntemi veya medikal tedavi tercih edilebilir. Misopristol plasenta retansiyonu tedavisinde güvenliği birçok randomize kontrollü çalışma ile belirlenmiş, düşük maliyetli en çok tercih edilen medikal ajandır (10). Kanama veya sepsis nedeniyle hemodinamik olarak stabil olmayan hastalarda intravenöz geniş spektrumlu antibiyotikler başlanılarak acil cerrahi ile uterus tahliyesi yapılmalıdır. Özellikle üç haftadan uzun süren kanama varlığında ve vital bulgular açısından stabil hastalarda tanısal ve görsel doğrulamanın yapılması hemde hedeflenen dokunun çıkarılması için histeroskopi tercih edilebilir (9,11).

Bizim olgularımızın tamamı daha önce plasenta retansiyonu şüphesi nedeni ile bir veya daha fazla kez dilatasyon ve terapötik küretaj işlemi gerçekleştirilmiş klinik ve sonografik bulgularının devam etmesi üzerine kliniğimize refere edilen hastalardan ibaretti.

## GEREÇLER VE YÖNTEM

Bizim çalışmamız 2015-2021 yılları arasında tamamı dış merkezlerden sevk edilen olgulardan oluşan tek merkezli, retrospektif bir çalışma idi. Çalışmaya dahil edilen 19 olgunun tamamı 20. haftadan önce gebelik kayıpları nedeni ile dilatasyon küretaj uygulanmış bunlardan 17 (%89.6) tanesine iki veya daha fazla işlem denenmiş kadınlardan ibaretti. Plasenta retansiyonu tanısı hikaye, klinik muayene ve pelvik ultrasonografi ile konuldu. Hastaların hepsine seftriakson 2 gr/gün metronidazol 1,5 gr / gün başlandı.

Histeroskopi prosedürlerinin hepsi ameliyathanede ve genel anestezi altında gerçekleştirildi. Litotomi pozisyonunda serviks, spekulum ile görüntülenerek Pozzi tenekulumu yardımı ve Hegar bujileri kullanılarak 8.5 mm'e kadar dilate edildi. İşlem için 9 mm rezektoskop, uterin kavite distansiyonu için 70-140 mm hg basıçta serum fizyolojik kullanıldı. Gereğinde enerji modalitesi olarak loop elektrotlu bipolar koter minimal olarak kullanıldı.

Anemi kriteri hb <11 g/dl seviyesi alındı, uterus anomalisi sınıflaması ESHRE/ESGE kriterleri referans olarak alındı (12,13). Bizim çalışmamızdaki intrauterin sineşi sınıflaması ise Valle RF ve ark'nın tanımladığı histeroskopik sineşi tanımlaması esas alınarak raporlanmıştır (14). İnce endometriyum tanı kriteri olarak menstrüel siklus boyunca yapılan takiplerde dominant follükül varlığı ve gerektiğinde estrogen desteğine rağmen endometriyum kalınlığı 6 mm'den düşük kalan kadınlar alındı (15). Olgular takipten kaybolana kadar veya gebelik ve doğum olana kadar takip edildi. Bizim tarafımızdan takip edilmeyen dört olguya telefon ile ulaşılarak bilgiler alındı.

İstatistiksel analiz IBM SPSS 23.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) uygulaması ile gerçekleştirildi.

## BULGULAR

Olguların ortalama yaşı 31.7±5.4 yıl idi. Gravida 2.7±1.4, parite 0.7±1.1, düşük sayısı 1.1±1.3 olan olguların beşinde (%26.5) tekrarlayan düşük öyküsü vardı. Olguların gebelik haftası 11.9±3.7 (7-19) idi. Önemli demografik veriler tablo-1 de sunulmuştur.

**Tablo-1** Olguların önemli demografik verileri

<b>Age</b>	31.7 ±5.4
<b>Gravida</b>	2.7± 1.4
<b>Parite</b>	0.7 ±1.1
<b>Gebelik haftası (abortus)</b>	11.9 ±3.7
<b>Habitüel abortus (n,%)</b>	5 (26.5)

Olguların 11'inde (%52.6) isteğe bağlı veya fetal kayıp sonrası dilatasyon ve küretaj öyküsü vardı. Olguların 17'sinde (%89.6) sevk edilmeden önce iki ve daha fazla terapötik küretaj işlemi uygulanmıştı ve ilk terapötik küretaj sonrası 13.8±8.6 (1-35) gün sonrası tarafımıza başvurmuşlardı. Başvuru sırasında 11'inde (%57.8) kanama ve 10'unda (%52.6) anemi şikayeti vardı.

Histeroskopik girişim ortalama 36.3±9.6 (20-60) dakika sürdü, ortalama izotonik sıvı açığı 594±259 mL (250-1250) idi ve olguların üçünde (%15.8) sıvı açığı 1000 mL ve üzerinde saptandı. Toplam kullanılan izotonik sıvısı ortalama 2097±787 mL ve olguların beşinde (%26.3) toplam kullanılan sıvı 3000 mL ve üzerinde idi. Bir olguda plasenta acreata nedeni ile rezeksiyon sırasında uterus perforasyonu meydana geldi. Laparoskopik olarak uterus perforasyonu onarılan hastada daha önceden varlığı bilinen sol overdeki 5 cm'lik dermoid kist ile uyumlu yapı eksize edildi. Patoloji raporu matür kistik teratom olarak raporlandı. Olguların beşinde (%26.3) günübirlik yatış, 11'inde (%57.9) bir gün yatış ve üçünde (%15.8) iki günlük yatış ihtiyacı oldu ve bir olguda peroperatif 2 ünite eritrosit süspansiyonu ve bir ünite taze donmuş plazma transfüzyonu yapıldı. Peroperatif bulgular

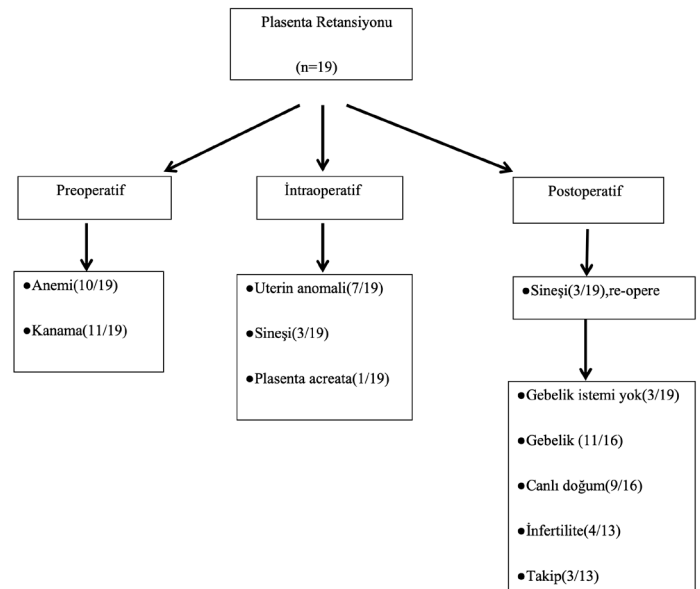
**Tablo-2** Olguların peroperatif değerlendirme ve sonuçları tablo-2 de verilmiştir.

<b>Operasyon süresi (dk)</b>	36.3 ± 9.6		
<b>Ortalama izotonik sıvı açığı (ml)</b>	594 ± 259		
<b>Ortalama kullanılan izotonik sıvı (ml)</b>	2097 ± 787		
<b>Kan ürünü transfüzyon (n,%)</b>	1 (5.2)		
<b>Hospitalizasyon (n, %)</b>	Günübirlik	1 gün	2 gün
	5 (26.3)	11(57.9)	3 (15.8)

İntraoperatif bulgular değerlendirildiğinde 7 (%36.8) olguda uterus anomalisi, üç olguda (%15.8) intrauterin sineşiler bulundu. Sineşilerin bir tanesi hafif diğer iki tanesi orta şiddeteydi. Yedi adet uterus anomalisinin 4'ünde dismorfik "T" şekilli uterus U1C0V0, bir olguda parsiyel septat uterus U2aC0V0, bir olguda komplet septat uterus ve septat serviks (U2bC1V0) ve bir olguda bikornuat uterus (U3bC0V0) izlendi. Bikornuat uterus dışındaki uterus anomalileri aynı seansta histeroskopik olarak

düzeltildi.

Postoperatif 15.2±11 ay takipte üç (%15.8) olguda uterus içi sineşi izlendi ve re-opere edilen bu olguların hepsi hafif şiddette idi. Sineşi tanısı, gebelik istemi olan olgulara işlem sonrasında ilk menstrasyon dönemi bitiminde çekilen histerosalpingografi ile konuldu. Takipte dört (%21.1) olguda ince endometriyum ve dört olguda infertilite izlendi. Takipte bikornuat olguda tekrar düşük gerçekleşmesi üzerine Strassman metroplasti uygulandı. Tekrar düşük yapan bir diğer olgunun öyküsünde tekrarlayan düşükleri mevcuttu ve eşlere yapılan karyotip analizinde kadın eşte t(13;21) saptandı, olgu preimplantasyon genetik tanı ile tüp bebeğe yönlendirildi. Takipte uterus anomalisi saptanmış üç olguda ve bilinen risk faktörü olmayan bir olguda servikal yetmezlik bulguları izlendi. Transvajinal ultrasonografi ile kısa serviks <25mm tanısı konulan toplam dört olguya modifiye Sc-hirodkar serklaj sütürü atıldı ve bu olgular 32, 33, 35, 36 haftalarda preterm doğum yapmalarına rağmen eve bebeklerini götürdüler. Yine gebelik isteyen beş olgu term canlı doğum yaptı. Histeroskopik rest plasenta sonrası gebelik isteyen 16 olgunun dördünde (%25) infertilite izlenirken, 11 (%68.7) kadın gebelik elde etti dokuz olgu (%56) ise eve canlı bebek götürdü. Hastaların preoperatif, intraoperatif, postoperatif değerlendirme ve bulguları ilgili akış şeması (Figür 1) ile sunulmuştur.



## TARTIŞMA

Çalışmamızda bir veya daha fazla kez dilatasyon ve küretaj denenmesine rağmen alınamamış plasenta kalıntısı olan kadınlarda, operatif histeroskopinin tek basamakta tanı ev tedavi

yaklaşımının, tüm olgularda etkili ve güvenilir bir yaklaşım olduğunu ortaya koyduk. Gebelik isteyen olgularda eve bebek götürme oranını %56 olarak bulduk.

Uterus içerisinde kalmış plasenta dokularının tanısında klinik ve ultrasonografik bulguların birlikte kullanılması yüksek doğrulukta tanıyı koymayı sağlamaktadır. En sık klinik bulgu kanama, ağrı ve amenoredir (16). Bizim çalışmamızda hastaların %57.8'inde kanama %52.6'ında anemi ile başvurmuştu. Tüm olgularda transvajinal ultrasonda damarlanması olan ekojenik plasental yapı doğrulanmış ve ilk tercih yaklaşım olan uterus aspirasyonu başarısız olduğundan histeroskopik yaklaşım tercih edilmiştir (5). Literatürde kalıntı plasenta için komplikasyon oranı %1-15 arasında belirtilmiştir (9,16,17,18). Bildirilen komplikasyonlarda bir fikir birliği olmamakla birlikte uterus perforasyonu, pulmoner ödem, sepsis, transfüzyon gerektiren kanama ve dissemine intravasküler koagülasyon gibi ciddi durumlar bildirilmiştir. Çalışmamızda uterus perforasyonu ve transfüzyon ihtiyacı olan iki olgu %10'luk bir komplikasyon oranına karşılık gelmektedir. Uterus perforasyonu için literatürde farklı çalışmalarda görülme oranı %1-6.9 arasında bildirilmiştir (5,9). Glycine kullanılan olgularda 1000 mL üzeri sıvı açığının TUR-P için risk faktörü olduğu gösterildiğinden elektrolitler kontrol edilmelidir. İzotonik kullanılan vakalarda sıvı açığı 2500-3000 mL'ye kadar iyi tolere edilir (19,20). Bizim olgularımızın gebelik geçirmiş olması, kanamalarının devam etmesi, uterus tüplerinin açık olması 1000 mL üzeri sıvı açığının %15 seviyesinde olmasını açıklayabilir. Bu olgularda sıvı açığının yüksek olabileceği öngörüldüğünden izotonik distansiyon sıvısı ve bipolar koter teknolojisi kullanımı, yakın sıvı açığı takibi hastalarımızda operatif histeroskopi intravasküler absorpsiyon sendromu ve pulmoner ödem gibi ciddi komplikasyonların görülmemesini açıklamaktadır.

Çalışmadaki olguların %15'inde histeroskopi sırasında %15'inde de postoperatif kontrol histerosalpingografilerde uterus içi sineşi saptandı. Literatürde uterus içi bir küretaj sonrası %19, birden fazla küretaj sonrası %30 oranında sineşi oluşumu bildirilmiştir(21,22,23). Histeroskopik olarak uterus içi rezeksiyon sonrası sineşi ise %4-7.5 olarak bildirilmiştir(9, 18, 21, 22, 23, 24, 25, 26). Olgularımızın %89'unda birden fazla küretaj uygulanmış bizim uyguladığımız operatif histeroskopi ile tüm olgularda birden fazla uterus içi girişime rağmen yeni sineşi oranları düşük izlenmiştir.

Çalışmamızda bulunan uterus anomalisi oranı olan

%36.8 literatürde bildirilen % 0-10 oranından yüksektir (9,16,18,21,22,25,26). Literatürde yapılmış çalışmalar spontan düşük ve doğum sonrası plasenta kalıntısından şüphelenilen olgularda ilk girişim olarak histeroskopiye değerlendirmiştir. Bizim çalışmamızda ise anestezi altında bir kadın doğum uzmanı tarafından %89'u birden fazla küretaj denemesi yapılmış olgulardı. Uterus anomalilerinin içerisinde kalan konsepsiyon materyali standart aletlerle ulaşılamayacak yerlere yerleşir (16,17,23). Merkezimizin endoskopik girişim için bir referans merkezi olması ve raporladığımız anormalliklerden 'T şekilli uterus' kavramının 2013 yılından itibaren anomali olarak sınıflandırılmış olması çalışmamızdaki yüksek oranı açıklayabilir. Ayrıca birçok çalışmada takipten kayıp hastanın çok olması ve kontrol histerosalpingografinin rutin çekilmemesi çalışmamızda daha fazla 'T şekilli uterus' tanısını açıklayabilir (23).

Plasental kalıntı sonrası fertilitte ve gebelik oranları yapılan dilatasyon ve küretajlarla karşılaştırıldığında histeroskopik yaklaşımda daha yüksek bulunmuş, işlemde gebeliğe kadar geçen süre yine histeroskopi sonrası üç ay daha kısa bulunmuştur(23,24). Çalışmamızda gebelik hızını %68.7, eve bebek götürme hızını %56 olarak bulduk. Bizim çalışmamızdaki uterus anomalisi oranının yüksek olması, olguların %26'ında tekrarlayan düşük öyküsünün olması ve tekrarlayan uterus içi körlemesine küretaj denemeleri literatürden biraz daha düşük olan gebelik hızını açıklayabilir. Literatürde gebelik hızı %69-91, eve bebek götürme oranı ise %75 olarak bildirilmiştir(5, 9, 17, 18, 23, 24).

Çalışmamızda kontrol grubu yoktur, retrospektif olarak yapılmıştır ve çoğu olgu semptomatik olduğundan beklentisel yaklaşım uygulanmamıştır. Diğer yandan tekrarlayan küretajlara rağmen alınamayan plasenta kalıntısı olgularında histeroskopi yaklaşımı etkili bir tedavi yöntemi olarak değerlendirilmiştir.

## KAYNAKLAR








1. Dombrowski MP, Bottoms SF, Saleh AA, Hurd WW, Romero R. Third stage of labor: analysis of duration and clinical practice. Am J Obstet Gynecol. 1995 Apr;172(4 Pt 1):1279-84.
2. Weeks AD. The Retained Placenta. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2008; 22:1103. Modified from: Management of the Third Stage of Labour: (For the Optimal Intra-



- partum Care Series Edited by Mercedes Bonet, Femi Oladapo and Metin Gülmezoglu). *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2020; S1521-6934; 30044.
3. Wolman I, Altman E, Faith G, Har-Toov J, Amster R, Gull I, Jaffa AJ. Combined clinical and ultrasonographic work-up for the diagnosis of retained products of conception. *Fertil Steril*. 2009 Sep;92(3):1162-1164.
  4. McEwing RL, Anderson NG, Meates JB, Allen RB, Phillipson GT, Wells JE. Sonographic appearances of the endometrium after termination of pregnancy in asymptomatic versus symptomatic women. *J Ultrasound Med*. 2009 May;28(5):579-86.
  5. Levinsohn-Tavor O, Feldman N, Svirsky R, Smorgick N, Nir-Yoffe A, Maymon R. Ultrasound criteria for managing postpartum patients with suspicion of retention of conception products. *Acta Radiol*. 2020 Feb;61(2):276-281.
  6. Abbasi S, Jamal A, Eslamian L, Marsousi V. Role of clinical and ultrasound findings in the diagnosis of retained products of conception. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008 Oct;32(5):704-7.
  7. Akiba N, Iriyama T, Nakayama T, Seyama T, Sayama S, Kumasawa K, Komatsu A, Yabe S, Nagamatsu T, Osuga Y, Fujii T. Ultrasonographic vascularity assessment for predicting future severe hemorrhage in retained products of conception after second-trimester abortion. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2021 Feb;34(4):562-568.
  8. Wolman I, Jaffa AJ, Pauzner D, et al. Transvaginal sonohysterography: a new aid in the diagnosis of residual trophoblastic tissue. *J Clin Ultrasound* 1996; 24:257.
  9. Rein DT, Schmidt T, Hess AP, et al. Hysteroscopic management of residual trophoblastic tissue is superior to ultrasound-guided curettage. *J Minim Invasive Gynecol* 2011; 18:774.
  10. Klingberg-Allvin M, Cleeve A, Atuhairwe S, et al. Comparison of treatment of incomplete abortion with misoprostol by physicians and midwives at district level in Uganda: a randomised controlled equivalence trial. *Lancet* 2015; 385:2392.
  11. Hamerlynck TW, Blikkendaal MD, Schoot BC, et al. An alternative approach for removal of placental remnants: hysteroscopic morcellation. *J Minim Invasive Gynecol* 2013; 20:796.
  12. Milman N. Postpartum anemia I: definition, prevalence, causes and consequences. *Ann Hematol* 2011;90(11): 1247-53.
  13. Grimbizis GF, Gordts S, Di Spiezio Sardo A, Brucker S, De Angelis C, Gergolet M, Li TC, Tanos V, Brölmann H, Gianaroli L, Campo R. The ESHRE/ESGE consensus on the classification of female genital tract congenital anomalies. *Hum Reprod* 2013; 28(8): 2032-44
  14. Valle RF, Sciara JJ. Intrauterine adhesions: hysteroscopic diagnosis, classification, treatment and reproductive outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158: 1459-70.
  15. Papanikolaou EG, Pados G, Grimbizis G, Bili E, Kyriazi L, Polyzos NP, Humaidan P, Tournaye H, Tarlatzis B. GnRH agonist versus GnRH antagonist IVF cycles: is the reproductive outcome affected by the incidence of progesterone elevation on the day of hCG triggering? A randomized prospective study. *Hum Reprod* 2012;27: 1822-1828.
  16. Faivre E, Deffieux X, Mrazguia C, Gervaise A, Chauveaud-Lambling A, Frydman R, Fernandez H. Hysteroscopic management of residual trophoblastic tissue and reproductive outcome: a pilot study. *J Minim Invasive Gynecol*. 2009 Jul-Aug;16(4):487-90.
  17. Goldenberg M, Schiff E, Achiron R, Lipitz S, Mashiach S. Managing residual trophoblastic tissue. Hysteroscopy for directing curettage. *J Reprod Med*. 1997 Jan;42(1):26-8.
  18. Golan A, Dishi M, Shalev A, Keidar R, Ginath S, Sagiv R. Operative hysteroscopy to remove retained products of conception: novel treatment of an old problem. *J Minim Invasive Gynecol*. 2011 Jan-Feb;18(1):100-3.
  19. Istre O, Jellum E, Skajaa K, Forman A. Changes in amino acids, ammonium and coagulation factors after transcervical resection of the endometrium with a glycine solution used for uterine irrigation. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172(3):939-945
  20. Umranikar S, Clark JT, Sarıdoğan E et al. British Society for Gynaecological Endoscopy/European Society for Gynaecological Endoscopy Guideline Development Group for Management of fluid Distention Media in Operative Hysteroscopy. *Gynecol surg* 2016; 13(4): 289-303
  21. Hooker AB, Lemmers M, Thirkow AL, Heymans MW, Opmeer BC, Brölmann HA, Mol BW, Huirne JA. Systematic review and meta-analysis of intrauterine adhesions after miscarriage: prevalence, risk factors and long-term reproductive outcome. *Hum Reprod Update*. 2014 Mar-Apr;20(2):262-78.
  22. Schenker JG. Etiology of and therapeutic approach to sy-

- nechia uteri. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 1996 Mar;65(1):109-13.
23. Cohen SB, Kalter-Ferber A, Weisz BS, Zalel Y, Seidman DS, Mashiach S, Lidor AL, Zolti M, Goldenberg M. Hysteroscopy may be the method of choice for management of residual trophoblastic tissue. J Am Assoc Gynecol Laparosc. 2001 May;8(2):199-202.
24. Capmas P, Lobersztajn A, Duminil L, Barral T, Pourcelot AG, Fernandez H. Operative hysteroscopy for retained products of conception: Efficacy and subsequent fertility. J Gynecol Obstet Hum Reprod. 2019 Mar;48(3):151-154.
25. Sonnier L, Torre A, Broux P, Fauconnier A, Huchon C. Evaluation of fertility after operative hysteroscopy to remove retained products of conception. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2017 Apr;211:98-102.
26. Westendorp IC, Ankum WM, Mol BW, Vonk J. Prevalence of Asherman's syndrome after secondary removal of placental remnants or a repeat curettage for incomplete abortion. Hum Reprod. 1998 Dec;13(12):3347-50.

DOI: 10.38136/jgon.1160913

**Women's preferences regarding the mode of delivery and review of the current status of Cesarean as a delivery method in Turkey****Kadınların doğum şekline ilişkin tercihleri ve Türkiye'de sezaryen doğum yönteminin mevcut durumunun gözden geçirilmesi**TUGBA ALTUN ENSARİ<sup>1,2</sup>DUYGU KAVAK<sup>2</sup>BÜLENT YİRCİ<sup>1</sup>BURAK ELMAS<sup>2</sup>SERTAÇ ESİN<sup>1</sup>SERDAR YALVAC<sup>1</sup>ÖZLEM MORALOĞLU TEKİN<sup>2</sup> Orcid ID:0000-0002-7819-5325 Orcid ID:0000-0002-9977-6567 Orcid ID:0000-0002-1405-3774 Orcid ID:0000-0001-7977-4364 Orcid ID:0000-0001-9577-4946 Orcid ID:0000-0001-9941-4999 Orcid ID:0000-0001-8167-3837<sup>1</sup> Maternal-Fetal Medicine Clinic, Etlik Zubeyde Hanim Women's Health Training and Research Hospital Department of Obstetrics and Gynecology, Ankara, Turkey<sup>2</sup> Ankara Şehir Hospital, Department of Obstetrics and Gynecology, Ankara, Turkey**ÖZ**

**Aim:** Increasing cesarean section (C/S) rates have become a growing public health issue. Turkey ranked among the top countries in the world for the highest cesarean rates. Why women desire CS instead of vaginal birth may be the key to avoiding unnecessary C/Ss. In this study, we performed a questionnaire to evaluate the possible reasons for maternal CS requests in one of the largest maternity care hospitals in Turkey.

**Materials and Methods:** A questionnaire was applied among pregnant women, focused on the preference of the mode of delivery and the reasons for the preferences.

**Results:** Of the 1200 women who answered the questionnaire about the mode of delivery, 45.7% were nulliparous and of these, 85% preferred vaginal delivery. Of the women who had vaginal birth previously, 93.4% preferred vaginal delivery. Of the women who had a previous c-section, 11.8% preferred to try a vaginal delivery. The main factor that affected the preference for C/S was the previous history of C/S. When the patients with a previous history of C/S were excluded; a history of previous spontaneous abortion and longer marital relationships were found to be the factors associated with C/S preference. of women who preferred vaginal delivery 55.8% stated that vaginal delivery was preferred because the most natural way of childbirth was a vaginal birth.

**Conclusion:** Elective cesarean section in the absence of clinical indications is one of the most discussed topics of obstetric practice. The reason for the first C/S should be very well-reviewed to provide a logical approach to the current rates of C/S. Childbirth fear is also an important point to be carefully evaluated for especially nulliparous women.

**Keywords:** Birth, Vaginal, Cesarean, Preference

**ABSTRACT**

**Amaç:** Artan sezaryen (C/S) oranları giderek büyüyen bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. Türkiye, son yıllarda dünyanın en yüksek sezaryen oranları olan ülkeleri arasında yer almaktadır. Kadınların neden vajinal doğum yerine sezaryen istemekte olduklarının bilinmesi, gereksiz sezaryenlerden kaçınmanın anahtarı olabilir. Bu çalışmada, Türkiye'nin en büyük doğum bakım hastanelerinden birinde anne adaylarının sezaryen taleplerinin olası nedenlerini değerlendirmeyi amaçladık.

**Gereç ve Yöntemler:** Gebelere doğum şekli tercihi ve tercih nedenlerine odaklanan bir anket uygulandı. Anket içerisinde doğum şekli tercihleri ve bu tercihlerini etkileyen nedenler sorgulandı.

**Bulgular:** Doğum şekli ile ilgili anketi yanıtlayan 1200 kadının %45.7'si nullipardı ve bunların %85'i vajinal doğumu tercih etti. Daha önce vajinal doğum yapan kadınların %93.4'ü vajinal doğumu tercih ettiğini bildirdi. Daha önce sezaryen olan kadınların %11.8'i vajinal doğum yapmayı tercih etti. C/S tercihinin etkileyen ana faktör, daha önceki C/S öyküsü idi. Daha önce C/S öyküsü olan hastalar dışlandığında; önceki spontan abort öyküsü ve daha uzun evlilik süresinin C/S tercihiyle ilişkili faktörler olduğu bulundu. Vajinal doğumu tercih eden kadınların %55,8'i en doğal doğum şeklinin vajinal doğum olması nedeniyle bu tercihte bulunduğunu belirtmiştir.

**Sonuç:** Medikal bir endikasyon olmaksızın elektif sezaryen, obstetrik pratiğin en çok tartışılan konularından biridir. Mevcut C/S oranlarına mantıklı bir yaklaşım sağlamak için ilk C/S'nin nedeni çok iyi gözden geçirilmelidir. Doğum korkusu da özellikle nullipar kadınlar için dikkatle değerlendirilmesi gereken önemli bir noktadır.

**Anahtar kelimeler:** Doğum, Vajinal, Sezaryen, Tercih

**Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:** Tugba Altun Ensari

**Adres:** Emek Mah. 30. Sokak No:34/4 Cankaya/Ankara

**E-mail:** ensaritugba@gmail.com

Başvuru tarihi : 11.08.2022

Kabul tarihi : 13.08.2022

## INTRODUCTION

Increasing cesarean section (C/S) rates have become a growing public health issue. Turkey ranked among the top countries in the world for the highest cesarean rates and according to recent official local data, hit a record high of 57.3%. (1) After this data, as a response to the substantial increase in C/S rates, the debate on the mode of delivery has become one of the most popular topics in society and some legal restrictions came into question to decrease C/S rates to an acceptable percent rate consistent with the World Health Organization (WHO) statements. (2) Although, WHO proposed the target of overall C/S rates as 10-15%, more than 50% of countries all over the world have cesarean rates above the proposed limit (2,3).

The risks of maternal and neonatal morbidity and mortality are all increased by C/Ss (3). From this point of view, a medical indication should be present to prevent higher risks. Postponing pregnancies to older ages, breech pregnancies, and increased rates of multiple pregnancies are examples of modern medical indications for C/S; however, the physician and women's preference for C/S also greatly contribute to higher C/S rates.

There may be several reasons that impel obstetricians to perform more cesarean sections. Tendency to avoid potential neonatal risks of vaginal delivery, medico-legal issues inducing the defensive practice, and some social reasons coming out from private practice because of the difficulties of managing a spontaneous vaginal delivery may be listed as common reasons coming out from the clinician side (3). On the other hand, 'patient choice', 'maternal request', 'cesarean section on demand' all refer to elective C/S demanded by the patient and is performed with no medical indications related to maternal or fetal health. Why women desire CS instead of vaginal birth may be the key to avoiding unnecessary C/Ss. In this study, we performed a questionnaire to evaluate the possible reasons for maternal CS requests in one of the largest maternity care hospitals in Turkey.

## MATERIALS AND METHODS

After Institutional Review Board approval, the study was conducted at the Maternal & Fetal Medicine outpatient clinic of Etilik Zubeyde Hanim Women's Health Training and Research Hospital. Pregnant women with a gestational age of more than 24 weeks who were admitted for the antenatal visit were invited to participate in the study and answer the questions in the questionnaire. After their informed consent, two trained researchers

who were not directly involved in administering medical care to the women interviewed the patients. None of the participants was asked about their name, address, or any other questions about their identity. The questionnaire was focused on the preference of the mode of delivery and the reasons for the preferences and had two main parts: the first part was about the socio-demographic properties of the patients and the second part was about the delivery preferences. The sociodemographic form consisted of 10 questions about the woman's age, marital status, duration of her marriage, educational level, occupation, reproductive history containing the number of previous pregnancies, parity, abortions, number of living children, and economical status of the women (low, moderate, high). Delivery preferences related to multiple-choice questions consisted of seven options for both spontaneous vaginal delivery and the cesarean section regarding the reason for choosing the certain delivery method were listed. At the end of the questionnaire, there was one more question about how they made their decision to understand people or factors influencing the decision process. Each participant answered the questionnaire individually without taking help from anyone and without prejudice. Maximum effort was held for privacy during the time taken for answering the questions.

### Statistical analysis

All data collected were analyzed with Statistical Package for Social Sciences (SPSS, version 17; Chicago, IL). In the evaluation of the data; Number and percentage analysis were used in descriptive data, Pearson Chi-square and Fisher's exact Chi-Square were used to determine the influencing factors, One-Way Analysis of Variance (ANOVA), and Tukey Test were used to determine birth type decisions, and factors affecting their type of decision-making styles.

## RESULTS

Of 1680 women who were eligible for the study, a total of 1200 pregnant women consecutively agreed to participate. The mean age of the respondents was 26.9 years, and the mean gestational week was 31 weeks and 3 days. Respondents were mostly low educated; only 11.4% had a university graduate degree. One-third of the women indicated that they were employed. Forty-four percent of the women reported low (under 6.000 \$ per year) and 48% reported moderate (6000-12000 \$ per year)

household income (Table 1).

**Table 1:** Patient Characteristics

	Percentage (%)	N
<b>Obstetric History</b>		
Nulliparous	45.7	549
Multiparous	54.3	651
<b>Mode of Previous Delivery</b>		
Vaginal Delivery	37.9	455
Cesarean	16.4	197
<b>Mode of Delivery Preference</b>		
Vaginal	75.3	903
Cesarean	24.7	297
<b>Educational Level</b>		
Primary School	28.1	338
Secondary School-High School	60.4	724
University and Higher	11.4	137
<b>Employment Status</b>		
Employed	13.3	160
Unemployed	86.6	160
<b>Income</b>		
Low	44.8	538
Middle	48.1	577
High	7.1	85

The majority (88%) of the respondents had at least one antenatal care visit, and 21% had five or more visits.

Of the 1200 women who answered the questionnaire about the mode of delivery, 45.7% were nulliparous and of these, 85% preferred vaginal delivery. Of the women who had vaginal birth previously, 93.4% preferred vaginal delivery again. Of the women who had a previous c-section, 11.8% preferred to try a vaginal delivery. (Table 2) The main factor that affected the preference for C/S was the previous history of C/S.

**Table 2.** Reasons for preference of mode of the delivery

Reasons for Preference of Vaginal Delivery	Frequency (n)	Percentage (%)
It's the natural way of birth	670	55.8
Fast recovery after vaginal birth	179	14.9
C/S is an invasive operation	42	3.5
Doesn't want a C/S scar	7	0.6
Bad Experiences of cother pregnant women about C/S	5	0.4
Fear of lactation problems after C/S	4	0.3
<b>Reasons for Preference of C/S Delivery</b>		
Previous C/S history	111	9.2
Fear of failing vaginal delivery	65	5.4
Fear of pain	50	4.2
Fear of fetal hypoxia	27	2.2
Fear of vaginal examination	27	2.2
Avoiding urinary incontinence, vaginal prolapse	11	0.9
Probability of sexual problems	2	0.2

When questioned about reasons for their preferences; of women who preferred vaginal delivery 55.8% stated that vaginal delivery was preferred because the most natural way of childbirth was a vaginal birth. Other answers were fast recovery after vaginal birth (14.9%) and 'the nature of the cesarean as an invasive operative procedure' (3.5%). The factor that most influenced the decision toward C/S was the previous history of having a C/S (37.9%). The factors other than previous operative history were listed as; fear of failing to deliver (20.8%), the fear of pain (17.1%), fear of hypoxia of the fetus (9.2%), and the fear of vaginal examination (9.2%) (Table 3).

**Table 3.** Factors associated with preference of mode of the delivery

	Prefers Vaginal Delivery	Prefers C/S	<i>p</i>
Previous Vaginal Delivery	455	32	*0.061
Previous C/S	24	180	
History of abortion	159	79	**0.001
No History of Abortion	748	214	
Employed	125	35	0.242
Unemployed	782	258	
<b>Economical Status</b>			
Low	409	129	0.692
Middle	437	140	
High	61	24	
<b>Education</b>			
Primary	241	97	0.136
Secondary-High School	567	158	
University	99	38	

When questioned about how they reached the final decision about the mode of delivery, 45% of the women reported that it was their own decision, 24.1% reported they reached the final decision after discussing it with their husband, 15.7% of the women reported that they were directed by their gynecologists.

## DISCUSSION

In our study, we observed that pregnant women strongly believe that vaginal delivery is the most natural mode of delivery, and women with a history of previous C/S would choose another C/S for the subsequent pregnancy. These results were compatible with previous research regarding the high rate of vaginal delivery will, and the high rate of cesarean requests because of previous c-section history.

Still, some other factors influence the final decision of both the patient and the caregiver sides.

As the findings of our study revealed that at least one spontaneous abortus in the obstetrical background of the patient makes



the C/S choice predominant in their decision.

Several studies confirm that women's previous birth experiences are important when choosing the mode of delivery (4-7).

Older age, longer duration of the marriage, and being tended to have a greater number of children were associated with a C/S preference in our study which was consistent with other studies in terms of maternal age. In a study by Wiklund et al., factors associated with the c-section preference were maternal age over 35, previous experience of elective and emergency c-section, a previous negative birth experience, complicated pregnancy, and childbirth fear (8). Childbirth fear was almost a common factor associated with C/S preference. In an Australian study authors found that the main reasons for preferring cesarean delivery were childbirth fear, issues of control and safety, body perceptions, and birth process (9).

In our study, 15% of nulliparous women declared that they prefer a C/S to vaginal delivery. This was compatible with the results of a systematic review by Mazzone et al. (7). The remarkable reasons for this preference were childbirth fear and fear of pain. Another study reported that primiparous women were significantly more fearful than multiparous women and C/S preference was mostly related to childbirth fear (10). During the study interval, of the 9112 births, that took place in our hospital; the primary C/S rate was 25.5%. This rate shows that some of the women who preferred vaginal delivery somehow changed their minds or were directed to a C/S for a particular reason. In a study conducted among the Swedish population half of the women who preferred c-section in early pregnancy also had an operative birth. (11) In the study conducted by Karlström in 2011 a previous c-section, childbirth-related fear, and lack of interest in a natural birth were the most important factors related to the preference for C/S (12). Fear of childbirth (FOC) is considered a multifactorial, multi-faceted concept regarding an important factor of C/S on maternal request. Several studies were conducted to investigate the social and psychological roots of FOC as it has been realized that it affects many more women than thought (13-14). Moreover, it is well-known that women with FOC have more C/S operations and they even suffer physiological results of fear, pain perception, and prolonged labor (13-17). A current Cochrane Review focused on the concept of FOC, and interventions for lowering C/S rates related mainly to FOC

(18). According to the meta-analysis non-pharmacological interventions including socio-psychological evaluation, and maternal education on childbirth and pregnancy would help to reduce maternal demand for C/S without medical indications (17-19). A recent study from Turkey also investigated the effect of psychoeducation programs on the level of FOC and found encouraging results when compared to antenatal education groups (20).

Elective cesarean section in the absence of clinical indications is one of the most discussed topics of obstetric practice. There are several kinds of thoughts regarding patient autonomy, complications of unnecessary surgery, and economical aspects of the trend opposite to the agreement of the surgery or not. Cesarean section as an alternative mode of delivery is an invasive and risk-bearing practice involving abdominal surgery. In some countries according to their health care policy, an elective C/S without any medical indications is traditionally thought inappropriate, but nobody can deny that it has been applied for decades. As nearly all of the women agree with the fact that vaginal delivery is the most natural mode of delivery, some of them have reasons preponderant to nature while making their decisions. International estimates on Maternal Requests for cesarean sections range from 4% to 18% of all cesarean sections (21). Members of a Canadian cluster which consisted of 79% obstetricians, strongly believed that women had the right to request a C/S (22). Among Danish obstetricians, 37.6% agreed with the women's right to choose an elective c-section (23). Habiba et al. Reported that 15-79% of European obstetricians would agree to perform a c-section according to the patient's wish (24).

There is a lack of studies in Turkey investigating obstetricians' attitudes about the mode of delivery and elective C/S. In a study by Derya et al; it was observed that 100% of the obstetricians and 48.7% of the midwives had experienced cesarean birth in their deliveries. In the same study, 58.3% of the obstetricians and 39.3% of the midwives stated that they would choose elective cesarean birth if they were currently pregnant (25). It is thought-provoking that the obstetricians and midwives who are responsible for the woman's birth chose elective cesarean birth for themselves or their wives. Although these results are striking, we need more studies to get a reliable opinion about the perception of caregivers of the obstetric practice. Otherwise, the whole policy and trends toward the delivery mode in Turkey need

to be reviewed and revised.

According to the birth records in Turkey, it is not possible to reach the truth about elective C/S rates because women's choice is still not a reason for c-sections according to the Ministry of Health regulations. As sometimes it might be possible to offer a C/S when a "psycho-social" indication was put by a psychologist and reported that the labor process may have potential risks for the patient's psychological integrity.

Research on the socio-economical aspects of women's preferences failed to conclude. In Turkey, according to recent legal regulations; delivery via C/S is restricted only to medical indications directly concerning maternal and fetal health. In this regulation, the patient request seems to be excluded from the cesarean indications and the practice of elective C/S becomes highly controversial. Thus, elective C/S appears to be unavailable and restricted to any patient or clinician, especially at the centers affiliated with the Ministry of Health.

'My body, my choice is the most remarkable objection of the Women's Rights Organizations against regulations of treatment choices on patient demand all over the world. It is not surprising that elective C/S is one of the popular points of this discussion.

## CONCLUSION

The reason for the first C/S should be very well-reviewed to provide a logical approach to the current rates of C/S. Childbirth fear is also an important point to be carefully evaluated for especially nulliparous women.

Acknowledgments: None.

Conflict of Interests: None.

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





Authors' Contributions: TE: Conceptualization, Methodology, Formal Analysis, Investigation, Writing; BY: Conceptualization; DK: Data Collection; SE: Statistical Analysis; SY: Conceptualization; ÖMT: Conceptualization, Draft Editing.

## REFERENCES

1. OECD (2022), Caesarean sections (indicator). DOI: 10.1787/adc3c39f-en (Accessed on 07 August 2022)
2. WHO statement on cesarean section rates. Geneva: World Health Organization; 2015. Available from: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/161442/WHO\\_RHR\\_15.02\\_eng.pdf?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/161442/WHO_RHR_15.02_eng.pdf?sequence=1)
3. Betran AP, Ye J, Moller AB, Souza JP, Zhang J. Trends and projections of caesarean section rates: global and regional estimates. *BMJ Glob Health* 2021;6:e005671.
4. Burrows LJ, Meyn LA, Weber AM. Maternal morbidity associated with vaginal versus cesarean delivery. *Obstet Gynecol* 2004;103:907-12.
5. Wax JR, Cartin A, Pinette MG, Blackstone J. Patient choice cesarean: an evidence-based review. *Obstet Gynecol Surv* 2004;59:601-16.
6. Liu NH, Mazzoni A, Zamberlin N, Colomar M, Chang OH, Arnaud L, Althabe F, Belizán JM. Preferences for mode of delivery in nulliparous Argentinean women: a qualitative study. *Reprod Health* 2013;14:10-2.
7. Torloni MR, Betrán AP, Montilla P, Scolaro E, Seuc A, Mazzoni A, Althabe F, Merzagora F, Donzelli GP, Merialdi M. Do Italian women prefer cesarean section? Results from a survey on mode of delivery preferences. *BMC Pregnancy Childbirth* 2013;26:78.
8. Mazzoni A, Althabe F, Liu NH, Bonotti AM, Gibbons L, Sánchez AJ, Belizán JM. Women's preference for caesarean section: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *BJOG* 2011;118:391-9.
9. Wiklund I, Edman G, Andolf E. Cesarean section on maternal request: reasons for the request, self-estimated health, expectations, experience of birth and signs of depression among first-time mothers. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2007;86:451-6.
10. Fenwick J, Staff L, Gamble J, Creedy DK, Bayes S. Why do women request caesarean section in a normal, healthy first pregnancy? *Midwifery* 2010;26:394-400.
11. Rouhe H, Salmela-Aro K, Halmesmäki E, Saisto T. Fear of childbirth according to parity, gestational age, and obstetric history. *BJOG* 2009;116:67-73.
12. Hildingsson I. How much influence do women in Sweden have on caesarean section? A follow-up study of women's preferences in early pregnancy. *Midwifery* 2008;24:46-54.
13. Karlström A, Nystedt A, Johansson M, Hildingsson I. Behind the myth--few women prefer caesarean section in the absence of medical or obstetrical factors. *Midwifery* 2011;27:620-7.
14. Nakić Radoš S, Žigić Antić L, Jokić-Begić N. The Role of Personality Traits and Delivery Experience in Fear of Childbirth: A Prospective Study. *J Clin Psychol Med Settings* 2022 Jan 15. doi: 10.1007/s10880-022-09848-x. Epub ahead of print.

15. Waldenström U, Hildingsson I, Ryding EL. Antenatal fear of childbirth and its association with subsequent caesarean section and experience of childbirth. *BJOG* 2006;113:638-46.
16. Richens Y, Hindley C, Lavender T. A national online survey of UK maternity unit service provision for women with fear of birth. *British Journal of Midwifery* 2015;23:574-9.
17. Räisänen S, Lehto SM, Nielsen HS, Gissler M, Kramer MR, Heinonen S. Fear of childbirth in nulliparous and multiparous women: a population-based analysis of all singleton births in Finland in 1997–2010. *BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology* 2014;121:965-70.
18. O'Connell MA, Khashan AS, Leahy-Warren P, Stewart F, O'Neill SM. Interventions for fear of childbirth including tocolysis. *Cochrane Database Syst Rev.*2021;7:CD013321.
19. Waldenström U, Rudman A, Hildingsson I. Intrapartum and postpartum care in Sweden: women's opinions and risk factors for not being satisfied. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2006;85:551-60.
20. Boz I, Akgun M, Duman F. A feasibility study of a psychoeducation intervention based on Human Caring Theory in nulliparous women with fear of childbirth. *Journal of Psychosomatic Obstetrics and Gynaecology* 2020;41:1-13.
21. D'Souza R. Caesarean section on maternal request for non-medical reasons: putting the UK National Institute of Health and Clinical Excellence guidelines in perspective. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2013;27:165-77.
22. Reime B, Klein MC, Kelly A, Duxbury N, Saxell L, Liston R, Prompers FJ, Entjes RS, Wong V. Do maternity care provider groups have different attitudes towards birth? *BJOG* 2004;111:1388-93.
23. Bergholt T, Østberg B, Legarth J, Weber T. Danish obstetricians' personal preference and general attitude to elective cesarean section on maternal request: a nation-wide postal survey. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004;83:262-6.
24. Habiba M, Kaminski M, Da Frè M, Marsal K, Bleker O, Librero J, Grandjean H, Gratia P, Guaschino S, Heyl W, Taylor D, Cuttini M. Caesarean section on request: a comparison of obstetricians' attitudes in eight European countries. *BJOG* 2006;113:647-56.
25. Derya, YA, Güler H. Kadın Doğum Hekimi ve Ebelerin Elektif Sezaryen Doğum Hakkındaki Görüş ve Deneyimleri. *Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Elektronik Dergisi* 2014; 7:12-18.

DOI: 10.38136/jgon.1062380

**How can epidural anesthesia affect the delivery stages and a newborn infant?  
The prospective analysis of 90 cases****Epidural anestezinin doğumun evrelerini ve yenidoğan bebeği nasıl etkiler? 90 vakanın  
prospektif analizi.**YUNUS ÇAVUŞ<sup>1</sup>UĞUR DEĞER<sup>1</sup>VEYSEL TOPRAK<sup>2</sup>MERYEM ÖZGE ÇAKIR NEMLİ<sup>3</sup> Orcid ID:0000-0001-5739-3106 Orcid ID:0000-0002-8451-4214 Orcid ID:0000-0002-3280-851X Orcid ID:0000-0002-2163-6150<sup>1</sup> İstanbul Gelişim University Vocational School of Health Services (Memorial Dicle Hospital Gynecology and Obstetrics)<sup>2</sup> Tatvan Can Hospital Gynecology and Obstetrics, Bitlis<sup>3</sup> Healt Science University (İzmir Tepecik Training and Research Hospital)**ÖZ**

**Amaç:** Epidural anestezi (EA), ağrının azaltılmasında ve doğum sırasında tamamen ortadan kaldırılmasında en etkili yöntemdir. Bu çalışmanın amacı, EA'nın doğum sürecinin birinci ve ikinci kısmı üzerindeki etkisini ve EA'nın yenidoğan ve anne üzerindeki etkisini belirlemektir.

**Gereç ve Yöntemler:** Hastanemizde toplam 153 primipar gebe seçildi. Epidural doğum aneljesini kabul edip etmemesine göre çalışma grubu 90 primipar gebe, kontrol grubu 61 primipar gebe olmak üzere iki ayrı gruptan oluşturuldu. Her iki grup da vajinal doğum yaptı. Anestezik olarak 18 G kateterlerle Bupivacain (%0,25 veya %0,125) +2µg/ml fentanil kullanıldı. Uygulama seviyesi omurganın L2-L3 seviyesi idi. Dilatasyon ve efesman düzeyi, doğumun birinci, ikinci ve üçüncü evrelerinin süresi, primiparların anormal durumu ve komplikasyonları değerlendirildi.

**Bulgular:** Analiz sonucunda çalışma grubundaki gebelerin bebeklerinin doğum ağırlıkları kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu ( $p<0.05$ ). Analjeziden 30 dakika sonra çalışma grubunun NRS skoru kontrol grubundan daha düşüktü ( $P<0.001$ ). Çalışma grubundaki bebek Apgar skorları kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksekti ( $p<0,001$ ). Çalışma grubunda evre I için ortalama süre  $2.27 \pm 1.26$  saati ve kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşüktü ( $p <0.001$ ). Tam dilatasyondan doğuma kadar geçen süre (evre II) çalışma grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha uzun bulundu ( $p<0,001$ ).

Doğum sonu kanama, baş dönmesi ve kusma gibi komplikasyonlar açısından, çalışma grubu ve kontrol grubu arasında anlamlı fark yoktu.

**Sonuç:** Bu çalışmada epidural anestezi uygulamasının doğum süresini kısalttığı, güvenli olduğu, hastayı rahat ettirdiği ve yenidoğan üzerinde herhangi bir olumsuz etkisi olmadığı görülmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Epidural anestezi, vajinal doğum, neonatal sonuçlar

**ABSTRACT**

**Aim:** Epidural anaesthesia (EA) is the most efficient method of pain reduction and its total elimination during delivery. The aim of this study was to establish an influence of EA on the first and the second part of delivery process and the effect of EA on the newborn and mother.

**Materials and Methods:** A total of 153 primiparas in our hospital were selected and divided into two groups according to whether they accepted epidural labor analgesia, including 90 cases in the study group and 63 cases in the control group. Both groups had vaginal delivery. As anaesthetic, Bupivacain (0,25% or 0, 125%) +2µg/ml fentanyl was used by the 18 G catheters. Level of application was L2-L3 part of spine. Dilatation and efesman level, duration of the first, second and third stages of labor, the abnormal situation and complications of primiparas were evaluated.

**Results:** As a result of the analysis the birth weight of the babies of the pregnant women in the the study group was significantly higher than the control group ( $p <0.05$ ). The study group's NRS score was lower than that of the control group at 30 min after analgesia ( $P<0.001$ ). The Apgar scores of the babies in the study group was significantly higher than the control group ( $p <0.001$ ). The mean time for stage I in the study group was  $2.27 \pm 1.26$  hours and was significantly lower than the control group ( $p <0.001$ ). The time from full dilatation to delivery (stage II) was found to be significantly longer in the study group than in the control group ( $p<0.001$ ). In terms of complications, there was no significant difference in the amount of postpartum haemorrhage, dizziness and vomiting in the study group and control group. The incidence of urinary retention in the study group is higher than that in the control group ( $p <0,05$ ).

**Conclusion:** In this study, the application of epidural anaesthesia seems to shorten the duration of delivery, be safe, make the patient comfortable, and has no any adverse effects on newborns.

**Keywords:** Epidural anesthesia, vaginal delivery, neonatal outcomes

**Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:** Yunus Çavuş

**Adres:** Memorial Dicle Hospital, Department of Gynecology Obstetric. Diyarbakır / Turkey

**E-mail:** ycavus@gelisim.edu.tr

Başvuru tarihi : 24.01.2022

Kabul tarihi : 26.04.2022

## INTRODUCTION

Birth pain is a versatile pain with its own characteristics, the most severe and difficult to control. Uterine contraction pain and childbirth, especially in primiparous, are the most severe pain experience encountered and it is difficult to tolerate (1, 2). The desire to give the mother a comfortable and painless delivery should never compromise the safety of the baby and mother (3). The ideal approach to relieve birth pain is to be able to choose a reliable method that will ensure that the patient is conscious and will not cause side effects and toxicity in the mother and fetus (4). No anaesthetic agent is ideal for all pregnant women. The choice of analgesia depends on the wish of the pregnant woman, the obstetric necessity and the choice of the anaesthetist. Today, informing mothers about the tram and wanting to contact their babies as soon as they are born increases the painless delivery practices (5). The most effective way to relieve birth pain is in central regional blocks. The most popular technique used in birth analgesia today is epidural analgesia (4). Epidural analgesia is suitable for most women who give birth, and allows her baby to enjoy this moment fully and without pain during the birth. However, there are side effects such as birth delay and motor blockage. Epidural analgesia minimizes physiological responses during labour and provides the most favourable conditions for pregnant women. The aim of birth analgesia is to control the pain that will be reflected on the lower thoracic and sacral segments throughout the entire tram. For this purpose, a catheter is placed in the epidural space through the L3-L4 or L4-L5 range. Epidural anatomy and physiology should be known well in central block application (6,7).

In the first stage of delivery, adequate epidural analgesia is provided with lumbar epidural analgesia, while the extension of the epidural analgesia to include the pudental nerve may prevent pain in the vagina and perineum in the second stage of birth (8,9). The hypoventilation cycle between hyperventilation and contractions is broken by epidural analgesia method. The aim of epidural analgesia is to try to eliminate pain in the period from early period of trauma to delivery. Epidural analgesia does not prolong or interrupt the normal course of delivery. In fact, with the effective analgesia, the 1st stage of the trauma may be shortened due to the improvement of the frequency and severity of uterine contractions. Plasma catecholamine concentration decreases in mother. As a result of reduced alpha and beta adrenergic receptor stimulation, uteroplacental perfusion and uterine activity are further improved. The risk of aspiration is eli-

minated because the mother is conscious and maintains airway reflexes. Since the mother is cooperative, she is effective in the advancement of the fetus in the birth canal by using intercostal, diaphragmatic and abdominal motor functions in the second phase of the trauma. When the labor takes place, the mother is awake and can immediately relate to the newborn (8,9). These procedures can be easily performed if the pregnant woman is asked to strain or if a baby is given birth at the exit of the fetus with vacuum forceps. Postpartum examination and episiotomy repair is also easy and painless. If caesarean indication develops in a patient with epidural analgesia, the level of analgesia can be rapidly brought to the desired anaesthesia level. Tubal ligation after delivery helps the same procedure if necessary (8,9).

Epidural anaesthesia has absolute and relative contraindications. Absolute contraindications include cases where the pregnant does not adopt the method, infection in the systemic or intervention site, coagulation disorder, sepsis, increased intracranial pressure, and relative contraindications such as vertebral colon anatomical disorder, demyelization diseases, heart diseases, peripheral neuropathy, absence of pregnant women (10). In studies examining the effects of epidural anaesthesia on mother and fetus at birth; it has been reported that it prevents various maternal metabolic changes such as hyperventilation, hypocapnia, metabolic acidosis and lactic acid accumulation, and does not increase stress hormones such as cortisol in the mother and baby. The use of epidural anaesthesia and narcotic agents has been shown to prolong the time of delivery, increase the need for oxygen and oxytocin, but no clinical significance of this prolongation has been established. Epidural anaesthesia does not increase the rate of caesarean section (11,12-13). Whether epidural labor analgesia has adverse effects on the delivery process and outcomes has been controversial. At present, there is no precise data about the impact of epidural analgesia on primipara delivery in Turkey. In this study, it was aimed to observe the impact of epidural anesthesia on maternal labor analgesia, abnormal situations and delivery outcomes in primiparas.

## MATERIALS AND METHODS

We examined all patients who underwent vaginal delivery with epidural from July 2021 to December 2021 at Dicle Memorial Hospital, Tatvan Can Hospital and Health Science University İzmir Tepecik Training and Research Hospital. The patients were divided into 2 groups as the study group (n:90) and the cont-



rol group (n:63). Epidural anesthesia was applied to the study group. Patients in the study and control groups were compared in terms of age, height, weight, gestational week, birth Weight (gram), dilatation (cm), efesman (%), amount of bleeding, APGAR scores of the newborn infant, NRS (Numeric Rating Scale) pain scale and birth stages.

Epidural anesthesia was applied in the study group when the cervical opening was more than 3 cm. Noninvasive arterial pressures, heart peaks, oxygen saturations were monitored before the epidural catheter was inserted. Before applying epidural analgesia, a 20 G iv cannula was opened from the back of the hand and a 7 ml/kg lactated ringer solution was given within 30 minutes. After cleaning with an antiseptic solution suitable for epidural intervention, infiltration anaesthesia was applied to the skin at the level of L2-L3 / L3-L4 intervals, by giving 2% lidocaine under the skin. Peridural distance was reached with 18 G toughy needle using median approach and loss of resistance method. It was detected that there was no blood or CSF from the catheter by aspiration, so that the epidural distance was 3-4 cm. Patient controlled analgesia device was connected to the epidural catheter. Pregnant women were hospitalized at 30 degrees upside and left lateral position.

0.125% bupivacaine +2µg/ml fentanyl: Bolus dose adjusted according to the patient's height was given from the solution prepared in 100 cc SF. Patients whose effective birth pains increased and cervical dilatation progressed (4-5 cm) were administered to the patients with 1.5 ml of local anaesthetic (lidocaine) SF to 3 ml as a test dose and administered through the catheter to rule out subarachnoid placement. After the intrathecal placement was excluded, the loading dose from the catheter was given from the patient-controlled analgesia device.

The loading dose was adjusted according to the height of the patient as follows:

10 ml if patient's height <160 cm

If the patient's height is between 160-170 cm, 15 ml

20 ml if patient's height is > 170 cm

The device was set to 6 ml bolus, 15 min lock time, one hour limit 24 ml. After epidural analgesia started, maternal heart peak (KTA), systolic artery pressure (SAB), diastolic artery pressure (DAB), respiratory rate, fetal heart peak, NRS (Numeric Rating

Scale) were recorded. A 20% drop in blood pressure or systolic arterial pressure of 90 mm/Hg was considered as hypotension. When deemed necessary, it was decided to make ephedrine 5 mg/ml IV.

NRS score before and after the analgesia: Labor pain was evaluated by the NRS score. Time: before analgesia and 30 min after analgesia. The scale adopted 10 points. 0 points was painless; 1-3 points were mild pain ,4-6 points were moderate pain, 7-10 points were severe pain. The higher the NRS score is, the more severe the pain is (14).

Before starting the study, approval was obtained from the S. B.Ü Tepecik Training and Research Hospital Ethics Committee where the study was conducted (2021/7-17).

Statistical Analyses: Univariate analysis was performed using the chi-squared test, and the ManneWhitney U test and paired t-test were used for the statistical analysis. P-values <0.05 were considered significant.

## RESULTS

The comparison of various clinical and demographic characteristics of the pregnant women included in the study by groups is presented in Table 1.

**Table 1.** Clinical characteristics of the study and control groups.

	Study Group n:90	Control Group n:63	P
Age (year)	28,51 ± 3,86	27,65 ± 2,94	0,128
Height (cm)	164,81 ± 5,08	165,96 ± 4,61	0,152
Weight (kg)	71,15 ± 10,13	72,31 ± 7,04	0,433
Gestational Week	39,25 ± 0,97	39,39 ± 0,75	0,337
Birth weight of newborn infant (gr)	3356,55 ± 309,61	3203,17 ± 348,58	0,005
Dilatation (cm)	4,12 ± 1,06	4,24 ± 1,19	0,876
Efesman (%)	63,11 ± 8,56	59,68 ± 6,46	0,08
NRS (Before EA)	9,15 ± 0,44	9,10 ± 0,47	0,275
NRS (After EA 30 min)	3,57 ± 1,52	9,45 ± 0,341	0,001
Amount of Bleeding (ml)	247,00 ± 57,16	224,60 ± 41,02	0,441
Dizziness ( yes/no)	10	6	0,744
Uriner retention during delivery (yes/no)	42	17	0,019
Vomiting (yes /no)	12	6	0,745
APGAR ( 5 min)	9,58 ± 0,53	8,60 ± 0,49	0,001

The birth weight of the babies of the pregnant women in the study group was significantly higher than the control group (p <0.05). There was no significant difference in the NRS score between the study group and the control group before analgesia (P>0.05). The study group's NRS score was lower than that of the control group at 30 min after analgesia (all P<0.001).

When the APGAR scores were examined, it was seen that the Apgar score of the pregnant women in the study group was significantly higher than the control group ( $p < 0.001$ ). In terms of complications, there was no significant difference in the amount of postpartum haemorrhage, dizziness and vomiting in the study group and control group. This study shows that the incidence of urinary retention in the study group is higher than that in the control group ( $p < 0,05$ ).

As a result of the study, after epidural anesthesia, the mean duration of stage I in the study group was  $2.27 \pm 1.26$  hours, and it was found to be significantly lower than the control group ( $p < 0.001$ ). The time from Stage II was found to be significantly longer in the study group than in the control group. ( $p < 0.001$ ) (Table 2).

**Table 2.** Comparison of birth stages in vaginal delivery

	Study Group n:90	Control Group n:63	P
Stage I (hour)	$2,27 \pm 1,26$	$3,21 \pm 1,30$	0,001
Stage II (minutes)	$61,55 \pm 17,90$	$42,53 \pm 9,99$	0,001
Stage III (minutes)	$15,50 \pm 8,35$	$14,36 \pm 5,51$	0,433

## DISCUSSION

The natural delivery process takes a long time. During the delivery of the fetus from the uterus through the birth canal, the parturient will feel severe pain, accompanied by a certain degree of anxiety, panic and other negative emotions, which further stimulate the sympathetic nerve, reduce prolactin secretion, and can have a negative impact on the parturient and the newborn (15). Labor analgesia is to use a variety of methods to reduce or even eliminate the pain during delivery. Epidural labor analgesia is a commonly used method for maternal labor analgesia. Generally, experimental drugs are injected when the uterine orifice is opened to 3 cm-4 cm. Continuous analgesia or patient-controlled analgesia are mostly used to improve maternal labor pain (16). In our study, epidural anesthesia was applied when the dilatation level was after 3 cm in study group. The aim of taking analgesia during labor is to acquire adequate analgesia in association with the least maternal and fetal complications (17). Epidural analgesia has turned out to be a popular and widely accepted analgesia technique considering its several advantages, including demanded analgesia during primary stages of the labor (18). Although the use of epidural analgesia is well-established in clinical practice and its benefits are well described,

similar to any other inter-vention, it can lead to some complications after the intervention (19). Severe complications, such as hematoma and infections, are infrequent, but they result in permanent disability in most of the cases (19). No complications were observed in our study. Thus, after the intervention, patients should be observed meticulously to evaluate potential sources of the complications (20). Besides, any alteration during neurologic examinations should be taken into consideration promptly to determine the underlying reasons for the deficits.

The NRS score is a digital, intuitive expression of the VAS score. Compared with the VAS score, the NRS score can more directly express the body's pain intensity, and it is easier for pregnant women to understand and express. The NRS score adopts a 10-point system. The higher the score, the more severe the pain. This article confirmed that the study group's epidural analgesia could significantly reduce the NRS score, suggesting that epidural block could improve labor pain. Adequate labor analgesia can alleviate the pain of the pregnant woman and also has little effect on the motor nerves. In particular, good labor analgesia should have no inhibitory effect on the contractility of the uterine muscle, abdominal muscle, and levator anal muscle. International literature has confirmed that epidural block has little effect on motor and sensory nerves. Liang et al. stated that epidural anesthesia can regulate uterine contraction receptor, upregulate oxytocin level, stimulate PGE2 and PGE2a release, induce regular and coordinated uterine contraction, and accelerate fetal delivery (21). This article shows that the duration of uterine contraction 30 minutes after analgesia was lower in the study group than in the control group, that epidural analgesia can block the sympathetic nervous system and have a modulating effect on uterine contraction. The mechanism is that epidural anesthesia blocks the sympathetic nervous system and can voluntarily release norepinephrine to control and regulate uterine activity (22).

First experiences did not clearly indicate a beneficial effect of EA on shortening the duration of labor (23). This can be explained by the insufficient experience of the team of obstetricians and anesthesiologists and giving excessive doses of anesthetics that led to the blockade of not only sensitive but also motor fibers, which significantly affected the intensity of uterine contractions. Intensively guided labor in EA by obstetricians and anesthesiologists involves good

communication with the mother, so that the prescribed dose neutralizes the pain, but retains a mild feeling of contractions. This degree of analgesia is not easy to achieve, especially if the team of doctors is not experienced enough. In this study, it was aimed to compare epidural analgesia method and birth analgesia with 0.125% bupivacaine + 2µg / ml fentanyl for maternal and infant hemodynamics and birth physiology. As a result of the study the mean time for entire openness in the study group was significantly lower than the control group ( $p < 0.001$ ). Birth time (stage II) was found to be significantly higher in the study group compared to the control group ( $p < 0.001$ ). This increase at the end of labor can be partly explained by lower voltages due to the negative effect of EA on stress, and partly due to the unpreparedness of the mother for the second phase of labor. A weakening of straining during delivery due to epidural anesthesia and an increase in mechanical delivery has been reported. The present study showed the same findings, but this is a no significant problem because these do not cause any increase in cardiovascular events or blood loss during delivery, nor do they affect the neonatal outcome (24). In addition the entire openness time in study group was significantly lower compared with the control. On the other hand birth duration in study group was significantly higher than the control group. In terms of complications, there was no significant difference in the amount of postpartum haemorrhage, dizziness and vomiting in the study group and control group. This study shows that the incidence of urinary retention in the study group is higher than that in the control group ( $p = 0,019$ ). The reason may be that epidural block accelerated the rate of bladder relaxation. The tension of the urethral sphincter is increased when the sympathetic nerve is blocked by epidural analgesia. Besides, the incidence of urinary retention is increased when primiparas keep the supine position. This is similar to the results of Ojo et al (25). When the APGAR scores were examined, it was seen that the APGAR score of the babies born in the study group was significantly higher than the control group ( $p < 0.001$ ). The desired goal in obstetric analgesia is to reduce the pain caused by cervical dilatation and the feeling of uterine contractions while creating minimal motor block (26). Birth pain is an event that increases oxygen consumption by causing stress in the mother. Pain-related stress may decrease placental perfusion by increasing autonomic activity and cause fetal acidosis (27). It is reported that analgesia reduces both maternal and perinatal morbidity rates (28). Ideal analgesia for childbirth; it should be a safe method for the mother and baby, without any adverse effects on labor,

preferably noninvasive. Although the ideal analgesia method with all these features has not been developed yet, the search continues. It has been shown that patient-controlled epidural analgesia, which goes into clinical use for this purpose, can be used safely and effectively during childbirth (29).

## CONCLUSION




The effect of epidural labor analgesia is better, which is conducive to shorten the time of the first stage of labor, good analgesic effect, shorter duration of the uterine contraction and higher safety. We conclude that patient-controlled epidural analgesia provided effective and safe postoperative analgesia on the hospital ward after various surgical procedures.

## REFERENCES

1. McDonald JS, and Noback CR. Obstetric pain. In Handbook of Pain Management (pp. 147-161). Churchill Livingstone, 2003.
2. Van der Gucht N, and Lewis K. Women's experiences of coping with pain during childbirth: a critical review of qualitative research. *Midwifery*, 2015;31(3), 349-358.
3. Barash P, Cullen BF, Stoelting RK, Cahalan M, Stock MC, and Ortega R. Handbook of clinical anesthesia. Lippincott Williams & Wilkins, 2013.
4. Beilin Y. Advances in Labor Analgesia. *Mt Sinai J Med*, 2002;69(1-2):38-44.
5. Collis RE, Davies DWL, Aveling W. Randomised comparison of combined spinal-epidural and standart epidural analgesia in labour. *Lancet*, 1995;345:1413-16.
6. Smiley RM, Stephenson L. Patient –controlled epidural analgesia for labor. *Int Anesthesiology Clin* 2007; Winter; 45(1) :83-98.
7. Morgan GE, Mikhail MS, and Murray MJ. Clinical anesthesiology (No. RD 81. M67 2002).
8. Capogna G, and Camorcia M. Epidural analgesia for childbirth. *Pediatric Drugs*, 2004;6(6), 375-386.
9. Kranke P, Annecke T, Bremerich DH, Hanß R, Kaufner L, Klapp C, and Volk T. Anesthesia in obstetrics: Tried and trusted methods, current standards and new challenges. *Der Anaesthetist*, 2016;65(1), 3-21.
10. Wasson C, Kelly A, Ninan D, and Tran Q. Epidural, Caudal, Spinal, Combined Spinal/Epidural. In *Absolute Obstetric Anesthesia Review* (pp. 53-59). Springer, Cham. 2019.

11. Joupila R. Maternal and fetal effects of epidural analgesia during labour. *Zbl Gynekol*, 1985,107: 521–31.
12. Cooper, D. W., Carpenter, M., Mowbray, P., Desira, W. R., Ryall, D. M., & Kokri, M. S. (2002). Fetal and maternal effects of phenylephrine and ephedrine during spinal anesthesia for cesarean delivery. *Anesthesiology*, 2002;97(6), 1582-1590.
13. Sumikura H, Niwa H, Sato M, Nakamoto T, Asai T, and Hagihira S. Rethinking general anesthesia for cesarean section. *Journal of Anesthesia*, 2016;30(2), 268-273.
14. Chen XN, Yang SH, Lin HR, Chen NN, Su CL and Huang W. Acupoint injection of ropivacaine for labor analgesia and its effect on maternal cortisol levels. *J South Med Univ* 2018; 38: 138- 140.
15. Xu DX. Clinical analysis of labor analgesia for vaginal trial delivery of pregnant women after cesarean section. *Chin Matern Child Health Care* 2020; 35: 63-65.
16. Wu SW, Shi QY, Chen Y, Wang X and Zhang WY. The effect of oxytocin during labor on the time limit of labor and maternal and fetal outcomes of pregnant women with vaginal delivery after cesarean section. *Chin J Obstet Gynecol* 2020; 55: 194-197.
17. Hawkins JL. Epidural analgesia for labor and delivery. *New England Journal of Medicine*, 2010;362(16), 1503-1510.
18. Silva M, and Halpern SH. (2010). Epidural analgesia for labor: Current techniques. *Local Reg Anesth*. 2010;3, 143–153.
19. Khaneshi R, Rasooli S, Moslemi F, and Fakour S. Comparison of continuous epidural infusion of bupivacaine and fentanyl versus patient controlled analgesia techniques for labor analgesia: a randomized controlled trial (RCT). *J Reprod Infertil*, 2020;21(1), 42-48.
20. Liu SS, Allen HW, and Olsson GL. Patient-controlled Epidural Analgesia with Bupivacaine and Fentanyl on Hospital Wards Prospective Experience with 1,030 Surgical Patients. *Anesthesiology*, 1998;88(3), 688-695.
21. Liang XQ and Li DR. The effect of AIDET communication mode combined with epidural anesthesia analgesia on maternal stress and pregnancy outcome. *Med Clin Res* 2019; 36: 1588-1590.
22. Wang LL, Peng GQ and Zhao CF. The effect of combined spinal-epidural anesthesia and epidural anesthesia on the levels of corticotropin, cortisol and C-reactive protein in parturient women in painless delivery. *Chin Matern Child Health Care* 2020; 24: 4884-4886.
23. Cheek TG, Gutsche BB. Epidural analgesia for labor and vaginal delivery. *Clin Obstet Gynecol* 1987; 30(3): 515–29.
24. H. Tanaka et al. /Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology 57 (2018) 190e193.
25. Ojo OA, Mehdiratta JE, Gamez BH, Hunting J and Habib AS. Comparison of programmed intermittent epidural boluses with continuous epidural infusion for the maintenance of labor analgesia: a randomized, controlled, double-blind study. *Anesth Analg* 2019; 130: 1.
26. Lacassie H.J, Habib A.S, Lacassie H.P, Columb M.O: Motor blocking minimum local anesthetic concentrations of bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine in labor, *Reg Anesth Pain Med* 2007Aug;(32)4:323-9.
27. Brownridge P. The nature and consequences of childbirth pain. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 1995;59, 9-15.
28. Ahmet G, and Ebru C. Epidural analgesia for labor pain: what has changed in the last 1 year? Literature review and clinical results our experience in labor analgesia. *Journal of Clinical and Analytical Medicine*, 2019;1-7.
29. Anim Somuah M, Smyth RM, Cyna AM, and Cuthbert A. Epidural versus non-epidural or no analgesia for pain management in labour. *Cochrane Database Syst Rev.*, 2018;5, CD000331.

DOI: 10.38136/jgon.1117596

**Is there any connection between zinc deficiency and adverse obstetric outcomes in pregnancy?****Gebelikteki çinko eksikliği ile kötü obstetrik sonuçlar arasında bir bağlantı var mı?**UĞUR DEĞER<sup>1</sup>GÖKÇE TURAN<sup>2</sup>NURULLAH PEKER<sup>3</sup> Orcid ID:0000-0002-8451-4214 Orcid ID:0000-0002-2443-1927 Orcid ID:0000-0002-3285-9990<sup>1</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, Gelişim University, İstanbul, Turkey<sup>2</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, Gazi University, Faculty of Medicine, Ankara, Turkey<sup>3</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, Dicle University, Faculty of Medicine, Diyarbakır, Turkey**ÖZ**

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı gebelikteki çinko eksikliğinin maternal ve fetal sonuçları üzerindeki etkisini araştırmaktır.

**Gereç ve Yöntemler:** Bu çalışma Ocak 2020 ile Aralık 2020 tarihleri arasında ikinci basamak bir hastanede yapıldı. Tüm hastaların demografik verileri, doğum sırasındaki çinko, hemoglobin (Hb), hematokrit (Hct) düzeyleri, oligohidramnios, preterm doğum, preeklampsi, preterm prematür membran rüptürü (PPROM), intrauterin gelişme geriliği (IUGR) gibi kötü gebelik sonuçları kaydedildi. Maternal serum çinko değeri <56 µg/dL çinko eksikliği olarak kabul edilirken, maternal serum çinko düzeyi ≥56 µg/dL normal olarak kabul edildi. Çinko eksikliği olan grup ile çinko düzeyi yeterli olan grubun, maternal ve neonatal sonuçları karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Bu hastaların 36'sında (%35,2) çinko eksikliği bulundu. Çinko seviyesi yeterli olan grubun ortalama çinko düzeyi 74 µg/dL (56-120), çinko düzeyi eksik olan grubun ortalama çinko düzeyi 50 µg/dL (36-55) (p:0.000) idi. Çinko eksikliği olan grupta PPRM ve preterm doğum oranları anlamlı olarak daha fazla bulundu (sırasıyla p=0,031, p=0,039). Çinko eksikliği olan grubun 1.ve 5. dakika APGAR skorları ise anlamlı olarak daha düşüktü (sırasıyla p=0,002 ve p=0,001). Çinko eksikliği PPRM riskini 1,7 kat, preterm doğumu 0,479 kat anlamlı olarak artırıyordu (sırasıyla; OR=1.713, %95 CI=0.662-0.824, p=0.043; OR=0.479, %95 CI=0.209-0.095, p=0.041).

**Sonuç:** Özetle, bu çalışma gebelerdeki çinko seviyesinin maternal ve neonatal sonuçlarını araştırdı ve çinko eksikliği olan gebelerde preterm doğum ve PPRM görülme oranı daha fazla idi. Sonuç olarak, gebelere özellikle gebeliğin üçüncü trimesterinde verilen çinko takviyesi çinko eksikliğine bağlı olumsuz perinatal sonuçları azaltacaktır.

**Anahtar kelimeler:** Maternal serum, Çinko, Preterm doğum, Gebelik

**ABSTRACT**

**Aim:** The present study aims to examine the effects of zinc deficiency on maternal and fetal outcomes during pregnancy.

**Materials and methods:** The study was carried out in a secondary care hospital between 2020 January and 2020 December. Demographic data of all patients, zinc, hemoglobin (Hb), hematocrit (Hct) levels at birth and adverse pregnancy outcomes such as oligohydramnios, preterm delivery, preeclampsia, preterm premature rupture of membranes (PPROM), intrauterine growth retardation (IUGR) were recorded. Maternal serum zinc levels of <56 µg/dL were considered deficient, whereas maternal serum zinc levels of ≥56 µg/dL were considered normal. Maternal and neonatal outcomes of the zinc-deficient group and the zinc-sufficient group were compared.

**Results:** Zinc deficiency was found in 36(35.2%) of these patients. The group with sufficient zinc levels had a mean zinc level of 74 µg/dL (56-120), while the group with zinc deficiency had a mean zinc level of 50 µg/dL (36-55) (p:0.000). The rates of PPRM and preterm delivery were significantly higher in the zinc-deficient group (p=0.03, p=0.039, respectively). The zinc-deficient group had significantly lower 1st and 5th minute APGAR scores (p=0.002, p=0.001, respectively). Zinc deficiency significantly increased the risk of PPRM by 1.7 times and preterm birth by 0.479 times (OR=1.713, 95% CI=0.662-0.824, p=0.043; OR=0.479, 95% CI=0.209-0.095, p=0.041, respectively).

**Conclusion:** The results of this research indicate that pregnant women who were zinc deficient had a higher rate of preterm delivery and PPRM. In conclusion, zinc supplements given to pregnant women, particularly during the third trimester of pregnancy, will reduce the negative perinatal outcomes associated with zinc deficiency.

**Keywords:** Maternal serum, Zinc, Preterm birth, Pregnancy

**Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:** Uğur Değer

**Adres:** Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Gelişim University, İstanbul, Turkey

**E-mail:** ugurdeger21@hotmail.com

**Başvuru tarihi :** 16.05.2022

**Kabul tarihi :** 04.08.2022



## INTRODUCTION

Zinc is a structural component required for cell growth, differentiation, and development, and plays an important role in normal growth and development as a cofactor of several enzymes in human metabolism (1). Furthermore, zinc has a role in vital functions such as reproduction and embryogenesis, nucleic acid synthesis, and gene expression. Because of these effects, it has been shown to be extremely important during periods of increased cell production, such as infancy, childhood, adolescence, and pregnancy (2). The zinc requirement during pregnancy, particularly in the third trimester, is approximately twice that of non-pregnant women (3). It has been demonstrated that pregnant women in developing countries consume diets with low mineral and vitamin density, indicating that zinc deficiency is a major issue in both developed and developing countries (4,5).

Since zinc plays an important role in growth and development, low zinc intake during pregnancy may result in poor pregnancy outcomes such as increased maternal mortality, low birth weight fetus, prolonged delivery, spontaneous abortion, and prematurity (6). It has been discovered that low zinc levels during pregnancy, in particular, have a negative impact on late fetal development (6).

While it is still unclear whether maternal serum zinc concentration during pregnancy is associated with preterm birth, a recent meta-analysis found that low zinc levels during pregnancy may have some association with high perinatal mortality (7). Furthermore, it was discovered that maternal zinc supplementation reduced preterm births by 14% (7). A randomized controlled trial, on the other hand, discovered that maternal zinc supplementation had no effect on gestational age (8).

The aim of the present study is to look into the effects of zinc deficiency on maternal and fetal outcomes during pregnancy.

## MATERIALS AND METHODS

This descriptive-cross-sectional study was carried out in a secondary care hospital between 2020 January and 2020 December. The study included 102 patients who had their pregnancy follow-ups and deliveries at our hospital. The study was conducted retrospectively, and approval was obtained from the ethics committee (ethics committee number: 09.05.2022/003). All patients were asked to sign an informed consent form. All procedures were carried out in accordance with the institutional

and/or national research committee ethical standards, as well as the Helsinki Declaration of 1964 and its subsequent amendments or comparable ethical standards.

The study excluded pregnant women with a history of low birth weight, multiple pregnancies of twins or more, a history of pre-eclampsia and eclampsia, known uterine cervical abnormalities, antenatal bleeding in their current pregnancy, and known maternal disease.

Demographic data of all patients, zinc, hemoglobin (Hb), hematocrit (Hct) levels at birth and adverse pregnancy outcomes such as oligohydramnios, preterm delivery, preeclampsia, preterm premature rupture of membranes (PPROM), intrauterine growth retardation (IUGR) were recorded. Anthropometric measurements of babies, including birth weight, were taken within one hour of birth, and the Apgar score was measured in the delivery room by an experienced nurse. The height and weight as well as the first and fifth minute APGAR scores of the newborns were all recorded. Maternal serum zinc levels of  $<56$  g/dL were considered deficient, while maternal serum zinc levels of  $\geq 56$  g/dL were considered normal (9). The zinc-deficient group was designated as the study group, while the zinc-sufficient group was designated as the control group, and demographic data, maternal and neonatal outcomes were compared between the two groups.

IUGR was defined as a birth weight that was less than the 10th percentile of the birth weight-for-gestational age reference curve. PPRM was defined as a disruption of membrane integrity before 37 weeks of gestation. Preterm birth (late preterm birth) was defined as a birth occurring between 34 and 37 weeks of gestation. Preeclampsia was defined as systolic blood pressure of  $\geq 140$  mmHg or diastolic blood pressure of  $\geq 90$  mmHg in two measurements taken at least four hours apart, as well as proteinuria of  $\geq 300$  mg in 24-hour urine or a urine Protein/Creatinine Ratio of  $\geq 0.3$  or 1+ proteinuria as measured with a Urine Stick after the 20th gestational week in a pregnant woman who previously had normal blood pressure. Oligohydramnios was defined as amniotic fluid with a depth of less than 2 cm in the deepest vertical pocket and less than 5 cm in the vertical measurement of 4 quadrants.

Blood was drawn from patients who had been hospitalized after giving birth and centrifuged at 3000 rpm for 15 minutes to determine serum zinc levels. Plasma was isolated and stored at  $-20^{\circ}\text{C}$ . All samples were analyzed after collection. The concentration of zinc in the blood was determined using flame atomic absorption spectroscopy (AAS) on a Perkin-Elmer 1100B

device.

### Statistical Analysis

Continuous variables were represented by the median (minimum-maximum), while categorical data were represented by numbers and percentages. The Kolmogorov-Smirnov Goodness of Fit Test was used to analyze the normality of continuous variables. Because the continuous variables did not fit a normal distribution, the Mann-Whitney U test was used in the comparisons between the two groups. Logistic Regression Analysis was used to determine whether low zinc was a risk factor for certain conditions (Binary) (Enter method). To compare categorical data, the Chi-square Test (or, if necessary, the Fisher's Exact Test) was used. The IBM SPSS Package Program version 22.0 was used for the analyses (IBM Corporation, Armonk, NY, USA). Significance level was taken as  $p < 0.05$ .

The study initially included 132 patients from 2020 January to 2020 December. Following the exclusion of patients who did not meet the inclusion criteria, 102 patients were included within the study. While 36 (35.2%) of these patients were zinc deficient, 66 (64.7%) had adequate zinc levels. Table-1 shows the demographic information for the patients.

**Table 1.** Comparison of selected maternal and neonatal characteristics of the groups

		Deficiency(<56), (n=36)	Sufficiency( $\geq$ 56), (n=66)	<i>p</i>
<b>RESULTS</b>				
<i>Maternal characteristics</i>				
Age (year) ***		30 (23-42)	30 (22-42)	0.855*
Parity***		0 (0-2)	0 (0-6)	0.893*
Abort (n,%)	No	26 (72.2%)	44 (66.7%)	0.658**a
	Yes	10 (27.8%)	22 (33.3%)	
BMI (kg/m <sup>2</sup> ) ***		24.9 (19.4-33.5)	24 (20-34.1)	0.385*
Hgb (mg/dl)		11 (9-13)	12 (10-14)	0.288*
Hct (mg/dl)		36 (29-39)	36 (30-42)	0.075*
Zinc (µg/dL)		50 (36-55)	74 (56-120)	<b>0.000*</b>
Type of childbirth (n,%)	NVD	14 (38.9%)	42 (63.6%)	<b>0.022**a</b>
	CS	22 (61.1%)	24 (36.4%)	
Birth Week ***		37.5 (34-39)	36 (34-39)	0.115*
<i>Neonatal features</i>				
Birth Weight ***		2830 (2170-3844)	2825 (1950-3844)	0.914*
Birth Weight (n,%)	<2500 gr	9 (25.0%)	24 (36.4%)	0.275**a
	2500-4000 gr	27 (75.0%)	42 (63.6%)	
Baby height ***		47 (43-50)	48 (45-52)	0.870*
APGAR 1 ***		8 (7-9)	9 (7-9)	<b>0.002***</b>
APGAR 5 ***		9 (8-10)	10 (9-10)	<b>0.001*</b>
		*Mann Whitney U test ** Chi-square Test (*Fisher's Exact Test) ***[median (min-max)]		

When the demographic data of the groups were compared, there was no statistical difference between the pregnant women with and without zinc deficiency in terms of age, parity, abortion, BMI, Hb, Hct, and mean weeks of delivery. The group with sufficient zinc levels had a mean zinc level of 74 µg/dL (56-120), while the group with zinc deficiency had a mean zinc level of 50 µg/dL (36-55) ( $p:0.000$ ). Table-2 shows the poor pregnancy outcomes of the groups. While there was no difference in rates of preeclampsia, oligohydramnios, or IUGR between the two groups, rates of PPRM and preterm delivery were significantly higher in the zinc-deficient group ( $p=0.031$  and  $p=0.039$ , respectively). When the newborn characteristics of the groups were compared, there was no difference in birth weights or birth heights, but the zinc-deficient group had significantly lower 1st and 5th minute APGAR scores ( $p=0.002$  and  $p=0.001$ , respectively). The researchers used a univariate logistic regression analysis to see if zinc deficiency was a risk factor for preterm birth and PPRM (Table-3)

**Table 3.** Univariate logistic regression analysis to determine whether zinc deficiency is a risk factor for preterm birth and PPRM.,

	<b>B</b>	<b>SE</b>	<b>OR (Exp <math>\beta</math>)</b>	<b>95% CI</b>	<b>p</b>
<b>Preterm birth</b>	0.737	0.422	<b>0.479</b>	<b>0.209-0.095</b>	0.041*
PPROM	0.693	0.619	<b>1.713</b>	<b>0.662-0.824</b>	0.043*
* Binary Logistic Regression (Enter method)					
** OR=Odds Ratio, CI=Confidence Interval, SE=Standard error					

Zinc deficiency was found to increase the risk of PPRM by 1.7 times, and this increase was statistically significant (OR=1.713, 95% CI=0.662-0.824,  $p=0.043$ ). Furthermore, zinc deficiency was found to increase preterm birth 0.479 times, which was statistically significant (OR=0.479, 95% CI=0.209-0.095,  $p=0.041$ ) (Table-3).

**Table 3.** Univariate logistic regression analysis to determine whether zinc deficiency is a risk factor for preterm birth and PPRM.

	<b>B</b>	<b>SE</b>	<b>OR (Exp <math>\beta</math>)</b>	<b>95% CI</b>	<b>p</b>
<b>Preterm birth</b>	0.737	0.422	<b>0.479</b>	<b>0.209-0.095</b>	0.041*
PPROM	0.693	0.619	<b>1.713</b>	<b>0.662-0.824</b>	0.043*
* Binary Logistic Regression (Enter method)					
** OR=Odds Ratio, CI=Confidence Interval, SE=Standard error					

## DISCUSSION

It was discovered in the present study that pregnant women with zinc deficiency had a higher rate of preterm labor and PPRM than those who did not have a zinc deficiency. Additionally, the zinc-deficient group had lower APGAR scores and a significantly increased likelihood of PPRM and preterm delivery.

Many women in low- and middle-income countries are malnourished and are deficient in essential micronutrients. These micronutrients are particularly vital during pregnancy when the energy and nutritional requirements of both the mother and the developing fetus are increased. Because zinc is essential for fetal growth and development, zinc deficiency can result in complications such as preterm or low birth weight delivery.

A 14% reduction in preterm births was found in those who received maternal zinc supplementation, according to several systemic reviews (7,10,11). In another study that looked at the effects of low, medium, and high zinc levels on maternal and neonatal outcomes in pregnant women, the incidence of preterm birth was found to be 7.3%, 6.0%, and 3.1% in the low, medium, and high zinc groups, respectively. Pregnant women with low and moderate zinc levels have a higher risk of preterm birth than those with high zinc levels, according to research (12). Although the mechanism of the relationship between zinc in pregnancy and preterm birth is still unknown, it has been suggested that zinc may have anti-inflammatory properties (7). It has been demonstrated that zinc supplementation reduces the inflammatory effects on wound healing, and that it has an anti-inflammatory effect (13). In other studies, placental inflammation has been linked to preterm birth, and zinc supplementation has been shown to reduce this inflammation (14–16). The present study discovered that mothers with zinc deficiency had a higher rate of preterm birth, and that zinc deficiency increased preterm birth by 0.479 times.

One study that looked at the effects of sociodemographic data on zinc levels, such as maternal age, monthly income, and parity, found that these factors had no effect on zinc levels (9). However, the same study found that zinc levels in pregnant women with BMIs of <18.5 were found to be significantly lower than those with BMIs ranging from 18.5 to 24.9. Another recent study determined that zinc supplementation may be beneficial in controlling metabolic disorders and may be effective in improving poor pregnancy outcomes due to its beneficial effects on glycemic outcomes and lipid profiles in obese patients (17). The demographic data of the patients in the present study differed in no way; however, the present study did have fewer patients than the sample study.

It is debatable whether zinc deficiency during pregnancy raises the risk of low birth weight (LBW) and small for gestational age (SGA) babies. According to some studies in the literature, increased oxidative damage and inflammatory parameters play a role in the pathophysiology of IUGR (17). They also claimed that zinc consumption reduces inflammation and oxidative stress. As a result, zinc consumption has beneficial effects on inflammation and oxidative stress, and zinc supplementation may be beneficial in lowering the risk of IUGR in zinc-deficient women (17). Maternal zinc deficiency during pregnancy has been linked to an increased risk of LBW and SGA delivery in a large population-based birth cohort study involving 3,187

pregnant women (9). A recent meta-analysis of 25 randomized controlled trials involving over 18,000 pregnant women and their infants found that zinc supplementation had no effect on the risk of LBW and SGA infants (18). According to the same meta-analysis, there is insufficient evidence that zinc supplementation during pregnancy improves maternal or neonatal outcomes, but improving pregnant women's overall nutritional status, particularly in low-income areas, should be a top priority. The incidence of IUGR in the present study was comparable between the zinc deficient and zinc sufficient groups. These disparities in research findings may be due to the fact that the methods used to assess zinc deficiency are insufficiently sensitive and specific.

Zinc concentrations in low-income women between 16 and 22 weeks of pregnancy have been found to decrease as the gestational week progresses (4). McMichael et al. (19) reported that maternal serum zinc concentrations had a negative correlation with gestational age at birth, whereas Lao et al. reported that there was no such relationship between zinc plasma level and gestational week (20). The present study included zinc levels in pregnant women between 34 and 37 weeks. However, both maternal and neonatal outcomes reported in the literature could be attributed to zinc levels measured at different trimesters of pregnancy.

When the relationship between zinc deficiency and APGAR scores in newborns is investigated in the literature, there are contradictory findings. While Tmura et al. found no relationship, and no difference was found between zinc levels and APGAR scores in a study evaluating its effect, Mukherjee et al. stated the opposite (21). APGAR levels were significantly higher in the zinc-sufficient group in our study.

The literature is also divided on the relationship between maternal zinc nutrition and pregnancy-induced hypertension and preeclampsia. Even though some researchers claim that maternal plasma zinc concentrations are significantly lower in women with preeclampsia than in those who do not have preeclampsia (22), other authors claim that there is no such relationship (4). The pathophysiology of preeclampsia is linked to increased oxidative stress, according to studies on the relationship between oxidative stress, antioxidant enzymes, and preeclampsia (23,24). In this study, no significant relationship between plasma zinc concentrations and preeclampsia rates was found, which is consistent with the literature. However, the patient population in this study was smaller than in previous studies. Despite this, the belief is that these findings are more

significant because they were obtained during the third trimester of pregnancy.

According to the literature, a decrease in the intake of nutrients such as thiamine, riboflavin, vitamins A, C, and E, copper, and zinc is associated with preterm birth and a higher risk of PPRM (25). Recent evidence reveals that PPRM is linked to biochemical processes such as collagen degradation in the extracellular matrix of the amnion and chorion, as well as apoptosis in fetal membranes and that this problem is caused by nutrient deficiencies that disrupt collagen structure (25). Furthermore, using food or dietary supplements as antioxidants in membrane rupture is a PPRM prevention strategy because trace minerals like zinc play a role in collagen biosynthesis and the stability of the chorionic and amniotic layers. They also protect the body from oxidative stress (26). In accordance with this data, the incidence of PPRM was higher in the zinc-deficient group, with zinc deficiency increasing PPRM by 1.7 times in the present study. Another study found that plasma zinc concentrations in women with PPRM were significantly lower than in controls, lending credence to our findings (27). On the contrary, it was discovered in a study looking into the effect of zinc supplementation in preventing PPRM that zinc sulfate intake had no effect on PPRM prevention (28). Similarly, researchers discovered that zinc supplementation had no effect on the incidence of PPRM in a study of 196 women who were 19-20 weeks pregnant (29).

The current study had several limitations. The first is that the study had a small number of patients and was conducted in a single location. Second, the causes of low maternal serum zinc levels were not investigated. Third, no information was provided about environmental factors such as infection or low socioeconomic status, which could lead to complications such as preterm birth, PPRM, or IUGR. However, we believe that our study will contribute to the literature because many causes and outcomes are still unknown, and there are few studies on this subject in the literature.

## CONCLUSION

In summary, this study looked at the maternal and neonatal outcomes of zinc levels in pregnant women, and found that the incidence of preterm delivery and PPRM was higher in pregnant women who were zinc deficient. In conclusion, the belief is that zinc supplements given to pregnant women, particularly during the third trimester of pregnancy, will reduce the negative perinatal outcomes related to zinc deficiency. However, more

multicenter studies with more patients are required to fully understand the maternal and neonatal consequences of zinc deficiency.

## REFERENCES









- Hirano T, Murakami M, Fukada T, Nishida K, Yamasaki S, Suzuki T: Roles of Zinc and Zinc Signaling in Immunity: Zinc as an Intracellular Signaling Molecule. *Adv Immunol.* 2008; 97:149–76.
- Osendarp SJM, West CE, Black RE: The need for maternal zinc supplementation in developing countries: An unresolved issue. *J Nutr.* 2003; 133.
- Mistry HD, Kurlak LO, Young SD, Briley AL, Broughton Pipkin F, Baker PN, et al.: Maternal selenium, copper and zinc concentrations in pregnancy associated with small-for-gestational-age infants. *Matern Child Nutr.* 2014; 10:327–34.
- Tamura T, Goldenberg RL, Johnston KE, DuBard M: Maternal plasma zinc concentrations and pregnancy outcome. *Am J Clin Nutr.* 2000; 71:109–13.
- Shah D, Sachdev HPS: Effect of gestational zinc deficiency on pregnancy outcomes: summary of observation studies and zinc supplementation trials. *Br J Nutr.* 2001; 85:S101–08.
- Khadem N, Mohammadzadeh A, Farhat AS, Valaee L, Khajedaluae M, Parizadeh SMR: Relationship between low birth weight neonate and maternal serum zinc concentration. *Iran Red Crescent Med J.* 2012; 14:240–44.
- Ota E, Mori R, Middleton P, Tobe-Gai R, Mahomed K, Miyazaki C, et al.: Zinc supplementation for improving pregnancy and infant outcome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; 2015.
- Caulfield L, Zavaleta N, Figueroa A, Leon Z: Maternal zinc supplementation does not affect size at birth or pregnancy duration in Peru. *Journal of Nutrition.* 1999;129:1563-68
- Wang H, Hu Y-F, Hao J-H, Chen Y-H, Su P-Y, Wang Y, et al.: Maternal zinc deficiency during pregnancy elevates the risks of fetal growth restriction: a population-based birth cohort study OPEN. *Nat Publ Gr.* 2015.
- Mori R, Ota E, Middleton P, Tobe-Gai R, Mahomed K, Bhutta ZA: Zinc supplementation for improving pregnancy and infant outcome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012.
- Mahomed K, Bhutta Z, Middleton P: Zinc supplementation for improving pregnancy and infant outcome. *Cochrane*



Database Syst Rev. 2007.

12. Zhang C, Xu YY, Tao FB, Xu DX: Maternal serum zinc concentration during pregnancy is inversely associated with risk of preterm birth in a Chinese population. *J Nutr.* 2016; 146:509–15.
13. Lim Y, Levy M, Bray TM: Dietary Zinc Alters Early Inflammatory Responses during Cutaneous Wound Healing in Weanling CD-1 Mice. *J Nutr.* 2004; 134:811–16.
14. Defranco EA, Jacobs TS, Plunkett J, Chaudhari BP, Huettner PC, Muglia LJ: Placental pathologic aberrations in cases of familial idiopathic spontaneous preterm birth. *Placenta.* 2011; 32:386–90.
15. Andrews WW, Goldenberg RL, Faye-Petersen O, Cliver S, Goepfert AR, Hauth JC: The Alabama Preterm Birth study: polymorphonuclear and mononuclear cell placental infiltrations, other markers of inflammation, and outcomes in 23- to 32-week preterm newborn infants. *Am J Obstet Gynecol.* 2006; 195:803–08.
16. Chen Y-H, Zhao M, Chen X, Zhang Y, Wang H, Huang Y-Y, et al.: Zinc Supplementation during Pregnancy Protects against Lipopolysaccharide-Induced Fetal Growth Restriction and Demise through Its Anti-inflammatory Effect. *J Immunol.* 2012; 189:454–63.
17. Mesdaghinia E, Naderi F, Bahmani F, Chamani M, Ghaderi A, Asemi Z: The effects of zinc supplementation on clinical response and metabolic profiles in pregnant women at risk for intrauterine growth restriction: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Matern Neonatal Med.* 2021; 34:1382–88.
18. Carducci B, Keats EC, Bhutta ZA: Zinc supplementation for improving pregnancy and infant outcome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021; 2021.
19. Higashi A, Tajiri A, Matsukura M, Matsuda I: A prospective survey of serial maternal serum zinc levels and pregnancy outcome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1988; 7:430–33.
20. Lao TT, Chin RKH, Mak YT, Swaminathan R, Lam YM: Plasma and erythrocyte zinc and birth weight in pre-eclamptic pregnancies. *Arch Gynecol Obstet.* 1990; 247:167–71.
21. Mukherjee MD, Sandstead HH, Ratnaparkhi M V., Johnson LK, Milne DB, Stelling HP: Maternal zinc, iron, folic acid, and protein nutriture and outcome of human pregnancy. *Am J Clin Nutr.* 1984; 40:496–507.
22. Yasodhara P, Ramaraju LA, Raman L: Trace minerals in pregnancy 1. Copper and zinc. *Nutr Res.* 1991; 11:15–21.
23. Demir ME, Ulas T, Dal MS, Eren MA, Aydogan H, Yalcin S, et al.: Oxidative stress parameters and ceruloplasmin levels in patients with severe preeclampsia. *Clin Ter.* 2013; 164.
24. Dey M, Arora D, Narayan N, Kumar R: Serum cholesterol and ceruloplasmin levels in second trimester can predict development of pre-eclampsia. *N Am J Med Sci.* 2013; 5:41–46.
25. Carmichael S, Yang W, Shaw G: Maternal dietary nutrient intake and risk of preterm delivery. *Am J Perinatol.* 2013; 30:579–88.
26. Noor S, Nazar AF, Bashir R, Sultana R: Prevalance of PPROM and its outcome. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2007; 19:14–17.
27. Rahmanian M, Jahed FS, Yousefi B, Ghorbani R: Maternal serum copper and zinc levels and premature rupture of the foetal membranes. *J Pak Med Assoc.* 2014; 64:770–74.
28. Shahnazi M, Khalili AF, Azimi S: Effect of zinc supplement on prevention of PPROM and improvement of some pregnancy outcomes in pregnant women with a history of PPROM: A randomized double-blind controlled trial. *Iran Red Crescent Med J.* 2017; 19:41931.
29. Aminisani N, Ehdaivand F, Shamshirgaran SM, Mohajery M, Pourfarzi F, Sadegh

DOI: 10.38136/JGON.1106410

**Evaluation of Estradiol on the HCG Trigger Day in Predicting Pregnancy and Neonatal Outcomes of Patients Undergoing IVF/ICSI Treatment: A Retrospective Cohort Study****IVF/ICSI Tedavisi Yapılan Hastalarda Gebelik ve Yenidoğan Sonuçlarının Öngörülmesinde HCG Tetikleme Günündeki Estradiolün Değerlendirilmesi: Retrospektif Kohort Çalışması**KADRIYE ERDOĞAN<sup>1</sup>İNCİ KAHYAĞLU<sup>1</sup>SERDAR DİLBAZ<sup>1</sup>İSKENDER KAPLANOĞLU<sup>1</sup>OYA ALDEMİR<sup>1</sup>CEREN KAMACI<sup>1</sup>EMİNE UTLU ÖZEN<sup>1</sup>NAZLI TUNCA ŞANLIER<sup>2</sup> Orcid ID:0000-0002-8789-1875 Orcid ID:0000-0002-2283-9128 Orcid ID:0000-0001-9542-2799 Orcid ID:0000-0001-8065-5143 Orcid ID:0000-0002-6236-2774 Orcid ID:0000-0002-9121-3014 Orcid ID:0000-0002-7397-8769 Orcid ID:00000-0002-5059-4594<sup>1</sup> SBÜ Etilik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, KDIN Hastalıkları ve Doğum, Ankara, Türkiye<sup>2</sup> T.C Sağlık Bakanlığı Ankara Şehir Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum, Ankara, Türkiye**ÖZ**

**Amaç:** Bu çalışmadaki amacımız, insan koryonik gonadotropin (hCG) tetikleme günündeki serum estradiolün (E2) gebelik sonuçları ve yenidoğan doğum ağırlığını tahmin etmedeki rolünü araştırmaktır.

**Gereç ve yöntemler:** Bu çalışma 22. gebelik haftasından sonra canlı doğum yapan kadınlar (n:417) ile kontrol grubunu oluşturan klinik gebelik tanısı almış kadınları (n:260) içermektedir.

Demografik özellikler kaydedildi. Klinik endikasyonlar, ovulasyon stimülasyon süresi, 3. gün (D3) E2, folikül uyarıcı hormon ve luteinize edici hormon düzeyleri, antral folikül sayısı, stimüle edici ajanların toplam dozları, tetikleme gününde progesteron ve estradiol düzeyleri, toplanan oosit sayısı, matür oosit sayısı, tetikleme ve oosit toplama gününde endometrial kalınlık iki grup arasında karşılaştırıldı. Canlı doğum ile sonuçlanamama riskine etki eden faktörleri belirlemek için Binary Logistic Regresyon, (Backward LR modeli) kullanıldı.

**Bulgular:** Toplam 677 gebe çalışmaya dahil edildi. Tetikleme gününde E2 düzeyi yüksek olan gebelerde canlı doğum oranı daha yüksek bulundu. Tetikleme günündeki E2 düzeyi ile yenidoğan doğum ağırlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki izlendi. (p=0,005). Erkek faktörü ve kadın yaşının canlı doğum ile sonuçlanamama durumunu etkileyen en önemli parametreler olduğu görüldü (p<0.05). Kadın yaşının 1 birim artması ile canlı doğum ile sonuçlanamama riskinin %5 artacağı bulundu.

**Sonuç:** Tetikleme gününde E2 düzeyi arttıkça, canlı doğum oranı artarken yenidoğan doğum ağırlığı azalmıştır. Erkek faktörü ve kadın yaşının canlı doğum ile sonuçlanamama durumunu etkileyen önemli parametreler olduğu bulunmuştur.

**Anahtar kelimeler:** Estradiol, in vitro fertilizasyon, gebelik sonuçları, doğum ağırlığı

**ABSTRACT**

**Aim:** Our aim was to investigate the value of serum estradiol (E2) on human chorionic gonadotrophin (hCG) trigger day in predicting pregnancy outcomes and neonatal birth weight.

**Materials and Methods:** The study sample comprised a group of women who had live birth (labor after 22 gestational week) (n= 417) and a control group with clinical pregnancy (n=260).

Demographic characteristics were recorded. Clinical indications, duration of ovulation stimulation, day 3 (D3) E2, follicle stimulating hormone and luteinizing hormone levels, antral follicle count, total doses of stimulating agents, progesteron and estradiol levels on trigger day, number of oocytes retrieved, number of mature oocytes, endometrial thickness on trigger and oocyte pick-up day were compared between the two groups.

Binary Logistic Regression, (Backward LR model) was used to determine the factors affecting the risk of not having a live birth.

**Results:** Totally 677 pregnant women were included in the study. We found increased live birth rate in pregnant whose E2 level was higher on the trigger day. There was a statistically significant relation between E2 level on trigger day and newborn weight in live birth (p=0.005) It was identified that the male factor and age of the women are important parameters that impact not having a live birth (p<0.05). When the age of the woman increases by 1 unit, the risk of not having a live birth will increase by 5%.

**Conclusion:** The E2 level on hCG trigger day increased, the live birth rate increased whilst the newborn birth weight decreased. It was also found out that the male factor and age of the women are important factors that influence not having a live birth.

**Keywords:** Estradiol, In vitro fertilization, pregnancy outcomes, birth weight

**Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:** Kadriye ERDOĞAN**Adres:** SBÜ Etilik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi**E-mail:** opdrkadriye.erdogan@outlook.com

Başvuru tarihi :20.04.2022

Kabul tarihi : 22.08.2022

## INTRODUCTION

Increase in assisted reproductive technologies (ART) has enabled the birth of more than 7 million children in the world (1). On the other hand, unfortunately perinatal complications such as low birth weight, small for gestational age, and obstetric complications are more common in in vitro fertilization (IVF) infants than in spontaneously conceived pregnancies (2). Recent studies have shown that supraphysiological estradiol (E2) levels are associated with poor perinatal outcomes due to abnormal placentation as a result of impaired implantation environment and insufficient trophoblastic invasion (3, 4). Although the pathogenesis of the relation between decreased birth weight and increased E2 level is not clearly known, it is thought that abnormal placentation causes this situation (5).

In a recent study by Pereira et al., E2 level > 2500 pg/mL on human chorionic gonadotrophin (hCG) trigger day was a predictor of low birth weight (4). Royster et al. revealed that placenta accreta and placenta previa were more common in patients with E2 level > 3000 pg/mL on the day of the trigger (6). In addition, superovulation can alter the phenotype and fetal development by affecting the epigenetics of the oocyte by imprinted DNA methylation and histone post-translational modifications (7, 8). Based on the negative effects of supraphysiological E2 levels on implantation and placentation; our aim was to investigate the value of serum E2 on hCG trigger day in predicting pregnancy (clinical pregnancy, missed abortion, live birth) outcomes and neonatal birth weight.

## MATERIALS AND METHODS

This was a retrospective study conducted at the in vitro fertilization clinics (IVF) of Etlük Zübeyde Hanım Women's Health Training and Research Hospital, and was carried out with a total of 677 women. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee (Clinical study 19.11.2021/13/33). The study sample comprised a group of women who had live birth (labor after 22 gestational week) (n= 417) and a control group with clinical pregnancy (missed abort and anembryonic pregnancy) (n=260).

Exclusion criteria were as follows: controlled ovarian stimulation using mild or natural cycle protocols, freeze-thaw cycles, patients with multiple embryo transfers, multiple pregnancies, preimplantation genetic diagnosis, oocyte and embryo recipients, patients with moderate to severe ovarian hyperstimula-

tion syndrome (OHSS), oocyte retrieval of more than 15 and a history of chronic disease.

Ovarian stimulation was initiated by using gonadotropins (recombinant follicle-stimulating hormone (FSH), Gonal-F® Merck, Germany) or human menopausal gonadotropin (hMG), Menopur®, Ferring Pharmaceuticals, Germany) between 150 to 450 IU daily. Gonadotropin releasing hormone (GnRH) antagonist (141 Cetrotide®, Merck, Germany) and GnRH agonist triptorelin (Gonapeptyl®, Ferring Pharmaceuticals, Germany) were used for preventing luteinizing hormone (LH) surge, dose and the type of ovarian stimulation protocols were determined according to patient characteristics or responses during previous cycles.

Ovarian stimulation was followed up with follicular growth and estradiol (E2) until hCG trigger day, hCG trigger was performed when at least three follicles over 17-18 mm in diameter were detected with ultrasonography. Oocyte retrieval (OPU) was performed 35-36 hours later, via transvaginal aspiration under ultrasound guidance and were inseminated using intracytoplasmic sperm injection. Luteal support was provided with intramuscular progesterone (100 mg daily) and oral dydrogesterone (10 mg 3 times a day) until 12 weeks gestational age.

Demographic characteristics i.e., maternal and paternal ages, body mass index (BMI), gravidity, abortion, and living child were recorded. Clinical indications, pregnancy outcomes (clinical pregnancy, missed abortion, live birth) and neonatal birth weight were compared between the two groups. Duration of ovulation stimulation, day 3 (D3) E2, FSH and LH levels, antral follicle count, total doses of stimulating agents, progesterone and estradiol levels on trigger day, number of oocytes retrieved, number of mature oocytes, endometrial thickness on trigger and OPU day were measured.

E2 and progesterone measurements on the day of hCG trigger were performed in our laboratory using the IMMULITE 2000 Immunoassay System (Siemens, Berlin, Germany). The E2 assay has a detectable range from 5 to 3000 pg/ml. The inter- and intra-assay coefficient of variation (CV) were < %10. The progesterone assay has a detectable range from 0.05 to 60 ng/ml. The inter- and intra-assay coefficient of variation (CV) were < %7.

### Statistical Analysis

Statistical analyses were performed using a package program entitled, SPSS (IBM SPSS Statistics 24) and frequency tables and descriptive statistics were used to interpret the findings. Non-parametric methods were utilized for the measurement

values that did not conform to the normal distribution. In accordance with non-parametric methods, the “Mann-Whitney U” test method was exploited to compare the measurement values of two independent groups. Pearson- $\chi^2$  crosstabs were resorted to so as to examine the relationships between two qualitative variables. “Spearman” correlation coefficient was preferred to examine the relationship between two quantitative data that did not have a normal distribution. Binary Logistic Regression, (Backward LR model) was adopted to determine the factors affecting the risk of not having a live birth.

## RESULTS

Totally 677 pregnant women were included in the present study. Demographic and obstetric characteristics of pregnant women are given in Table 1. We found no significant differences in living child and BMI between the two groups ( $p>0.05$ ). Gravidity and abortus were significantly higher in control group than in study group ( $p<0.05$ ). Paternal and maternal age were higher in control group compared with study group ( $p<0.05$ ) (Table 1).

Table 1: Comparison of demographic characteristics

Variables	Live birth (n=417)	Clinical Pregnancy (n=260)	P value*
	Medyan [Min-Max]	Medyan [Min- Max]	
Gravidity	0,0 [0,0-7,0]	0,0 [0,0-7,0]	<b>0,009</b>
Abortion	0,0 [0,0-5,0]	0,0 [0,0-6,0]	<b>0,017</b>
Living child	0,0 [0,0-4,0]	0,0 [0,0-3,0]	0,177
Paternal age(years)	33,0 [25,0- 58,0]	34,0 [21,0-55,0]	<b>0,014</b>
Maternal age(years)	30,0 [19,0- 44,0]	31,0 [21,0-45,0]	<b>0,001</b>
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	25,5 [15,7- 42,7]	25,5 [16,4-41,7]	0,712

\* “Mann-Whitney U” test.

There was no significant difference in tubal factor, diminished ovarian reserve and unexplained infertility between the two groups ( $p>0.05$ ). Male factor was significantly higher in study group than control group ( $p<0.05$ ) (Table 2).

Table 2: Comparison of clinical indications

Variables	Live (n=417)	Birth %	Clinical Preg- nancy (n=260)	Preg- %	P value*
	n	%	n	%	
Male factor					
No	256	61,4	192	73,8	<b>0,001</b>
Yes	161	38,6	68	26,2	
Tubal factor					
No	385	92,3	246	94,6	0,320
Yes	32	7,7	14	5,4	
Diminished ovarian reserve					
No	91	29,9	65	32,7	0,518
Yes	213	70,1	134	67,3	
Unexplained infertility					
No	294	70,5	165	63,5	0,056
Yes	123	29,5	95	36,5	

\* “Pearson- $\chi^2$ ” crosstabs.

There was no significant difference in duration of ovulation stimulation, dosage of gonadotropins, D3 FSH level, D3 LH level, D3 E2 level, D3 antral follicle count, progesteron level on trigger day, antral follicle count on trigger day, endometrial thickness on trigger day, endometrial thickness on OPU day, total oocytes retrieval and total MII oocytes between the groups ( $p>0.05$ ). Duration of infertility was significantly longer, number of cycle was significantly higher in control group than in study group ( $p<0.05$ ). E2 level on trigger day was significantly higher in study group than in control group ( $p<0.05$ ) (Table 3).

Table 3: Outcome of patients undergoing in vitro fertilization

Variables	Live Birth (n=417)	Clinical Preg- nancy (n=260)	P va- lue*
	Medyan [Min-Max]	Medyan [Min- Max]	
Duration of infertility(months)	48,0 [2,0-288,0]	60,0 [1,0-240,0]	<b>0,006</b>
Duration of ovulation stimulation (days)	10,0 [7,0-15,0]	10,0 [6,0-14,0]	0,713
Number of cycle	1,0 [1,0-6,0]	2,0 [1,0-8,0]	<b>0,035</b>
Dosage of gonadotropins(IU)	2025,0 [600,0-4725,0]	2100,0 [775,0-52,50]	0,917
D3 FSH level (mIU/ml)	7,3 [0,5-21,7]	7,3 [1,3-26,9]	0,870
D3 LH level (mIU/ml)	4,6 [0,1-23,1]	4,8 [0,2-20,4]	0,314
D3 E2 level(pg/ml)	43,0 [5,0-286,0]	47,0 [1,1-261,0]	0,199
D3 Antral follicle count	12,0 [0,0-30,0]	11,0 [0,0-30,0]	0,497
Progesteron level on trigger day	9,9 [0,1-51,0]	9,0 [0,2-54,8]	0,103
E2 level on trigger day	2057,0 [127,0-8752,0]	1894,5 [193,0-8380,0]	<b>0,049</b>
AF count on trigger day	3,0 [0,0-18,0]	2,0 [0,0-23,0]	0,465
Endometrial thickness on trigger day	10,0 [4,3-16,4]	10,0 [6,0-20,0]	0,586
Endometrial thickness on OPU day	9,9 [0,9-18,8]	9,7 [1,2-18,0]	0,545
Total oocytes retrieval	10,0 [1,0-38,0]	9,0 [1,0-34,0]	0,310
Total MII oocytes	8,0 [1,0-31,0]	7,0 [0,0-26,0]	0,495

\* "Mann-Whitney U" test.

We found no significant relation between progesterone level on trigger day and newborn weight in live birth ( $p>0.05$ ). There was a statistically significant relation between E2 level on trigger day and newborn weight in live birth ( $p=0.005$ ) (Table 4). We found negative correlation between the number of abortions and live birth rate. Maternal and paternal age were negatively correlated with live birth rate.

Table 4: The relation of E2 and progesteron levels on trigger day with newborn weight in live birth

Live Birth (n=417) Correlation*	Newborn Weight	
	r	p
Progesteron level on trigger day	-0,053	0,284
E2 level on trigger day	-0,137	<b>0,005</b>

\* "Mann-Whitney U" test.

As a result of the Backward:LR logistic regression analysis based on the risk of not having a live birth, using all the predictive parameters that could have a significant effect in the univariate analysis; the optimal model is given in Table 5. In the current model; it was determined that the male factor is indeed pivotal that impacts the case of not having a live birth ( $p<0.05$ ). Those with the male factor have a 59.1% higher risk of not having a live birth than those without male factors. It has been determined that the age of the woman carries gravity towards the status of not having a live birth ( $p<0.05$ ). When the age of the woman increases by 1 unit, the risk of not having a live birth will increase by 5%.

Table 5: The Logistic Regression model based on the risk of not having a live birth

Variables	B	S.H.	Wald	sd	p	OR	95 % Odds Ratio (OR)	
							Min	Max
Male factor*	0,464	0,179	6,748	1	<b>0,009</b>	1,591	1,121	2,258
Maternal age	0,049	0,018	7,389	1	<b>0,007</b>	1,050	1,014	1,088
Constant	-2,292	0,549	17,450	1	<b>0,000</b>	0,101		

\*Reference category: yes CCR=79,7%  $\chi^2_{(8)}=3,566$ ;  $p=0,894$

## DISCUSSION

In the current study, we perceived that as the E2 level on hCG trigger day boosted, the live birth rate elevated while the newborn birth weight diminished. In addition to these findings, the progesterone level on trigger day was not statistically significant on these parameters.

There are a fair number of risk factors of pregnancy loss: uterin malformations, parental karyotype abnormalities, endocrine disorders, advanced maternal age, thrombophilia panel disorders (9). In a study by Ogasavara, when the number of previous miscarriages enhanced the live birth rate declined (10). In line with the relevant line of literature,



we figured out a negative correlation between the number of abortion and live birth rate. In present study, number of gravidity was lower in pregnant women who reached live birth, to which we ascribed the young maternal age.

Maternal age is verily of direct relation to aneuploidy, which begins to rise after the age of 30 and escalates sharply after the age of 35 (11), as maternal age increases, the live birth rate decreases (12). Live birth rates for women < 35 years are 42.4%, for 38-40 years are 21.9% (13). The decrease in both quantity and quality of oocytes that related with advanced maternal age, manifested itself with a reduced live birth rate (14). Elder women presumably have longer duration of infertility. Although, there have been many studies that confirmed negative effect of maternal age on ART success, the effect of paternal age did not appear to have an effect along the same lines. In a study by Ghuman, as the sperm donor age increased, the live birth rate decreased (15). In present study, maternal and paternal age were negatively correlated with live birth rate which was consistent with the accumulated literature. In the present study, when the age of the woman increases by 1 unit, the risk of not having a live birth will increase by 5%.

In a study by Mang et al. preimplantation genetic testing for aneuploidy (PGT-A) was used for transferring euploid embryos to investigate whether live birth rates were associated with infertility diagnosis, but no significant differences were arrived at (16). As opposed to a previous study, for the etiology of infertility, the male factor was higher in live birth group in our study.

In tandem with the literature, duration of infertility correlated negatively with the live birth rate in present study, and increased female age could be considered as the reason for this (17). The number of unsuccessful embryo transfers for stopping are uncertain in IVF, commonly stopped after 3 or 4 cycles. As the number of cycle increased, the live birth rate within each cycle decreased which seemed compatible with the present study (18).

When we reviewed the bulk of literature, we have witnessed that the hyperestrogenic milieu exchanges uterine environment that lead to impaired implantation and placentation and adverse perinatal outcomes (19, 20). Differential expression of the Grb 10 gene and GATA3 transcription factor were the causes of impaired placentation that induced by E2 (21, 22). In contrast, we found increased live birth rate in pregnant women whose E2 level was higher on the trigger day. This contrast can be explained by excluding oocyte retrieval more than 15 oocytes in present study.

On the other hand, in this study, the negatively correlation between newborn birth weight and increased E2 level were aligned with the findings of the literature. Imudia et al. reported that pregnant with E2 level >3450 pg/ml in fresh IVF cycles, had an increased risk of low birth weight (3), while lower E2 levels of 2042.4 ( $\pm$ 802.6) pg/ml did not (23). In the literature, plentiful studies exist on the value of E2 levels but not with progesterone. In present study, there was no correlation between live birth, clinical pregnancy and newborn birth weight with progesterone levels on the trigger day that was in agreement with a previous study (24).



In conclusion, E2 levels on the trigger day show signs of being effective in live birth rate and newborn birth weight howbeit the levels of progesterone do not. Studies of more comprehensive nature are required to be able to confirm the results of this study.

## REFERENCES

1. Tarlatzi T, Venetis C, Sassi A, Devreker F, Englert Y, Delbaere A. Higher estradiol levels are associated with lower neonatal birthweight after fresh and frozen embryo transfers. A cohort study of 3631 singleton IVF pregnancies. *Gynecological endocrinology : the official journal of the International Society of Gynecological Endocrinology*. 2021;37(7):618-23.
2. Qin JB, Sheng XQ, Wang H, Chen GC, Yang J, Yu H, et al. Worldwide prevalence of adverse pregnancy outcomes associated with in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection among multiple births: a systematic review and meta-analysis based on cohort studies. *Archives of gynecology and obstetrics*. 2017;295(3):577-97.
3. Imudia AN, Awonuga AO, Doyle JO, Kaimal AJ, Wright DL, Toth TL, et al. Peak serum estradiol level during controlled ovarian hyperstimulation is associated with increased risk of small for gestational age and preeclampsia in singleton pregnancies after in vitro fertilization. *Fertility and sterility*. 2012;97(6):1374-9.
4. Pereira N, Elias RT, Christos PJ, Petrini AC, Hancock K, Lekovich JP, et al. Supraphysiologic estradiol is an independent predictor of low birth weight in full-term singletons born after fresh embryo transfer. *Human reproduction (Oxford, England)*. 2017;32(7):1410-7.
5. Liu S, Kuang Y, Wu Y, Feng Y, Lyu Q, Wang L, et al. High oestradiol concentration after ovarian stimulation is associated with lower maternal serum beta-HCG concentration

- and neonatal birth weight. *Reproductive biomedicine online*. 2017;35(2):189-96.
6. Royster GDt, Krishnamoorthy K, Csokmay JM, Yauger BJ, Chason RJ, DeCherney AH, et al. Are intracytoplasmic sperm injection and high serum estradiol compounding risk factors for adverse obstetric outcomes in assisted reproductive technology? *Fertility and sterility*. 2016;106(2):363-70.e3.
  7. Khoueiry R, Ibala-Rhondane S, Méry L, Blachère T, Guérin JF, Lornage J, et al. Dynamic CpG methylation of the KCNQ10T1 gene during maturation of human oocytes. *Journal of medical genetics*. 2008;45(9):583-8.
  8. Market-Velker BA, Zhang L, Magri LS, Bonvissuto AC, Mann MR. Dual effects of superovulation: loss of maternal and paternal imprinted methylation in a dose-dependent manner. *Human molecular genetics*. 2010;19(1):36-51.
  9. Morita K, Ono Y, Takeshita T, Sugi T, Fujii T, Yamada H, et al. Risk Factors and Outcomes of Recurrent Pregnancy Loss in Japan. *The journal of obstetrics and gynaecology research*. 2019;45(10):1997-2006.
  10. Sugiura-Ogasawara M, Ozaki Y, Kitaori T, Suzumori N, Obayashi S, Suzuki S. Live birth rate according to maternal age and previous number of recurrent miscarriages. *American journal of reproductive immunology (New York, NY : 1989)*. 2009;62(5):314-9.
  11. Franiasiak JM, Forman EJ, Hong KH, Werner MD, Upham KM, Treff NR, et al. The nature of aneuploidy with increasing age of the female partner: a review of 15,169 consecutive trophoctoderm biopsies evaluated with comprehensive chromosomal screening. *Fertility and sterility*. 2014;101(3):656-63.e1.
  12. Ata B, Kaplan B, Danzer H, Glassner M, Opsahl M, Tan SL, et al. Array CGH analysis shows that aneuploidy is not related to the number of embryos generated. *Reproductive biomedicine online*. 2012;24(6):614-20.
  13. Luke B, Brown MB, Wantman E, Forestieri NE, Browne ML, Fisher SC, et al. The risk of birth defects with conception by ART. *Human reproduction (Oxford, England)*. 2021;36(1):116-29.
  14. Broekmans FJ, Knauff EA, te Velde ER, Macklon NS, Fauser BC. Female reproductive ageing: current knowledge and future trends. *Trends in endocrinology and metabolism: TEM*. 2007;18(2):58-65.
  15. Ghuman NK, Mair E, Pearce K, Choudhary M. Does age of the sperm donor influence live birth outcome in assisted reproduction? *Human reproduction (Oxford, England)*. 2016;31(3):582-90.
  16. Meng F, Goldsammler M. Live birth rate from euploid blastocysts is not associated with infertility etiology or oocyte source following frozen-thawed embryo transfer (FET): analysis of 4148 cycles reported to SART CORS. 2021;38(1):185-92.
  17. van Loendersloot LL, van Wely M, Limpens J, Bossuyt PM, Repping S, van der Veen F. Predictive factors in in vitro fertilization (IVF): a systematic review and meta-analysis. *Human reproduction update*. 2010;16(6):577-89.
  18. Smith A, Tilling K, Nelson SM, Lawlor DA. Live-Birth Rate Associated With Repeat In Vitro Fertilization Treatment Cycles. *Jama*. 2015;314(24):2654-62.
  19. Pereira N, Rosenwaks Z. A fresh(er) perspective on frozen embryo transfers. *Fertility and sterility*. 2016;106(2):257-8.
  20. Ishihara O, Araki R, Kuwahara A, Itakura A, Saito H, Adamson GD. Impact of frozen-thawed single-blastocyst transfer on maternal and neonatal outcome: an analysis of 277,042 single-embryo transfer cycles from 2008 to 2010 in Japan. *Fertility and sterility*. 2014;101(1):128-33.
  21. Mainigi M, Rosenzweig JM, Lei J, Mensah V, Thomaier L, Talbot CC, Jr., et al. Peri-Implantation Hormonal Milieu: Elucidating Mechanisms of Adverse Neurodevelopmental Outcomes. *Reproductive sciences (Thousand Oaks, Calif)*. 2016;23(6):785-94.
  22. Lee B, Kroener LL, Xu N, Wang ET, Banks A, Williams J, 3rd, et al. Function and Hormonal Regulation of GATA3 in Human First Trimester Placentation. *Biology of reproduction*. 2016;95(5):113.
  23. Pereira N, Petrini AC, Lekovich JP, Schattman GL, Rosenwaks Z. Comparison of perinatal outcomes following fresh and frozen-thawed blastocyst transfer. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*. 2016;135(1):96-100.
  24. Simón C, Cano F, Valbuena D, Remohí J, Pellicer A. Clinical evidence for a detrimental effect on uterine receptivity of high serum oestradiol concentrations in high and normal responder patients. *Human reproduction (Oxford, England)*. 1995;10(9):2432-7.

DOI: 10.38136/jgon.1073524

**The effect of COVID-19 disease diagnosed in the first trimester of pregnancy on obstetric outcomes****Gebeliğin ilk üç ayında teşhis edilen COVID-19 hastalığının obstetrik sonuçlara etkisi**FEYZA BAYRAM <sup>1</sup>SÜLEYMAN SERKAN KARAŞIN <sup>2</sup> Orcid ID:0000-0003-1735-6997 Orcid ID:0000-0002-4837-5114<sup>1</sup> Obstetrics and Gynecology, Health Sciences University Bursa Yüksek İhtisas Training and Research Hospital, Bursa, Turkey<sup>2</sup> Obstetrics and Gynecology, Health Sciences University Bursa Yüksek İhtisas Training and Research Hospital, Bursa, Turkey**ÖZ**

**Amaç:** Bu makalenin amacı, ilk trimesterde koronavirüs 2019 hastalığı tanısı alan gebeliklerin maternal, fetal ve obstetrik sonuçlarını analiz etmektir.

**Gereç ve Yöntemler:** Gebeliğin ilk üç ayında COVID-19 tanısı konan ve hastaneye yatırılan hastaların prospektif analizi yapıldı. Gebeliğin sonraki haftalarında obstetrik komplikasyonlar, doğum ve neonatal sonuçlar rapor edildi.

**Bulgular:** Yetmiş beş hastayı çalışmaya dahil ettik. Kovid-19 pozitif olan gebelerin ortalama yaşı 28.2 yıl, ortalama gebelik haftası 9.9 hafta idi. Ortalama doğum haftası 31,65±9,47 idi. Hastaların 27'si erken doğum yaptı. Hiçbir bebekte tüm olgular arasında neonatal Sars Cov-2 pozitifliği yoktu. Şiddetli Covid-19 hastası olan 29 hastanın 15'i erken doğumla sonuçlandı.

**Sonuç:** İlk trimesterinde ağır Covid-19 olan hamile kadınlar, erken doğum, intrauterin fetal ölüm ve perinatal komplikasyon açısından daha yüksek risk altındadır.

**Anahtar Kelimeler:** covid-19, sars cov-2 ve gebelik, ilk trimesterde coronavirus-2019, erken doğum

**ABSTRACT**

**Aim:** The purpose of this article is to analyze the maternal, fetal, and obstetric outcomes of pregnancies diagnosed with coronavirus 2019 disease in the first trimester.

**Materials and Methods:** A prospective analysis of patients diagnosed with coronavirus 2019 during the first trimester of pregnancy and hospitalized was performed. Obstetric complications, delivery, and neonatal outcomes were reported in the following weeks of pregnancy.

**Results:** We included seventy-five patients in the study. The mean age of pregnant women, coronavirus 2019 positive, was 28.2 years, and the mean gestational week was 9.9 weeks. The mean delivery week was 31.65±9.47. Twenty-seven of the patients had preterm delivery. There was no neonatal coronavirus 2019 positivity among all the cases in any babies. Fifteen of twenty-nine patients with severe Covid-19 resulted in preterm delivery.

**Conclusion:** Pregnant women with severe coronavirus 2019 in their first trimester are at higher risk of premature birth, intrauterine fetal death, and perinatal complications.

**Keywords:** COVID-19, Sars Cov-2 and pregnancy, Coronavirus 2019 in the first trimester, Premature birth

**INTRODUCTION**

The etiological agent of coronavirus disease (COVID-19) was first reported from Wuhan, Hubei Province, China, in December 2019. Since then, the infection has spread rapidly around the world. The world health organization (WHO) declared this infection as a new type of Coronavirus Pandemic in March 2020, and the virus that causes COVID-19 was named severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) (1).

Coronavirus (CoVs) are enveloped crown-like appearance under the electron microscope, positive-strand RNA viruses (2). To date, seven types of coronaviruses have been identi-

fied that can infect humans. Four of them cause a mild clinical presentation with cold symptoms. The other three types cause severe and sometimes fatal respiratory infections and epidemics in humans. COVID-19 is the same group as viruses that cause severe acute respiratory syndrome (SARS) and Middle East Respiratory Syndrome (MERS) (2,3). SARS-CoV-2 is 79% genetically similar to SARS-CoV and 50% to MERS-CoV (4). SARS was detected in February 2003, leading to 8000 cases and 770 deaths (5). MERS emerged in 2013, causing 860 deaths in 2500 infected cases (6). According to current data, mortality rates have been reported as 35-50% in MERS-CoV, 11% in SARS-CoV, and 3.4% in COVID-19 (7).

**Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:** Süleyman Serkan Kardeşin**Adres:** Obstetrics and Gynecology, Health Sciences University Bursa Yüksek İhtisas Training and Research Hospital, Bursa, Turkey**E-mail:** sskarasin@icloud.com

Başvuru tarihi :14.02.2022

Kabul tarihi : 01.08.2022

COVID-19 infection is transmitted by close contact and respiratory droplets (8). Although the disease's incubation period is 3-7 days, it can spread up to 14 days. High fever, cough, and shortness of breath are the most common symptoms of the disease. In addition, myalgia, diarrhea, smell, and taste disorders are also quite joint (9). Approximately 80% of infections in COVID-19 are mild or asymptomatic; 15% are severe, requiring supplemental oxygen; and 5% are critical and require mechanical ventilation (10). Diagnosis of the disease is made by detecting viral RNA from swabs taken from the upper or lower respiratory tract (nasopharynx, oropharynx, bronchoalveolar lavage, tracheal aspiration) by quantitative reverse transcription-polymerase chain reaction (qRT-PCR) method (11). Lymphopenia, leukopenia, thrombocytopenia, and abnormal liver function tests are expected laboratory results. Bilateral infiltration findings can be determined in COVID-19 pneumonia on x-ray imaging (12).

Due to pregnancy, physiological and immunological changes may cause systemic effects that increase the risk of complications from respiratory tract infections (e.g., diaphragm elevation, increased oxygen consumption, and edema of the respiratory tract mucosa) (13). However, there is still limited data on the clinical consequences of COVID-19 in pregnant women. The effects of SARS-CoV-2 infection on obstetric outcomes and its pathophysiology are not yet clear. Some variants have higher effects due to easier transition. In a study, prevariant and post-variant periods were compared, and the course of the disease and obstetric outcomes in pregnant women in the post-variant COVID-19 period showed a more unfavorable prognosis (14).

The course of the disease (COVID-19) and obstetric outcomes may differ between pregnancy trimesters. Even in pregnant women who do not have any health problems, a worse course of the disease can be seen (15). Previous studies have reported high rates of adverse pregnancy outcomes such as preterm labor, premature rupture of membranes (PROM), and cesarean delivery in pregnant women with COVID-19 infection, especially in the last trimester (16,17). Therefore, pregnant women and their newborns should be considered potential risk groups in the current COVID-19 pandemic. Currently, we have limited information about the course of COVID-19 during the first trimester of pregnancy and obstetric outcomes.

This article analyzes the maternal, fetal, and obstetric outcomes of pregnancies diagnosed with COVID-19 in the first trimester.

## MATERIALS AND METHODS

Patients diagnosed with COVID-19 by Real-time PCR during the first trimester of pregnancy in a tertiary center between March 2020 and December 2020 and received treatment with hospitalization were prospectively evaluated. Maternal age, gestational week, laboratory tests, clinical symptoms, pulmonary CT results, and severity of infection of patients at diagnosis were recorded. Obstetric complications and outcomes, neonatal outcomes were recorded in the following weeks of pregnancy. The results of 75 patients who continued their pregnancy follow-ups in the exact center were evaluated. The local ethics committee approved this study with numbered 2011-KAEK-25 2020/11-03, and informed consent was obtained for the study. Eligibility criteria included laboratory-diagnosed COVID-19, first trimester (0-14w) pregnancy at presentation. Pregnant women whose pregnancy follow-up or delivery data could not be reached were excluded from the study.

For the definition and clinical classification of the Covid-19 disease, the guidelines of the World Health Organization and the Ministry of Health of the Republic of Turkey were taken as a source (18,19).

Statistical analyses were performed using SPSS version 23 (IBM Corp, Armonk, NY, USA). Mean, or median values were used for descriptive variables according to data. Numbers and percentages were used for categorical data. The patients were grouped according to the severity of their diseases. Shapiro Wilk test was used to determine the distribution, and Mann Whitney U or chi-square tests were applied to determine the differences between the groups. P-value <0.05 was considered significant.

## RESULTS

We included seventy-five patients who met our inclusion criteria at the time of the study. Demographic and clinical characteristics of women who were found to be positive for Covid-19 during the first trimester are given in Table 1.

**Table-1.** Demographic and clinical characteristics of patients

VALUES	VARIABLES
Maternal Age (years) (min-max)*	28,22±6,46 (17-40)
BMI (kg/m <sup>2</sup> )*	26,27±3,78
Gravida, median (min-max)	2(0-8)
Parity, median (min-max)	1(0-7)
Gestational week at diagnosis (weeks) (min-max)	9,97±2,86 (4-14)
Length of hospitalization (days)*	Length of hospitalization (days)*
COVID-19 severity	
Mild	42 (56)
Moderate	21 (28)
Severe	12 (16)
Computed tomography (pulmonary)	
Normal	21 (28)
Pneumonia	8 (10,7)
Ground glass opacities	17 (22,7)
COVID treatment	
Antibiotics + LMWH	47 (62,7)
Antiviral + Antibiotics + LMWH	20(26,7)
Antiviral + Antibiotics + LMWH + steroid	7(9,3)
Antiviral + Antibiotics + LMWH +steroid +plas- mapheresis	1(1,3)

Values are given as n (%) unless specified. \*/values are given as mean ±SD

The mean age of these pregnant women was 28.2 years, and the mean gestational week was 9.9 weeks. They stayed in the hospital for an average of 7 days, and twelve of them had severe illnesses. While giving only antibiotics and low molecular weight heparin to forty-seven patients (62.7%) upon the recommendation of the infectious diseases specialist; We also applied antiviral therapy to 20 (26.7%) patients. We performed plasmapheresis in only one patient, and seven of the patients (9.3%) needed steroids.

We performed computed tomography on forty-six patients. Twenty-one of them had normal imaging findings, while seventeen patients (22.7%) had ground-glass opacity (Table-1).

Table-2 shows the laboratory parameters we evaluated during the first hospitalization. Mean hemoglobin values of pregnant women were 12.1 (g/dl), neutrophil values were 5.90 (103/ml), and lymphocyte values were 1.38 (103/ml). We looked at a standardized infection panel for Covid-19 patients. Accordingly, the mean C-reactive protein values were 18.6 mg/dl, ferritin 147.8 ng/ml, fibrinogen 477.4 mg/dl, and D-dimer ( $\mu\text{g/mL}$ ) 0.76 in the first trimester covid-19 positive pregnant women. While aminotrans-



ferase and creatinine values of these pregnant women were within normal limits, mean troponin-T values were  $3.48 \pm 1.85$  (Table-2).

**Table-2.** Laboratory characteristics of patients

VALUES	VARIABLES
Blood type	
A+	24 (32)
A-	3 (4)
B+	9 (12)
B-	2 (2,7)
AB+	4(5,3)
AB-	4(5,3)
0 +	27 (36)
0 -	2 (2,7)
Laboratory parameters*	
Hemoglobin (g/dL)	12,14 $\pm$ 1,37
WBC (mcL)	8,34 $\pm$ 3,08
Lymphocyte ( $10^3$ /mL)	1,38 $\pm$ 1,00
Neutrophil ( $10^3$ /mL)	5,90 $\pm$ 2,72
Platelets (mcL)	240,88 $\pm$ 58,51
C-reactive protein (mg/L)	18,67 $\pm$ 28,11
Ferritin	147,84 $\pm$ 98,00
Fibrinogen (mg/dL)	477,48 $\pm$ 122,99
Prothrombin Time (second)	12,17 $\pm$ 1,20
aPTT (second)	25,58 $\pm$ 2,74
D-dimer ( $\mu$ g/mL)	0,76 $\pm$ 0,94
Troponin -T (ng/mL)	3,48 $\pm$ 1,85
Creatine kinase (ng/mL)	67,36 $\pm$ 60,91
FBG (mg/dL)	104,92 $\pm$ 46,33
AST(IU/L)	23,64 $\pm$ 23,38
ALT(IU/L)	21,87 $\pm$ 19,79
LDH (IU/L)	234,54 $\pm$ 84,07
BUN (mg/dL)	7,48 $\pm$ 2,57
Creatinine (mg/dL)	0,48 $\pm$ 0,10

Values are given as n (%) unless specified. \*/values are given as mean  $\pm$ SD

In the third table, we see the final obstetric results of the pregnant women. The mean week of delivery was  $31.65 \pm 9.47$ . Twenty-one patients had a vaginal delivery, while 41 (54.7%) had a cesarean section. Twelve (29.2%) of the pregnant women who had cesarean section had a cesarean section before, and 16 of them (39%) were taken to cesarean section due to fetal distress indications. Only 1 case resulted in an emergency cesarean section due to decompensation of the mother's vital signs. The progressing 27 (36%) of the pregnant mothers hospitalized with the first trimester Covid-19 positivity resulted in preterm delivery. While the first trimester missed abortion developed in 12 (16%) cases, intrauterine ex fetus occurred in only two instances in older weeks. We did not find any neonatal Sars Cov-2 positivity among all the cases in any babies. Seventeen of the babies remained in the neonatal intensive care unit for various other reasons. Only one maternal death occurred in the seventy-five patients we followed (Table-3).

**Table-3.** Obstetric and neonatal outcomes of patients.

FINDINGS	VARIABLES
Gestational age at end of the pregnancy (weeks)*	31,65±9,47
End of pregnancy	
Vaginal delivery	21(28)
C-section	41(54,7)
Abortus	12 (16)
Termination-intrauterine exitus	2 (2,7)
Cesarean indications	
Previous cesarean delivery	12 (29,2)
Fetal distress	16 (39,0)
Cephalopelvic disproportion	6 (14,6)
Placenta previa	1(2,4)
Malpresentation	5(12,1)
Maternal health conditions	1(2,4)
Pregnancy complications	
Missed abortus	12 (16)
Intrauterine exitus	2 (2,7)
Preterm delivery	27 (36)
Preterm rupture of membranes	6 (8)
Placental abruption	3 (4)
Birth weight (g)*	2882, 06±798,35
APGAR score**	
1st Minute	8(0-9)
5th minute	10 (0-10)
Neonatal Sars COV-2 positivity	0 (0)
Admission to NICU	17 (22,6)
Maternal mortality	1 (1,3)
Length of hospitalization (days)*	7,21±4,24

Values are given as n (%) unless specified. \*/values are given as mean ±SD \*\*values are given as median (min-max)

We divided the disease into three groups according to its pneumonia and clinical findings as mild, moderate, and severe. Accordingly, we compared the mild and moderate/severe groups according to pregnancy outcomes. The mean age of mothers in the mild disease group was 27.9; the moderate/severe disease group's mean age was 26.7. While the mean birth week of the mild course Covid-19 group was 36.9, the moderate/severe group gave birth at 31.8 weeks. In the moderate/severe disease group, none of the pregnant women delivered vaginally, and we performed cesarean section in 19 of 29 cases in this group. Other cases resulted in abortion. While 22 of 46 pregnant women with the mild disease had a cesarean section, 20 had a vaginal delivery. In addition, 15 of 29 cases with severe course resulted in preterm delivery, but this number was only 12 (27.9%) in the group with the mild course (Table-4-5).

**Table-4.** Evaluation of pregnancy outcomes according to COVID infection severity

	<b>Mild disease</b>	<b>Moderate/severe disease</b>	<b>p</b>
Maternal age*	27,93±6,48	26,70±5,47	NS*
Gestational age at end of the pregnancy (weeks)*	36,95±2,97	31,80±4,86	<0,001*
Birth weight (g)*	3142,32±641,54	2322,50±828,95	<0,001*
End of pregnancy			<0,001
Vaginal delivery	20 (43,5)	0(0)	
C-section	22 (47,8)	19 (65,5)	
Abortus	3 (6,5)	9(31)	
Termination-intrauterine exitus	1 (2,2)	1 (3,4)	
Pregnancy complications			<0,001
Absent	30(65,2)	4(13,8)	
Present	16(34,8)	25 (86,2)	
Preterm delivery	12(27,9)	15 (78,9)	<0,001

Values are given as n (%) unless specified and the chi-square test was used.

\*Values are given as mean ±SD and Mann Whitney U test was used.

**Table-5:** Binary Logistic Regression Analysis in terms of the prediction of labor outcomes of pregnant women who had covid-19 in the 1st trimester

Risk Factors	Wald	O.R.	%95 C.I.	p
Gestational age at end of the pregnancy (weeks)	10.894	0.684	0.546-0.857	<0.001
End of pregnancy	6.910	0.605	0.415-0.880	0.018

OR: odds ratio; CI: confidence interval; Wald: test statistic value. Since the dependent variable consists of 2 groups, binary logistic regression was used. Backward LR method used in the analysis. Hosmer and Lemeshow test p values: 0.914, and the models had good data compatibility.

## DISCUSSION

This study described the obstetric outcomes, labor outcomes, and pregnancy complications in the following weeks of hospitalized pregnant women due to SARS CoV-2 positivity in the first trimester of pregnancy. We also attempted to correlate the severity of the disease with these outcomes. Our results:

- Except for primary cesarean indications, vaginal delivery can occur unless there is maternal or fetal distress.
- Covid-19 may trigger the probability of preterm birth. Mothers with severe disease give birth in smaller gestational weeks, and the possibility of preterm birth is higher in these groups.
- No evidence of vertical transmission of SARS-COV-2 was found on postpartum cord blood serology.
- The pregnancy of mothers with severe disease may increase the probability of encountering abortion, cesarean delivery, and complications.

In a study conducted with 55 pregnant women who were diagnosed with Covid-19 before the 26th gestational week, it was reported that there were no adverse fetal, obstetric, or neonatal outcomes attributable to this disease in early pregnancy. There was no evidence of vertical transmission of SARS CoV-2 infection or causing neonatal infection in this study (20). On the contrary, in a study conducted with a more significant number of pregnant women, a preterm birth rate of around 26% was reported after Covid-19 infection, as in our results. This study was carried out with 388 pregnant women and included third-trimester pregnant women. Differently, we evaluated the pregnant women diagnosed in the first trimester. Again in this

study, while the postpartum neonatal intensive care hospitalization rate was found to be 27.5%, SARS-CoV-2 was found positive in only one baby in RT-PCR (21). In their study, Cosma S. et al. confirmed that Covid-19 is not an independent predictor of early pregnancy loss (22).

To date, knowledge about the result of maternal SARS CoV-2 infection at early gestation on fetal and pregnancy outcomes is limited. Pregnancy resulted in missed abortion in 16% of our study population. Of these, 75% (9/12) consisted of women with severe disease. Freiesleben N la C. et al. published an article that studied the first trimester SARS-CoV-2 positive pregnant women. In this cohort study, there was no significant increased risk of pregnancy loss in women with positive antibodies. None of the women had been hospitalized for SARS-CoV-2 infection (23).

Although studies show that vertical transmission is low, its relationship with poor obstetric outcomes such as miscarriage, premature birth, intrauterine fetal death, and abruptio placentae has not been demonstrated yet. Zeng L. et al. analyzed the birth results of 33 positive pregnant women and showed Covid-19 positivity in 3 newborns. None of these three infants died, and they attributed the symptoms to prematurity and asphyxia rather than covid (24). Issues such as vaccination and pre-/post-exposure prophylaxis in disease prevention are still discussed and written. Sahin D. et al. stated that the preliminary results for the administration of SARS-CoV-2 vaccines in the pregnant population are promising (25).

In a multicenter study with Covid-19 positive pregnant women, the overall perinatal mortality rate was 4.2% (n=11/265). A secondary analysis of this study revealed that the incidence

of combined adverse fetal outcomes was significantly higher when infection occurred in the first trimester. All neonatal deaths were considered adverse events related to prematurity. Only one of 250 live-born newborns was positive in postnatal RT-PCR pharyngeal swabs. This study revealed that the main determinants of adverse perinatal outcomes in fetuses with maternal COVID-19 infection are early gestational age at infection, maternal ventilatory supports, and low birth weight (26).

With the findings in our study, we think that first-trimester maternal covid positivity may increase the rate and probability of preterm birth. In addition, supporting the above research, we consider that the possibility of premature birth, low birth weight, labor complications, and intrauterine fetal death may increase in mothers with severe disease. The most significant limitation of our study is that we researched only hospitalized patients, and we followed similar populations. Results need to be replicated in more extensive cohort studies as the pandemic impacts early pregnancies worldwide.

This study is essential in eliminating some uncertainties in the future outcomes of pregnant women diagnosed with covid-19 in the literature. It provides crucial information for ongoing and prospective pregnancies during this pandemic. Future larger-scale studies will support the preliminary data presented.

## CONCLUSION

In conclusion, pregnant women with severe Covid-19 in their first trimester are at higher risk of premature birth, intrauterine fetal death, and perinatal complications. Therefore, it is essential to screen pregnant women and perform severe infection control measures, quarantine infected mothers, and closely monitor the women at risk of COVID-19.

## Disclosure

The authors report no conflict of interest. This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.




## REFERENCES

1. WHO. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 52 [Internet]. p. 1–9. Available from: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200312-sitrep-52-covid-19.pdf>
2. Zhang Y-Z. Novel 2019 coronavirus genome. *Virological org*. 2020;
3. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *New England journal of medicine*. 2020;
4. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *The lancet*. 2020;395(10224):565–74.
5. Hui DSC, Zumla A. Severe acute respiratory syndrome: historical, epidemiologic, and clinical features. *Infectious Disease Clinics*. 2019;33(4):869–89.
6. Rasmussen S, Smulian J, Lednicky J, Wen T, Jamieson DJ. Enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) y embarazo: lo que los obstetras deben saber. *Reseñas de Expertos*. 2020;222(5):426–501.
7. Yan J, Guo J, Fan C, Juan J, Yu X, Li J, et al. Coronavirus disease 2019 in pregnant women: a report based on 116 cases. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2020;223(1):111-e1.
8. McIntosh K, Hirsch MS, Bloom A. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). *UpToDate Hirsch MS Bloom*. 2020;5(1).
9. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The lancet*. 2020;395(10223):497–506.
10. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *New England journal of medicine*. 2020;382(18):1708–20.
11. Xu H, Huang S, Liu S, Deng J, Jiao B, Ai L, et al. Evaluation of the clinical characteristics of suspected or confirmed cases of COVID-19 during home care with isolation: A new retrospective analysis based on O2O. Available at SSRN 3548746. 2020;
12. Lan L, Xu D, Ye G, Xia C, Wang S, Li Y, et al. Positive RT-PCR test results in patients recovered from COVID-19. *Jama*. 2020;323(15):1502–3.
13. Of NI, Health. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines [Internet]. Available from: <https://files.covid19treatmentguidelines.nih.gov/guidelines/covid19treatment-guidelines.pdf>
14. Sahin D, Tanacan A, Anuk AT, Sinaci S, Besimoglu B, Oluklu D, et al. Comparison of clinical features and perinatal outcomes between pre-variant and post-variant periods in pregnant women with SARS-CoV-2: analysis of 1935 cases. *Archives of gynecology and obstetrics [Internet]*. 2022 Mar 7;1–10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35257193>



15. Sahin D, Tanacan A, Erol SA, Yucel Yetiskin FD, Besimoglu B, Ozden Tokalioglu E, et al. Management of pregnant women with COVID-19: A tertiary pandemic center experience on 1416 cases. *Journal of Medical Virology* [Internet]. 2022 Mar 1;94(3):1074–84. Available from: <https://doi.org/10.1002/jmv.27423>
16. Khalil A, Kalafat E, Benlioglu C, O'Brien P, Morris E, Draycott T, et al. SARS-CoV-2 infection in pregnancy: A systematic review and meta-analysis of clinical features and pregnancy outcomes. *EClinicalMedicine*. 2020;25:100446.
17. Juan J, Gil MM, Rong Z, Zhang Y, Yang H, Poon LC. Effect of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on maternal, perinatal and neonatal outcome: systematic review. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2020;56(1):15–27.
18. WHO COVID-19 Case definition [Internet]. Available from: [https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-n-CoV-Surveillance\\_Case\\_Definition-2020.2](https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-n-CoV-Surveillance_Case_Definition-2020.2)
19. Azap Ö. 5. COVID-19'da hastalık ağırlık tanımları ve yatış kriterleri. COVID-19 Görev Grubu Görüş Raporu. :30.
20. Rosen H, Bart Y, Zlatkin R, Ben-Sira L, Ben Bashat D, Amit S, et al. Fetal and Perinatal Outcome Following First and Second Trimester COVID-19 Infection: Evidence from a Prospective Cohort Study. Vol. 10, *Journal of Clinical Medicine*. 2021.
21. Maternal and perinatal outcomes of pregnant women with SARS-CoV-2 infection. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2021 Feb;57(2):232–41.
22. Cosma S, Carosso AR, Cusato J, Borella F, Carosso M, Bovetti M, et al. Coronavirus disease 2019 and first-trimester spontaneous abortion: a case-control study of 225 pregnant patients. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2021 Apr;224(4):391.e1-391.e7.
23. la Cour Freiesleben N, Egerup P, Hviid KVR, Severinsen ER, Kolte AM, Westergaard D, et al. SARS-CoV-2 in first trimester pregnancy: a cohort study. *Human reproduction (Oxford, England)*. 2021 Jan;36(1):40–7.
24. Zeng L, Xia S, Yuan W, Yan K, Xiao F, Shao J, et al. Neonatal Early-Onset Infection With SARS-CoV-2 in 33 Neonates Born to Mothers With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Pediatrics* [Internet]. 2020;174(7):722–5. Available from: <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.0878>
25. Şahin D, Tanaçan A, Webster SN, Moraloğlu Tekin Ö. Pregnancy and COVID-19: prevention, vaccination, therapy, and beyond. *Turkish journal of medical sciences* [Internet]. 2021 Dec 17;51(SI-1):3312–26. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34536988>
26. Di Mascio D, Sen C, Saccone G, Galindo A, Grünebaum A, Yoshimatsu J, et al. Risk factors associated with adverse fetal outcomes in pregnancies affected by Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a secondary analysis of the WAPM study on COVID-19. *Journal of perinatal medicine*. 2020;48(9):950–8.

DOI: 10.38136/jgon.1033026

**Sleep Habits and Changes in Pregnant Women****Gebe Kadınlarda Uyku Alışkanlıkları ve Değişimleri**NEVHİZ GÜNDOĞDU<sup>1</sup>ESRA ÖZKAPLAN<sup>2</sup>PINAR GÜNEL-KARADENİZ<sup>3</sup> Orcid ID:0000-0002-3956-6074 Orcid ID:0000-0003-0672-4192 Orcid ID:00000-0003-3768-2351<sup>1</sup> SANKO University Faculty of Medicine Department of Pulmonary Medicine, Gaziantep, Turkey<sup>2</sup> Private VM Medicalpark Samsun Hospital, Samsun, Turkey<sup>3</sup> SANKO University Faculty of Medicine Department of Biostatistics, Gaziantep, Turkey**ÖZ**

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı polikliniğe başvuran gebelerin uyku apnesi riski ve uyku kalitesi açısından değerlendirilmesidir.

**Gereç ve Yöntemler:** Hastanenin Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği'nde Ocak 2016-Ocak 2017 tarihleri arasında yapılan retrospektif tanımlayıcı çalışmaya 31 kadın dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri, uyku anket sonuçları, solunum fonksiyon testi değerleri ve doğum bilgileri 8. hafta ve son trimester için geriye dönük olarak elde edildi.

**Bulgular:** Ortalama uyku süresi 8. haftada  $7.9 \pm 1.3$  saat ve son trimesterde  $7.3 \pm 2.0$  saat idi; iki periyotta anlamlı fark yoktu ( $p=0.077$ ). Uyku anketlerine göre 8. hafta ile son trimester arasında Stanford Uykululuk Skalası skoru ( $p=0.047$ ) dışında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ). 8. hafta ile son trimester arasında solunum fonksiyon testi değerleri bakımından anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ), iki dönem arasında sadece FEV1 açısından istatistiksel fark vardı ( $p=0.047$ ). Uyku kalitesi kötü olan 13 gebenin bebeklerinin ortalama doğum ağırlıkları ile uyku kalitesi iyi olan 18 gebenin bebeklerinin ortalama doğum ağırlıkları arasında anlamlı fark bulunmadı ( $p=0.565$ ).

**Sonuç:** Sonuç olarak, çalışmamızda Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi'ne göre son trimesterde gebelerin yaklaşık yarısının uyku kalitesi bozulurken, uyku kalitesi kötü olan gebelerde doğum ağırlığı etkilenmedi. Uyku kalitesi, gebelikte OUAS varlığı, gebelik ve doğum sonu komplikasyonlarla ilişkisi net değildir, özellikle komplike gebeliklerde OUAS gebelik çalışmaları yapılmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** uyku alışkanlığı, uyku kalitesi, gebelik

**ABSTRACT**

**Aim:** The aim of this study is to evaluate pregnant women admitted to the outpatient clinic in terms of sleep apnea risk and sleep quality.

**Materials and Methods:** 31 women were included in this retrospective descriptive study which was conducted at the obstetrics and gynecology outpatient clinic of the hospital, between January 2016 and January 2017. Demographic characteristics, results of sleep questionnaires, pulmonary function test values, and birth information of the patients were obtained retrospectively for the 8th week and last trimester.

**Results:** The mean sleep time was  $7.9 \pm 1.3$  hours at week 8 and  $7.3 \pm 2.0$  hours at last trimester; with no significant difference between the two periods ( $p=0.077$ ). According to the sleep questionnaires there was no statistically significant difference between 8th week and the last trimester ( $p>0.05$ ), except for Stanford Sleepiness Scale score ( $p=0.047$ ). There was no significant difference according to pulmonary function test values between the 8th week and the last trimester ( $p>0.05$ ), there was a statistical difference between two periods only in terms of FEV1% ( $p=0.047$ ). No significant difference was found between the mean birth weight of babies of 13 pregnant women with poor sleep quality and mean birth weight of babies of 18 pregnant women with good sleep quality ( $p=0.565$ ).

**Conclusion:** As a result, in our study, nearly half of the pregnant women had worsened sleep quality in the last trimester according to the Pittsburg Sleep Quality Index, but birth weight was not affected in pregnant women with poor sleep quality. Sleep quality, the presence of OSAS in pregnancy and its relationship with pregnancy and postpartum complications are not clear, OSAS pregnancy studies should be performed especially in complicated pregnancies.

**Keywords:** sleep habits, sleep quality, pregnancy

**Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:** Pınar Günel Karadeniz**Adres:** University Faculty of Medicine Department of Biostatistics, Gaziantep, Turkey**E-mail:** gunelpinar@yahoo.com

Başvuru tarihi : 06.12.2021

Kabul tarihi : 11.08.2022

## INTRODUCTION

Numerous studies on sleep and sleep qualities of healthy people are being made. In a healthy society, a rate of almost 45% of bad sleep quality is observed, which decreases quality of life and work productivity. Low quality of sleep also causes many diseases and complications such as diabetes, cardiovascular diseases, depression, obesity and strokes. Many environmental, physiological and psychological causes can factor into a lowering of general sleep quality (1). Almost half of pregnant women (45.7%) experience poor sleep quality and almost 15% have OSAS (2). Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is a hypoxia-induced sleep disorder caused by recurrent complete or partial upper airway collapse. In the studies, OSAS rate in women of reproductive age varies between 2-13% (3). OSAS is seen in 15-20% of obese pregnant women and OSAS incidence increases with increasing body mass index (4, 5).

In pregnant women, there are risk factors that increase (increased resistance in the upper airways, reduced pharyngeal diameter, estrogen-induced nasal congestion and rhinitis) and decrease (progesterone-stimulating effect, the muscles that keep the upper airways open with the effect of progesterone and the last trimester of pregnancy use the side-lying as a sleep position) sleep breathing disorders (4, 6).

OSAS can lead to pregnancy-related systemic diseases and therefore increase mortality and morbidity, all pregnant women should be questioned for OSAS symptoms and polysomnographic examination should be recommended when necessary and patients should be given appropriate treatment (4, 7). However, it is not clear in the literature which period and method should be used for this screening for OSAS (4).

In addition, there is currently no guide for OSAS screening in pregnant women. In this study, we aimed to evaluate pregnant women admitted to the outpatient clinic in terms of risk of sleep apnea and sleep quality.

## MATERIALS AND METHODS

31 women who were followed up at the obstetrics and gynecology outpatient clinic of the hospital between January 2016 and January 2017 and who completed the sleep questionnaires (Stanford Sleepiness Scale, Epworth Sleepiness Scale-ESS, Pittsburgh Sleep Quality Index-PSQI, Berlin Questionnaire, STOP Questionnaire) at the visits were included in this retrospective descriptive study (8-13). Demographic characteristics,

results of sleep questionnaires (8th week and last trimester), pulmonary function test values (8th week and last trimester), and delivery information of the patients were obtained retrospectively. The patient was excluded from the study if any of this information was missing.

Percentages and frequencies, mean and standard deviation values, median and minimum-maximum values were given as descriptive statistics. Shapiro-Wilk test was used to assess the normality of the data. In order to compare paired data; paired samples t-test or Wilcoxon signed-rank test was used for continuous variables, Mc-Nemar test was used for categorical variables.

## RESULTS

Mean age of the pregnant women included in the study was  $29.84 \pm 4.81$ . Two of the thirty-one pregnant women had asthma, one had hyperthyroidism, one had Hashimoto thyroiditis and the other pregnant women had no additional disease. Only two of the cases smoked during pregnancy. Cesarean section rate was 74.2% ( $n = 23$ ). It was the first pregnancy of 15 of the women (48.4%).

The mean duration of sleep was  $7.9 \pm 1.3$  hours at the 8th week and  $7.3 \pm 2.0$  hours at the last trimester. There was no difference in sleep duration in the two different periods ( $p = 0.077$ ).

When questioned about daytime sleepiness of pregnant women, twenty women (64.5%) complained about daytime sleepiness in the 8th week and 16 women (51.6%) in the last trimester. There was no significant difference between the two periods ( $p=0.424$ ).

Median value of Stanford Sleepiness Scale score was 4 (1-6) at the 8th week and was 2 (1-7) for the last trimester. Women were sleepier at the first trimester ( $p=0.047$ ).

According to ESS, only one pregnant woman (3.2%) at the 8th week and 3 women (9.7%) at the last trimester had excessive daytime sleepiness. There was no statistically significant difference between two periods ( $p=0.625$ ).

Based on PSQI scores, 6 pregnant women (19.4%) at the 8th week and 13 women (41.9%) at the last trimester had poor sleep quality with no statistically significant difference between two periods ( $p=0.065$ ).

According to STOP Questionnaire, one pregnant woman (3.2%) at 8th week and three women (9.7%) at the last trimester had high OSAS risk. There was no statistically significant difference between two periods ( $p=0.625$ ).

Regarding Berlin Questionnaire, 4 pregnant women (12.9%) at 8th week and 9 women (29%) at the last trimester had high OSAS risk. The difference between two periods was not statistically significant ( $p=0.125$ ).

In the pulmonary function test of pregnant women, obstruction was detected in one (3.2%) at 8th week and improved in the last trimester. Restriction was detected in 4 (12.9%) pregnant women in the last trimester. In two of these pregnant women there was restriction in 8th week and in two of them there was no restriction in 8th week.

There was no significant difference between FEV<sub>1</sub>, FVC, FEF<sub>25-75</sub> values between 8th week and last trimester measurements (Table 1). There was a statistical difference between the two periods only in terms of FEV<sub>1</sub>%.

**Table 1.** Pulmonary function evaluations of pregnant women at 8th week and last trimester

	<b>8th week</b>	<b>Last Trimester</b>	<b>p</b>
	<b>(Mean±SD)</b>	<b>(Mean±SD)</b>	
FEV <sub>1</sub>	2.84±0.54	2.82±0.51	0.789
FVC	3.39±0.67	3.48±0.75	0.424
FEV <sub>1</sub> %	86.35±11.16	82.29±9.29	0.047
FEF <sub>25-75</sub>	3.10±0.93	2.91±0.81	0.174

SD: Standard Deviation

The mean PEF values of the pregnant women were 65.03 ± 16.30 in the 8th week, whereas PEF was 59.39 ± 15.51 in the last trimester and the mean PEF was significantly lower in the last trimester ( $p = 0.044$ ).

Three (9.7%) of the pregnant women at 8th week and 5 (16.1%) at the last trimester complained of snoring; 20 (64.5%) at 8th week and 16 (51.6%) at the last trimester complained of daytime sleepiness. There was no significant difference between the two periods in regards to these two complaints ( $p=0.687$ ;  $p=0.424$ , respectively).

All pregnant women delivered at term and without complications.

The mean birth weight of babies of 13 pregnant women with poor sleep quality according to PSQI was 3261.54±272.81 gr, and the mean birth weight of 18 pregnant women with good sleep quality was 3362.78±581.11 gr, and no significant difference was found between the two groups ( $p=0.565$ ).

According to the PSQI, the mean FEV<sub>1</sub> of 13 pregnant women

with poor sleep quality was 2.85±0.48, and the mean FEV<sub>1</sub> of 18 pregnant women with good sleep quality was 2.80±0.54, and there was no significant difference between the two groups ( $p=0.795$ ).

The mean weight change of 13 pregnant women with poor sleep quality according to the PSQI was 16.27±15.97 and the mean weight change of 18 pregnant women with good sleep quality was 18.58±9.89 ( $p=0.622$ ).

## DISCUSSION

According to the findings of evaluation with different sleep questionnaires obtained in our study, no difference was found between early and late pregnancy periods in healthy pregnant women regarding sleep apnea risk and sleep quality. Accompanying these findings, it was found that sleep quality did not cause any significant negativity during pregnancy, birth and birth weight. With many studies demonstrating the negative effects of poor sleep quality on pregnancy, it is possible that our study failed to show those effects due to a relatively smaller number of patients. (2,14)

In pregnancy, growth around the mother's abdomen, mothers emotional status, and hormonal changes may lead to a decrease in the duration of sleep in the late pregnancy. In our study, when the mean sleep duration was examined, there was no statistically significant difference between the 8th week and the last trimester. In a study conducted in 252 pregnant women, the duration of sleep was 8.1 ± 1.1 in the first trimester and 7.5 ± 1.8 hours in the last trimester and the duration decreased significantly in the last trimester (15). In our study, having no significant difference between durations of sleep may be caused by the low number of cases.

In a study on the prevalence of habitual snoring in pregnant women in our country, Ursavas et al. found the rate to be 11.9% of pregnant women in the third trimester of pregnancy. When snoring before pregnancy was questioned in these pregnant women, the rate was reported as 2.5% (16). In another study, snoring rate was found to be 16.5% in 266 patients in all trimesters (17). In our study, the frequency of snoring was found to be 9.7% for the first trimester and 16.1% for the last trimester in accordance with previous studies. In our study, when we examined the frequency of daytime sleepiness, daytime sleepiness was found to be 64.5% in the first trimester and 51.6% in the last trimester. In another study by Kır Şahin et al. conducted in our country, first and last trimester excessive daytime sle-



epiness' were compared, 73.3% in the first trimester and 71.3% in the last trimester, and no significant difference was reported between the two groups (7). In another study, daytime sleepiness was observed in 7.9% of 266 pregnant women in all gestational months, but no difference was found between trimesters in terms of daytime sleepiness (17).

In a study investigating the relationship between obesity and sleepiness, 149 obese patients had an ESS score of over 10 with a rate of 8.1% and ESS score increased as body mass index increased (18). Therefore, a relationship between body mass index during pregnancy and increased sleepiness can be expected. In our study, the ESS score was higher than 10 in only one pregnant woman (3.2%) in the first trimester and 3 (9.7%) in the last trimester, and the difference was found to be insignificant. In a previous study conducted in 2427 pregnant women, no difference was observed in ESS in all months and a rate of 49.3% daytime sleepiness was observed (19). In our study, daytime sleepiness was found to be 51.6% in the last trimester.

In a study involving 266 pregnant women, no statistically significant difference was reported according to Berlin Questionnaire and ESS of pregnant women with high risk for OSAS in all trimesters (17). In our study, no difference was found between the first and last trimester in terms of OSAS risk on the Berlin Questionnaire and ESS. However, the difference between these two studies is that; in our study in the first and last trimester the Berlin Questionnaire and ESS were applied to the same patients, while the other study compared these tests which were applied to different patients. (17). In the study performed in 3705 pregnant women with sleep disorder, the Berlin Questionnaire and ESS showed low sensitivity and specificity in pregnant women (20). In this study, sleep disturbance rate (AHI > 5) was 3.6% in 6-15 weeks sleep test; In the sleep test performed at 22-31 weeks, the rate of sleep disorder was found to be 8.3%. They found that maternal age, snoring and body mass index can be used to predict sleep disorder (20). In another study, as a result of polysomnography performed in 105 pregnant women, OSAS was seen in 10.5% at the first trimester and 26.7% at the last trimester. OSAS increased significantly in the last trimester (21). However, the ESS applied in the same study was not associated with OSAS or AHI change in the third trimester (21). As sensitivity and specificity are low, the increased risk of OSAS in

the last trimester cannot be demonstrated by these questionnaires as well as in our study. In these studies conducted with pregnant women, polysomnography should be added to the studies and questionnaires with high sensitivity and specificity should be formed. In a retrospective study conducted in 1998-2009, OSAS was seen with a ratio of 3/10.000 in all pregnant women; only in 2009 this rate was 7.3/10.000 (22). In a multicenter study involving 3705 pregnant women, the rate of sleep-disordered breathing was 3.6% in the first trimester, and this rate increased to 8.3% in the middle of pregnancy. In the same study, the rate of preeclampsia was 6% and the rate of pregnancy-dependent diabetes was 4.1% (3).

In the study conducted with 72 high-risk pregnant women (hypertension, gestational diabetes), the Berlin Questionnaire was found to be 26.4% positive; it was positive in 56.5% in pregnant women with OSAS (all trimesters) and 12.2% in women without OSAS, which was significantly higher in women with OSAS. The sensitivity and specificity of the Berlin Questionnaire were 56.5% and 87.8%, respectively (23). In our study, Berlin Questionnaire positivity was found to be 29% positive in the last trimester and 12.9% positive in the first trimester, but no significant difference was found between the two trimesters.

In a study about the relationship between sleep quality and trimester during pregnancy; 44 women at the first trimester, 47 women at the second trimester and 61 women at the third trimester were included and sleep quality deteriorated according to both PSQI and Berlin Questionnaire but this deterioration was not statistically significant. The rate of pregnant women with poor sleep quality in the third trimester was 43.5%, the group with high OSAS risk was 46.2%, and in our study the rate of pregnant women with poor sleep quality in the third trimester was 41.9% and the group with high OSAS risk was 29% (24).

In the last trimester, the number of patients whose PSQI score was 5 and above was 13 (41.9%), and the number of patients whose PSQI score was 5 or more in the first trimester was 6 (19.4%). Sleep quality was impaired in pregnant women in the last trimester more than 8th week but this was not statistically significant. In a study conducted in the last trimester of 200 pregnant women, the number of patients whose PSQI score was 5 and above was 174 (72%), which was higher than that of our study (25). In this study, as in ours, the increase in weight during pregnancy



was not associated with poor sleep quality.

In another study, PSQI was applied to 200 pregnant women and 292 healthy controls, sleep quality was found to be significantly impaired in pregnant women compared to healthy controls. In this study, 17 (21.8%) in the first trimester and 52 (34.2%) in the last trimester had poor sleep quality in 200 pregnant women and sleep quality was significantly impaired in the last trimester (26). Although these rates are similar to our study, we did not find statistical significance between trimesters in our study (26). In another study performed with 198 pregnant women, 54% of pregnant women had poor sleep quality and sleep quality deteriorated as the gestational week increased (27).

In a study, 209 pregnant women were closely observed for 9 months, and those with poor sleep quality on the PSQI and those with high OSAS risk in the Berlin Questionnaire were not associated with low birth weight (28). In another study Sleep quality of 88 participants was examined with PSQI. Poor sleep negatively influenced gestational weight gain and Apgar score (14). In our study, birth weight of those with poor sleep quality was not statistically different from women with good sleep quality.

We did not find a significant difference regarding FEV1, FVC, FEF25-75 values between the 8th week and last trimester measurements. There was a statistical difference between the two periods in terms of FEV1/FVC, however in both periods they were within normal limits. Gridheim et al. found that FVC was increased after 14 weeks, FVC1% was always within normal limits in pregnancy (29).

The low number of patients in our study is a limitation of the study. In addition, our group of patients were young, and we lacked enough obese patients for the study. With our study being a retrospective one, the lack of polysomnography, which is the gold standard for these patients, was also a deficiency.

## CONCLUSION

### CONCLUSION

As a result, in our study, nearly half of the pregnant women (41.9%) had impaired sleep quality in the last trimester according to the PSQI, but birth weight was not affected in pregnant women with poor sleep quality.

Sleep quality and the presence of OSAS in pregnancy and its relationship with pregnancy and postpartum complications are not clear. More extensive pregnancy studies especially involving complicated pregnancies in the presence of OSAS should

be performed.

## REFERENCES






- 1.Kathy LN, Jean ED, Cynthia FC.Sleep quality: An evolutionary concept analysis. *Nurs Forum*. 2022 Jan;57(1):144-151. doi: 10.1111/nuf.12659. Epub 2021 Oct 5.
2. Qingdong Lu, Xiaoyan Z, Yunhe W.Sleep disturbances during pregnancy and adverse maternal and fetal outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Medicine Reviews* 58 (2021) 101436.
- 3.Facco FL, Parker CB, Reddy UM, Silver RM, Koch MA, Louis JM et al. Association Between Sleep-Disordered Breathing and Hypertensive Disorders of Pregnancy and Gestational Diabetes Mellitus. *Obstet Gynecol* 2017;129(1):31-41. doi: 10.1097/AOG.0000000000001805.
- 4.Dominguez JE, Krystal AD, Habib AS. Obstructive Sleep Apnea in Pregnant Women: A Review of Pregnancy Outcomes and an Approach to Management. *Anesth Analg* 2018;127(5):1167-77. doi: 10.1213/ANE.0000000000003335.
- 5.Louis J, Auckley D, Miladinovic B, Shepherd A, Mencin P, Kumar D et al. Perinatal outcomes associated with obstructive sleep apnea in obese pregnant women. *Obstet Gynecol* 2012;120(5):1085-92. doi: 10.1097/AOG.0b013e31826eb9d8.
- 6.Ursavaş A, Karadağ M. Sleep breathing disorders in pregnancy. *Tuberk Toraks* 2009;57(2):237-43.
- 7.Kır Şahin F, Köken G, Coşar E, Saylan F, Fidan F, Yılmaz M et al. Gebelikte uyku apne sendromu ve eşlik eden hastalıklar. *Turk J Obstet Gynecol* 2008;5(1):22- 7.
- 8.Miskovic A, Simpson M, Dominguez JE, Bullough AS. Recognising obstructive sleep apnoea in pregnancy - a survey of UK obstetric anaesthetists. *Anaesthesia* 2017;72(12):1564. doi: 10.1111/anae.14151.
- 9.Türk Toraks Derneği Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Tanı ve Tedavi Uzlaşısı Raporu. Ed: Kılınç O, Bayram H. *Turk Thorac J* 2012; 13 Suppl.1:30-2.
- 10.Izci B, Ardic S, Firat H, Sahin A, Altınors M, Karacan I. Reliability and validity studies of the Turkish version of the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep Breath* 2008;12(2):161-8.
- 11.Abrishami A, Khajehdehi A, Chung F. A systematic review of screening questionnaires for obstructive sleep apnea. *Can J Anaesth* 2010;57:423-38.
- 12.MacLean AW, Fekken GC, Saskin P, Knowles JB. Psycho-

- metric evaluation of the Stanford Sleepiness Scale. *J Sleep Res* 1992;1:35-9.
13. Abrishami A, Khajehdehi A, Chung F. A systematic review of screening questionnaires for obstructive sleep apnea. *Can J Anaesth* 2010;57:423-38.
14. Danilov M, Issany A, Mercado P, Haghdel A, Muzayad JK, Wen X. Sleep quality and health among pregnant smokers. *J Clin Sleep Med*. 2022;18(5):1343–1353.
15. Hutchison BL, Stone PR, McCowan LM, Stewart AW, Thompson JM, Mitchell EA. *BMC Pregnancy Childbirth* 2012;10(12):144. doi: 10.1186/1471-2393-12-144.
16. Ursavas A, Karadag M, Nalci N, Ercan I, Gozu RO. Self-reported snoring, maternal obesity and neck circumference as risk factors for pregnancy-induced hypertension and preeclampsia. *Respiration* 2008;76(1):33-9.
17. Kabil Kucur S, Kucur C, Seven A, Yüksel B, Gözükara İ, Polat M et al. Gebelikte Uyku Apne Sıklığının Değerlendirilmesi. *The Journal of Gynecology-Obstetrics and Neonatology* 2015;12(5):179-82.
18. Başoğlu ÖK, Yürekli BS, Taşkiranlar P, Tunçel Ş, Yılmaz C. Ege Obez Hasta Okulu anket çalışması: obezite ile obstrüktif uyku apne sendromu semptomları ve gündüz uyukluluk ilişkisi. *Ege Journal of Medicine* 2011;50(2):111-7.
19. Mindell JA, Cook RA, Nikolovski J. Sleep patterns and sleep disturbances across pregnancy. *Sleep Med* 2015;16(4):483-8. doi: 10.1016/j.sleep.2014.12.006.
20. Louis JM, Koch MA, Reddy UM, Silver RM, Parker CB, Facco FL et al. Predictors of sleep-disordered breathing in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;218(5):521.
21. Pien GW, Pack AI, Jackson N, Maislin G, Macones GA, Schwab RJ. Risk factors for sleep-disordered breathing in pregnancy. *Thorax* 2014;69(4):371-7. doi: 10.1136/thoraxjnl-2012-202718.
22. Louis JM, Mogos MF, Salemi JL, Redline S, Salihi HM. Obstructive sleep apnea and severe maternal-infant morbidity/mortality in the United States, 1998-2009. *Sleep* 2014;37(5):843-9. doi: 10.5665/sleep.3644.
23. Tantrakul V, Sirijanchune P, Panburana P, Pengjam J, Suwansathit W, Boonsarnsul V et al. Screening of obstructive sleep apnea during pregnancy: differences in predictive values of questionnaires across trimesters. *J Clin Sleep Med* 2015;11(2):157-63. doi: 10.5664/jcs.m.4464.
24. Celik F, Kose M. Gebelikte uyku kalitesinin trimester ile ilişkisi. *Kocatepe Tıp Derg* 2017;18(3):85-88.
25. Şahin Köybaşı E, Yeşiltepe Oskay Ü. Gebelik sürecinin uyku kalitesine etkisi. *Gülhane Tıp Derg* 2017;59:1-5.
26. Kahyaoglu Sut H, Asci O, Topac N. Sleep quality and health-related quality of life in pregnancy. *J Perinat Neonat Nurs* 2016;30(4):302-9.
27. Çoban A, Yanikkerem UE. Gebelerde uyku kalitesi ve yorgunluk düzeyi. *Ege Tıp Dergisi* 2010;49(2):87-94.
28. Sharma SK, Nehra A, Sinha S, Soneja M, Sunesh K, Sreenivas V et al. Sleep disorders in pregnancy and their association with pregnancy outcomes: a prospective observational study. *Sleep Breath* 2016;20(1):87-93. doi: 10.1007/s11325-015-1188-9.
29. Grindheim G, Toska K, Estensen ME, Rosseland LA. Changes in pulmonary function during pregnancy: a longitudinal cohort study. *BJOG*. 2012;119(1):94-101. doi: 10.1111/j.1471-0528.2011.03158.x.

DOI: 10.38136/jgon.1133977

**Can ultrasound probes and open coupling gel in Obstetrics and Gynecology Departments be capable of bacterial infections?****Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde ultrason problemleri ve açık jel bakteriyel enfeksiyonların kaynağı olabilir mi?**NİLUFER AKGUN<sup>1</sup>AYBÜKE KEVSER HALAÇ<sup>1</sup>

SERAP YAĞCI

CİGDEM ATAMAN HATİPOĞLU<sup>3</sup>YUSUF ÜSTÜN<sup>1</sup> Orcid ID:0000-0003-0414-9470 Orcid ID:0000-0002-2480-6135 Orcid ID:0000-0001-6653-8784 Orcid ID:0000-0002-1104-8232 Orcid ID:0000-0001-6720-0590<sup>1</sup> Ankara Training and Research Hospital, Department of Obstetrics and Gynaecology, Ankara, Turkey<sup>2</sup> Ankara Training and Research Hospital, Department of Microbiology, Ankara, Turkey<sup>3</sup> Ankara Training and Research Hospital, Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Ankara, Turkey**ÖZ**

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı, ultrasonografi problemlerinin (UP) ve jellerinin bakteriyel kontaminasyon oranlarını ve bunlarla ilişkili hastane enfeksiyonu riskini değerlendirmektir. Bu şekilde, hastane genelinde enfeksiyon riskini azaltmak için UP dezenfeksiyonu protokollerimizin yeterliliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Gereçler ve Yöntem:** Transabdominal (TAP) ve transvajinal ultrason (TVP) prob yüzeyleri ve ultrasonografi jellerinden (UJ) toplam 48 sürüntü örneği alınmış ve mikrobiyoloji laboratuvarında kültüre edilmiştir. Karşılaştırma için, jinekoloji odaları kapı kollarındaki bakteriyel kontaminasyon (12 sürüntü kültürü) analiz edilmiştir. Bu ölçümler, bir ay boyunca her hafta uygulanmış ve her bir probdan, çalışma süresi boyunca 4 kez kültür alınmıştır.

**Bulgular:** Prob kültürlerinden insan deri florasında ve çevrede yaygın olan, cilt florasında ve çevrede sık bulunmasına rağmen nadiren patojen olabilen sekiz mikroorganizma (*Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus lugdunensis*, *Corynebacterium amycolatum*, *Corynebacterium aurimucosum*) ve iki önemli patojen mikroorganizma (*Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*) izole edildi. Metisilin dirençli *Staphylococcus aureus* izole edilmedi. Jel kültürlerinden ise patojenik olmayan organizmalar (*Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus cohnii*) izole edildi. Hasta muayene sayısı ve acil değerlendirme durumu açısından kontaminasyon oranlarında da gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı ( $p > 0.05$ ).

**Sonuç:** Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniklerinde UP ve jellerinde bakteriyel kontaminasyon tespit edildi. Çoğunlukla patojen olmayan mikroorganizmalar (*Staphylococcus epidermidis*, *S. Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus lugdunensis*) saptanmasına rağmen, patojenik iki mikroorganizma da tanımlandı (*Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*). Hastane personeli, UP'lerin bakteriyel kontaminasyon için bir araç olabileceğini ve enfeksiyöz komplikasyonlara yol açabileceğini unutmamalıdır. Problemlerin kuru, steril olmayan kağıt havlu kullanılarak dekontaminasyonu, cihaza zarar vermeyen, bakteri yükünü de azaltabilen ucuz, basit ve etkili bir yöntemdir.

**Anahtar Kelimeler:** bakteriyel kontaminasyon jel, metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*, jinekoloji ve doğum kliniği ultrason problemleri, jel

**ABSTRACT**

**Background:** The aim was to evaluate the bacterial contamination rate of ultrasound probes and gels and the associated nosocomial infection risk. In this way, we aimed to assess whether our ultrasound probe disinfection protocols were effective in reducing the risk of hospital-wide infection.

**Material and Methods:** Forty-eight swab samples were collected from the surfaces of transabdominal (TAP) and transvaginal ultrasound (TVP) probes and adhered to gel bottles, which were then cultured in the microbiology laboratory. In comparison, bacterial contamination of gynecology room door handles (12 swab cultures) was analyzed. These measurements were repeated every week for one month, so that each probe was cultured four times during the study period.

**Results:** Eight microorganism species (*Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus lugdunensis*, *Corynebacterium amycolatum*, *Corynebacterium aurimucosum*) although they present common in human skin flora and the environment, can be rarely pathogenic, were isolated, and two notable pathogens (*Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*) were isolated from the probe cultures. Non-pathogenic organisms (*Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus cohnii*) were isolated from gel cultures. Also, no significant differences were also found between groups in contamination rates during various patient examinations and emergencies ( $p > 0.05$ ).

**Conclusion:** Bacterial contamination was found on ultrasound probes/gels in the ob&gyn departments. Although the majority were non-pathogenic microorganisms, two pathogenic microorganisms were also identified. Hospital staff should remember that ultrasound probes can be a tool for bacterial infection and can lead to infectious complications. Decontamination of probes with dry, nonsterile paper towels is a cheap, simple, and effective method that does not damage the device and can also reduce bacterial exposure.

**Keywords:** bacterial contamination gel, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, gynecology and obstetrics clinic ultrasound probe, gel

Sorumlu Yazar/ Corresponding Author: Nilufer Akgun, M.D.

Adres: 1101.street. No 3/11 Bağlıca/ Etimesgut, Ankara, 06790, Turkey

E-mail: niluferakgun80@hotmail.com

Başvuru tarihi :21.06.2022

Kabul tarihi : 09.09.2022

## INTRODUCTION

Ultrasound probes (UP) are widely used in the obstetrics and gynecology *Ob&Gyn* departments to detect pathologies and are in direct contact with the skin and endocavitary mucous membranes. Therefore, they may play a role in bacterial contamination during routine examinations<sup>1</sup>. Though the cases of clinical infection due to cross-infection by UP are rare, it is critical to prevent such iatrogenic events<sup>2-4</sup>. Transvaginal probes (TVP) carry a low risk of infection, and sterilization is neither necessary nor feasible. To further minimize risk, the TVP is covered with a disposable condom after a gel to improve image quality<sup>3</sup>. However, condoms can rupture and the TVP can become contaminated with pathogens that can be present in bodily secretions and can cause healthcare-associated infections<sup>3</sup>. Studies have shown that UPs and ultrasound jelly (UJ) that are not decontaminated by appropriate methods can transmit infections from patient to patient by various microorganisms, especially Coagulase-negative Staphylococci, Corynebacterium species, Bacillus species, Staphylococcus aureus, and Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA)<sup>5-7</sup>. In particular, Staphylococcus and Corynebacterium species are prevalent in the skin microbiota<sup>8</sup> and can cause critical infectious diseases, especially in immunocompromised patients<sup>2</sup>. In addition, pyoderma due to cross-infection with Staphylococcus aureus associated with contaminated UJ<sup>9</sup> and an outbreak of hospital-acquired *K. pneumonia* due to contaminated UP have been detected. Measures to prevent bacterial contamination of UP include analysis of bacterial contamination of UP and the influence of UJ on this contamination, and determination of best procedures for decontamination of ultrasound probes<sup>2</sup>.

In this study, we aim to determine the contamination rate of transvaginal (TVP), transabdominal probes (TAP) and UJ from 3 ultrasound machines in our department. In addition to the effectiveness of disinfection measures for these devices, we want to determine whether the number of patients or emergency conditions affect the contamination rate.

## MATERIALS AND METHODS

In this descriptive cross-sectional study, UPs in the inpatient and outpatient Dep. of *Ob&Gyn* of Ankara Training and Research Hospital were enrolled between March 1, 2022 and April 1, 2022. The approval of the Local Ethics Committee (No: 22-909) was obtained. No patient data were collected in this study and

no human samples were examined. Therefore, patient consent was not required. The study included three full-time ultrasound units in the *Ob&Gyn* departments with an average of 1500 births per year. The first ultrasound unit is used in the *Ob&Gyn* inpatient and emergency departments with an average of 80 patients per day. The second ultrasound machine is located in the reproductive endocrinology outpatient department (OPD), where the examination is performed on 50 patients per day. The third is used for ultrasound examination of less than 10 patients per day in the gynecologic oncology OPD. We compared the contamination of TAP, TVP and UJs for three ultrasound devices. The swab samples were collected from the surfaces of TAP, TVP and from their own gel bottles in the *Ob&Gyn* departments and cultured in the microbiology laboratory. For comparison, bacterial contamination was analyzed on room door handles (12 swab cultures). These measurements were repeated every week for one month, so that each probe was cultured 4 times during the study period. A total of 1906 patients underwent ultrasonography in the *ob&gyn* department during the study period, 982 patients in the reproductive endocrinology OPD, and 212 patients in the gynecologic oncology OPD. The results in this descriptive study are given as numbers and percentages.

### Standard disinfection procedures of clinical UPs

The cleaning and disinfection procedure of UP is performed by clinicians (obstetricians and residents) after the use of the probe for each patient. The TVP is covered with a disposable condom prior to the examination and the cover is taken out after the examination. After using the surface of all probes is wiped with a non-sterile paper towel to clean the applied gel. The Infection Committee has recommended that the UP be mechanically cleaned and wiped with a high potency disinfectant after use.

### Microbiological Samples and Cultivation

Samples are collected with sterile swabs and sent to the laboratory in tryptic soy broth. Samples in Tryptic soy broth were inoculated onto 5% sheep blood agar and eosin methylene blue (EMB) agar in the laboratory. The colonized plates and samples in tryptic soy broth were incubated for 24-48 hours under appropriate conditions. Plates with growth at the end of the appropriate incubation period were evaluated qualitatively. Samples from non-growing plates in tryptic soy broth were re-evaluated and re-cultured in appropriate media, whether or not they formed turbidity, and incubated again for 24-48 hours. All colonies grown on the media were identified using classical conventional methods and the system VITEK MS, MALDI-TOF

(Biomerieux). Microorganisms were identified and tested for antimicrobial susceptibility using standard procedures. The microbiologist reading the culture plates did not know the origin of the sample.

## RESULTS

A total of 48 cultures were obtained, 24 from the UPs, 12 from the UJs, and 12 from the door handle. The colonization rate was 63% in the UPs, 17% in the UJs, and 17% in the door handles (Table 1).

**Table 1:** Microorganisms isolated by culture sites

Location		1.week	2. week	3. week	4. week
Dep. of Ob&Gyn	Ultrasound gel	-	-	-	-
	Tranvaginal USG Probe	-	-	<i>S. hominis</i>	-
	Transabdominal USG Probe	<i>S. epidermidis</i>	<i>S. hominis</i>	-	<i>Enterobacter cloacae*</i> <i>Corynebacterium amycolatum</i> <i>S. hominis</i>
	Door handle	-	-	-	<i>S. hominis</i>
OPD of Reproductive Endocrinology	Ultrasound gel	-	<i>S. epidermidis</i>	-	<i>S.cohnii</i>
	Transvaginal USG probe	<i>S.haemolyticus</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>S. hominis</i>	<i>Corynebacterium aurimucosum</i>
	Transabdominal USG probe	<i>S. epidermidis</i>	<i>S.lugdunensis</i>	<i>S.haemolyticus</i>	<i>S. epidermidis</i>
	Door handle	-	-	-	-
OPD of Gynecologic Oncology	Ultrasound gel	-	-	-	-
	Transvaginal USG Probe	<i>S. epidermidis</i> <i>Escherichia coli*</i>	<i>S. epidermidis</i>	-	<i>S. hominis</i>
	Transabdominal Probe	-	-	-	-
	Door handle	-	-	-	<i>S.hominis</i>

\* Showed pathogenic microorganisms

Overall, 18 microorganisms grew in 15 (63%) of 24 cultures taken from UPs. Sixteen of the 18 growing microorganisms (*Staphylococcus epidermidis* (n=6), *Staphylococcus hominis* (n=5), *Staphylococcus haemolyticus* (n=2), *Staphylococcus lugdunensis* (n=1), *Corynebacterium amycolatum* (n=1), *Corynebacterium aurimucosum* (n=1)) (89%) were non-pathogenic microorganisms commonly found in human skin flora and environment, while two (*Enterobacter cloacae*, *E. coli*) (11%) were pathogenic microorganisms. *Enterobacter cloacae*, one of the pathogenic microorganisms, grew on TAP in the ob&gyn department and *Escherichia coli* grew on TVP in the gynecologic

oncology OPD. The colonization rate was 50% (4/8) in the UPs of the ob&gyn departments 100% (8/8) in the UPs of the reproductive endocrinology OPD, and 38% (3/8) in the UPs of the gynecologic oncology OPD.

Non-pathogenic microorganisms (*Staphylococcus hominis* (n=2)) (17%) grew in two of a total of 12 cultures taken from the door handles. One of these microorganisms grew on the door handle of the *Ob&Gyn* department and the other on the door handle of the gynecologic oncology OPD, where a colonization rate of 25% (1/4) was observed, whereas no colonization was observed on the door handle of the reproductive endocrinology



OPD. *Staphylococcus aureus* was not isolated in any culture.

The UJ and UP colonization rates of the reproductive endocrinology OPD were higher than the UJ and UP colonization rates of both service and gynecologic oncology OPD (Table 1).

Non-pathogenic microorganisms (*Staphylococcus epidermis* and *Staphylococcus cohnii*) grew in two (17%) of 12 cultures from the UJs. Evaluation of colonization rates in the UJs shows that there is no colonization in the UJs of the inpatient department of ob&gyn and the gynecologic oncology OPD. Two non-pathogenic microorganisms (*Staphylococcus epidermitis* and *Staphylococcus cohnii*) grew in the culture taken from the UJ used in the reproductive endocrinology OPD and the colonization rate was reported as %50.

## DISCUSSION

To the best of our knowledge, this study is the first to investigate bacterial contamination of UPs in *Ob&Gyn* departments in Turkey. We isolated non-pathogenic microorganisms (*Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus lugdunensis*, *Corynebacterium amycolatum*, *Corynebacterium aurimucosum*) and two important pathogens (*Enterobacter cloacae*, *E. coli*) on the TAP and TVP probe surfaces. No pathogenic microorganisms were isolated from gel cultures and door handle cultures. Moreover, no significant differences were observed between the contamination rates of the groups as a function of patient density.

Clinical investigation of bacterial transmission and prevention of transmission are critical for reducing morbidity, mortality, and costs, especially in patients affected by nosocomial infections<sup>11,12</sup>. Uncleaned UP can potentially transmit pathogens to other patients. Therefore, disinfection of probes between patient examinations is essential. Transthoracic and transabdominal probes are considered low-risk infection procedures because they contact only the patient's skin. It is well known that TVPs that are in frequent contact with the endocavitary area are at extreme risk for transmission of transmitting infection<sup>(7)</sup>. Kac et al. studied 183 UP specimens and found that bacterial contamination was significantly lower in TAP than in arterial UP performed in the cervical and inguinal areas ( $p = 0.047$ ). However, in their study of MRSA carriers hospitalized in the ICU, Fowler et al. found MRSA transmission through the use of TAP in 41% of patients, even though no endocavitary probe was used<sup>13</sup>.

Because of the potential risk of cross-contamination between patients during ultrasound examinations, disposable covers for ultrasound probes can be used<sup>13</sup>. However, there is no guideline for the management of TVP disinfection. The infection prevention committees recommend that TVP disinfection be performed on every patient, even if condom covers are used<sup>14</sup>. Zali et al. showed that in 300 TVP samples<sup>3</sup>, commensal and/or environmental bacterial flora was detected in 86% of samples, occasionally in mixed cultures and in varying amounts (10-3000 CFU/sample). *Staphylococcus aureus* grew in 4% (10-560 CFU/probe) of the cultures. PCR detected HPV DNA positivity in 13% of the samples and *Chlamydia trachomatis* DNA in 20% of the primary samples. Fungi were not isolated in any of the UP cultures in the study. Furthermore, it was highlighted that the probes were significantly contaminated with clinically important microorganisms, including HPV, *Chlamydia trachomatis*, mycoplasmas, and Gram-positive and Gram-negative bacterias<sup>7,15,16</sup>. Furthermore, the disinfectants used may chemically damage to the mucous membranes of patients, especially TVPs, have a deleterious reaction on germ cells and embryos, prolong the duration of the procedure, and damage the UP, which may lead to imaging degradation<sup>2,3</sup>

In addition, the possibility of UP contamination in routine practice may differ between emergency and outpatients. In their study of 110 specimens in the emergency department, Sanz et al.<sup>17</sup> reported that UPs in the outpatient department, trauma department, and pediatric department were 65%, 33%, and 70% clean on inspection, respectively ( $p < 0.001$ ). They also noted that ultrasound gel or blood was detected on the surface of UPs, but there was no MRSA development in a UP culture. In our study, emergency patients admitted to our hospital were evaluated in our gynecology and obstetrics departments. Most patients underwent ultrasonography in this clinic. Subsequently, patients were examined in the menopause and infertility department and at least in the oncology outpatient clinic. Bacterial contamination was found in 50% (4/8) of UPs in the gynecology and obstetrics outpatient clinic, in 100% (8/8) of UPs in the reproductive endocrinology OPD, and in 38% (3/8) of UPs in the gynecologic oncology OPD. No significant differences were also found between groups in contamination rates for various patient examinations and emergencies ( $p > 0.05$ ).

Various methods have been used for UP disinfection, such as. wiping the probe with a soft, nonsterile paper towel, wiping with single and double paper (low-level disinfection methods), wiping with alcohol or antiseptic solutions (dimethylammoni-

um chloride, glutaraldehyde, hydrogen peroxide, or peracetic acid, polyhexamethylene biguanide, glycolic acid), wiping with a towel impregnated with disinfectant spray (high-level disinfection methods), or decontamination with ultraviolet irradiation, which is also one of the high-level disinfection methods. However, mixed results have been obtained regarding the effectiveness of the ideal UP cleaning methods<sup>(7)</sup>. Fowler et al.<sup>13</sup> found that single-paper wiping was not sufficient to prevent bacterial cross-transmission in UPs. Karadeniz et al.<sup>18</sup> stated that it is sufficient to wipe the TAP, used in the abdomen, with dry paper only after use, because fewer bacteria are generated there than in moist and hairy areas such as the inguinal and axillary region, and that it is more useful to clean inguinal and axillary region with alcohol (7)efore using TAP. On the other hand, Kac et al.<sup>(7)</sup> found that the success of cleaning with dry paper towels was 4%, while that of disinfectants was 16%. They found no significant difference between cleaning with dry paper or disinfectants. When they compared the UV method with other methods, the UV method was the most successful with 88%. In our study, UPs were cleaned more frequently in the ob&gyn departments because of the high number of patients. However, *Enterobacter cloacae*, one of the two pathogens in our study, was detected on the TAP ob&gyn departments, and *E. coli*, the other pathogen, was isolated on the TVP of gynecologic oncology OPD. In addition, studies have investigated the culture methods and susceptibility of microorganisms in microbiological examinations of specimens from the UP<sup>19</sup>. Several methods were used to examine the samples: 1) "probe swab method" -application of UP directly to blood agar plates with 5% surface-; 2) "swab method" -sterile cotton swabs moistened with sterile physiological saline and then applied to a UP surface, followed by swabbing directly onto blood agar plates-; 3) "smear suspension method" -sterile cotton swabs moistened with sterile physiological saline and applied to a UP surface and then placed in screw-cap tubes containin saline and then cultured in culture medium-. Koibuchi have shown that the most suitable impression method is direct compression of the agar surface with UPs. The reason could be that in the direct impression method, the bacterial detection rate was closer to the actual contamination rate of the probes. In addition, the microorganisms are picked up by the swab enclosed in the cotton fiber matrix, so bacterial contamination is detected with lower sensitivity<sup>(20)</sup>. In our study, samples were collected with sterile swabs and sent to the laboratory in a liquid broth (tryptic soy broth). Samples are cultured in the laboratory on 5% sheep blood agar and eosin methylene

blue agar (EMB). Plates with growth at the end of the appropriate incubation period were evaluated qualitatively. There was no comparison of sampling methods in our study.

This study has some notable limitations. The data were obtained from a single clinical study center rather than from multiple clinical study centers. In addition, probe contamination sampling methods were not compared. In addition, the plate-specific incubation was not evaluated quantitatively, so we only determine the proliferation of microorganisms. Based on the qualitative evaluation, we cannot determine the number of colonies.

### Conclusion

Essentially, the goal is to raise awareness among gynecologic and obstetric clinicians about bacterial transmission through UPs. In addition, identifying the most appropriate methods for cleaning and disinfecting probes is critical to preventing bacterial contamination. UPs can serve as a reservoir for bacterial pathogens if the probe is not properly cleaned after use. Wiping probes with a simple paper towel is an appropriate cleaning method. If a patient has a potential source of infection (MRSA positive or ICU patient), paper towels must still be used with antiseptic solutions. Clinicians should remember to reevaluate the disinfection process for UPs to avoid risks.

### Acknowledgments










This research was not supported by any company or organization.

### REFERENCES

- 1- Spencer P, Spencer R. Ultrasound scanning of post-operative wounds—the risks of cross-infection. *Clin Radiol*. 1988;39(3):245-6.
2. Koibuchi H, Kotani K, Taniguchi N. Ultrasound probes as a possible vector of bacterial transmission. *Med Ultrason*. 2013;15(1):41-4.
3. M'Zali F, Bounizra C, Leroy S, Mekki Y, Quentin-Noury C, Kann M. Persistence of microbial contamination on transvaginal ultrasound probes despite low-level disinfection procedure. *PloS One*. 2014;9(4):93368.
4. Leroy S. Infectious risk of endovaginal and transrectal ultrasonography: systematic review and meta-analysis. *J Hosp Infect*. 2013;83(2):99-106.
5. Taiwo S. Methicillin resistance in *Staphylococcus aureus*: a review of the molecular epidemiology, clinical sig-

- nificance and laboratory detection methods. *West Afr J Med*. 2009;28(5):281-90.
6. Sasahara T, Hayashi S, Morisawa Y, Sakihama T, Yoshimura A, Hirai Y. *Bacillus cereus* bacteremia outbreak due to contaminated hospital linens. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2011;30(2):219-26.
  7. Kac G, Gueneret M, Rodi A, et al. Evaluation of a new disinfection procedure for ultrasound probes using ultraviolet light. *J Hosp Inf*. 2007;65(2):163-8.
  8. Cogen A, Nizet V, Gallo R. Skin microbiota: a source of disease or defence? *Br J Dermatol*. 2008;158(3):442-55.
  9. Weist K, Wendt C, Petersen LR, Versmold H, Rüdten H. An outbreak of pyodermas among neonates caused by ultrasound gel contaminated with methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2000;21(12):761-4.
  10. Gaillot O, Maruéjols C, Abachin Er, et al. Nosocomial outbreak of *Klebsiella pneumoniae* producing SHV-5 extended-spectrum  $\beta$ -lactamase, originating from a contaminated ultrasonography coupling gel. *J Clin Microbiol*. 1998;36(5):1357-60.
  11. Hayashi S, Koibuchi H, Taniguchi N, Hirai Y. Evaluation of procedures for decontaminating ultrasound probes. *J Med Ultrason*. 2012;39(1):11-4.
  12. Burke JP. Infection control—a problem for patient safety. *N England J Med*. 2003;348(7):651-6.
  13. Fowler C, McCracken D. US probes: risk of cross infection and ways to reduce it—comparison of cleaning methods. *Radiology*. 1999;213(1):299-300.
  14. Westerway SC, Basseal JM. Endocavity ultrasound transducers: why high-level disinfection is necessary. *Ultrasound Med*. 2022 Apr;43(2):204-208.
  15. Ma STC, Yeung A, Chan PKS, Graham CA. Transvaginal ultrasound probe contamination by the human papillomavirus in the emergency department. *Emerg Med J*. 2013;30(6):472-5.
  16. Casalegno J-s, Le Bail Carval K, Eibach D, et al. High risk HPV contamination of endocavity vaginal ultrasound probes: an underestimated route of nosocomial infection? *PLoS one*. 2012;7(10):e48137.
  17. Sanz GE, Theoret J, Liao MM, Erickson C, Kendall JL. Bacterial contamination and cleanliness of emergency department ultrasound probes. *CJEM*. 2011;13(6):384-9.
  18. Karadeniz YM, Kilic D, Altan SK, Altinok D, Güney S. Evaluation of the role of ultrasound machines as a source of nosocomial and cross-infection. *Invest Radiol*. 2001;36(9):554-8.
  19. Koibuchi H, Hayashi S, Kotani K, et al. Comparison of methods for evaluating bacterial contamination of ultrasound probes. *J Med Ultrason*. 2009;36(4):187-92.
  20. Hedin G, Rynbäck J, Loré B. New technique to take samples from environmental surfaces using flocked nylon swabs. *J Hosp Infect*. 2010;75(4):314-7.

DOI: 10.38136/jgon.950600

**Kesintili aortik ark: Yasui ameliyatı sonrası yenidoğan yoğun bakım ünitesi yönetimi****Interrupted aortic arch: Neonatal intensive care unit management after Yasui Surgery**MERVE AKSUNGUR<sup>1</sup>DİLEK DİLLİ<sup>1</sup>İRFAN TAŞOĞLU<sup>2</sup>BAŞAK SORAN TÜRKCAN<sup>2</sup>RUMEYSA ÇİTLİ<sup>1</sup>UTKU ARMAN ÖRÜN<sup>3</sup>HASAN AKDUMAN<sup>1</sup>GÜLŞEN AVCIOĞLU<sup>1</sup>GİZEM GÜNEŞ<sup>1</sup> Orcid ID:0000 0003 4893 2811 Orcid ID:0000-0003-2634-2562 Orcid ID:0000-0001-7714-0296 Orcid ID:0000-0002-0694-5211 Orcid ID:0000 0002 0793 6608 Orcid ID:0000-0003-4039-2902 Orcid ID:0000-0002-3101-1496 Orcid ID:0000 0002 0077 4386 Orcid ID:0000-0002-6998-0823<sup>1</sup> Yenidoğan Kliniği, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara<sup>1</sup> Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Türkiye Yüksek İhtisas Kalp Damar Hastanesi, Ankara Şehir Hastanesi, Ankara<sup>1</sup> Çocuk Kardiyolojisi Kliniği, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara**ÖZ**

Kesintili aortik ark (KAA) neonatal dönemde bulgu veren oldukça karmaşık ve yönetimi zor bir konjenital kalp hastalığıdır (KKH). Bu vakalarda, çıkan ve inen aorta arasında anatomik ve luminal kesinti vardır. KAA, geçmişte mortalitesi yüksek olan ancak günümüzde yaşam beklentisi giderek artan bir kardiyak anomali. KAA'nın tedavisi cerrahi olarak arkus tamiri yapılmasıdır. Sol ventrikül çıkım yolu (LVOT) darlığının eşlik etmesi daha komplike cerrahi tekniklerin uygulanmasını gerektirir. Bu yazıda tip B KAA ve LVOT darlığı nedeniyle Yasui prosedürü uygulanan ve postoperatif 12. günden sonra yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenen bir bebeğin yoğun bakım sürecinden yola çıkarak kardiyak hasta izlem ilkeleri tartışılmaktadır. Açık kalp cerrahisi yapılan bebek hastaların yönetimi konusundaki deneyimler kardiyak bakım ile ilgilenen yenidoğan hemşire ve doktor ekipleri için yararlı olması amaçlanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Kesintili aortik ark, sol ventrikül çıkım yolu darlığı, Yasui ameliyatı, yenidoğan yoğun bakım, yönetim

**ABSTRACT**

Interrupted aortic arch (IAA) is a highly complex and difficult to manage congenital heart disease (CHD) manifesting in the neonatal period. In these cases, there is an anatomical and luminal interruption between the ascending and descending aorta. Formerly, IAA was considered to be a cardiac anomaly with high mortality, but nowadays its life expectancy is getting higher. The treatment of IAA is surgical repair of the arch. The presence of left ventricular outflow tract obstruction (LVOTO) requires more complicated surgical techniques. In this article, the principles of cardiac patient follow-up are discussed based on the intensive care process of a baby who underwent Yasui procedure for type type B IAA and LVOT stenosis and was followed up in the neonatal intensive care unit after the 12th postoperative day. We aim that our experiences on the management of infant patients undergoing open heart surgery might be beneficial for nurses and physicians dealing with heart care.

**Keywords:** Interrupted aortic arch, left ventricular outflow tract obstruction, Yasui surgery, neonatal intensive care, management

**Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:** Merve Aksungur**Adres:** Hemşire, Yenidoğan Kliniği, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara**E-mail:** merveaksungur06@gmail.com

Başvuru tarihi : 17.10.2021

Kabul tarihi : 05.03.2022

## GİRİŞ

Kesintili aortik ark (KAA) tüm konjenital kalp hastalıklarının (KKH) %1.5'ini oluşturan nadir bir anomalidir. Geçmişte mortalitesi yüksek olmakla birlikte günümüzde yaşam beklentisi artmıştır (1). Tedavi edilmemiş hastalarda ortalama ölüm yaşı postnatal ilk 4-10 gün olarak bildirilmiştir (2). KAA'da, asendan ve desendan aorta arasında anatomik ve luminal kesinti vardır. Celoria-Patton (3) sınıflamasına göre tip A, B ve C olmak üzere üç tip tanımlanmıştır. Kesinti, tip A'da sol subklavian arterin distalinde, tip B'de sol arteria karotis kommunis ile sol subklavian arter arasında, tip C'de ise sol karotis kommunis ile sağ karotis kommunis arasındadır. Tip B en sık görülen formdur (1). KAA genellikle diğer kardiyovasküler sistem anomalileri ile birlikte bulunur. Posterior 'malalignment' ventriküler septal defekt (VSD) en sık eşlik eden defektir (4). Konal septumun posterior malalignment pozisyonu sol ventrikül çıkım yolu (LVOT) darlığına neden olmaktadır. LVOT darlığı ile birlikte aortik valv hipoplazisi/atrezisi de sık görülür.

İntrauterin dönemde KAA fetal dolaşımı etkilemez. Fetal kardiyak debinin sadece %10'u aortik istmus ile vücuda dağılmakta, alt ekstremité dolaşımı büyük oranda duktus arteriosus (DA) aracılığıyla sağlanmaktadır (5). Postnatal ilk günlerde duktusun daralması ile hastalar semptomatik hale gelir; vücudun alt bölümünün dolaşımı ciddi şekilde bozulur ve asidoz gelişir. Pulmoner dolaşım korunduğu için siyanoz belirgin değildir. DA intrauterin dönemde fetusun yaşamsal şantıdır ve asendan aortanın sol subklavian arteri verdiği yerin distali ile ana pulmoner arter arasındaki köprüdür.

İntravenöz (İV) prostaglandin E1 (PGE1) (Alprostadiil®) infüzyonu duktus bağımlı KKH'lerde uygulanmaktadır. PGE1'in esas etkisi DA'yı açık tutarak kateterle veya cerrahi olarak girişim yapıncaya kadar pulmoner ve/veya sistemik oksijenasyonu ve/veya perfüzyonu devam ettirmektir (6). Duktusun daralmasına neden olacağı için KKH özgün hedef saturasyona ulaşıldıktan sonra yüksek konsantrasyonda oksijen verilmesinden kaçınılmalıdır (genellikle oda havası yeterlidir).

Kesintili aortik ark'ın tedavisi cerrahidir. KAA ve LVOT darlığı birlikteliği olan vakalar geçmişte hipoplastik sol kalp sendromunun (HSKS) bir varyantı gibi değerlendirilmekteydi. Günümüzde ise ciddi LVOT darlığı grubunda sınıflandırılmakta ve Yasui prosedürü ile biventriküler tamir yapılması tercih edilmektedir (7). Yasui prosedürü, ventrikül boyutları yeterli, geniş VSD'si olan, aortik valvi hipoplastik/atretik ve arkus aortası hipoplazik/kesintili olan yenidoğanlar için geliştirilmiş bir ameliyattır. Yasui

ameliyatı sonrası postoperatif kardiyak hasta izlem ilkeleri dik-kate alınmalıdır.

Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde (YYBÜ) fonksiyonlarını yitirmiş olan organ veya sistemlerin, esas neden ortadan kalkıncaya kadar desteklenmesi ve böylece bebeğin hayata tutunması hedeflenir. Kardiyak yenidoğan vakalarında kritik durumların değerlendirme ve tedavi sürecinin etkin yönetimi yenidoğan hekimi, pediatrik kardiyolog, kalp damar cerrahı ve yoğun bakım hemşirelerinden oluşan bir ekibin multidisipliner yaklaşımı ile mümkündür. Kardiyak hastalar gibi özel bilgi ve beceri gerektiren hasta gruplarına bu alanda deneyim kazanmış ekipler tarafından bakım verilmesi morbidite ve mortalitenin azalmasında önemli rol oynar. Bu makalede, tip B KAA ve ciddi LVOT darlığı tanısı ile Yasui ameliyatı yapılan ve postoperatif dönemde YYBÜ'de izlenen bir bebeğin yoğun bakım sürecinden yola çıkılarak kardiyak hasta izlem ilkeleri anlatılmaktadır.

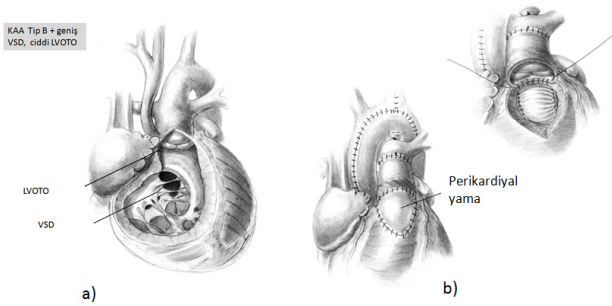
**KAA ve ciddi LVOT darlığı:** Yasui ameliyatı sonrası izlem süreci

Dış merkezde 26 yaşındaki anneden 38.gebelik haftasında acil sezaryen ile 3000 gr ağırlığında doğan erkek bebek postnatal ilk saatlerde gözlenen morarma ve saturasyon (SpO2) düşüklüğü nedeniyle YYBÜ'ye yatırıldı. Anne gebeliği boyunca düzenli takibe gittiğini ancak bebeğinde kalp hastalığı olduğuna dair bilgi verilmediğini ifade etti. Kardeşte KKH öyküsü yok, anne-baba arasında 3. derece akrabalık vardı. Ekokardiyografi (EKO) sonrası atriyal septal defekt (ASD), geniş VSD ve patent DA'nın (PDA) eşlik ettiği hipoplastik aortik valv, arkus hipoplazisi, KAA (tip B), sol ventriküler hipoplazive sağ ventriküler hipertrofi saptandı (Resim 1a). Kardiyoloji konseyi kararı ile Yasui ameliyatı yapılması planlandı. Araya giren neonatalsorunlar (sepsis, hemodinamik bozulma, elektrolit dengesizliği v.b) nedeniyle operasyon ertelendi. Postnatal 34. günde Yasui prosedürü medyan sternotomi yoluyla kardiyopulmoner baypas kullanılarak yapıldı. Öncelikle PDA kapatıldı, sistemik dolaşımın sağlanması amacıyla aortun ayrılmış kısımları (asendan ve desendan aorta) uç uca anastomoz edildi, VSD ile pulmoner arter arasına bir tünel oluşturularak kanın sol ventriküler hipoplazi ve sağ pulmoner artere yönlendirilmesi sağlandı, aort ve pulmoner kökler birleştirildi, sağ ventrikül ile pulmoner arter arasına kapaklı konduit anastomoz edildi (Resim 1b). Ameliyat risk skoru STAT (The Society of Thoracic Surgeons-European Association for Cardio-Thoracic Surgery; Göğüs Cerrahları Derneği-Avrupa Kardiyoloji-Göğüs Cerrahisi Derneği) skor 5/kategori 5 olarak değerlendirildi (8). Yasui operasyonu ilk kez 1987'de KAA+ciddi LVOT darlığı olan 2 yenidoğanda uygulanmıştır (7). Bu ameliyat tekniği kesintili



arkın primer onarımına ek olarak Norwood prosedüründe olduğu gibi ana pulmoner arterin hipoplazik çıkan aortaya anastomozu için geliştirilmiştir (Resim 1 a-b).

**Resim 1:** Şematik görünüm: a) Tip B kesintili aortik ark (KAA), geniş ventriküler septal defekt (VSD) ve sol ventrikül çıkım yolu obstrüksiyonu (LVOTO) olan bir hastanın anatomik kesiti b) Yasui prosedürü: PDA kapatılması, sistemik dolaşımın sağlanması amacıyla asendan ve desendan aortanın anastomozu, VSD ile pulmoner arter arasına bir tünel oluşturularak kanın sol ventrikülden pulmoner artere yönlendirilmesi, aort ve pulmoner köklerin birleştirilmesi ve sağ ventrikül ile pulmoner arter arasına kapaklı konduit anastomoz edilmesi (Kaynak 7).

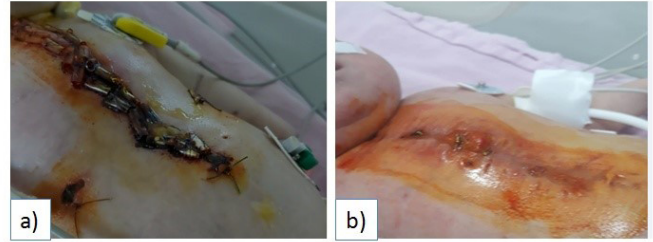


Hasta ameliyat sonrası sternumu Bogota ile kapalı halde adrenalin, milrinon, dopamin ve norepinefrin destekleri (vazoaktif inotrop skor (9); VİS:127) ile kalp damar cerrahisi yoğun bakım ünitesine alındı. İnvaziv arteriyel monitorizasyonda sistolik ve diyastolik kan basınçları (KB) gebelik haftası ve postnatal yaşa göre normal sınırlarda seyretti. Mekanik ventilatör (MV) parametreleri SpO2 (>%85) ve arteriyel kan gazı (pH >7.35, PCO2<45 mmHg) hedeflerine göre ayarlandı. Sınırdan oligüri (idrar çıkışı 1-2ml/kg/saat) ve serum kreatinin artışı (>0.5 mg/dl/gün) nedeniyle periton diyaliz kateteri yerleştirildi. Postoperatif 4. günde sternum kapatıldı, renal fonksiyonların düzelmesini takiben postoperatif 8. günde de diyaliz sonlandırıldı. İnotrop destekler kademeli olarak azaltıldı. Sternum yara yerinde pürülan akıntı görüldü; cerrahi olarak temizlendi, mediasten irriga edildi. Yara yeri ve kan kültürleri alındıktan sonra profilaktik sefazolin verilen hastanın antibiyotik spektrumu enfeksiyon hastalıkları uzman önerileri ile genişletildi (vankomisin, meropenem, kolistin).

Hasta uzun dönem yoğun bakım yönetimi için postoperatif 12. günde entübe halde, dopamin (10 mcg/kg/dk) (VİS:10) desteği ile hemodinamik olarak stabil halde YYBÜ'ye kabul edildi. Uygun nem ve sıcaklıkta küvözde MV'e alındı; arteriyel kan gazı sonuçlarına göre MV ayarları değiştirildi. Sternal insizyon bölgesinde yoğun pürülan akıntı mevcuttu. Ameliyat yeri cilt-cilt

altı enfeksiyonu düşünülerek günlük pansuman (rifocin, furacin, bactigrass, toz antibiyotik, kantaron yağı vb.) uygulandı. Yara yeri sürüntü ve periferik kan kültürleri alındı. Sistemik geniş spektrumlu antibiyotiklere devam edildi. Pürülan akıntı günler içinde azaldı, aralıklı debridman yapıldı, kendiliğinden açılan sütürler tekrar atıldı. Sürüntü kültürlerinde üreme olmadı. Yaklaşık 20-25 günlük yara bakımı sonucunda sternal enfeksiyon tamamen iyileşti (Resim 2a-b).

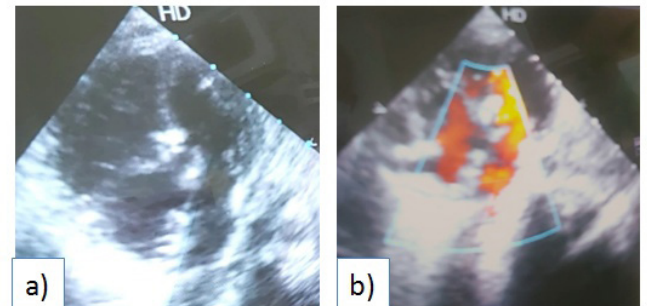
**Resim 2:** a) Sternal insizyon bölgesinde yoğun pürülan akıntı; sternal yara enfeksiyonu b) Tedavinin 25. gününde, belirgin iyileşme görülmektedir. (Resimler için aileden yazılı izin alınmıştır)



Yoğun bakıma yatış sonrası yapılan ilk EKO'da interatriyal septumda (İAS) yama (rezidü geçiş yok) ve rezidü VSD olduğu, neoortanın sol ventriküle tünel ile yönlendirildiği, inen aortada türbülant akım olmakla birlikte belirgin darlık olmadığı (maksimum 14 mmHg gradyent), sağ ventrikül çıkışındaki konduit üzerinde 2. derece yetmezlik olduğu, minimal triküspit yetmezliği (velosite: 2.1 m/sn, TY 1. derece) dışında kardiyak fonksiyonların iyi olduğu bildirildi. Kraniyel ultrasonografide (USG) evre 2 intra-ventriküler kanama, renal USG'de bilateral parankim ekonda artış görüntüledi. Kardiyak lezyon tipinin konotrunkal anomali olması nedeniyle genetik inceleme yapıldı; karyotip 46,XY olarak raporlandı, 22q11.2 delesyonu (DiGeorge) saptanmadı.

Postoperatif 20. gün yapılan kontrol EKO'da konduit distalinde hafif darlık ve konduit kapak üzerinde minimal yetmezlik saptandı (Resim 3 a ve b).

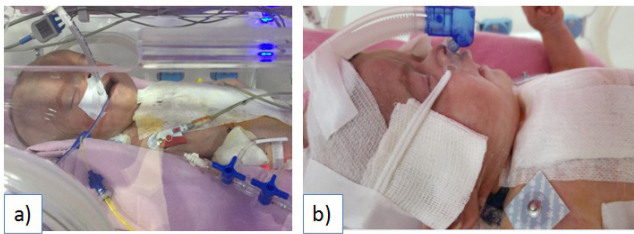
**Resim 3:** Postoperatif 20. gün EKO: a) Konduit distalinde hafif darlık ve konduit kapak üzerinde minimal yetmezlik b) Renkli (cw) Doppler görüntüsü



Konjestif kalp yetersizliğine yönelik diüretik (furosemid, aldaktazid) ve anjiyotensin konvertan enzim (ACE) inhibitörleri kullanıldı. İnotrop destek tedavileri klinik bulgular ve hemodinamik parametreler (kalp tepe atımı (KTA), KB trendi, SpO<sub>2</sub>, arteryel kan gazı, EKO bulguları vb.) dikkate alınarak yenidoğan, kardiyoloji ve kalp damar cerrahisi uzmanları önerilerine göre düzenlendi.

İntravenöz (İV) sıvı tedavileri aldığı-çıkardığı sıvı miktarı ve elektrolit düzeylerine göre ayarlandı. Tam enteral beslenme tolere edilinceye kadar minimal enteral beslenme (10-20 ml/kg/gün) (anne sütü/formül mama) ile birlikte total parenteral nütrisyon (TPN) uygulandı. Beslenme toleransını artırmak ve gastrointestinal sistemde (GİS) patojen kolonizasyonu engellemek amacıyla probiyotikler verildi. MV parametreleri kademeli olarak azaltıldı, postoperatif 25.gün nazal SIMV'ye alındı (Resim 4 a-b).

**Resim 4:** Postoperatif izlem a) Mekanik ventilatörde b) Nazal SIMV'de.(Resimler için aileden yazılı izin alınmıştır)



Postnatal 3. aydan sonra solunum destek ihtiyacı arttı (VİS:55) ve tekrar entübe edilerek MV'ye bağlandı. EKO ile fonksiyonel olarak değerlendirildi. Pulmoner vasküler hastalık, pulmoner hipertansiyon, pulmoner arter proksimalinde darlık saptandı. Kardiyak destek için dobutamin ve milrinon (VİS:15) başlandı. Pulmoner hipertansiyona yönelik sildenafil ve bosentan eklendi. Sağ kalp yetersizliğine bağlı karaciğer fonksiyonları bozuldu, batında asit gelişti. Steril şartlarda aralıklı olarak parasentez yapıldı. İşlem sonrası hipotansiyon takibi yapıldı; gerektiğinde serum fizyolojik (SF) yükleme (10-20 ml/kg), taze donmuş plazma (TDP), albümin ve trombosit infüzyonları uygulandı. Karaciğer fonksiyonlarını düzeltmek amacıyla N-asetilsistein, K-vitamini ve TDP desteği verildi. TPN uygulamalarında dallı zincirli aminoasitlerden zengin aminoasit solüsyonları ve omega-3 içeren lipid solüsyonları (SMOF lipid, Omegaven) tercih edildi. GİS toleransına göre enteral beslenme antireflü ve orta zincirli yağ asitleri (MCT) içeren formül mamalar ile yapılmaya devam edildi.

Postoperatif 3. aydan sonra stereotipik hareketler ve myoklonik atımlar şeklinde konvülsiyonlar gözlemlendi. Elektroensefalografide (EEG) epileptik aktivite saptandı, antikonvülsif tedaviler

(levitirasetam, fenitoin, midazolam) nöroloji bölümü ile birlikte düzenlendi. Kontrol kraniyel USG'de geçirilmiş kanamaya sekonder hidrosefali raporlandı; bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntülemeleri (MRG) yapıldı. Beyin cerrahisi bölümü ile konsülte edildi; girişim düşünülmediği bildirilerek izlem önerildi.

Solunum eforu ve arteryel kan gazı parametrelerine göre hasta aralıklı olarak ekstübe veya entübe olarak izlendi; Nazal SIMV, nazal CPAP, nazal HFO ve MV-SIMV modları kullanıldı (Resim 4 a-b). Ekstübasyon başarısını artırmak amacıyla İV steroid kürleri, aminofilin, kafein, inhale adrenalin, steroid ve salbutamol verildi. Nazal kanül kaynaklı septum deformasyonunu önlemek için burun septumu epitelizan kremlerle korundu. Burun mukozası bakımı nazal nemlendiricilerle yapıldı. Konjonktivit tedavisinde aminoglikozid içeren göz damlaları ve pomadlar kullanıldı.

Ağrı-ajitasyon yönetiminde farmakolojik ve non-farmakolojik metotlardan yararlandı. Ağrıyı değerlendirmede N-pass ağrı ölçeği kullanıldı (10). Sedatif ve/veya analjezik olarak parasetamol, fentanil, remifentanil ve midazolam tercih edildi. Non-farmakolojik yöntemlerden emzik, kundaklama, klasik müzik dinletisi, ışıkları ve gürültüyü azaltma, masaj ve oral sükröz uygulamalarından yararlandı. Hemşire gözetimi altında anne ile ten tene temas sağlanarak bebeğin gelişimi desteklendi.

Aralıklı sepsis atakları gelişen hastanın antibiyotik tedavileri klinik bulgular, akut faz reaktanları ve kültür sonuçları ile enfeksiyon hastalıkları uzmanı konsültanlığında düzenlendi. Kan kültürlerinde Pseudomonas aeruginosa, Enterococcus faecalis ve Serratia liquefaciens üremeleri oldu. Postnatal 70.gün (üniteye kabulünden yaklaşık 2 ay sonra) saptanan perianal karbapenem dirençli klebsiella (KPC) ve acinetobacter kolonizasyonları nedeniyle temas izolasyonu önlemleri artırıldı. Dirençli ateşi olan ve akut faz reaktanı artışı saptanan hastanın EKO'sunda konduit üzerinde vejetasyon görüldü, endokardit düşünüldü; antibiyotik spektrumu genişletildi (vankomisin, meropenem, kolistin, ambisom). Tedaviden 4 hafta sonra vejetasyon görüntüsü kayboldu. Tekrarlayan sepsis atakları olması nedeniyle immünojenoloji bölümü ile konsülte edildi; immunglobulin G ve T lenfosit düzeylerinde hafif düşüklük saptandı. İV immunglobulin (İVİG) (4 hafta arayla 2 kez 0.5 g/kg) verildi.

Hastanın hemodinamisinin bozulduğu (VİS:>15), batın distansiyonu ve GİS intoleransı geliştiği dönemlerde enteral beslenmeye ara verildi, orogastrik dekompresyona alındı, proton pompa inhibitörü başlandı ve beslenme TPN ile desteklendi.

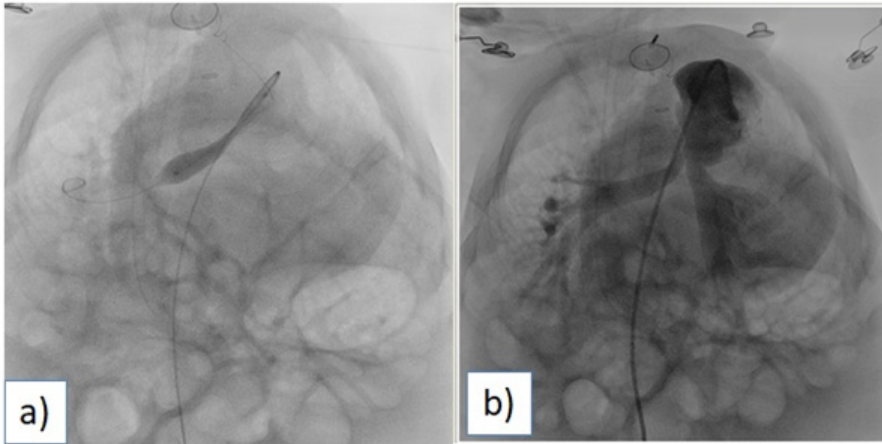
Antibiyotik, sıvı, TPN ve inotrop tedavilerinin etkin uygulanabil-

mesi için santral (juguler, femoral vb.) kateterler kullanıldı. Kateter bakımı steril olarak yapıldı, kateter açıklığını korumak amacıyla 0.5 ÜÜ/kg/saat heparin infüzyonu verildi. Kateter ilişkili komplikasyonlar açısından yakın izlem yapıldı. Yatışının 3. ayında hastanın sağ femoral kateterinden asit karakterinde sıvı geldiği gözlemlendi. Eş zamanlı olarak batın distansiyonu artan hastada kateterin karın boşluğuna invaze olduğu anlaşıldı ve çıkarıldı.

Postoperatif 4. ayda, uzun süreli yatış, sedasyon ve hemodinamik bozukluğa bağlı oksipital bölgede basınç ülseri gelişti; günlük yara bakımı (rifocin, furacin, bactigras yara örtüsü) ve aralıklı debridman yapıldı. Baş altına simit şeklinde yumuşak destek yapılarak ve saatlik pozisyon değişikliği uygulaması ile bası yeri korundu. Lenfatik dolaşımın artırılması, ödemin engellenmesi için kontrollü aralıklı pozisyon değişikliği yapıldı. Fizyoterapist tarafından günlük pasif egzersiz ve masaj terapileri uygulandı. Fizyoterapi sırasında klasik müzik dinletildi, masaj için bebek yağı, zeytinyağı ve kantaron yağı gibi ürünler kullanıldı. Vibratörle (elektrikli diş fırçası) solunum fizyoterapisi yapıldı. Bu uygulamalar sırasında bebeğin ajitasyonunun azaldığı ve rahatlattığı gözlemlendi.

İzlemede supraventriküler taşikardi (SVT) atakları gelişti. Akut dönemde adenozin (50-100 mcg/kg) ve amiodaron verildi. Holter testi sonuçlarına göre propranolol ve remifenon başlandı; SVT atakları kontrol altına alındı. Postoperatif 5. aydan sonra sağ kalp yetersizliği bulguları arttı; EKO'da konduit distalinde darlık, konduit kapak üzerinde 2. derece yetmezlik (velosite: 2.2 m/sn) ve sağ pulmoner arterde gradyent artışı (45 mmHg) görüldü; kateterizasyon planlandı. Anjiyografide basınçlar: sağ ventrikül 75/11 mmHg, ana pulmoner arter 68/13 (38) mmHg, sağ pulmoner arter 41/17 (26) mmHg, sol pulmoner arter 75/24 (42) mmHg idi. Sağ pulmoner arter proksimaline yapılan balon anjiyoplasti işlemi sonrasında basınçlar: sağ ventrikül 75/8 mmHg, sağ pulmoner arter 44/26 (26) mmHg, çıkan aorta 103/54 (77) mmHg, inen aorta 106/55 (76) mmHg ölçüldü. İşlem öncesi 27 mmHg olan gradyent işlem sonrası 24 mmHg olarak hesaplandı.

**Resim 5 a-b:**Anjiyografi görüntüsü; postoperatif 5. ayda sağ pulmoner arter proksimaline anjiyoplasti.



Postoperatif 6. ayında olan, çoklu ekstübasyon denemelerini tolere edemeyen hastaya trakeostomi açılmasına karar verildi. Aileden yazılı onam alındıktan sonra kulak burun boğaz uzmanı tarafından yatak başı trakeostomi açıldı, trakea çapına en uygun kanül yerleştirildi. Trakeostomi kanülünün kenarlarındaki ipler sabitleştirildi. Hastanın solunum paterni, akciğer sesleri değerlendirildi. Arteriyel kan gazı kontrolü yapıldı, stoma bölgesi kanama ve akıntı yönünden takip edildi. Trakeostomi işlemi sonrası epitelizeşyon gelişene kadar (yaklaşık 5 gün) kanül değiştirilmeden yerinde bırakıldı. Günde 3 kez trakeostomi bakımı yapıldı; steril olarak aspirasyon yapılarak hava yolu açıklığı sağlandı. Tıkanıklık belirtileri (desaturasyon, solunum destek ihtiyacında artış, oskültasyonla akciğer seslerinde azalma vb.) gözlemlendiğinde kanül değiştirildi.

Postoperatif 6,5. ayda yapılan EKO'da yerleştirilen konduitin sağ ventrikül alanını ve çıkım yolunu daralttığı ve buna bağlı sağ kalp yetersizliği bulgularının arttığı düşünülerek cerrahi revizyon önerildi. Kalp damar cerrahisi tarafından re-operasyon planlandı ancak hasta sepsis ve hemodinamik instabilite nedeniyle ameliyata verilemedi.

Hastaya, yoğun bakımda kaldığı süre boyunca; ağrı, ajitasyon, anemi, kanama, aspirasyon riski, kardiyorespiratuvar yetersizlik, hemodinamik denge bozukluğu, kateter komplikasyonları, trakeostomi kanülü tıkanıklığı, enfeksiyon, beslenme örüntüsünde yetersizlik, deri bütünlüğünde bozulma ve basınç ülseri gibi sorunlara yönelik bireyselleştirilmiş gelişimsel ve medikal bakım uygulandı (Tablo 1).

**Tablo 1:** Açık kalp cerrahisi yapılan bebeklerde hemşirelik bakım planı (11)

<b>TANI</b>	<b>AMAÇ</b>	<b>GİRİŞİMLER</b>
Kalp yetersizliği riski	Ameliyat sonrası kalp yetersizliği bulgularını tanıma ve önleme	<p>*Devamlı SpO<sub>2</sub>, KTA ve KB monitorizasyonu yapılacak, ani değişikliklere karşı dikkatli olunacak</p> <p>*Periferel perfüzyonu değerlendirmek için nabız, deri rengi, kapiller dolum süresi gözlemlenecek</p> <p>*Kalp yetersizliğine yönelik kullanılan ilaçların etki ve yan etkileri bilinecek</p> <p>*Aldığı-çıkarıldığı sıvı dengesi takip edilecek</p> <p>*Drenlerden gelen sıvıların miktarı ve niteliği kaydedilecek</p>
Ventilatör ilişkili pnömoni riski	Solunum hızı: 20-60 dk SpO <sub>2</sub> : %85-95 arasında olması	<p>*Hasta boynu nötr pozisyonda, baş 30° yükseklikte ve ekstansiyondan kaçınılacak</p> <p>*Aspirasyon pnömonisinin önlenmesi amacıyla oral sekresyonlar sık aralıklarla aspire edilecek</p> <p>*ETT içi aspirasyonlarda kateterin boyu orofarenksi geçmeyecek</p> <p>*Hasta günlük olarak ventilasyon gereksinimi ve ekstübasyon olasılığı açısından değerlendirilecek</p>
İmmün yetmezlik, çoklu invaziv girişimler, yetersiz beslenme, cilt bütünlüğünün bozulması, ameliyat yara yerinde enfeksiyon riski	Enfeksiyon gelişmemesi	<p>*Bütün girişimsel ve cerrahi işlemlerde aseptik teknikler kullanılacak</p> <p>*İşlem öncesi ve sonrası el yıkama-eldiven kullanmaya dikkat edilecek</p> <p>*Ateş takibi yapılacak</p> <p>*Ameliyat bölgesi temiz ve kuru tutulacak</p> <p>*Cilt bütünlüğünün korunmasına dikkat edilecek</p>
Operasyon, kalp yetersizliği ve GİS intoleransına bağlı yetersiz beslenme riski	Yeterli kilo alımı ve büyüme-gelişmeyi sağlamak	<p>*Günlük kilo, haftalık baş çevresi ve boy takibi yapılacak</p> <p>*Aldığı-çıkarıldığı takibi yapılacak</p> <p>*Enteral beslenmeye geçene kadar parenteral beslenme sağlanacak</p> <p>*Enteral beslenmede anne sütü alması desteklenecek</p> <p>*Her 3 saatte bir –tolere edilirse- beslenme miktarı artırılabilecek</p> <p>*Minimal enteral beslenme desteklenecek</p> <p>*Probiyotik ürün verilmesi düşünülecek</p>
Katetere bağlı direkt veya indirekt komplikasyon gelişme riski	Kateter ilişkili komplikasyonları önlemek	<p>*Kateter aseptik koşullarda takılacak</p> <p>*Kateterden ilaç/sıvı uygulaması işlemlerinde steril uygulamaya dikkat edilecek</p> <p>*Her uygulama öncesi kateter açıklığı, kateter etrafında hipe-remi, sızıntı, kanama vb. kontrol edilecek</p> <p>*Kateterden ilaç uygulamalarında ilaç etkileşimleri göz önünde bulundurulacak</p>



Trakeostomi kanülünün yerinden çıkması ve tıkanma riski	Trakeostomi kanülü aracılığıyla hava yolu açıklığı sağlanacak	<p>*Trakeostomi kanülü sağ ve sol işaretli ipler aracılığıyla sabit tutulacak</p> <p>*Günde 3 kez trakeostomi bakımı yapılacak</p> <p>*Aspirasyonlar steril olarak yapılarak hava yolu açıklığı sağlanacak.</p> <p>*Tıkanıklık belirtileri değerlendirilecek</p>
Postoperatif/invaziv girişimsel ağrı ilişkili huzursuzluk/ajitasyon	Ağrıyı minimum seviyeye indirip bebeği sakinleştirmek	<p>*Bebeğe uygun ağrı yöntemi stratejileri geliştirilecek</p> <p>*Bebeği huzursuz eden girişimler birlikte uygulanacak</p> <p>*Yüksek ses, ışık ve sarsıcı hareketlerden uzak tutulacak</p> <p>*Ağrılı işlemlerde öncesi ve sonrası dinlenme periyodları planlanacak</p> <p>*Gerektiğinde farmakolojik veya non-farmakolojik girişimlerle bebek sakinleştirilecek</p>
Uzun süreli yatışa bağlı eklem kısıtlılığı ve bası yarası gelişme riski	Eklem kontraktürü ve basınç ülserleri gelişmesini önlemek	<p>*Pasif egzersiz; fizyoterapi, masaj vb. uygulamalardan yararlanılacak</p> <p>*Saat başı pozisyon değişikliği yapılacaktır</p> <p>*Bası yarası gelişme riski yüksek olan vücut bölgeleri yumuşak destek materyalleri ile desteklenecek</p> <p>*Bası yarası gelişmesi halinde erken müdahale yapılması sağlanacak</p>

ETT: Endotrakeal tüp, GİS: Gastrointestinal sistem, KB: Kan basıncı, KTA: Kalp tepe atımı, SpO<sub>2</sub>: Nabız oksimetre oksijen saturasyonu

Multidisipliner olarak yürütülen tüm destek tedavilere rağmen hasta postnatal 8. ayında sepsis, çoklu organ yetmezliği ve kardiyopulmoner arrest nedeniyle kaybedildi.

## TARTIŞMA

Konjenital kalp hastalıkları tüm canlı doğumların yaklaşık olarak %0,8-1'inde görülmekte, tanı ve tedavideki tüm ilerlemelemlere rağmen hala çocuklarda ölüme yol açan malformasyonlar arasında ilk sıralarda yer almaktadır (12,13). Kritik KKH'lerde prenatal tanı çok önemlidir. Ülkemizde prenatal tanı oranı yaklaşık %20-30 civarındadır (14). Prenatal tanı almayan vakalara doğumdan sonra nabız oksimetre taraması ile tanı konulabilir. Bu tarama testi ile SpO<sub>2</sub> düzeyi %95'in altında veya pre-postduktal SpO<sub>2</sub> farkı %3'ün üstünde olan hiçbir bebeğin tanı almadan taburcu edilmemesi hedeflenmektedir (14). KAA gibi bazı kritik KKH'lerde saturasyon düşüklüğü, siyanoz ve emme bozukluğu gibi klinik bulgular 24. saatten önce ortaya

çıkabilir. Bizim olgumuzda prenatal tanı yoktu; postnatal erken dönemde siyanoz gelişmesi nedeniyle yapılan EKO ile tanı konulmuştu.

Kesintili aortik ark vakalarında ameliyat hasta klinik, metabolik ve hemodinamik olarak stabil olduktan sonra erken dönemde (genellikle postnatal ilk haftalarda) yapılmalıdır. Preoperatif yoğun bakım izlemi sürecinde vital bulgular yakın monitorize edilmeli, KB ve SpO<sub>2</sub> ölçümleri preduktal (sağ el) ve postduktal (ayak) yapılmalı, sıvı-elektrolit dengesi sağlanmalı, böbrek ve karaciğer fonksiyonları düzeltilmeli, varsa sepsis tedavi edilmelidir (15). Hastamızda araya giren sepsis ve hemodinamik bozukluk nedeniyle ameliyat postnatal 34. günde yapılmıştı.

Kesintili aortik ark anomalisinin tedavisinde birçok cerrahi seçenek mevcuttur. Yenidoğan döneminde tek aşamalı direkt ark



anastomozu ve VSD kapatılması tercih edilmektedir. LVOT darlığının eşlik ettiği vakalarda Norwood ve Yasui gibi daha komplike cerrahi prosedürlerin uygulanması gerekir (7). Ameliyat genellikle median sternotomi ile yapılmakta, hasta kalp-akciğer makinesine bağlanarak (açık kalp cerrahisi) hipotermi uygulanmaktadır. Yakın kızılötesi spektroskopi (NIRS) monitorizasyonu ile selektif serebral perfüzyon yapılması giderek daha fazla tercih edilmektedir (16). Hastamızda KAA'a eşlik eden geniş VSD ve LVOT darlığı olması nedeniyle açık kalp cerrahisi ile Yasui prosedürü uygulandı. İntraoperatif NIRS monitorizasyonu yapıldı.

Açık kalp cerrahisi uygulanan hastalarda postoperatif ilk günlerde genellikle sternum açık bırakılmaktadır. İnotrop/vazopressör ilaç seçimi hastanın hemodinamisine göre bireyselleştirilmelidir (17). Kardiyak cerrahi sonrası STAT skorlarının ve ilk 72 saatte VİS skorunun yüksek olması kötü prognozla ilişkilendirilmiştir (8,9). Hastanın entübe halde olması nedeniyle MV'de izleme devam edilmelidir. Saturasyon, KB, sıvı-elektrolit dengesi ve aldığı-çıkardığı sıvı takibi saatlik olarak yapılmalıdır. Arteriyel kanül aracılığıyla invaziv KB monitorizasyonu tercih edilmelidir. NIRS ile doku oksijenasyonu izlemi hemodinamik denge yönetiminde değerlidir. Santral kateterlerin, toraks tüplerinin, drenlerin ve sondaların yerleşim yerleri ve drenaj miktarları kaydedilmelidir. EKO ile kardiyak fonksiyonlar değerlendirilmeli, rezidü hemodinamik lezyon araştırılmalıdır. Hastamızda STAT risk skoru (5/5) ve erken postoperatif VİS skoru (VİS:127) oldukça yüksekti.

Postoperatif ilk günlerde aort anastomoz yerinden kanama olması önemli bir komplikasyondur. Preoperatif asidoz, yüksek KB ve dokunun frajilitesi kanama riski artırır. Hemostatik ilaçlar ve uygun kan ürünleri ile hemostaz sağlanmalıdır. KAA tamiri sırasında yakın komşuluk nedeniyle hem laringeal hem de frenik sinir hasarı riski vardır. Vakaların %17'sinde renal hasara bağlı periton diyalizi gerektiği bildirilmiştir (18). Burada sunulan vaka postoperatif erken dönemde kalp damar cerrahisi yoğun bakım ünitesinde izlenmiş, sternum postoperatif 4. gün kapatılmış, renal yetmezlik nedeniyle periton diyalizi uygulanmış, inotrop destekleri azaltıldıktan ve hasta hemodinamik açıdan stabil olduktan sonra postoperatif 12. günde YYBÜ'ye transfer edilmiştir.

Uzun dönemde, KAA'ya eşlik eden LVOT darlığı derecesi değişken olduğu için cerrahi yönetimi de vakaya göre değişmektedir. Anastomoz bölgesinde darlık, kondüit üzerinde yetmezlik, aort stenozu ve/veya pulmoner stenoz gelişmesi açısından hastalar EKO ile aralıklı olarak değerlendirilmelidir. Hastamızın

EKO incelemelerinde arkus aortada anlamlı darlık görülmedi, postoperatif 5. aydan sonra kondüit üzerinde yetmezlik ve pulmoner stenoz gelişti. Anjiyografi ile pulmoner artere anjiyoplasti yapıldı (Resim 5 a-b).

Yoğun bakımda yatan hastalar yapılan cerrahi müdahaleler ve çoklu invaziv girişimlerden dolayı enfeksiyona yatkındır. Uzun süreli MV gereksinimi, yoğun bakım yatış süresinin uzaması, kolonize hastalarla temas riskinin artması, cilt bütünlüğünün bozulması ve altta yatan immün yetmezlik sepsis ve enfeksiyon riskini artırmaktadır. DiGeorge sendromuna eşlik eden konotrunkal anomali vakalarında immün yetmezlik ve sepsis riski yüksektir (1). Probiyotiklerin siyanotik KKH'lerde patojen kolonizasyonu önleyerek sepsis riskini azaltabileceği ileri sürülmektedir (19). Neonatal sepsis tedavisinde İVİG'in rutin kullanımı önerilmemekte, immünglobulin düzeylerinde düşüklük varsa verilebileceği belirtilmektedir (20). Bu nedenlerle hastamızın yoğun bakım izlem sürecinde girişimlerin steril yapılmasına, el hijyenine ve izolasyon önlemlerine özen gösterildi. DiGeorge sekansı (22q11.2 delesyonu) saptanmadı. Tekrarlayan sepsis atakları nedeniyle yapılan immünolojik incelemelerde immünglobulin G ve T lenfosit düzeylerinde hafif düşüklük saptandığı için İVİG verildi. Enfeksiyon yönetiminde geniş spektrumlu antibiyotikler ve probiyotikler kullanıldı.

Entübe izlenen hastalarda solunum mekaniklerindeki değişikliklerin hemodinamik denge üzerine önemli etkileri vardır. En uygun MV ayarları her hastanın fizyolojisine göre bireyselleştirilmelidir. Hastamızda SpO2 düzeyi >%85, PCO2<45mmHg olacak şekilde ayarlamalar yapıldı. Bu amaçla solunum yolu açıklığı sağlandı, ETT'de tıkanıklık düşünüldüğünde steril şekilde aspirasyon yapıldı veya tüp değiştirildi.

Postoperatif dönemde hasta hemodinamik olarak stabilse erken dönemde orogastrik sonda ile -tercihen anne sütü ile- enteral -enteral beslenme başlanmalıdır. Bu hastalarda, uzun süreli MV, sedasyon ve sepsis gibi nedenlerle emme-yutma koordinasyonu bozukluğu, GİS intoleransı ve reflü riski yüksektir (19). Hastamızda anne sütü verilmesi önceliğimiz olmakla birlikte GİS intoleransı varlığında antireflü özel mamalar kullanıldı. Hem kardiyopulmoner destek hem de reflü ilişkili aspirasyon riskini azaltmak amacıyla hasta küvöz içinde baş yukarıda olacak şekilde 30 derece eğimli yatırıldı.

Yenidoğanlar ağrıyı ifade edemedikleri için ağrı yönetimi açısından yüksek risk altındadırlar. Dolayısıyla yenidoğanlarda ağrının önlenmesi ve yönetimi oldukça önemlidir. Ağrı yönetimindeki non-farmakolojik uygulamalar, hemşirelerin bağımsız rollerini kolaylıkla yerine getirebildiği bir alandır (10). Birey-

selleştirilmiş gelişimsel bakım, yenidoğanın büyüme gelişmesini olumlu yönde etkileyen ve ailenin bakıma dahil olmasını destekleyen evrensel bir yaklaşımdır. Hastanın nörolojik ve duyuşal yönden desteklenmesi, yaşadığı stres ve ağrıyı azaltmak için çevresel olumsuz faktörlerin elimine edilmesi ve aile merkezli bakım uygulanması gerekir. Hastamızda ağrıyı azaltmak için farmakolojik ve non-farmakolojik yöntemler uygulandı. Ağrıyı değerlendirmede N-pass ağrı ölçeği kullanıldı (10,15). Ünitede gürültü, yüksek ışık, fazla dokunma gibi faktörleri en aza indirgeyip uygun pozisyon verme, emzik, kanguru bakımı, anne-bebek teması gibi gelişimsel bakım öğeleri benimsendi. Özellikle fizyoterapi, müzikli oyuncak ve klasik müzik dinletisi, ve masaj esnasında bebeğin rahatladığı gözlemlendi.

Bilinmektedir ki, KKH'lerde başarılı bir operasyonun ardından tecrübeli, eğitimli ve özverili bir ekip ile postoperatif bakım sürecinin doğru planlanması sağ kalım oranını olumlu etkilemektedir. Yasui prosedürü oldukça kompleks bir açık kalp cerrahisidir. İzlemede ortaya çıkan komplikasyonların multidisipliner olarak değerlendirilmesi ve yönetilmesi gerekir. Bu olgu aracılığı ile, postoperatif kardiyak hasta izleminde bireysel bakım kadar kriz yönetiminin de sürece etkileri aktarılmıştır. Açık kalp cerrahisi sonrası hasta yönetimi konusundaki deneyimlerin kardiyak bakım ile ilgilenen yenidoğan hemşire ve doktor ekipleri için yararlı olabileceği düşünülmüştür.

## KAYNAKLAR

1-Varghese R, Saheed SB, Omoregbee B, Ninan B, Pavithran S, Kothandam S. Surgical Repair of Interrupted Aortic Arch and Interrupted Pulmonary Artery. *Ann Thorac Surg*. 2015 Dec;100(6):e139-40

2-Van Praagh R, Bernhard W, Rosenthal A, et al: Interrupted aortic arch: surgical treatment. *Am J Cardiol* 1971; 27:200.

3-Celoria GC, Patton RB. Congenital absence of the aortic arch. *American heart journal*. 1959 Sep 1;58(3):407-13. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13808756>

4-McCrindle BW, Tchervenkov CI, Konstantinov IE, Williams WG, Neirotti RA, Jacobs ML, Blackstone EH, Congenital Heart Surgeons Society. Risk factors associated with mortality and interventions in 472 neonates with interrupted aortic arch: a Congenital Heart Surgeons Society study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 129:343-350.

5-Rudolph AM. The changes in the circulation after birth. Their importance in congenital heart disease. *Circulation* 1970;41:343-359.-- Yasui H, Kado H, Nakano E, et al: Primary

repair of interrupted aortic arch and severe aortic stenosis in neonates. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987; 93:539-545.

6-Chamberlin M, Lozynski J. To Go Against Nature: Manipulating the Neonatal Ductus Arteriosus with Prostaglandin. *Newborn and Infant Nursing Reviews*. 2006; 6 (3): 158–162.

7-Kanter KR. Operative Techniques in thoracic and cardiovascular surgery. *Congenital Surgery*. 2010; 15 (83): 206-222. doi:10.1053/j.optechstcvs.2010.08.001

8-Backer CL, Tweddell JS. Invited Commentary: Updating an Empirically Based Tool for Analyzing Congenital Heart Surgery Mortality: STAT 2020. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*. 2021 Mar;12(2):282-283.

9-Gaies MG, Jeffries HE, Niebler RA, Pasquali SK, Donohue JE, Yu S, Gall C, Rice TB, Thiagarajan RR. Vasoactive-inotropic score is associated with outcome after infant cardiac surgery: an analysis from the Pediatric Cardiac Critical Care Consortium and Virtual PICU System Registries. *Pediatr Crit Care Med*. 2014 Jul;15(6):529-37.

10-Çelebioğlu A, Polat S (2004) Yenidoğanda ağrı değerlendirmesi, *Sendrom Tıp Dergisi*, 16(4):99-101

11-Cavalcante AM, Brunori EH, Lopes CT, Silva AB, Herdman TH. Nursing diagnoses and interventions for a child after cardiac surgery in an intensive care unit. *Rev Bras Enferm*. 2015 Jan-Feb;68(1):155-60.

12-Ailes EC, Gilboa SM, Honein MA, Oster ME. Estimated number of infants detected and missed by critical congenital heart defect screening. *Pediatrics*. 2015 Jun;135(6):1000-8.

13-Dilli D, Köse MR, Gündüz RC, Özbaş S, Tezel B, Okumuş N. Recent declines in infant and neonatal mortality in turkey from 2007 to 2012: impact of improvements in health policies. *Cent Eur j Public Health* 2016; 24 (1): 52–57

14-Dilli D, Doğan V, Özyurt BM, Özyurt A, Hakan N, Bozabalı S, Caner İ, Olgun H, Koç M, Taşoğlu İ, Karademir S, Zenciroğlu A. Should we start a nationwide screening program for critical congenital heart disease in Turkey? A pilot study on four centres with different altitudes. Predictive Value of Vasoactive-inotropic Score for Mortality in Newborns Undergoing Cardiac Surgery. *Cardiol Young*. 2019 Apr;29(4):475-480.

15-Varal İG, Köksal N, Özkan H, Bostan Ö, Sığınaç İŞ, Bağcı O ve ark. Yenidoğan yoğun bakım ünitemizde izlenen konjenital kalp hastalıkları: sıklığı, risk faktörleri ve prognozu. *J Curr Pediatr* 2015; (13):159-64.

16-Cheng HH, Ferradal SL, Vyas R, Wigmore D, McDavitt E, Soul JS, Franceschini MA, Newburger JW, Grant PE. Abnor-

malities in cerebral hemodynamics and changes with surgical intervention in neonates with congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2020 May;159(5):2012-2021.



17-McNamara PJ, Barker P, Jain A, Lai WW. Towards use of POCUS to evaluate hemodynamics in critically ill neonates: caution before adoption in this population. *Crit Care.* 2021 Mar 3;25(1):92. doi: 10.1186/s13054-020-03394-4.

18-Jang WS, Kim WH, Choi K, Nam J, Jung JC, Kwon BS, Kim GB, Kang HG, Lee JR, Kim YJ. Incidence, risk factors and clinical outcomes for acute kidney injury after aortic arch repair in paediatric patients *Eur J Cardiothorac Surg* 2014;45:e208-14.

19-Dilli D, Aydin B, Zenciroğlu A, Özyazici E, Beken S, Okumuş N. Treatment outcomes of infants with cyanotic congenital heart disease treated with synbiotics. *Pediatrics.* 2013 Oct;132(4):e932-8. doi: 10.1542/peds.2013-1262.

20-Akdag A, Dilmen U, Haque K, Dilli D, Erdeve O, Goekmen T. Role of pentoxifylline and/or IgM-enriched intravenous immunoglobulin in the management of neonatal sepsis. *Am J Perinatol.* 2014 Nov;31(10):905-12.

DOI: 10.38136/jgon.962948

**Sezaryen Sonrası Vajinal Doğumda Balon Kateter Uygulaması: Sistemik Derleme**  
**A Systematic Review in Balloon Catheter Application in Vaginal Birth After Cesarean**DİLEK SİNEM ULUDAĞ<sup>1</sup>NURAN AYDIN ATEŞ<sup>2</sup> Orcid ID:0000-0003-1538-3836 Orcid ID:0000-0003-0582-1484<sup>1</sup> İstanbul Medipol Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ebelik Anabilim Dalı, Uzman Ebe, İstanbul, Türkiye<sup>2</sup> İstanbul Medipol Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü (Dr. Öğr. Üye), İstanbul, Türkiye**ÖZ**

**Amaç:** Sezaryen sonrası vajinal doğumda mekanik dilatasyon amacıyla balon kateter kullanımına yönelik 2011-2021 tarihleri arasında yayınlanmış randomize kontrollü retrospektif ve prospektif deneysel çalışmaları gözden geçirmek ve elde edilen verileri sistematik biçimde incelemektir.

**Gereç-Yöntem:** Konu ile ilgili "Pubmed" veri tabanı kullanılarak 116 çalışmaya ulaşıldı. Çalışmaların tümü gözden geçirilerek dahil edilme kriterlerini karşılayan 10 yayın çalışma kapsamına alındı. Ulaşılan çalışmalar, yöntemleri ve bulguları açısından sistematize edildi.

**Bulgular:** Çalışmalar incelendiğinde sezaryen sonrası vajinal doğumda mekanik dilatasyon amacıyla yoğunlukla tek balonlu kateter uygulandığı ve sıvı volümünün ortalama 30-50 ml olduğu görülmüştür. Foley balon kateter kullanımı ile ilk 24 saatte servikal Bishop Skoru'nda artış olduğu ve vajinal doğum oranının %57, sezaryen doğum oranının %43 olduğu belirlenmiştir. Servikal olgunlaşma sağlandıktan sonra eylemin devamlılığı için düşük doz oksitosin desteğine ihtiyaç olabileceği belirtilmiştir. Medikal induksiyona kıyasla artmış maternal ve fetal komplikasyon görülmektedir.

**Sonuç:** Sezaryen sonrası vajinal doğum induksiyonunda foley-balon kateter kullanımı güvenli ve etkili bir yöntemdir. Artış eğiliminde olan sezaryen oranlarını azaltmak için foley-balon kateter kullanımının yaygınlaştırılması konusunda klinisyenler teşvik edilmelidir. Kateter seçimi için serviks mutlaka değerlendirilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Sezaryen sonrası vajinal doğum, önceki sezaryen, balon kateter, foley, servikal olgunlaşma.

**ABSTRACT**

**Aim:** To investigate and review retrospective and prospective randomized controlled trials about balloon catheter application for mechanical dilatation in vaginal birth after caesarian in studies published between 2011-2021 and to systematically examine the data.

**Instrument and Methods:** Pubmed database was used and 116 randomized controlled trials were reached. All of the studies were examined and 10 studies that met the inclusion criteria were included in the review. The studies that were reached were systematised in regards to their methods and findings.

**Findings:** When the studies were examined, it was seen that a single-balloon catheter was mostly used for mechanical dilation in vaginal delivery after cesarean section and the balloon fluid volume was 30-50 ml on average. It was determined that there was an increase in the cervical Bishop Score in the first 24 hours with the use of foley balloon catheter, and the vaginal delivery rate was 57% and the cesarean delivery rate was 43%. It has been stated that low-dose oxytocin support may be needed for the continuation of the action after cervical ripening was achieved. Compared to medical induction, no increased maternal and fetal complications were reported.

**Conclusion:** Foley-balloon catheter is a safe and effective method for induction of vaginal birth after cesarean section. Clinicians should be encouraged to expand the use of foley-balloon catheters to reduce the increasing rate of caesarean delivery. Cervix must be evaluated in the choice of catheter types.

**Keywords:** Vaginal birth after cesarean, previous cesarean, balloon catheter, foley, cervical ripening.

**Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:** Dilek Sinem Uludağ**Adres:** Bezmîâlem Vakıf Üniversitesi Hastanesi, 34093, İstanbul, Türkiye  
Araştırma Hastanesi, Ankara**E-mail:** dileksinemuludag@gmail.com

Başvuru tarihi : 05.07.2021

Kabul tarihi : 17.02.2022

## GİRİŞ

Sezaryen, vajinal doğumun güvenle tamamlanmasının mümkün olmadığı durumda maternal ve fetal sağkalımı gözeterek abdominal bir insizyon ile fetüsün çıkarılmasıdır (1,2). Sezaryen kelimesinin kökü, Latince "cadeo (kesmek)" kelimesine dayanmaktadır (3). En yaygın sezaryen endikasyonları, mükerrer sezaryen, fetal distress, fetal malprezentasyon olarak görülürken günümüzde bu endikasyonlara maternal endikasyon olarak 'anne isteği' ve elektif primer sezaryenin de eklendiği görülmektedir (4).

Son yıllarda küresel olarak sezaryen oranlarında fetal ve maternal iyilik halini koruma amacıyla artış görülmektedir. Fakat Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), 2015 raporunda %10'un üzerinde sezaryen oranının anne ve bebek ölüm hızını azaltmadığını ve ek bir yararının olmadığını belirtmiştir (2). Türkiye Cumhuriyeti Sağlık İstatistikleri Yıllığı (2019) Raporu'na göre; hastanelerde gerçekleşen doğum oranı %97; canlı doğumlar içindeki sezaryen oranı %54,4 ve primer sezaryen ameliyatının canlı doğumlar içindeki oranı %26,5'tir. Bir önceki yıla (sezaryen oranı: %54,9) göre, sezaryen ameliyatının canlı doğumlar içindeki oranının minimal düzeyde azalmakla birlikte hâlâ yüksek olduğu görülmektedir (5). Sezaryen oranları gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde artmaya devam ederken primer sezaryen en önemli sorunlardan biri haline gelmiştir (6).

Sezaryen, daha fazla maternal-fetal morbidite ve mortalite riski taşıdığı ve cerrahi bir operasyon olduğu için vajinal doğumun bir alternatifi olarak görülmemelidir (1,7). İlk sezaryen, diğer sezaryen operasyonlarının devamlılığını getirerek plasenta anomalilerine sebep olabilmektedir (8). Bununla birlikte, primer ve mükerrer sezaryenlerin obstetrik olarak; uterus rüptürü, postpartum kanama, cerrahi komplikasyon, histerektomi gibi maternal riskleri vardır. Neonatal etkilerinin ise hipoglisemi, respiratuar distress sendromu, yenidoğan geçici taşipnesi olduğu bilinmektedir (4).

1980'lerden önce Sezaryen Sonrası Vajinal Doğum (SSVD) kontrendike olarak belirlenmiş ve uygulanmamıştır (9). Fakat DSÖ 1980'lerden itibaren sezaryen oranlarının arttığını belirtmiş ve azaltmak amacıyla SSVD'nin bir seçenek olduğunu vurgulamıştır (10). 1970'lerde "Bir sezaryen hep sezaryen" eğilimine karşı Amerika Birleşik Devletleri'nde sezaryen sonrası vajinal doğum eylemi yaygınlaştırılmış ve 1990'ların sonuna doğru bu prevelans %30'u yakalamıştır (11). ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists), alt segment transvers insizyonu bulunan kadınların SSVD yapmasını önermek-

tedir (3). Ülkemizde de Sağlık Bakanlığı, uygun olan gebelerde SSVD uygulamasını önermektedir (1). SSVD'yi uygun şartlarda başlatabilmek için doğum indüksiyonu kullanımı gerekmektedir. Doğum indüksiyonu, spontan doğum eyleminin başlamadığı durumlarda kullanılan bir yöntemdir (12). Doğum eyleminin başlayabilmesi için servikal olgunlaşmanın da başlamış olması gereklidir. Servikal olgunlaşma akabinde efasman ve dilatasyonu da getireceği için doğum eyleminin başlangıcında kritik bir öneme sahiptir. Serviks uygun olmadığında uterin kontraksiyonlar doğum eyleminin ilerlemesine tek başına yardımcı olamaz. Bu sebeple doğum indüksiyonu servikal olgunlaşmayı desteklemek amacıyla obstetride yaygın olarak uygulanan bir girişim haline gelmiştir (7,13,14). Doğum indüksiyonuna başlama ve serviksin uygun olma durumuna karar vermede en sık Bishop Skorlaması kullanılmaktadır (13). Bu skorlamada servikal dilatasyon, efasman, fetal baş seviyesi, serviks kıvamı ve pozisyonu değerlendirilerek 0-10 arasında puanlama yapılmaktadır. Bishop skoru 6 ve altında olduğunda vajinal doğum olasılığı azalırken skor sonucu 8 ve üzerinde olduğunda bu olasılık artar (15).

Bishop Skoru düşük olan ve servikal olgunlaşması gerçekleşmemiş gebelerde mekanik ya da farmakolojik yöntemler uygulanabilir. Mekanik yöntemler, servikal os ve uterin alt segmente bası uygular ve uterus kontraksiyonları olmadan biyokimyasal mediyatörlerdeki değişiklikler ile endojen prostaglandinlerin daha fazla salgılanmasına yardımcı olarak servikal olgunlaşmayı başlatır (6,13,16). Transservikal foley kateter uygulaması, amniyotomi uygulaması, membranların manuel olarak sıyırılması, buji dilatasyonu bu yöntemler arasında gösterilebilir (6,12). Farmakolojik yöntemler arasında ise Oksitosin infüzyonu, Mifepriston, Dinoproston (Prostaglandin E2) ve Misoprostol (Prostaglandin E1) kullanımı gösterilebilir (6,13). Eksternal prostaglandin uygulaması servikal olgunlaşmayı sağlayarak doğum eylemini hızlandıracağı gibi beraberinde uterus hipersitümilasyonu ve kontraksiyonlar arası uteroplental kan akımının bozulmasına bağlı fetal distress gibi riskleri de getirmektedir (6,12).

Doğum indüksiyonunda mekanik yöntemlerden biri olan balon kateter kullanımı 1860'lara dayanmaktadır. SSVD'de prostaglandin kullanımına bağlı artmış uterus rüptürü riski sebebiyle servikal balon kullanımına olan ilgi son yıllarda tekrar artış göstermiştir (17-19). Gebenin daha önceden normal doğum öyküsü olması ve Bishop Skoru'nun uygunluğu SSVD şansını arttırmaktadır (20).

Bu sistematik derlemede de SSVD'de mekanik dilatasyonu ve



servikal olgunlaşmayı sağlamak için balon kateter uygulaması yapılan çalışmaların etkinliği ve sonuçlarının karşılaştırılması amaçlanmaktadır. Servikal dilatasyon için balon kateter kullanımı sonucu gerçekleşen doğum şekli oranları, balon kateter kullanımının maternal ve neonatal sonuçlara etkisi, balon kateter kullanımının Bishop Skoru'na etkisi, balon kateter kullanılan gebelerde destekleyici olarak Oksitosin infüzyonu gerekliliği, balon kateter kullanımının etkinliği ve güvenilirliği bu derlemenin cevapları aranan ana maddelerini oluşturmaktadır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Sistemik derleme niteliğindeki bu çalışmada PRISMA Bildirimi'nden (PRISMA Statement – Sistemik Derleme ya da Meta-Analiz Araştırma Raporunun Yazımında Bulunması Gereken Maddelerle İlgili Kontrol Listesi) yararlanılmıştır (21). Araştırma verilerini çekmek için araştırmaya alınma kriterlerinden oluşan ve araştırmacılar tarafından oluşturulmuş bir veri çekme formu kullanılmıştır. Veri Çekme Formunda makalelerin özelliklerini belirlemeye yönelik maddeler (yazarlar, yayın yılı, çalışmaların tasarım tipleri, örneklem hacmi, müdahale türü) yer almıştır ve müdahaleye bağlı olarak doğum şekli sonuçları, servikal olgunlaşma durumu, maternal ve neonatal sonuçlar incelenmiştir. Elde edilen verilerin homojen olmaması sebebiyle meta-analiz yapılmamış ve çalışma sonuçları tablolaştırılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde istatistiksel bir analiz kullanılmamış olup sonuçlar araştırmacılar tarafından yüzdeler olarak yazılmıştır.

PICOS (Population/Katılımcılar, Intervention/Müdahale, Comparison/Karşılaştırma, Outcomes/Sonuçlar ve Study designs/Çalışmanın deseni) kullanılarak kriter listesi oluşturulmuş yayınlara ulaşmak için Medipol Üniversitesi internet erişim ağı kullanılmıştır. Katılımcılar; daha önce bir sezaryen operasyonu geçirmiş alt segment transvers insizyonu olan gebeler olarak belirlenmiştir. Müdahale; servikal olgunlaşma veya mekanik dilatasyon amacıyla foley-balon kateter kullanılması olarak belirlenmiştir. Karşılaştırmada foley-balon kateter uygulaması ile diğer indüksiyon yöntemleri karşılaştırılmıştır. Sonuçlarda araştırma sorularına karşılık gelen sonuçlar değerlendirmeye alınmıştır. Çalışma deseni; randomize kontrollü retrospektif ve prospektif deneysel çalışma, kohort çalışması ve gözlemsel çalışma olarak belirlenmiştir.

### Tarama Stratejisi

İleri arama kriterleri olarak başlık ve özet filtrelemesiyle "PubMed" veri tabanında "(((((((previous cesarean section[Title/Abstract]) OR (prior cesarean[Title/Abstract])) OR (scarred ute-

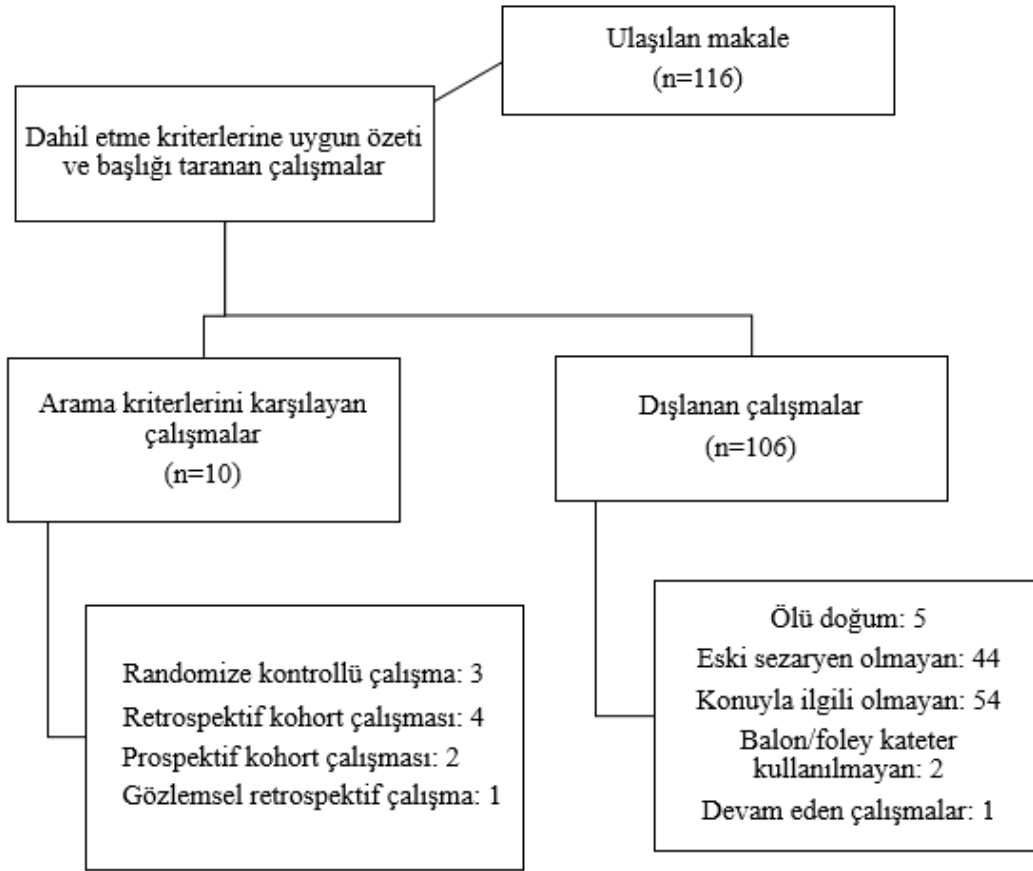
rus[Title/Abstract])) AND (cervical ripening[Title/Abstract])) OR (unfavorable cervix[Title/Abstract])) AND (balloon catheter[Title/Abstract])) OR (foley catheter[Title/Abstract])) OR (induction of labor[Title/Abstract]" anahtar kelimeleri kullanılmıştır. Türkçe ve İngilizce dilinde aranan yayınlar 2011-2021 yılları arasında sınırlandırılmıştır. Elektronik arama ile ulaşılan yayınların başlık ve özetleri araştırmacılar tarafından incelenmiştir.

Araştırmaya dahil edilme kriterleri; çalışmanın 2011-2021 tarihleri arasında yapılmış olması, uluslararası bir dergide yayınlanmış olması, tam metnine ulaşılabilmesi, Türkçe ve/veya İngilizce dilde yayınlanmış olması, müdahale grubunun sezaryen sonrası vajinal doğum amacıyla foley-balon kateter uygulanan gebelerden oluşmasıdır.

Konuyla ilgili olan meta-analizler, sistemik derlemeler, geleneksel derlemeler, tez çalışmaları, olgu sunumları, devam eden çalışmalar, nullipar gebelerde yapılmış çalışmalar, ölü doğumlarda yapılmış çalışmalar, birden fazla sezaryen doğumda yapılan çalışmalar dahil edilmemiştir.

Pudmed veri tabanında dahil edilme kriterlerinden 2011-2021 yılları arasında yayınlanmış, tam metnine ulaşılan Türkçe ve/veya İngilizce dilinde yayınlanmış randomize kontrollü çalışmalar ve klinik çalışmalar filtrelenerek toplamda 116 çalışmaya ulaşılmıştır. Araştırma kriterlerini karşılayan 10 makale çalışma kapsamına alınmıştır. Dahil edilme kriterlerini karşılamayan makalelerden 1 tanesi devam eden, 5 tanesi ölü doğumlarla yapılmış, 44 tanesi eski sezaryen olmayan, 54 tanesi konuyla ilgili olmayan, 2 tanesi foley-balon kateter kullanılmayan çalışmalar olup inceleme kapsamına alınmamıştır (Şekil 1).

Şekil 1: Derleme profili.



## BULGULAR

116 çalışma arasından dahil edilme kriterlerini karşılayarak bu çalışmanın kapsamına alınan 10 makalenin ana sonuçları Tablo-1 ve Tablo-2'de, makalelerin araştırma sorularına cevap veren özetleri ise Tablo-3'te sunulmuştur.

Çalışmaların yayın yıllarına bakıldığında 2019 yılına ait dört yayın, 2018 yılına ait bir yayın, 2017 yılına ait iki yayın, 2015 yılına ait bir yayın ve 2014 yılına ait iki yayın görülmektedir. SSVD indüksiyonu için foley-balon kateter uygulamasına yönelik çalışmalar son yıllarda artmıştır.

İncelemeye alınan çalışmalardan üç tanesi randomize kontrollü çalışma, dört tanesi retrospektif kohort çalışması, iki tanesi prospektif kohort çalışması ve bir tanesi gözlemsel retrospektif çalışma olarak yürütülmüştür. En büyük örneklem 1314 kadından oluşmuş olup en az 24 kadınla çalışılmıştır (22,23). İncelenen çalışmalar kapsamında bu araştırmaya toplamda 3877 kadın dahil edilmiş olup 2653 kadına transservikal foley ya da balon kateter, 21 kadına ise prostatektomi kateteri uygulanmış

tır. Foley-balon kateter uygulanan grubun 1729'una tek balonlu, 924'üne çift balonlu kateter uygulanmıştır. Yedi çalışmayla tek balonlu kateter uygulaması yoğunluk göstermiştir (7,23-28). Bir çalışma diğerlerinden farklı olarak tek balonlu kateterin etkinliğini çift balonlu kateter ile kıyaslamıştır (28). Çalışmaların kontrol gruplarını Oksitosin uygulanan kadınlar (7,27), Mifepriстон uygulanan kadınlar (24), Prostaglandin E2 vajinal jel ve Misoprostol uygulanan kadınlar (26), daha önce sezaryen operasyonu geçirmemiş olup balon kateter uygulanan kadınlar (29) ve tekrarlayan elektif sezaryen geçiren kadınlar (22) oluşturmaktadır.

Tek balonlu kateter uygulanan gruplarda çoğunlukla 30-50 ml salin solüsyon (7,22,24-27), çift balonlu kateter uygulanan gruplarda ise 60-80 ml salin solüsyon kullanıldığı bildirilmiştir (22,23,28-30). Xing ve ark. (2019) tarafından yapılan çalışmada tek balonlu kateter uygulanan grupta 120 ml, çift balonlu kateter grubunda 80 ml salin solüsyon kullanılmış olup tek balonlu

foley kateterin serviks üzerinde yüksek basınç oluşturduğu ve bu basıncın daha yüksek ağrı hissi ile ilişkilendirildiği bildirilmiştir (28). Tablo-1'de görüldüğü gibi foley-balon kateter transservikal olarak en uzun 96 saat (24), en kısa 10 saat tutulmuştur

**Tablo 1:** İncelenen çalışmalarda maksimum balon kateter tutma süresi, ilk 24 saatteki servikal olgunlaşma durumu ve doğum şekli sonuçları.

Yazar	Yıl	N	Kateter tutulma süresi/h	Servikal Olgunlaşma (n/%) -ilk 24st*	Spontan Vajinal Doğum (n/%)	Operatif Vajinal Doğum (n/%)	Sezaryen İle Doğum (n/%)
1.Jozwiak vd.	2014	208 <sup>a</sup>	96	Belirtilmemiş	125/60,1	23/11,1	60/28,8
2.Sananes vd.	2014	135 <sup>a-</sup> 89 <sup>b</sup>	24 <sup>a</sup>	94/69,6 <sup>a</sup>	40/23,5- 56/62,9 <sup>Ω</sup>	19/20,2- 15/16,9 <sup>†</sup>	76/56,3- 18/20,2 <sup>Ω</sup>
3.Cheuk vd.	2015	24 <sup>g</sup>	12	18/75	18/75	0	6/25
4.Sharma vd.	2017	50 <sup>a-</sup> 57 <sup>c</sup>	48 <sup>a</sup>	50 <sup>a</sup> -49 <sup>c</sup> ¥	17/34- 26/45,6 <sup>†</sup>	3/6- 3/5,3 <sup>c</sup> †	30/60- 28/49,1 <sup>†</sup>
5.De Bonrosto Torralba vd.	2017	418 <sup>g</sup>	24	255/61	117/28	98/23,4	203/48,6
6.Wallstrom vd.	2018	335 <sup>a-</sup> 295 <sup>c-</sup> 280 <sup>d</sup>	10 <sup>a</sup>	Belirtilmemiş	231/69- 204/69,2- 160/57,1	0	104/31- 91/30,8- 120/42,9 <sup>†</sup>
7. Boisen vd.	2019	304 <sup>g-</sup> 58 <sup>f</sup>	18 <sup>a</sup>	Belirtilmemiş	127/41,7- 26/44,8 <sup>†</sup>	26/8,6- 4/6,9 <sup>†</sup>	151/49,7- 28/48,3 <sup>†</sup>
8. Sarreau vd.	2019	101 <sup>a-</sup> 103 <sup>b</sup>	12 <sup>a</sup>	Belirtilmemiş	36/35,7- 28/27,5	15/14,7 – 10/9,5	50/49,6- 65/63 <sup>†</sup>
9.Xing vd.	2019	53 <sup>a-</sup> 53 <sup>g</sup>	12 <sup>a,g</sup>	50 <sup>a</sup> -51 <sup>g</sup> µ	19/35,8- 24/45,3 <sup>†</sup>	12/22,6- 14/26,4 <sup>†</sup>	20/37,7- 14/26,4 <sup>†</sup>
10.Huisman vd.	2019	993 <sup>a-</sup> g,h-321 <sup>i</sup>	24 <sup>a,g,h</sup>	Belirtilmemiş	469/47,2 <sup>a,g,h</sup>	91/9,2 <sup>a,g,h</sup>	433/43,6 <sup>a,g,h</sup>

\*Bishop Skoru  $\geq 6$  (Gruplar arası anlamlı fark bulunan ¥, gruplar arası anlamlı fark bulunmayan µ)

aTek balon kateter uygulanan grup, bOksitosin uygulanan grup, cMifepriстон uygulanan grup, dMinprostin (Prostaglandin E2 vajinal jel) uygulanan grup, eCytotec (Misoprostol) uygulanan grup, fEski bir C/S operasyonu geçirmemiş balon kateter uygulanan grup, gÇift balon kateter uygulanan grup, h Prostatektomi kateteri uygulanan grup, iElektif tekrarlayan sezaryen olan grup

†Doğum şekli açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. (p>0.05)

ΩDoğum şekli açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur. (p<0.05)

5.De Bonrosto Torralba vd. çalışmasında servikal olgunlaşma >4 olarak değerlendirilmiştir.

Çalışmalar incelendiğinde kateter spontan olarak düşmediyse foley-balon kateter tutulma süresinin çoğunlukla 12 saat ve 24 saat olduğu görülmektedir. Kateter kullanımı ile ilk 24 saat içinde servikal olgunlaşmanın değerlendirildiği beş çalışma yapılmıştır ve kateter spontan düştükten ya da manuel olarak çekildikten sonra Bishop Skoru  $\geq 6$  olan kadın oranının %69,6 ve %100 arasında değiştiği görülmektedir (7,23,25,28,30). Çalışmalardan farklı olarak De Bonrosto Torralba ve ark. (2017) tarafından yapılan çalışmada Bishop Skoru eşik değeri 4 olarak alınmış ve bu değere göre çift balonlu kateter uygulanan kadınların %61'inin kateter

uygulamasını sonrası ilk 24 saat içinde elverişli bir servikse sahip olduğu bildirilmiştir (30).

Doğum sonuçları açısından Tablo-1 incelendiğinde, çalışmaların spontan vajinal doğum, operatif vajinal doğum ve sezaryen ile doğum olmak üzere üç şekilde gruplandırıldığı görülmektedir. Foley-balon kateter uygulanan gruplarda spontan vajinal doğum oranı %28 ile %75 arasında değişiklik göstermektedir (23,30).

Jozwiak ve ark. (2014) tarafından 208 kadının dahil edildiği retrospektif kohort çalışmasında gruba tek balonlu kateter uygulanmış olup Bishop Skoru 6 olduğunda doğum eylemi spontan başlamadıysa amniyotomi uygulaması yapılmıştır. Spontan vajinal doğum oranının %60,1, operatif vajinal doğum oranının %11,1 ve sezaryen oranının %28,8 olduğu, daha önce vajinal doğum öyküsü olan kadınların SSVD oranının anlamlı derecede daha yüksek bulunduğu bildirilmiştir (24).

Sananes ve ark. (2014) tarafından 224 kadının dahil edildiği prospektif kohort çalışmasında, 135 kadına foley kateter ve 89 kadına Oksitosin infüzyonu uygulanmıştır. Bishop Skoru <6 ise tek balonlu kateter uygulanmış olup Bishop Skoru ≥6 olan gebelere Oksitosin infüzyonu başlanmıştır. Tablo-1 doğum sonuçları verilerinde görüldüğü gibi spontan vajinal doğum oranı Oksitosin infüzyonu uygulanan grupta (%62,9'a karşı %23,5) anlamlı derecede daha yüksek bulunmuş olup operatif vajinal doğum açısından iki grup arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Foley kateter uygulanan grubun sezaryen oranı Oksitosin grubuna (%56,3'e kıyasla %20,2) göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Bishop Skoru uygun olduğunda amniyotomi ve Oksitosin desteğinin risk oluşturmadığı ve Bishop Skoru uygun olmadığında balon kateter kullanımının etkili olduğu bildirilmiştir (7).

Cheuk ve ark. (2015) tarafından çift balonlu kateter uygulanan 24 kadının dahil edildiği retrospektif kohort çalışmasında spontan vajinal doğum oranının %75 ve sezaryen oranının %25 olduğu, balonu spontan olarak düşen gebelerin manuel olarak çekilip amniyotomi yapılan gebelere göre doğum sürelerinin daha kısa olduğu bildirilmiştir (23).

Sharma ve ark. (2017) tarafından 107 kadının dahil edildiği randomize kontrollü çalışmada, 50 kadına tek balonlu foley kateter ve 57 kadına oral Mifepriston uygulanmıştır. Oral Mifepriston grubuna 400 mg tablet verilmiştir. Bishop Skoru herhangi bir zamanda ≥6 ise amniyotomi sonrası Oksitosin infüzyonu başlanmıştır. Spontan vajinal doğum oranı (%34'e kıyasla %45,6), operatif vajinal doğum oranı (%6'ya kıyasla %5,3) ve sezaryen ile doğum oranı (%60'a kıyasla %49,1) açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunamamış olup sezaryen oranı iki grupta da yüksek görülmektedir. Oksitosin ihtiyacı, foley kateter grubunda Mifepriston grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (25).

De Bonrosto Torralba ve ark. (2017) tarafından 418 kadının dahil edildiği gözlemsel retrospektif çalışmada, kadınlara çift balonlu kateter uygulanmış olup kateter herhangi bir zamanda çıkarıldıktan sonra aktif doğum eylemi başlamadıysa amniyotomi ile Oksitosin infüzyonu uygulanmıştır. Spontan vajinal doğum oranının %28, operatif vajinal doğum oranının %23,4 (çoğu doğumun ikinci evresinin uzaması sebebiyle) ve sezaryen oranının 48,6 (çoğu başarısız indüksiyon ve ilerlemeyen travay) ve toplamda %12,4 kadının vajinal doğum öyküsü olduğu belirtilmiştir (30).

Wallstrom ve ark. (2018) tarafından 910 kadının dahil edildiği retrospektif kohort çalışmasında, 335 kadına tek balonlu foley kateter, 295 kadına Misoprostol (Cytotec) ve 280 kadına Dinoproston vajinal jel (Minprostin) uygulanmıştır. Misoprostol (Cytotec) grubuna her iki saatte bir 20 ml distile su ile seyreltilmiş 2.5 ml / 25 µg oral solüsyon ve Dinoproston vajinal jel (Minprostin) grubuna 1 veya 2 mg vajinal jel uygulaması yapılmıştır. Foley kateter grubunda servikal dilatasyon 3 cm olduğunda kateter manuel olarak çekilip Oksitosin infüzyonu desteği sağlanarak amniyotomi uygulaması yapılmıştır. Diğer iki gruba da Bishop Skoru 5 olduğunda Oksitosin infüzyonu ve amniyotomi uygulaması yapılmıştır. Bishop Skoru en yüksek foley kateter grubunda (BS:4), en düşük ise Dinoproston vajinal jel (Minprostin) grubunda (BS:2,4) bulunmuştur. Oksitosin desteğine en fazla (%88,4) foley kateter grubunda ihtiyaç duyulmuş olup en düşük (%56,9) Misoprostol (Cytotec) grubunda ihtiyaç duyulmuştur. Spontan vajinal doğum oranı, foley kateter, Misoprostol (Cytotec) ve Dinoproston vajinal jel (Minprostin) uygulanan grupta sırasıyla %69, %69,2 ve %57,1 olarak belirlenmiş olup foley kateter ve Misoprostol (Cytotec) grubunda birbirine yakın bulunmuştur. Sezaryen oranı ise sırasıyla %31, %30,8 ve %42,9 olarak bulunmuş olup yine foley kateter ve Misoprostol (Cytotec) grubunda birbirine yakın bulunurken Dinoproston vajinal jel (Minprostin) grubunda daha yüksek bulunmuştur. Çalışma sonucunda oral Misoprostol (Cytotec) çözeltisi ve foley kateter ile SSVD'de %70 başarı oranı sağlandığı ve Dinoproston vajinal jel (Minprostin) uygulamasına göre daha güvenilir olduğu belirtilmiştir (26).

Boisen ve ark. (2019) tarafından 362 kadının dahil edildiği retrospektif kohort çalışmasında,aha önce bir sezaryen operasyonu geçirmiş olan 304 kadına çift balonlu kateter ve daha önce sezaryen operasyonu geçirmemiş olan 58 kadına başarısız Misopros-tol uygulaması sonrası balon kateter uygulanmıştır. Oksitosin ihtiyacı, sezaryen öyküsü olmayan ve tıbbi indüksiyon uygulanan grupta anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Spontan vajinal doğum oranı (%41,7'e kıyasla %44,8), operatif vajinal doğum oranı (%8,6'a kıyasla %6,9) ve sezaryen ile doğum oranı (%49,7'e kıyasla %48,3) açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. İki grupta da doğum indüksiyonu amacıyla foley kateter kullanımı ile %50'lik bir başarı görülmüştür (29).

Sarreau ve ark. (2019) tarafından 204 kadının dahil edildiği randomize kontrollü çalışmada, 101 kadına tek balon kateter ve 103 kadına Oksitosin infüzyonu uygulanmıştır. Balon kateter grubuna on ikinci saatin sonunda Bishop Skoru 7 olsa bile Oksitosin infüzyonu başlanmıştır. İki grupta da kadınların büyük çoğunluğunun vajinal doğum öyküsü olmadığı, spontan vajinal doğum oranının balon kateter grubunda %35,7 ve Oksitosin grubunda %27,5 olduğu, operatif vajinal doğum oranının %14,7'e kıyasla %9,5 ve sezaryen oranının %49,6'a kıyasla %63 olduğu bildirilmiştir. Çalışma sonucunda daha önce sezaryen geçirmiş düşük Bishop Skoruna sahip kadınlarda, Oksitosin uygulamasına kıyasla balon kateter uygulamasının daha yüksek vajinal doğum başarı sağladığı bulunmuştur (27).

Diğerlerinden farklı olarak Xing ve ark. (2019) tarafından 106 kadının dahil edildiği randomize kontrollü çalışmada, 53 kadına tek balonlu kateter ve 53 kadına çift balonlu kateter uygulanmıştır. Tek balonlu kateter uygulanan grubun Bishop Skorunun çift balonlu kateter uygulanan gruba göre anlamlı derecede daha yüksek bulunduğu, kateterin yerleştirilmesinden doğuma kadar geçen sürenin çift balonlu kateter grubunda daha uzun olduğu, spontan vajinal doğum oranının %35,8'e kıyasla %45,3, operatif vajinal doğum oranının %22,6'a kıyasla %26,4 ve sezaryen oranının %37,7'e kıyasla %26,4 olduğu bildirilmiştir. Doğum oranları açısından iki grup arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Tek balonlu kateter grubunda kullanılan balon hacmi 120 ml olup çift balonlu kateter grubunda kullanılan balon hacmi 80 ml'dir (28).

Huisman ve ark. (2019) tarafından balon kateter uygulanan 993 kadın ve tekrarlayan elektif sezaryen geçiren 312 kadın olmak üzere toplamda 1305 kadının dahil edildiği prospektif kohort çalışmasında, 847 kadına tek balonlu kateter, 125 kadına çift balonlu kateter ve 21 kadına prostatektomi kateteri uygulanmıştır. Balon kateter uygulanan grubun spontan vajinal doğum oranı %47,2, operatif vajinal doğum oranı %9,2 ve sezaryen oranı %43,6 olarak bulunmuştur. Vajinal doğum oranı ve sezaryen oranı birbirine yakın görünmektedir. Balon kateter grubunda %77,5 kadında Oksitosin augmentasyonuna ihtiyaç duyulmuştur (22).

Tablo-2'de foley-balon kateter uygulamasının maternal sonuçları bulunmaktadır. İncelenen çalışmalarda çoğunlukla uterus rüptürü, postpartum hemoraji, uterus hipersitümilasyonu, postpartum enfeksiyon gibi maternal sonuçlar belirlenmiştir. Neonatal sonuçlarda ise Apgar Skorlaması, postnatal yoğun bakım ihtiyacı, asfiksi, solunumsal komplikasyonlar, prenatal ölüm değişkenler belirlenmiştir. Çalışmalar incelendiğinde foley-balon kateter uygulanan gruplarda maternal kanama görülen vaka oranı en yüksek %14,3'lük oranla Wallstrom ve ark. (2018) tarafından yapılan çalışmada, en düşük %0,9'lük oranla De Bonrosto Torralba ve ark. (2017) tarafından yapılan çalışmada bulunmuştur (26,30). Anormal kanama olarak değerlendirilen miktar 500 ml ile 2000 ml arasında değişiklik göstermektedir (22,28). Maternal kanamanın değerlendirilmediği iki çalışma bulunmaktadır (7,29).



**Tablo 2:** Sezaryen sonrası vajinal doğumda balon kateter uygulaması sonucu gelişen maternal komplikasyonlar.

Yazar	Yıl	N	Maternal kanama (n/%)	p	Uterus rüptürü(n/%)	p	Uterin dehisens (n/%)	p
1.Jozwiak vd.	2014	208 <sup>a</sup>	25/12	-	1/0,5	-	0	-
2.Sananes vd.	2014	135 <sup>a</sup> - 89 <sup>b</sup>	-	-	0-0	-	-	-
3.Cheuk vd.	2015	24 <sup>g</sup>	3/12,5	-	0	-	0	-
4.Sharma vd.	2017	50 <sup>a</sup> - 57 <sup>c</sup>	0- 2/3,5**	p>0.05	0-0	-	9/18- 3/5,2	p>0.05
5.De Bonro- stro Tor- ralba vd.	2017	418 <sup>g</sup>	4/0,9	-	5/1,2	-	0	-
6.Wallst- rom vd.	2018	335 <sup>a</sup> - 295 <sup>e</sup> - 280 <sup>d</sup>	48/14,3- 65/22,1- 48/17,1	p>0.05	7/2,1- 6/2- 14/5***	p>0.05	-	-
7. Boisen vd.	2019	304 <sup>g</sup> - 58 <sup>f</sup>	-	-	3/1- 0	-	-	-
8. Sarreau vd.	2019	101 <sup>a</sup> - 103 <sup>b</sup>	5/5- 2/2	p>0.05	2/2- 1/1	p>0.05	-	-
9.Xing vd.	2019	53 <sup>a</sup> - 53 <sup>g</sup>	3/5,7- 1/1,9*	p>0.05	-	-	-	-
10.Huis- man vd.	2019	993 <sup>a,g,h</sup> - 321 <sup>i</sup>	30/3- 5/1,6	p>0.05	11/1,1- 1/0,3	p>0.05	-	-

aTek balon kateter uygulanan grup, bOksitosin uygulanan grup, cMifepriston uygulanan grup, dMinprostin (Prostaglandin E2 vajinal jel) uygulanan grup, eCytotec (Misoprostol) uygulanan grup, fEski bir C/S operasyonu geçirmemiş balon kateter uygulanan grup, gÇift balon kateter uygulanan grup, h Prostatektomi kateteri uygulanan grup, iElektif tekrarlayan sezaryen olan grup

\*Maternal kanama hacmi >500 ml olarak belirlenmiştir.

\*\*Kan transfüzyonu ihtiyacı olarak belirtilmiştir.

Xing ve ark. (2019) tarafından yapılan çalışmada uterus rüptürü oranı değerlendirilmemiş olup üç çalışmada hiç uterus rüptürü görülmemiştir (7,23,25,28). Foley-balon kateter uygulanan gruplarda uterus rüptürü görülen vaka oranı en yüksek %12,1'lik oranla Wallstrom ve ark. (2018) tarafından yapılan çalışmada, en düşük %0,5'lik oranla Jozwiak ve ark. (2014) tarafından yapılan çalışmada bulunmuştur (24,27). Wallstrom ve ark. tarafından yapılan çalışmada uterus rüptürü ve skar dehisensi ortak alınmıştır (26). İncelenen iki çalışmada foley-balon kateter uygulanan gruplarda 3 perinatal ölüm meydana gelmiş olup (22,24) dört çalışmada hiç perinatal ölüm meydana gelmemiştir (23,25,26,29). Üç çalışmada ise neonatal sonuçlar içinde perinatal ölüm değerlendirilmemiştir (27,28,30). Jozwiak vd. tarafından yapılan çalışmada yenidoğan yoğun bakıma kabul oranı %1 iken De Bonrostro Torralba ve ark. (2017) tarafından yapılan çalışmada %1,2 bulunmuştur (24,30). Xing vd. tarafından tek balonlu kateter ile çift balonlu kateterin karşılaştırıldığı çalışmada yenidoğan yoğun bakıma kabul oranı %13,2'e kıyasla %11,3 bulunmuş olup aralarında anlamlı bir fark

yoktur (28). Sarreau ve ark. (2019) tarafından yapılan çalışmada bu oran foley kateter grubunda %11, Oksitosin uygulanan grupta %5 olup aralarında anlamlı bir fark bulunamamıştır (27).

**Tablo 3:** İncelemeye alınan çalışmaların yazarı, yılı, yöntemi, amacı, evren ve örnekleme, müdahale türü ve sonuçları.

Yazarlar/ Çalışma Yılı/ Çalışma Yöntemi/ Çalışmanın Amacı	Çalışmanın Evreni ve Örnekleme/ Müdahale	Çalışmanın Sonuçları
Jozwiak vd./ 2014/ Retrospektif Kohort çalışması/ Eski bir sezaryen (alt segment transvers insizyon) öyküsü olan gebelerde foley kateter uygulaması ile doğum indüksiyonu sonrası spontan vajinal doğum ve komplikasyon oranlarını belirlemek.	2003-2012 yılları arasında Hollanda'nın Rotterdam Ikazia Hastanesi'nde transservikal foley kateter uygulaması ile doğum yapmış 208 kadın /  -No:18 French foley kateter.  -30 ml %0.9 izotonik sodyum klorür ile şişirilmiş balon.  -Bishop skoru 6 olduğunda spontan doğum eylemi başlamazsa amniyotomi uygulaması.	-Spontan vajinal doğum oranı %60,1 (n=125)  -Vakum ekstraksiyonuyla vajinal doğum oranı %11,1 (n=23).  -Sezaryen ile doğum oranı %28,8 (n=60).  -Daha önce vajinal doğum öyküsü olan kadınların vajinal doğum öyküsü olmayan kadınlara göre SSVD* yapma oranı anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.  -En sık görülen maternal komplikasyon: Doğum sonu kanama oranı %12 (n=25).  -Doğum eyleminin indüksiyonu için foley kateter kullanımı daha önce sezaryen ile bir doğum yapmış kadınlarda güvenli ve etkili bir yöntemdir.
Sananes vd./ 2014/ Prospektif kohort çalışması/ Daha önce bir sezaryen operasyonu geçirmiş kadınlarda Bishop skoruna bağlı olarak Oksitosin ve foley kateter indüksiyonun etkinliğini değerlendirmek.	2007-2012 tarihleri arasında Fransa'nın Strasbourg kentinin jinekoloji-obstetrik merkezinde daha önce alt segment transvers kesi ile sezaryen olmuş 224 kadın.  Oksitosin + amniyotomi uygulanan grup (n=89)  Foley kateter uygulanan grup (n=135) /  -Bishop skoru $\geq 6$ olan gebelere Oksitosin infüzyonu başlanmıştır.  -Bishop Skoru $< 6$ olan gebelere 30 ml salin solüsyon ile şişirilmiş no:18 French foley kateter uygulanmıştır.  -24.saatte foley kateter çekildikten sonra Bishop Skoru 6 ise amniyotomi ve Oksitosin infüzyonu ile devam edilmiştir.	- 224 (%10,8) gebede Oksitosin+amniyotomi ya da foley kateter kullanılmıştır.  -Oksitosin infüzyonu ve amniyotomi uygulanan gebe sayısı 89 (%39,7) iken foley kateter uygulanan gebe sayısı 135 (%60,3) olarak belirlenmiştir.  Oksitosin+amniyotomi uygulanan grupta Bishop Skoru foley kateter uygulanan gruba göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur.  -Foley kateter uygulanan gruptaki sezaryen oranı (%56,3) diğer gruba (%20,2) göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.  -Oksitosin uygulanan grupta vajinal doğum oranı foley kateter uygulanan gruba göre daha yüksek bulunmuştur.  -Bishop Skoru uygun olduğunda Oksitosin+amniyotomi uygulamasının SSVD'de daha fazla risk oluşturmadığı belirtilirken Bishop Skoru uygun olmadığında foley kateter kullanımının etkili olabileceği bildirilmiştir.

<p>Cheuk vd./</p> <p>2015/</p> <p>Retrospektif</p> <p>Kohort çalışması/</p> <p>Daha önce bir sezaryen operasyonu geçirmiş elverişsiz serviksiz olan miad gebelerde doğum indüksiyonu için çift balonlu kateterin etkinliğini değerlendirmek.</p>	<p>2013-2014 yılları arasında Hong Kong'da Pamela Youde Nethersole Eastern Hastanesi'nde transservikal çift balonlu kateter uygulanan 24 Çinli kadın /</p> <p>-Çift balon kateter.</p> <p>-Sırasıyla 40-50 ml ve 60 ml salin solüsyon ile şişirilmiş çift balonlar.</p> <p>-Balon düştükten ya da çıkarıldıktan sonra Bishop Skoruna bakılmaksızın amniyotomi uygulaması.</p> <p>-18 (%75) kadına Oksitosin desteği.</p>	<p>-Amniyotomi uygulaması 22 kadında başarılı sonuç vermiştir.</p> <p>-Toplamda 18 (%75) kadın SSVD* yapmış olup bunlardan sadece 4 tanesi daha önce vajinal doğum yapmıştır.</p> <p>-2 (%8) ilerlemeyen travay, 3 (%13) patolojik izleyen fetal kalp atımları ve 1 (%4) uterin dehiscens şüphesi sebebiyle toplam 6 kadın (%25) sezaryen ile doğum yapmıştır.</p> <p>- Balonu spontan düşen gebelerde ortalama doğum süresi 3 saat iken balonun manuel çekilme sonrası amniyotomi yapılan gebelerde ortalama doğum süresi 7.8 saat olarak belirlenmiştir.</p> <p>- En sık görülen maternal komplikasyon: Postpartum kanama (n=3, %12,5).</p> <p>-Neonatal komplikasyon gelişmemiştir.</p> <p>-Eski bir sezaryen operasyonu olan Çinli kadınlarda foley kateter kullanımı ile SSVD'de %75'lik bir başarı oranı elde edilmiştir.</p>
<p>Sharma vd./</p> <p>2017/</p> <p>Randomize kontrollü çalışma/</p> <p>Daha önce bir sezaryen operasyonu geçirmiş ve hiç vajinal doğum yapmamış kadınlarda doğum indüksiyonu amacıyla oral Mifepriстон ile servikal balonu karşılaştırmak.</p>	<p>2012-2015 yılları arasında Hindistan'da Dr Rajendra Prasad Devlet Tıp Koleji Obstetri ve Jinekoloji Departmanı'nda SSVD amaçlı dahil edilen 107 gebe.</p> <p>Oral Mifepriстон grubu: (n=57).</p> <p>Foley kateter grubu: (n=50) /</p> <p>-Oral Mifepriстон grubuna 400 mg tablet verilmiştir.</p> <p>-Foley kateter grubuna ise 30 ml salin solüsyon ile şişirilmiş no:16 French foley kateter uygulanmıştır.</p> <p>-Herhangi bir zamanda Bishop Skoru <math>\geq 6</math> ise amniyotomi sonrası Oksitosin infüzyonu başlanmıştır.</p>	<p>-Foley grubu (müdahale) ile mifepriстон grubu (kontrol) doğum şekilleri açısından karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı bir fark bulunamamış olup sezaryen olan kadın sayısı her iki grupta da daha yüksek bulunmuştur.</p> <p>-İki grupta da uterin dehiscens açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır.</p> <p>-Her iki grupta da uterus rüptürü görülmemiştir.</p> <p>-İlk 24 saatte Bishop Skoru foley kateter grubunda anlamlı derecede daha yüksekken 48 saat sonra iki grup arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır.</p> <p>-Doğumun I. ve II. evresinin süresi açısından iki grup arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır.</p> <p>-Hiçbir yenidoğanda komplikasyon gelişmemiştir.</p> <p>-Oral Mifepriстон (400 mg), foley kateter ile karşılaştırıldığında eski bir sezaryen geçirmiş kadınlarda daha yüksek doğum insidansına sahiptir (p=0.000).</p>

<p>De Bonrostro Torralba vd./</p> <p>2017/</p> <p>Gözlemsel retrospektif çalışma/</p> <p>Daha önce bir sezaryen doğum yapmış kadınlarda servikal olgunlaşma için çift balon kateterin etkinliğini değerlendirmek.</p>	<p>2009 ve 2015 yılları arasında İspanya'nın Miguel Servet Hastanesi'nde sezaryen sonrası vajinal doğum amacıyla transservikal çift balonlu kateter uygulanan 418 kadın /</p> <p>-80 ml salin solüsyon ile şişirilmiş çift balonlu kateter uygulanmıştır.</p> <p>-Kateter spontan düşmediyse maksimum 24 saat sonra manuel çekilmiştir.</p> <p>-Kateter herhangi bir zamanda çıkarıldıktan sonra aktif doğum başlamadıysa amniyotomi ile Oksitosin infüzyonu başlanmıştır.</p>	<p>-418 kadından 255'i (%61) kateter uygulama süresince aktif doğum eylemine girmiştir. (Bishop Skoru &gt;4 olarak alınmıştır.)</p> <p>-Kalan 163 (%39) kadının Bishop Skoru 0-4 arasında değerlendirilmiş olup bu kadınların da 44'ünde (%10,5) Bishop Skoru hiç değişmemiştir.</p> <p>-Totalde 203 (%48,6) kadının çoğu başarısız indüksiyon ya da ilerlemeyen travay sebebiyle sezaryen, 117 (%28) kadın spontan vajinal doğum ve 98 (%23,4) kadının çoğu da doğumun ikinci evresinin uzaması sebebiyle operatif vajinal doğum yapmıştır.</p> <p>-İndüksiyondan doğuma kadar geçen süre ortalama 30,3 saat olarak belirlenmiştir.</p> <p>-5 (%1,2) kadında uterin rüptür gelişmiştir fakat bu durum balon kateter sürecinde değil aktif doğum eylemi sürecinde meydana gelmiştir.</p> <p>-4 (%0,9) kadında postpartum atoni görülmüştür.</p> <p>-Balon kateter uygulaması sırasında servikal skoru değişmeyen kadınların C/S<sup>†</sup> riski 2,5 kat artmıştır.</p> <p>-Uterus rüptürü oranı, şüpheli fetal distrese bağlı sezaryen oranı, maternal ateş oranı oldukça düşük bulunmuştur.</p> <p>-Çift balonlu kateter daha önce bir sezaryen ile doğum yapmış ve elverişsiz serviksi olan kadınlarda düşük uterin rüptür oranına sahip olması nedeniyle etkili ve güvenli bir yöntemdir.</p> <p>-Balon kateter uygulaması ile SSVD başarısını belirlemek için önceki vajinal doğum öyküsü, önceki sezaryen endikasyonu, uygulama öncesi Bishop Skoru, fetal ağırlık gibi değişkenlerin göz önünde bulundurulması ve bütüncül olarak değerlendirilmesi gereklidir.</p>
---	--	---

<p>Wallstrom vd./</p> <p>2018/</p> <p>Retrospektif kohort çalışması/</p> <p>Daha önce bir sezaryen operasyonu geçirmiş ve elverişsiz serviksi olan kadınlarda SSVD için üç yöntem kullanılarak uterus rüptürü, doğum şeklini ve neonatal sonuçları değerlendirmek.</p>	<p>2012-2015 yılları arasında Stockholm'un en büyük dört kliniğinde 34. gebelik haftasından büyük SSVD yapmış 910 kadın.</p> <p>Balon kateter grubu (n=335)</p> <p>Misoprostol (Cytotec) grubu (n=295)</p> <p>Dinoproston vajinal jel (Minprostin) grubu (n=280) /</p> <p><b>-Balon kateter grubunda</b> 50 ml ile şişirilmiş balon katetere 30 dk'da bir traksiyon uygulanmıştır. Balon en fazla 10 saat tutulmuş ve 3 cm dilatasyonda çekilerek oksitosin+amniyotomi uygulaması yapılmıştır.</p> <p><b>-Misoprostol grubuna</b> sık kontraksiyonlar elde edilene kadar her iki saatte bir sulandırılmış 2.5 ml / 25 µg oral Misoprostol uygulaması. Gerekirse sekiz saatte bir uygulama tekrarı. Serviks olgunlaştığında (Bishop:5) Oksitosin+amniyotomi uygulaması.</p> <p><b>- Dinoproston vajinal jel grubuna</b> 1 veya 2 mg vajinal Minprostin uygulaması.</p> <p>Gerekirse 3 doz (6 mg) kadar ek uygulama. Serviks olgunlaştığında (Bishop:5) Oksitosin+amniyotomi uygulaması.</p>	<p>-Üç grup arasında Bishop Skoru en yüksek balon kateter grubunda (BS<sup>a</sup>:4) en düşük ise Dinoproston vajinal jel grubunda (BS:2,4) bulunmuştur.</p> <p>-Doğum süreleri açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmuştur. En kısa balon kateter grubunda 14.3 saat, en uzun Dinoproston vajinal jel grubunda 21.7 saat sürmüştür. Misoprostol grubunda ise 20.4 saat sürmüştür.</p> <p>-Oksitosin kullanımında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur. Oksitosin desteğine en fazla %88,4 ile balon kateter grubunda ihtiyaç duyulmuş olup 8,5 saat stimüle edilmiştir. En düşük %56,9 ile Misoprostol grubunda ihtiyaç duyulmuş olup 6,9 saat stimüle edilmiştir.</p> <p>-Toplamda 595 kadın vajinal yolla 315 kadın C/S ile doğum yapmıştır. C/S oranları gruplar arasında birbirine yakın değerlerde bulunmuştur. Vajinal doğum oranları balon kateter ve Misoprostol grubunda birbirine yakın ve Dinoproston vajinal jel grubundan daha yüksek bulunmuştur.</p> <p>-Toplamda 27/910 kadında uterus rüptürü ya da uterin dehisens görülmüştür. Tam ayrılma gerçekleşen balon kateter grubunda n=1, Misoprostol grubunda n=1, Dinoproston vajinal jel grubunda n=4 kadın olarak belirlenmiştir. Ayrılma tipine göre gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Uterus rüptürü olan kadınların %91'inin vajinal doğum öyküsü olmadığı bildirilmiştir.</p> <p>-Misoprostol ile balon kateter uygulanan grup karşılaştırıldığında uterus rüptürü açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır.</p> <p>-Balon kateter grubundaki uterus rüptürü oranı, daha kısa doğum eylemi süresi ve daha elverişli servikse rağmen Misoprostol grubuyla benzer bulunmuştur.</p> <p>-Oral Misoprostol çözeltisi ve balon kateter ile SSVD'de %70 başarı oranı sağlanmaktadır ve Dinoproston vajinal jel uygulamasına göre daha güvenlidir.</p>
--	--	---



<p>Boisen vd./</p> <p>2019/</p> <p>Retrospektif kohort çalışması/</p> <p>Daha önce bir sezaryen operasyonu geçirmiş ve geçirmemiş olan kadınlarda doğum indüksiyonu için çift balon kateterin etkinliğini değerlendirmek.</p>	<p>2007-2014 yılları arasında Danimarka'nın Aarhus Üniversite Hastanesi'nde vajinal doğum amacıyla transservikal çift balonlu kateter uygulanan 362 kadın.</p> <p>Bir C/S operasyonu geçiren kadınlar (n=304)</p> <p>Daha önce C/S operasyonu geçirmemiş ve başarısız Misoprostol uygulaması sonrası balon kateter uygulanan kadınlar (n=58) /</p> <p>-80 ml salin solüsyon ile şişirilmiş çift balonlu kateter.</p> <p>-Kateter spontan düşmediyse 18. saatte manuel çekilip amniyotomi uygulaması.</p> <p>-Gerekli olduğunda Oksitosin desteği.</p> <p>-Daha önce C/S operasyonu geçirmemiş kadınlarda ilk olarak Misoprostol (Cytotec) uygulaması. Başarılı değilse çift balonlu kateter uygulaması.</p>	<p>-Oksitosin desteği ihtiyacı, C/S öyküsü olmayan ve tıbbi indüksiyon uygulanan grupta anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur.</p> <p>-C/S öyküsü olan grupta spontan vajinal doğum oranı %41,7, olmayan grupta ise %44,8 olup aralarında anlamlı bir fark bulunamamıştır.</p> <p>-C/S öyküsü olan grupta enstrümental vajinal doğum oranı %8,6, olmayan grupta ise %6,9 olup aralarında anlamlı bir fark bulunamamıştır.</p> <p>-C/S öyküsü olan grupta sezaryen oranı %49,7, olmayan grupta ise %48,3 olup aralarında anlamlı bir fark bulunamamıştır.</p> <p>-Daha önce C/S geçirmiş grupta %1 uterus rüptürü görülmüştür.</p> <p>-İki grupta da doğum indüksiyonu amacıyla foley kateter kullanımı ile %50'lik bir başarı görülmüştür.</p>
---	---	---

<p>Sarreau vd./</p> <p>2019/</p> <p>Randomize kontrollü çalışma/</p> <p>Daha önce bir sezaryen operasyonu geçirmiş ve elverişsiz serviksi olan kadınlarda SSVD için balon kateter ve oksitosin etkinliğini karşılaştırmak, maternal-neonatal morbiditeyi değerlendirmek.</p>	<p>2010-2013 tarihleri arasında yedi Fransız hastanesinden dahil edilen 204 kadın.</p> <p>Balon kateter grubu (n=101). Oksitosin grubu (n=103) /</p> <p>-50 ml steril su ile şişirilmiş no:18F balon kateter.</p> <p>-Kateter spontan düşmediyse 12 saat sonra manuel çekilmiştir. 12.saatın sonunda BS&lt; 7 olsa bile oksitosin infüzyonu ile desteklenmiştir.</p> <p>-Oksitosin grubunda 10 dakikada dört kontraksiyon olacak şekilde 0.1-0.4 mL/dk'da oksitosin infüzyonu başlanmıştır.</p>	<p>-İki grupta da kadınların büyük çoğunluğunun vajinal doğum öyküsü yoktur.</p> <p>-Operatif dahil olmak üzere vajinal doğum oranı balon kateter grubunda %50(n=51), oksitosin grubunda %37(n=38) olarak bulunmuştur.</p> <p>-Balon kateter grubunda 50 kadın, oksitosin grubunda 65 kadın C/S doğum gerçekleştirmiştir.</p> <p>-Başarısız indüksiyon, oksitosin grubunda balon kateter grubuna göre en sık görülen C/S endikasyonu olmuştur.</p> <p>-Balon kateter grubunda %2, oksitosin grubunda ise %1 kısmi uterus rüptürü görülmüştür.</p> <p>-Düşük Bishop Skoruna sahip ve daha önce sezaryen geçirmiş kadınlarda Oksitosin uygulamasına kıyasla balon kateter uygulaması daha yüksek vajinal doğum oranına sahiptir.</p>
--	---	--

<p>Xing vd./</p> <p>2019/</p> <p>Randomize kontrollü çalışma/</p> <p>Daha bir önce sezaryen operasyonu geçirmiş kadınlarda SSVD indüksiyonu için tek balonlu kateter ve çift balonlu kateterin etkinliğini karşılaştırmak.</p>	<p>2017-2018 tarihleri arasında Çin’de Cangzhou Merkez Hastanesi’nde kadın doğum polikliniğine başvuran ve daha önce sezaryen ile doğum yapmış 106 kadın.</p> <p>Tek balonlu kateter uygulanan grup (n=53)</p> <p>Çift balonlu kateter uygulanan grup (n=53) /</p> <p>-Tek balonlu kateter grubunda 120 ml salin solüsyon ile şişirilmiş foley kateter kullanılmıştır.</p> <p>-Çift balonlu kateter grubunda ise her bir balon 80 ml salin solüsyon ile şişirilmiştir.</p> <p>-Her iki balon kateter de spontan düşmediyse 12.saatte manuel olarak çıkarılıp BS değerlendirilmiştir.</p> <p>-BS ilk değerlendirmeye göre 2 puan arttıysa servikal olgunlaşma başarılı kabul edilmiştir.</p>	<p>-Balon kateterler çıkarıldıktan ya da spontan düştükten sonra tek balonlu kateter grubunun Bishop skoru (8,72) çift balonlu kateter grubuna (7,87) göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur.</p> <p>-Kateterin spontan atılma oranı tek balonlu kateter grubunda (%67,9) çift balonlu kateter grubuna (%45,3) göre daha yüksek bulunmuştur.</p> <p>-İki grup da servikal olgunlaşma açısından başarılı kabul edilmiş olup aralarında anlamlı bir fark bulunamamıştır.</p> <p>-Her iki grubun da spontan vajinal doğum, enstümental doğum ve sezaryen doğum açısından aralarından anlamlı bir fark bulunamamıştır.</p> <p>-Tek balonlu foley kateterin yüksek salin solüsyon hacmi serviks üzerinde daha fazla basınç oluşturmuştur. Fakat bu yüksek basınç daha yüksek ağrı hissi ilişkilendirilmiştir.</p> <p>-Tek balonlu kateter grubunda servikal laserasyon ve kord prolapsusu anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur.</p> <p>-Neonatal sonuçlar açısından iki grup arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır.</p> <p>-İki kateter tipi de SSVD’de etkili ve güvenli bir yöntem olup kateter seçiminde kadınların spesifik özellikleri göz önünde bulundurulmalıdır.</p>
--	---	--

<p>Huisman vd./</p> <p>2019/</p> <p>Prospektif kohort çalışması/</p> <p>Daha önce sezaryen operasyonu geçirmiş kadınlarda doğum indüksiyonu için balon kateterin etkinliğini ve güvenliğini elektif tekrarlayan sezaryen ile karşılaştırmak</p>	<p>2011-2012 tarihleri arasında Hollanda'daki 51 hastaneden dahil edilen 1305 kadın.</p> <p>Balon kateter grubu (n=993).</p> <p>Tekrarlayan elektif sezaryen grubu (n=312) /</p> <p>-847 kadına no:16 veya 18 French foley kateter uygulanmıştır.</p> <p>-125 kadına çift balonlu kateter uygulanmıştır.</p> <p>-21 kadına no:20 F prostatektomi kateteri uygulanmıştır.</p> <p>-Tek balon ve prostatektomi kateterleri 30-50 ml salin solüsyon ve çift balon kateterler 60-80 ml ile salin solüsyon ile şişirilmiştir.</p> <p>-12-24.saatte BS değerlendirilmiş olup olgunlaştığına karar verildiğinde amniyotomi uygulanmıştır.</p>	<p>-Balon kateter grubunda 469 (%47,2) kadın spontan vajinal doğum, 91 (%9,2) operatif vajinal doğum, 433 (%43,6) kadın C/S ile doğum yapmıştır.</p> <p>-Balon kateter grubunda 770 (%77,5) kadında oksitosin augmentasyonuna ihtiyaç duyulmuştur.</p> <p>-Balon kateter ile indüklenen 14 (%1,4) kadında hiperstimülasyon meydana gelmiştir.</p> <p>-pH ve Apgar skorlarına göre neonatal morbidite her iki grupta benzer bulunmuştur.</p> <p>-Daha önce sezaryen olan ve elverişsiz serviksi olan kadınlarda, balon kateter ile doğum indüksiyonu, elektif tekrar sezaryen ile doğum yapan kadınlara kıyasla doğumu sağlamak için güvenli bir yöntemdir.</p>
---	---	--

## TARTIŞMA

SSVD'de foley-balon kateter kullanımına yönelik yapılan bu sistematik derlemede kanıtların randomize kontrollü çalışmalarından ve kohort çalışmalarından oluştuğu görülmektedir. Dahil edilen çalışmaların örneklem büyüklükleri birbirinden çok farklı olmasına rağmen SSVD'de servikal olgunlaşmayı sağlamak amacıyla foley-balon kateter kullanımı etkili bir yöntem olarak görülmektedir.

Kehl ve ark. tarafından 2016 yılında yapılan sistematik derlemede Bishop Skoru değerlendirilmemiş olup biz derlememizde ilk 24 saatteki servikal olgunlaşma durumunu belirledik (31). İncelenen çalışmaların beş tanesinde ilk 24 saat içinde Bishop Skoru değerlendirilmiş olup bu çalışmalarda foley-balon kateter kullanımı ile servikal olgunlaşmada %70,7 (518/733) oranında bir başarı sağlandığı belirlenmiştir (7,23,25,29,30). Servikal olgunlaşma ile SSVD şansının arttığı literatürdeki benzer çalışmalarda da belirtilmiştir (32,33).

Çalışmalar incelendiğinde eski bir sezaryen öyküsü olup foley-balon kateter uygulanan gruplarda operatif vajinal doğum dahil toplam vajinal doğum oranının %57 (1524/2674), sezaryen doğum oranının %43 (1147/2674) olduğu belirlenmiştir. Bu gruptaki sezaryen endikasyonu ise çoğunlukla ilerlemeyen travay ve güven vermeyen fetal kalp atım hızı sebebiyle kuyulmuştur (7,22–25,27,28,30). Xing ve ark. (2019) tarafından yapılan çalışmada ek olarak maternal sezaryen isteminin tek balonlu kateter grubunda çift balonlu kateter grubuna göre anlamlı derecede yüksek olmasının sebebi ise tek balonlu kateterin 120 ml sıvı hacmine sahip olması ile oluşan ağır hissi olduğu düşünülmektedir (28). Foley-balon kateter uygulanmayan grupların ise operatif dahil toplam vajinal doğum oranının %60,4 (532/882), sezaryen doğum oranının %39,6 (350/882) olduğu belirlenmiştir (7,25–27,29). Doğum şekli oranları birbirine yakın olmakla beraber foley-balon kateter kullanımıyla artmış tekrarlayan sezaryen riski görünmemektedir. Doğum sonuçlarında sınırlılık oluşturan durum ise üç çalışmanın kontrol grubunun olmaması (23,24,30) ve bir çalışmanın kontrol grubunun elektif tekrarlayan sezaryen olan kadınlardan oluşmasıdır (22). Jozwiak ve ark. (2014) tarafından yapılan çalışmada kateterin tutulma süresinin diğer çalışmalardan farklı olarak 96 saat olmasının Bishop Skorunu etkilemesiyle vajinal doğum oranını arttırabileceği ve Wallstrom ve ark. (2018) tarafından yapılan çalışmada ise balon kateter grubunda kateter tutulma süresinin 10 saat olmasının kontrol gruplarıyla benzer vajinal doğum oranına sahip olmasına neden olduğu düşünülebilir

(24,26). Cheuk ve ark. (2015) tarafından yapılan çalışmanın ise en yüksek spontan vajinal doğum oranına (%75) sahip olmasında örneklem büyüklüğünün 24 kadından oluşması ve daha önce dört kadının vajinal doğum öyküsü olması neden olarak gösterilebilir (23). Yine Xing ve ark. tarafından yapılan çalışmada, tek balonlu kateter grubunda Bishop Skorunun daha yüksek ve doğum süresinin daha kısa olmasının nedeni olarak 120 ml salin solüsyon hacmine sahip olması gösterilebilir (28). Yüksek salin solüsyon hacmi serviks üzerinde daha fazla basınç oluşturmuştur. Literatürde yapılan bir çalışmada balon sıvı hacminin artırılmasıyla Bishop Skorunun daha yüksek olduğu ve Oksitosin desteğine olan ihtiyacın azaldığı belirtilmiştir (34).

Daha önce vajinal doğum öyküsü olması doğum sonuçlarını etkileyebilir. Foley kateter uygulanan gruplardan sekiz çalışmada vajinal doğum öyküsü değerlendirilirken (7,22–24,26,27,29,30) foley kateter uygulanmayan gruplardan dört çalışmada değerlendirmiştir (7,26,27,29). Foley-balon kateter uygulanan gruplarda daha önce vajinal doğum öyküsü olan kadın oranı %17,4 (437/2518), diğer gruplarda vajinal doğum öyküsü olan kadın oranı %26,2 (216/825) olarak bulunmuştur. Foley kateter uygulanan grupların vajinal doğum oranının medikal indüksiyon uygulanan gruplara göre kısmen daha düşük olduğu düşünüldüğünde; foley-balon kateter ile SSVD yapacak olan kadınların daha önce vajinal doğum öyküsü olması bu gebeliklerinde vajinal doğum yapma şanslarını arttırabilir. Bu derlemede yer alan çalışmalardan Sananes ve ark. (2014) tarafından yapılan çalışmada foley grubundaki artan sezaryen oranı daha önce vajinal doğum öyküsü olan kadın sayısının az olmasıyla ilişkilendirilirken Sarreau vd. tarafından Oksitosin grubuyla karşılaştırılan çalışmada iki grupta da daha önce vajinal doğum öyküsü olan kadın sayısı eşit olup sezaryen oranları açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır (7,27). Jozwiak ve ark. (2014) tarafından yapılan çalışmada önceki vajinal doğum öyküsünün sezaryen riskini %57 azalttığı bildirilmiştir (24). Literatürdeki benzer çalışmalarda da önceki vajinal doğum öyküsünün SSVD olasılığını arttırdığı ve daha düşük uterus rüptürü riski taşıdığı bildirilmiştir (32,35–37).

İncelenen çalışmaların çoğunluğunda foley kateter uygulamasıyla eylemin başlaması ya da devamı için Oksitosin desteğine de ihtiyaç olduğu belirlenmiştir (22,23,25,26,28–30). Kehl ve ark. (2016) tarafından yapılan sistematik derlemede SSVD'de Oksitosin desteğine ihtiyaç duyulan kadın oranı ortalama %20,5 ile %68,4 arasında bulunmuşken bizim derlememizde %64,8 (1447/2230) olarak bulunmuştur (31). Bu durum SSVD'de foley kateter ile sağlanan mekanik dilatasyonun tek başına yeterli



olmayıp akabinde düşük doz Oksitosin infüzyonu desteğine ihtiyaç duyulabildiğini göstermektedir.

Literatürdeki çalışmalarda gebelikte artan Vücut Kitle İndeksi (VKİ) ve maternal obezite ile sezaryen arasında pozitif bir ilişki olduğu belirtilmiştir (32,35,38,39). Artmış VKİ, sezaryen sonrası vajinal doğum şansını azaltmaktadır. Bizim sistematik derlemede ise sadece üç çalışma VKİ ile doğum sonuçlarını değerlendirmiştir. İki çalışma artmış VKİ ile sezaryen olasılığının arttığını bildirirken (7,29) bir çalışma VKİ'nin bir etkisi olmadığını bildirmiştir (30).

Foley kateter uygulaması yapılan grupların maternal kanama oranı %5,3 (119/2235) bulunurken foley kateter uygulanmayıp medikal indüksiyon uygulanan grupların maternal kanama oranı %11,6 (122/1056) olarak bulunmuştur. Foley kateter uygulaması yapılan grupların uterus rüptürü oranı %1,1 (29/2568) bulunurken foley kateter uygulanmayıp medikal indüksiyon uygulanan grupların uterus rüptürü oranı %1,8 (22/1203) olarak bulunmuştur. Kehl ve ark. (2016) tarafından yapılan sistematik derlemede spontan doğum eylemine kıyasla SSVD'de foley kateter kullanımı ile artmış uterus rüptürü riski belirlenirken bizim çalışmamızda mekanik dilatasyon amacıyla foley-balon kateter uygulaması yapılan gruplarda artmış maternal kanama ve uterus rüptürü riski görünmemektedir (31). Chen ve ark. (2015) tarafından yapılan sistematik derlemede foley-balon kateter kullanımı ile uterus hipersitümilasyonu olasılığının çok düşük olduğu belirtilmiştir (40). Bu derlemeye dahil edilen çalışmalardan sadece Huisman ve ark. (2019) tarafından yapılan çalışmada uterus hipersitümilasyonu görülmüş olup %1,4 oranında olduğu ve yenidoğan sonuçlarının etkilenmediği bildirilmiştir (22).

Jozwiak ve ark. (2014) tarafından yapılan çalışmada meydana gelen iki perinatal ölümden biri fetal distres sebebiyle acil sezaryen sonrası Apgar Skoru'nun 1/3/4 olması üzerine yenidoğan yoğun bakım ünitesinde gerçekleşirken diğerinin ise amniyotomi sonucu internal elektronik monitörizasyon sonrası vasa previa rüptürü sebebiyle gerçekleştiği bildirilmiştir (24). Huisman ve ark. (2019) tarafından yapılan çalışmada ise gerçekleşen bir perinatal ölüm nedeninin doğum eyleminden bağımsız olan konjenital kalp hastalığı olduğu bildirilmiştir (22). Foley kateter uygulanan gruplarda toplamda yenidoğan yoğun bakım ünitesine kabul edilen bebek oranı %3 (57/1900) olarak bulunmuştur.

## SONUÇ

Yapılan çalışmalar göz önünde bulundurulduğunda SSVD'de foley-balon kateter kullanımı doğum indüksiyonunda etkili ve güvenilir bir araçtır. Medikal doğum indüksiyonu ile karşılaştırıldığında maternal ve fetal komplikasyon açısından foley-balon kateter kullanımının belirli bir dezavantajı görülmemiştir. Maternal kanama ve uterus rüptürü riski kateter kullanımıyla artış göstermemiştir. Kateter kullanımı ile ilk 24 saatte uygun Bishop skoruna ulaşılrken eylemin devamı için düşük doz Oksitosin infüzyonu desteğine ihtiyaç duyulabilir. Gebenin daha önce vajinal doğum öyküsü olması ve görüş birliği olmamakla birlikte foley-balon kateterin transservikal olarak bekletilme süresinin artırılması vajinal doğum olasılığını arttırmaktadır. Tek veya çift balonlu kateter seçimi gebenin tolere etme durumuna ve servikal değerlendirmeye göre yapılmalıdır. Bütün bulgular değerlendirildiğinde sezaryen sonrası vajinal doğum denemesinde servikal olgunlaşmayı sağlamak için foley-balon kateterin diğer uygulamalara alternatif veya destek olarak kullanılabileceği görülmektedir.

SSVD yapmak isteyen bir gebede; pelvik darlık olmaması, geçirilmiş uterin cerrahi ve vertikal insizyon olmaması, iki ya da daha fazla sezaryen operasyonu olmaması ve fetüsün 4000 gr ve daha üstü olmaması gerekmektedir (41). Doğum profesyonelleri tarafından SSVD yapmaya uygun bulunan gebeler, tekrarlayan sezaryen olmaksızın SSVD yapması açısından teşvik edilmelidir. SSVD gerçekleştirmek isteyen gebelere antepartum dönemde mutlaka eylemin süreci hakkında bilgi verilmelidir. Doğum alanı ve doğum ekibi tanıtılmalıdır. Gebe ve eşi, SSVD komplikasyonları açısından bilgilendirilmelidir. Doğum ve travay süreci, üçüncü basamak bir hastanede gerçekleştirilmeli ve acil bir duruma karşı gebeye hızlıca müdahale edebilecek donanımlı bir ekip hazır bulunmalıdır. Yaşanabilecek medikolegal problemlerin önüne geçebilmek amacıyla SSVD için onayı olan gebe ve eşlerinden mutlaka bilrkişi tarafından hazırlanmış işleme özgü aydınlatılmış onam formu alınmalıdır. Postpartum dönemde herhangi bir komplikasyon gelişimini önlemek amacıyla gebenin takibi sık aralıklarla yapılmalı, doğumhane prosedüründe uygulanmakta olan uterotonik ilaçların kullanımı geciktirilmemelidir. Gebenin eski sezaryen insizyon hattı olası bir uterus rüptürü açısından değerlendirilmelidir. Sezaryen doğum sayılarını azaltmak ve fizyolojik normal vajinal doğum sürecini gerçekleştirmek amacıyla klinisyenler ve ebeler, SSVD takibi konusunda eğitilmeli ve cesaretlendirilmelidir.

## Çıkar Çatışması

Yazarlar, çalışmada herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan etmektedirler.

## Kurumsal ve Finansal Destek Beyanı

Yazarlar, çalışmada herhangi bir kurum veya kuruluştan destek almadığını beyan etmektedirler.




## KAYNAKLAR

1. T.C. Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü. Doğum ve Sezaryen Eylemi Yönetim Rehberi. Ankara: Damla Matbaacılık, Reklamcılık ve Yayıncılık Tic. Ltd. Şti.; 2010. 10 p.
2. Karabel PM, Demirbaş M, İnci BM. Türkiye'de ve Dünya'da Değişen Sezaryen Sıklığı ve Olası Nedenleri. Sak Tıp Derg. 2017;7(4):158–63.
3. Berkiten Ergin A. Riskli Doğumlar. In: Şirin A, Kavlak O, editors. Kadın Sağlığı. 1. Basım. Bedray Basın Yayıncılık; 2018. p. 681–705.
4. Sayın CN, Erzincan GS, Çilingir Uzun I. Sezaryen: Kanıta Dayalı Bilgiler. Türkiye Klin J Gynecol Obs Top. 2018;11(1):76–81.
5. Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2019 Haber Bülteni [Internet]. T.C. Sağlık Bakanlığı. 2019 [cited 2021 Apr 5]. Available from: <https://dosyamerkez.saglik.gov.tr/Eklenti/39024,haber-bulteni-2019pdf.pdf?0>
6. Jakhar S, Malla VG. Use of intracervical Foley catheter for pre-induction cervical ripening in women planned for vaginal birth after previous caesarean section. Int J Reprod Contraception, Obstet Gynecol. 2020;9(12):4927.
7. Sananes N, Rodriguez M, Stora C, Pinton A, Fritz G, Gaudineau A, et al. Efficacy and safety of labour induction in patients with a single previous Caesarean section: a proposal for a clinical protocol. Arch Gynecol Obstet. 2014;290(4):669–76.
8. Casella C, Emanuele C, Bianco C, Saccone G, Guida M, Graziano V, et al. No Title. Perinatoloji Derg. 2020;28(3):154–6.
9. Bouchghoul H, Zeino S, Houllier M, Senat M V. Cervical ripening by prostaglandin E2 in patients with a previous cesarean section. J Gynecol Obstet Hum Reprod. 2020;49(4).
10. Yanikkerem E, Saruhan A. Sezaryen Sonrası Vajinal Doğum: Kanıta Dayalı Uygulamalar. Hemşirelikte Araştırma Geliştirme Derg. 2007;
11. Radan AP, Amylidi-Mohr S, Mosimann B, Simillion C, Luigi R, Mueller M, et al. Safety and effectiveness of labour induction after caesarean section using balloon catheter or oxytocin. Swiss Med Wkly. 2017;147.
12. Çetinkaya EŞ, Söylemez F. Doğum İndüksiyonunda Başarıyı Etkileyen Faktörler ve Doğum İndüksiyonu Yöntemleri. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası. 2013;66(1).
13. Rath W, Kehl S. The Renaissance of Transcervical Balloon Catheters for Cervical Ripening and Labour Induction. Geburtshilfe Frauenheilkd. 2015;75(11):1130–9.
14. Pez V, Deruelle P, Kyheng M, Boyon C, Clouqueur E, Garabedian C. Méthodes de Maturation Cervicale et Déclenchement du Travail: évaluation de la sonde simple ballonnet comparée à la sonde double ballonnet et aux prostaglandines. Gynécologie Obs Fertil Sénologie. 2018;46(7):570–4.
15. Wormer KC, Bauer A, Williford AE. Bishop Score [Internet]. StatPearls Publishing. 2020 [cited 2021 Jun 25]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470368/>.
16. Lim SY, Kim YH, Kim CH, Cho MK, Kim JW, Kang WD, et al. The effect of a Foley catheter balloon on cervical ripening. J Obstet Gynaecol. 2013;33(8):830–8.
17. Huisman CMA, Jozwiak M, Leeuw JW, Mol BW, Bloemenkamp KWM. Cervical Ripening in The Netherlands: A Survey. Obstet Gynecol Int. 2013;1–10.
18. Smith AJ. Balloon Dilators for Labor Induction: a Historical Review. J Med Ethics Hist Med. 2013;6(10).
19. Boujenah J, Fleury C, Tigaizin A, Benbara A, Mounsbote L, Murtada R, et al. Déclenchement par ballonnet en cas d'utérus cicatriciel et col défavorable : la tentative en vaut-elle la chandelle ? Gynécologie Obs Fertil Sénologie. 2019;
20. Kaplanoğlu M. Sezaryen Sonrası Vajinal Doğum. Arşiv Kaynak Tarama Derg. 2014;23(4):624–36.
21. Karaçam Z. Sistemik Derleme Metodolojisi: Sistemik Derleme Hazırlamak İçin Bir Rehber. DEUHYO ED. 2013;6(1):26–33.
22. Huisman CMA, Eikelder MLG, Mast K, Rengerink KO, Jozwiak M, Dunne F, et al. Balloon catheter for induction of labor in women with one previous cesarean and an unfavorable cervix. Acta Obstet Gynecol Scand. 2019;98(7):920–8.
23. Cheuk QK, Lo TK, Lee CP, Yeung AP. Double balloon catheter for induction of labour in Chinese women with previous caesarean section: one-year experience and literature review. Hong Kong Med J. 2015;21(3):243–50.
24. Jozwiak M, van de lest HA, Burger NB, Dijksterhuis MGK, De Leeuw JW. Cervical ripening with Foley catheter for induction of labor after cesarean section: a cohort study. Acta

Obstet Gynecol Scand. 2014;93(3):296–301.

25. Sharma C, Soni A, Gupta A, Verma A. Mifepristone vs Balloon Catheter for Labor Induction in Previous Cesarean: a Randomized Controlled Trial. *Arch Gynecol Obstet*. 2017;296(2):241–8.
26. Wallstrom T, Bjorklund J, Frykman J, Janbert-Pettersson H, Akerud H, Darj E. Induction of labor after one previous Cesarean section in women with an unfavorable cervix: A retrospective cohort study. *PLoS One*. 2018;13(7).
27. Sarreau M, Iskly H, Poulain P, Fontaine B, Morel O, Villemonteix P. Balloon Catheter Vs Oxytocin Alone For Induction Of Labor in Women With a Previous Cesarean Section: a Randomised Controlled Trial. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2019;99(2):259–66.
28. Xing Y, Li N, Ji Q, Hong L, Wang X, Xing B. Double-balloon catheter compared with single-balloon catheter for induction of labor with a scarred uterus. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2019;243:139–43.
29. Boisen AB, Lokkegaard EC, Fuglsang J. Double-balloon catheter for induction of labor in 362 women with and without prior cesarean section. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2019;4.
30. De Bonrosto T, Tejero Cabrejas EL, Marti Gamboa S, Lapresta Moros M, Campillos Maza JM, Castan Mateo S. Double-balloon catheter for induction of labour in women with a previous cesarean section, could it be the best choice? *Arch Gynecol Obstet*. 2017;295(5):1135–43.
31. Kehl S, Weiss C, Rath W. Balloon catheters for induction of labor at term after previous cesarean section: a systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2016;204:44–50.
32. Wu Y, Kataria Y, Wang Z, Ming WK, Ellervik C. Factors associated with successful vaginal birth after a cesarean section: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2019;19(1).
33. Gonsalves H, Al-Riyami N, Al-Dughaisi T, Gowri V, Al-Azri M, Salahuddin A. Use of Intracervical Foley Catheter for Induction of Labour in Cases of Previous Cesarean Section: Experience of a single tertiary centre in Oman. *Sultan Qaboos Univ Med J*. 2016;16(4):445–50.
34. Levy R, Kanengiser B, Furman B, Ben Arie A, Brown D, Hagay ZJ. A randomized trial comparing a 30-mL and an 80-mL Foley catheter balloon for preinduction cervical ripening. *Am J Obstet Gynecol*. 2004;191(5):1632–6.
35. Landon MB, Leindecke S, Spong CY, Hauth JC, Blom S, Varner MW, et al. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. The MFMU Cesarean Registry: factors affecting the success of trial of labor after previous cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol*. 2005;193:1016–23.
36. Birara M, Gberehiwot Y. Factors associated with success of vaginal birth after one caesarean section (VBAC) at three teaching hospitals in Addis Ababa, Ethiopia: a case control study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2013;13(31).
37. Ryan GA, Nicholson SM, Morrison JJ. Vaginal birth after caesarean section: Current status and where to from here? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2018;224:52–7.
38. Brill Y, Windrim R. Vaginal birth after Caesarean section: review of antenatal predictors of success. *J Obstet Gynaecol Canada JOGC*. 2003;25(4):275–86.
39. Dalbye R, Gunnes N, Blix E, Zhang J, Eggebo T, Tokheim NL, et al. Maternal body mass index and risk of obstetric, maternal and neonatal outcomes: A cohort study of nulliparous women with spontaneous onset of labor. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2021;100(3):521–30.
40. Chen W, Xue J, Peprah M, Wen S, Walker M, Gao Y, et al. A systematic review and network meta-analysis comparing the use of Foley catheters, misoprostol, and dinoprostone for cervical ripening in the induction of labour. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol*. 2015;123(3):346–54.
41. Ertem G, Koçer A. Sezaryen Sonrası Vajinal Doğum. *Dirim Tıp Derg*. 2008;82:1–5.

DOI: 10.38136/jgon.985845

**Plasenta akreata cerrahisinde tesadüfen saptanan idiopatik megaureter****Idiopathic megaureter incidentally detected during placenta accreta surgery**ALEV ESERCAN<sup>1</sup>EMRE EKMEKÇİ<sup>1</sup>TUNCER BAHÇEÇİ<sup>2</sup> Orcid ID:0000-0002-6215-6532 Orcid ID:0000-0003-2494-3073 Orcid ID:0000-0002-3178-9169<sup>1</sup> Sanliurfa Education and Training Hospital, Obstetrics and Gynecology<sup>2</sup> Sanliurfa Education and Training Hospital, Urology**ÖZ**

Üreter varyasyonları sıkça görülmekte olup, en sık çeşidi çift üreterdir. Nadir bir çeşit olan genişlemiş üreter 'megaüreter' olarak tanımlanmaktadır. Primer veya bir anomalije bağlı olarak sekonder olabilir. Primer megaüreterin ana nedeni fonksiyonel olmakla birlikte sekonder tipi ise anatomik bir darlık nedeniyle veya mesaneden idrar akışına doğuştan gelen subvezikal engel nedeniyle olmaktadır. Bu vakamızda, 35 yaşında plasenta akreata spektrumlu ve 5. sezaryenini olacak bir kadını sunduk. Sezaryen histerektomi yapıldı ve cerrahi sırasında retroperitoneal alan kontrolünde sağ üreterin ciddi şekilde dilate olduğu gözlemlendi. Üreter dilatasyonu araştırıldı ve idiopatik olduğu tespit edildi. Sonuç olarak, major jinekolojik cerrahilerde üreterler mutlaka kontrol edilmeli ve dilate üreterin her zaman iyatrojenik bir komplikasyon olmadığı unutulmamalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Üreter, plasenta akreata, sezaryen histerektomi**ABSTRACT**

As ureter, variations can be seen common, and the most common type is duplication. A rare variation is widening of the ureter, which is defined as 'megaureter'. It can be primary or secondary to an abnormality. The leading cause for primary megaureter is functional, while for the secondary is an anatomical narrowing or an inborn subvesical obstacle to urine flow from the bladder. In this case, we presented 35 years old woman diagnosed with placenta accreta spectrum and fifth cesarean section. We performed a cesarean hysterectomy, and during the surgery, it was observed that the right ureter was severely dilated during the retroperitoneal control of the surgery area. Dilatation of the ureter was evaluated, and it was diagnosed as idiopathic. In conclusion, despite ureters being checked during major gynecological surgeries, detecting a dilated ureter during surgery does not always mean an iatrogenic complication.

**Keywords:** Ureter, placenta accreta, cesarean hysterectomy**INTRODUCTION**

Ureter derives from Wolffian mesonephric duct, and various malformations of ureters may be seen during the development. The most common type of ureteral variation is the duplication of the ureter. Non-physiologic widening of ureters starting from the renal pelvis or ureter as a whole is called a 'megaureter'. In terms of definition, if the diameter of the ureter is wider than 8 mm, it is defined as abnormal(1).

Megaureter may be primary or secondary to an abnormality. The leading cause of primary megaureter is a functional barrier of the terminal ureter. The ureter is wide enough, but its rigid wall prevents the transfer of peristaltic waves and, therefore, urine to the bladder. The etiology for secondary megaureter is an anatomical narrowing of the terminal segment of the ureter

or an inborn subvesical obstacle to urine flow from the bladder(1).

The incidence of megaureter is 23% in children with urinary tract obstruction. It is more common in boys than girls and is more common on the left side(1). Despite a high frequency in some families, no clear genetic inheritance pattern is detected. Although some children get symptomatic in childhood and malformations may be detected by radiologic methods, some variations can be detected in adulthood.

In this case, we presented a megaureter in a woman diagnosed incidentally during cesarean hysterectomy for placenta accreta surgery. Written and verbal consent was obtained from the case for publication.

**Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:** Alev Esercan**Adres:** Sanliurfa Education and Training Hospital, Obstetrics and Gynecology, Eyyubiye, Sanliurfa**E-mail:** alevesercan@gmail.com

Başvuru tarihi : 24.08.2021

Kabul tarihi : 14.02.2022

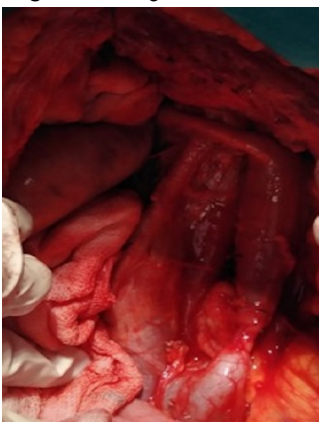


## CASE REPORT

A thirty-five-year-old woman was diagnosed with placenta accreta spectrum and fifth cesarean section. The patient was under close follow-up during her pregnancy, and it was planned to deliver the baby at 35. week of pregnancy. She didn't have any urinary symptoms or hematuria during pregnancy. So, she did not have urinary system evaluation during pregnancy either.

The patient underwent surgery at 35- weeks of gestation. The placenta was adherent to the myometrium and reached serosa during the surgery. After delivering the fetus from a fundal incision and clamping the umbilical cord, we decided to undergo a cesarean hysterectomy. As blood loss will be more than estimated, we planned to ligate the hypogastric arteries bilaterally. Bilateral hypogastric arteries were ligated bilaterally, and hysterectomy was completed uneventfully. After completing the hysterectomy, it was observed that the right ureter was severely dilated during the retroperitoneal control of the surgery area. The right ureter was dissected up to the renal pelvis, as this appearance alerted us about an iatrogenic ureter ligation. It was observed that the right ureter was severely dilated at the upper 2/3 level starting from the right renal pelvis. However, the ureter was in the usual impression in the end 1/3 part. The ureter was normal in size at the uterine right uterine artery ligation site. A urologist was invited to the operation. The left ureter was also dissected totally up to the ureteropelvic junction(UPJ), and the left side was normal. However, the right ureter was dilated (megaureter) approximately up to 5cm, and the right ureter was folded with the serosa incidentally at the end of the dilated ureter. The ureter was in normal appearance at the distal of this fold. The obstructed proximal part of the ureter was palpated through the UPJ, and no urinary stone or any formation resulting from obstruction was detected (Figure 1).

**Figure 1:** Megaureter



Asterisk: ureteral fold ; Arrow: distal side of obstruction

Cystoureteroscopy was performed, and the folded area of the right ureter was freed with the help of an inserted and placed double-j stent. Also, no etiologic factor has not been detected during cystourethroscopies like tumors or stones. A double-j stent is removed postoperative 6. weeks. Urinalysis and urine culture was normal.

## DISCUSSION

Iatrogenic ureteral injuries are not expected. However, especially during abdominal hysterectomy, It is an important complication of gynecological procedures(2). Ureteral injuries usually occur in the distal ureter and are a result of incorrect suturing. About 10% of ureteral injuries are bilateral and result in anuria. There is no consensus on whether cystoscopy should be performed after all major gynecological procedures. Immediate recognition and early repair of ureteral injury reduces possible complications and provides good results from treatment(3, 4).

While adult patients with megaureter are described as symptomatic by Hemal et al. (5) according to a series of 55 patients, Tatlisen and Ekmekcioglu (6) also described patients with flank pain. In our patient, a megaureter was discovered incidentally intraoperative. She did not have any urinary symptoms, and her urinary flow was normal.

In contrary to the pediatric group of patients with megaureter, in the adult group, if renal functions deteriorate, invasive procedures such as ureteral neocystostomy (open or laparoscopic) and endoscopic endoureterotomy (electrocautery or laser), and nephrectomy for non-functioning units are advised(5). However, our patient's renal function was normal, so we did not perform an invasive procedure, followed by a double J stent uneventfully.

Detection of a dilated ureter during a major gynecological surgery, which put us on alert in this surgery, made us nervous about a ureteral injury. However, after dissection of all parts of the ureter, the dilated part was not associated with an iatrogenic suturing.

In conclusion, ureters should be checked during major gynecological surgeries. However, detecting a dilated ureter during surgery does not always mean an iatrogenic complication. Ureters should be checked both endoscopically and with dissection in these cases.

**Acknowledgments:** There are no sources of support, including sponsorship or sources of material commercially.




**Conflict of Interest:** The authors have no conflicts of interest to declare.



**REFERENCES**

1. Report of working party to establish an international nomenclature for the large ureter. *Birth Defects Orig. Artic. Ser.* 1977; 13, 3-8.
2. Selzman AA SJ. Iatrogenic ureteral injuries: a 20-year experience in treating 165 injuries. *J Urol* 1996; 155:878-881.
3. CK. P. Ureteral injuries in the female: fistulas and obstruction. In: Raz S (ed). *Female Urology*. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1996: 507-520.
4. Gilmour DT DP, Carey MP. Lower urinary tract injury during gynecologic surgery and its detection by intraoperative cystoscopy. *Obstet Gynecol* 1999; 94: 883- 889.
5. Hemal AK AM, Doddamani D, Gupta NP. Symptomatic and complicated adult and adolescent primary obstructive megaureter indications for surgery: analysis, outcome, and follow-up. *Urology* 2003 April;61:703e7.
6. Tatlisen A EO. Direct nipple ureteroneocystostomy

DOI: 10.38136/jgon.1056114

**Majör Jinekolojik-Onkoloji Cerrahi Geçiren Geriatrik Hastalarda KDIGO Kriterlerine Göre Akut Böbrek Hasarı Gelişimi: Olgu Serisi****Development of Acute Kidney Injury According to KDIGO Criteria In Geriatric Patients Undergoing Major Gyneco-oncologic Surgery: A Case Series**NADİDE AYSUN POSTACI<sup>1</sup>NAMIK NEBİ ÖZCAN<sup>1</sup>UMUT CAHİT ERSOY<sup>1</sup> Orcid ID:0000-0003-4455-5342 Orcid ID:0000-0001-9310-712X Orcid ID:0000-0002-5878-8027<sup>1</sup> Ankara Şehir Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Ankara, Türkiye**ÖZ**

Böbrek rezervi erişkin popülasyona göre azalan yaşlı hastalarda yaygın bir postoperatif komplikasyon olan akut böbrek hasarı, çoklu komorbiditeler nedeniyle özellikle major abdominal cerrahi sonrasında daha sık görülmektedir. Postoperatif erken dönemde gelişen akut böbrek hasarı geri dönüşümlü ve genel postoperatif mortalite oranı düşük olsa da artan yoğun bakımda kalış, ilaç maliyetleri ve hastane içi mortalite ile ilişkilidir. Bu olgu serisinde major abdominal jinekolojik-onkolojik cerrahi geçiren 65 yaş ve üstü, 6 hastada erken postoperatif dönemde gelişen geçici akut böbrek hasarı olgularını sunmayı amaçladık.

**Anahtar Kelimeler:** Major abdominal cerrahi, akut böbrek hasarı, KDIGO kriterleri, geriatrik anestezi

**ABSTRACT**

Acute kidney injury is a common postoperative complication in elderly patients. Due to decreasing age-related renal reserve and various co-morbidities in the perioperative period, it is seen more commonly in the elderly population, especially following major abdominal surgery. Although acute kidney injury that develops early after surgery is reversible and has a low overall postoperative mortality rate, it is associated with longer stays in the critical care unit, higher drug expenses, and higher in-hospital mortality. In this case series, we aimed to present six patients over 65 years old who developed acute kidney injury in the early postoperative period after major abdominal gynecological-oncological surgery.

**Keywords:** Major abdominal surgery, acute kidney injury, KDIGO criteria, geriatric anaesthesia

**GİRİŞ**

Akut böbrek hasarı (ABH), böbrekte oluşan ve ilerleyici fonksiyon kaybına bağlı olarak üre ve diğer azotlu atık ürünlerin vücuttan atılamaması, hücre dışı sıvı hacmi ve elektrolit içeriğinin bozulmasıyla sonuçlanan bir klinik tablodur. 1950'lerde Akut Böbrek Yetersizliği olarak tanımlanırken; 2004 yılından itibaren Akut Böbrek Hasarı ve 2012'den sonra daha genel bir tanım olan "Akut Böbrek Hastalıkları ve Bozuklukları" şeklinde isimlendirilmiştir (1).

Minimal böbrek fonksiyon kaybından tam böbrek yetmezliğine kadar değişebilir. Akut böbrek hasarı, yaşlı hastalarda preoperatif dönemde böbrek rezervinde azalma ve çoklu komorbiditeler nedeniyle majör abdominal cerrahi sonrası sık görülen bir komplikasyondur. Postoperatif gelişen ABH (PO-ABH) her

ne kadar geri dönüşümlü ve postoperatif mortalite oranı düşük olsa da, artmış yoğun bakım kalış süresi, ilaç maliyetleri ve hastane içi mortalite ile ilişkilidir (2,3). Postoperatif ABH tanısında Böbrek Hastalığı: Küresel Sonuçların İyileştirilmesi Vakfı (KDIGO) 'nın kılavuzu PO-ABH'yi tanımlamak için kriterler benimsemiştir. Bu gözlemsel, tanımlayıcı olgu serisinde 65 yaş ve üstü, jinekolojik onkoloji operasyonu geçiren, erken postoperatif dönemde, KDIGO kriterlerine göre ABH gelişen 6 hastayı sunmayı amaçladık.

**Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:** Aysun Postacı**Adres:** Ankara Şehir Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Ankara,**E-mail:** aysunposta@yahoo.com

Başvuru tarihi : 11.01.2022

Kabul tarihi : 13.06.2022

## HASTALAR VE YÖNTEM

Ocak 2021 /Ağustos 2021 tarihleri arasında Ankara Şehir Hastanesi Jinekolojik-Onkoloji ameliyathanesinde genel anestezi altında majör abdominal cerrahi geçiren 65 yaş ve üstü hastalar (n=64) KDIGO kriterine göre retrospektif olarak değerlendirildi. Bu hastalar arasından postoperatif dönemde ABH gelişen 6 hasta tespit edildi ve tanımlayıcı istatistiksel değerlendirme yapıldı.

Hastaların demografik ve laboratuvar verileri Tablo 1 ve 2'de görülmektedir. Tüm hastalara Amerikan Anestezistler Derneğinin (ASA) standart intraoperatif monitorizasyonuna ek olarak invaziv arteriyel basınç monitorizasyonu, santral venöz kateeterizasyon (internal juguler ven), Bispektral İndeks (BİS) monitorizasyonu, idrar çıkımı, santral ısı monitorizasyonu ve aktif ısıtma gerçekleştirildiği tespit edildi. Tüm hastalara anestezi tekniği olarak inhalasyon (remifentanil infüzyonu + desfluran veya sevofluran) anestezi uygulandı, postoperatif dönemde 1-4 gün post-operatif yoğun bakım ünitesinde takip edildiği ve postoperatif analjezi yönteminde multimodal analjezi (opiod analjezik, parasetamol, lokal anestezi infiltrasyonu) uygulandı tespit edildi. Bir hasta bu analjeziklere ilave non-steroidal anti-inflamatuar ilaç (NSAİİ) almıştı.

Postoperatif dönemde ABH gelişen 6 hastada da hasar geçici olarak meydana geldiği ve hiçbirinde renal replasman tedavisine (RRT) gereksinim olmadığı tespit edildi.

Beş hastanın ASA sınıflaması III, bir hastanın da ASA II olarak tespit edildi. Preoperatif dönemde nefrotoksik ajan [Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörleri (ACE-I), Anjiyotensin Reseptör Blokerleri (ARB), aspirin] kullanımı 6 hastanın 5'inde mevcuttu.

Altı hasta içinde 80 yaşında olan hastanın preoperatif dönemde glomerüler filtrasyon hızı (GFH) 5 ml/kg/1.73 m<sup>2</sup> olup kronik böbrek hastalığı (KBH), hipertansiyon, diyabet ve obesite [vücut kitle indeksi (VKİ) 34 kg/m<sup>2</sup>] nedeniyle ACEİ, diüretik, beta blokör, aspirin ve statin kullanımı mevcuttu. Ameliyatı 3 saat süren hastanın postoperatif dönemde meydana gelen ABH KDIGO evre 1 olarak değerlendirildi ve 72 saat içinde düzeldi. İntraoperatif dönemde koloid, diüretik ve herhangi bir kan ürünü transfüzyonu uygulanmayan hastada ortalama arteriyel basıncın (OAB) 5 dakikadan daha uzun süreli 55 mmHg altında sürdüğü ve iv 20 mg efedrin uygulandığı, intraoperatif idrar çıkımı 450 ml olan hastaya toplam 2500 cc kristaloid uygulandığı tespit edildi.

Postoperatif dönemde ise diüretik ve koloid kullanımı mevcut olduğu kayıtlardan tespit edildi. Yine 65 yaşında ve preoperatif böbrek fonksiyonları normal sınırlarda olan hastada meydana gelen KDIGO evre 2 ABH 4 gün içinde düzeldi. Over Ca nedeniyle opere edilen bu hastada operasyon 5 saat sürdü. İntraoperatif dönemde 4 litre asit sıvısı boşaltılmıştı. Vücut kitle indeksi normal sınırlarda olan bu hastada intraoperatif dönemde 3000 ml kristaloid, 500 ml koloid ve 2 ünite eritrosit süspansiyonu kullanımı mevcuttu. İntraoperatif toplam 500 cc idrar çıkımı olan hastada penisiline karşı alerjisi nedeniyle aminoglikozid grubu antibiyotik kullanımı mevcuttu. Yine intraoperatif ortalama arteriyel basıncın 5 dakikanın üzerinde 55 mmHg altında indiği ve 30 mgr iv efedrin uygulandığı, postoperatif dönemde diüretik tedavisi ve koloid infüzyonu aldığı ve hemodinamik yönden stabil seyretmediği tespit edildi. Diğer 4 hastanın peroperatif verileri Tablo 1 ve 2'de görülmektedir.

**Tablo 1.** Hastaların Demografik Özellikleri

	<b>Ortalama ( ± SS)</b>	<b>Minimum-Maksimum</b>
Yaş Yıl	72.66 (6.50)	65-80 yıl
ASA derecesi		
• ASA 2/ n	1	2-3
• ASA 3/ n	5	
VKİ kg/m <sup>2</sup>	35.33 (8.04)	23-44
Operasyon süresi (dakika)	243.33 (50.56)	180-300
Cerrahi Tanı	Endometrium Ca Over Ca	5 1
Kontrol Kreatinin mg/ dl	0.78 (0.15)	0.58-0.97
ABH süresi -saat	60 (20.08)	48-96
Taburculuk kreatinin mg/dl	0.74 (0.176)	0.57-1.06

**Tablo 2.** Hastaların İntraoperatif ve Postoperatif verileri

	Hasta 1	Hasta 2	Hasta 3	Hasta 4	Hasta 5	Hasta 6
Yaş yıl	70 y	78 y	77 y	80 y	66 y	65
Yandaş Hastalık	Hipertansiyon	HT, DM	HT, Anemi	HT, DM, KRRH (GFH < 55)	HT	HT, KAH
Medikasyon	ACEİ, Beta blokör, Diüretik	Kalsiyum kanal blokörü	Aspirin, ACEİ, beta blokör, diüretik	ACİ, beta blokör, diüretik, statin	ACEİ, diüretik	ACEİ, beta blokör
Cerrahi Tanı	Endometriyum Ca	Endometriyum Ca	Endometriyum Ca	Endometriyum Ca	Endometriyum Ca	Over Ca
Operasyon Süresi	5 saat	4 saat	3 saat 15 dak	3 saat	4 saat	5 saat
Kontrol Kreatinin / GFH	0.86 / 71	0.81 / 70	0.85 / 66	0.97 / 55	0.62 / 92	0.58 / 98
Postop 1. Gün Kreatin /GFH	1.30 / 53	1.52 / 31	1.63 / 30	1.78 / 26	1.14 / 52	1.24 / 46
Postop 2. Gün Kreatin /GFH	0.83 / 68	0.89 / 62	1.0 / 54	1.47 / 33	0.56	2.15 / 24
Postop 3. Gün Kreatin /GFH	0.79	0.63	0.82	0.92 / 59	0.47	1.79 / 30
ABH Tanı kreatinin / idrar	Evet / Hayır	Evet / Evet	Evet / Evet	Evet / Evet	Evet / Hayır	Evet / Evet
KDIGO Evre	Evre 1	Evre 1	Evre 1	Evre 1	Evre 1	Evre 2
ABH Süresi	< 48 saat	< 48 saat	< 48 saat	< 72 saat	< 48 saat	96 saat
YBU Kalış Süresi	2 gün	2 gün	2 gün	3 gün	1 gün	4 gün
Taburculuk Kreatin mg/dl	0.65	0.57	0.76	1.06	0.80	0.63
Diüretik	Hayır / Evet	Hayır / Evet	Hayır / Evet	Hayır / Evet	Hayır / Hayır	Hayır / Evet
Kullanım İntraop/Postop						
Intraop Krist kullanımı ml	3000 ml	4000 ml	6000 ml	2500 ml	3000 ml	3000 ml
Intraop Kolloid kullanımı ml	500 ml	Hayır	500 ml	Hayır	Hayır	500 ml
Intraoperatif Hipotansiyon	Hayır	Hayır	Evet / NA	Evet / Efedrin	Hayır	Evet / Efedrin
Intraoperatif Kanama ml / Kan ürünü	200 ml / Hayır	350 ml / Hayır	1200 ml / 4 Ü ES, 2 Ü TDP	150 ml / Hayır	150ml / Hayır	900ml / 2 ü ES
Intraoperatif Komplikasyon	Hayır	Hayır	Kanama	Aritmi	Hayır	Kanama
Postoperatif Komplikasyon	Yok	Ateletaksi	Hemodinamik instabilite	Atriyal fibrilasyon	Yok	Hemodinamik instabilite
Anestezik Ajanlar	Remifentanil / Sevofluran	Remifentanil / Desfluran	Remifentanil / Sevofluran	Remifentanil / Desfluran	Remifentanil / Desfluran	Remifentanil / Sevofluran

Kreatinin: mg/dl, GFH: ml/dakika, HT: Hipertansiyon, DM: Diabetes Mellitus, KAH: Koroner Arter Hastalığı,

## TARTIŞMA

Postoperatif akut böbrek hasarı, KDIGO kriterleri ile operatif müdahaleden sonraki 7 gün içinde meydana gelen ABH olarak tanımlanır (4,5). Akut böbrek hasarı mortalite için bağımsız risk faktörü olup, aynı zamanda kronik böbrek hastalığına zemin hazırlayabilir. Postoperatif akut böbrek hasarı insidansı, özellikle daha yüksek riskli prosedürler geçiren yüksek riskli hastalarda, tahmin edilenden daha yaygındır (2,5).

Yaşlanma ile birlikte böbrek fonksiyonlarında; böbrek kan akımı, tübül fonksiyon ve glomerüler filtrasyon hızında azalma meydana gelir. Yine yaşlanma ile gelişen yandaş hastalıklar (kronik böbrek yetmezliği, metabolik sendrom, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar ve hepatobiliyer hastalık), polifarmasi gibi nedenler PO-ABH gelişimi için iyi belgelenmiş risk faktörleridir. PO- ABH 'nin bağımsız risk faktörleri arasında ASA fiziksel durum, yaş, revize kardiyak risk indeksi, yüksek riskli cerrahi ve konjestif kalp yetmezliği yer almaktadır (6,7).

Perioperatif ABH gelişen hasta sayısının artması, kısmen yaşlanan nüfusla ve özellikle kronik böbrek hastalığı olanlar olmak üzere kronik komorbiditeleri olan bireylerin sayısındaki artışla ilişkilidir (6,8). ABH nonkardiyak cerrahi geçiren hastalarda postoperatif dönemde % 6-13 civarında bildirilmektedir. Ancak yaşlılarda bu insidans önemli ölçüde daha yüksek olup yapılan bir çalışmada 65 yaş üstü hastalarda, postoperatif dönemde yak-

laşık %20 oranında olduğu gösterilmiştir (2, 9). Mizota ve ark. yapmış olduğu tek merkezli, retrospektif bir kohort çalışmada majör cerrahi geçiren ve yaş ortalaması 66 olan (n:3753, 56-73yaş) hastalarda PO-ABH insidansını % 6.9 (n:258) olarak bulmuş ve hastaların % 5.8 'inde (n:216) meydana gelen PO-ABH geçici, %1.1 (n:42) ise kalıcı olarak sınıflandırmışlardır (3).

Literatürde perioperatif ABH risk faktörleri; preoperatif dönemde var olan böbrek işlev bozukluğu, diyabet, kardiyak fonksiyon bozukluğu, 50 yaş üstü, sepsis, ASA skorunun yüksek olması, volüm açığı, nefrotoksinler (ACEİ/ARB, antibiyotikler, NSAİİ, kontrast madde), periferik vasküler hastalıklar, obezite, malignite olarak belirtilmiştir. İntraoperatif risk faktörleri ise; hipovolemi (kan kaybı ve insensibl kayıplar), böbrek iskemisi, inflamasyon, karın içi basınç artışı, azalmış kardiyak debi (anestezikler), anemi ve kan transfüzyonu, vazodilatasyon, emboli, nefrotoksinler, major abdominal, acil ve kardiyovasküler cerrahi sayılabilir (10,11). Nonkardiyak cerrahi geçiren hastalarla ilgili yapılan bir retrospektif kohort çalışmasında, ABH riskinin, OAB'ın 20 dakikadan uzun 60 mmHg'ın altında veya 10 dakika için ise 55 mm Hg'ın altında olduğunda arttığı gösterilmiştir (12).

Yine yakın zamanlı yapılan bir çalışmada ise nonkardiyak elektif cerrahi geçiren erişkin hastalarda sistolik arteriyel basıncı (SAB) 80 mmHg'ın altında olduğu durumların ABH ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (10). Bu olgu serimizde postoperatif erken dönemde ABH gelişen 65 yaş üstü 6 hastamızın üçünde (%50'inde) OAB'ın 5 dakikadan uzun süreli 55 mmHg altına indiği ve efedrin uygulandığı tespit edildi. Bu üç hastadan birinde ise efedrin tedavisine yanıtın yetersiz kalması nedeniyle vazopressör başlandı tespit edildi.

ABH'ın farklı evrelerinde kullanılan furosemidin klinik önemi belirsizliğini korumaktadır. Özellikle nefrotoksik ajanlarla birlikte kullanımı ABH riskini arttırdığı bildirilmiştir (13). Hastalarımızda PO- ABH risk faktörleri multifaktöriyel olup şunları içeriyordu; ASA ≥ 2, intraoperatif hipotansiyon (OAB'ın 5 dakikadan uzun süreli 55 mmHg altında olması), preoperatif dönemde nefrotoksik ajan kullanımı, intraoperatif 6 hastanın 3'ünde kolloid kullanımı, postoperatif dönemde altı hastadan beşinde diüretik kullanımı olduğu tespit edildi.

Sonuç olarak PO- ABH'yi önlemenin ve tedavi etmenin ilk önemli adımı riskli hastaları belirlemek, böbrek koruyucu stratejiler uygulamak ve hastanın optimizasyonu sağlamaktır. İleri yaş, eşlik eden hastalıklar, anemi, potansiyel hipovolemi, diüretikler, nefrotoksik ajan kullanımı, intraoperatif derin hipotansiyon, hi-

perglisemi, acil veya yüksek riskli majör cerrahi PO-ABH olasılığına karşı hekimi uyarmalıdır. Bu risk faktörlerinden bazıları ameliyattan önce multidisipliner yaklaşım ile optimize edilerek risk azaltılabilir. Yine major cerrahi geçirecek ABH yönünden risk faktörlerine sahip yaşlı hastalarda postoperatif ilk 7 gün böbrek fonksiyonları yakın takip edilmeli, hemodinamik optimizasyon sağlanmalı ve nefrotoksik ajanlardan kaçınılmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. M Çivilibal, B Yavaş Aksu. Güncel Kılavuzlar Eşliğinde Akut Böbrek Hasarı. Haseki Tıp Bülteni. 2015; 53: 116-9.
2. C T Chao, HB Tsai, YF Lin, WJ Ko. Acute kidney injury in the elderly: Only the tip of the iceberg. J Clin Gerontol Geriatr. 2014; 5: 7e12.
3. T Mizota, L Dong, C Takeda, A Shiraki, S Matsukawa, S Shimizu et al. Transient acute kidney injury after major abdominal surgery increases chronic kidney disease risk and 1-year mortality. J Crit Care. 2019;50: 17-22.
4. J Prowle, LG Forni, M Bell, M S Chew, M Edwards, M E Grams et al. Postoperative acute kidney injury in adult non-cardiac surgery: joint consensus report of the Acute Disease Quality Initiative and Peri Operative Quality Initiative. Nat Rev Nephrol. 2021;17: 605-18.
5. A Khwaja. KDIGO Clinical Practice Guidelines for Acute Kidney Injury. Nephron Clin Pract. 2012;120:c179-c184.
6. S Turhanoğlu. Yaşlanmanın Diğer Organ Sistemlerine Etkileri. Geriatrik Anestezi. Bölüm
7. S: 49. Birinci Baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri, 2021
7. R Bellomo, JA Kellum, C Ronco. Acute kidney injury. Lancet. 2012; 380: 756-66.
8. J Martensson, R Bellomo. Perioperative renal failure in elderly patients. Curr Opin Anaesthesiol. 2015;28:123-130.
9. LG Yokota, B M Sampaio, E P Rocha, AL Balbi, IRS Prado, D Ponce. Acute kidney injury network staging in geriatric postoperative acute kidney injury patients: shortcomings and improvements. J Am Coll Surg. 2013; 217:240-250.
10. Y Kobayashi and K Yamaoka. Analysis of intraoperative modifiable factors to prevent acute kidney injury after elective noncardiac surgery:intraoperative hypotension and crystalloid administration related to acute kidney injury. JA Clin Rep. 2021; 7:27:1-12.
11. O Goren and I Matot. Perioperative acute kidney injury. Br J Anaesth. 2015; 115 (S2): ii3- ii14.
12. LY Sun, DN Wijeyesundera, GA Tait, WS Beattie. Association of intraoperative hypotension with acute kidney injury after elective noncardiac surgery. Anesthesiology. 2015; 123: 515-23.
13. X Wu, W Zhang, H Ren, X Chen, J Xie, and Nan Chen. Diuretics associated acute kidney injury: clinical and pathological analysis. Ren Fail. 2014; 36(7): 1051-1055.