

COVID-19 için tıbbi tedavi gören ve şiddetli semptomları olan hastalar ile hafif semptomları olan hastaların gebelik sonuçlarının karşılaştırılması

Semra Yüksel¹ , Güray Tuna² , Fatma Ketenci Gencer³ ,
Hatice Yaşat Nacar³ , Süleyman Salman³ 

¹Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Servisi, İstanbul

²Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Servisi, Perinatoloji Bölümü, İstanbul

³Gaziosmanpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Servisi, İstanbul

Özet

Amaç: Aralık 2019'dan bu yana COVID-19 tüm dünyaya yayıldı. Şu ana kadar maternal veya perinatal sonuçlarla ilgili olarak elimizde çok az kanıt bulunmaktadır. Bu çalışmada, şiddetli ve hafif-orta şiddette COVID-19 semptomları olan gebeleri maternal ve perinatal sonuçlar bakımından karşılaştırmayı amaçladık.

Yöntem: Çalışma grubu, şiddetli akut respiratuvar sendrom Koronavirüs 2 (SARS-Cov-2) semptomlarıyla üçüncü basamak merkezimize başvuran ve tanı almış gebelerden oluştu. Hastalar şiddetli ve şiddetli olmayan şekilde iki gruba ayrıldı ve şiddetli hastalık grubunda olduğuna karar verilen gebeler hastaneye yatırıldı. Hastaların rutin takiplerine devam edilerek maternal ve perinatal sonuçları kaydedildi.

Bulgular: Çalışmaya toplam 52 hasta dahil edildi, bunların %59.6'sında hafif-orta şiddette ve %40.4'ünde şiddetli hastalık mevcuttu. COVID-19 tanısı esnasında gestasyonel yaş, şiddetli semptomları olan hastalarda hafif-orta şiddette semptomu olan hastalardan daha yüksekti (sırasıyla medyan: 20.5'e karşı 28.0, p=0.048). Maternal ve perinatal sonuçlar yönünden bu iki grup arasında hiçbir fark yoktu.

Sonuç: Gebelikte COVID-19 üzerine artan sayıda yayınlanmış çalışmaya rağmen, semptomatik gebelerde COVID-19'un şiddeti ve maternal ve neonatal sonuçları hakkında sonuç çıkarmaya yetecek miktarda kaliteli veri bulunmamaktadır. Çalışmamızda, hafif-orta şiddette semptomlu grup ile şiddetli semptomlu grup arasında maternal ve perinatal sonuçlar yönünden fark yoktu.

Anahtar sözcükler: COVID-19, gebelikte COVID-19, şiddetli semptomlarla COVID-19.

Abstract: Comparison of the pregnancy outcomes of the patients with severe symptoms who received medical treatment for COVID-19 versus the patients with mild-moderate symptoms

Objective: COVID-19 has spread all over the world since December 2019. There is little evidence concerning maternal or perinatal outcomes up to now. The present study aimed to compare pregnant women with severe and mild-moderate COVID-19 symptoms in terms of maternal and perinatal outcomes.

Methods: The study group was composed of pregnant patients admitted to our tertiary center with symptoms and diagnosed with severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2 (SARS-Cov-2). The patients were categorized into two groups: severe and not severe, and women determined as in the severe disease group were hospitalized. The patients were continued to their routine follow-up, their maternal and perinatal outcomes were recorded.

Results: A total of 52 patients were enrolled in the study: 59.6% presented mild-moderate disease and 40.4% presented severe disease. The gestational age at diagnosis of COVID-19 was higher in the patients with severe symptoms than in patients with mild-moderate symptoms (median 20.5 vs 28.0, respectively, p=0.048). There was no difference between those two groups in terms of maternal and perinatal outcomes.

Conclusion: Despite the growing number of published studies on COVID-19 in pregnancy, there are insufficient quality data to draw conclusions about the severity of COVID-19 in symptomatic pregnant women and its maternal and neonatal consequences. In our study, there is no difference between mild-moderate and severe groups in terms of maternal and perinatal outcomes.

Keywords: COVID-19, COVID-19 in pregnancy, COVID-19 with severe symptoms.

Yazışma adresi: Dr. Semra Yüksel, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Servisi, İstanbul.

e-posta: drsemrayuksel@gmail.com / **Geliş tarihi:** 19 Nisan 2021; **Kabul tarihi:** 27 Temmuz 2021

Bu yazının atf künyesi: Yüksel S, Tuna G, Ketenci Gencer F, Yaşat Nacar H, Salman S. Comparison of the pregnancy outcomes of the patients with severe symptoms who received medical treatment for COVID-19 versus the patients with mild-moderate symptoms. Perinatal Journal 2021;29(2):120-125. doi:10.2399/prn.21.0292007

Bu yazının orijinal İngilizce sürümü: www.perinataljournal.com/20210292007

ORCID ID: S. Yüksel 0000-0003-3773-4107; G. Tuna 0000-0003-0423-3760; F. Ketenci Gencer 0000-0002-6076-2563; H. Yaşat Nacar 0000-0003-3649-245X; S. Salman 0000-0001-7090-6105

Giriş

Aralık 2019'da Çin'in Wuhan şehrinde ortaya çıktığı düşünülen COVID-19 pandemisi, şiddetli ve akut respiratuvar distres hastalıklara neden olma konusunda büyük bir potansiyele sahiptir. Dünyanın dört bir yanındaki hükümetler, hastalığın yayılmasını önlemek için katı tedbirler aldı.^[1] Bu tedbirlerden biri de, virüsün gebelere bulaşmasını azaltmak için International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO), American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) ve Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) tarafından antenatal bakım vizitlerinin sıklığının azaltılması önerisidir. Ayrıca, düşük riskli gebeliklerde yüz yüze görüşmeler yerine telefon veya video tabanlı konsültasyon da önerilmiştir.^[2]

Gebelikte daha önceki iki Koronavirüs enfeksiyonu (SARS-CoV, MERS-CoV), bu iki virüsten etkilenen gebelerin yoğun bakım ünitesine yatmaya ve endotrakeal entübasyona ihtiyaç duymaya ve böbrek yetmezliği yaşamaya daha eğilimli olduğunu göstermiştir.^[3] COVID-19 tanısı alan gebelerde ortaya çıkan en yaygın semptomlar, gebe olmayan hastalarda en yaygın semptomlardan biri olan ateşten ziyade kuru ve balgamsız öksürük, nefes darlığı, yorgunluk ve ishaldir.^[4,5] Pandemi sırasında, yüksek riskli gebeliklerde kadınlarda, COVID-19 sonrasında hastalık morbiditesinin ortaya çıkması daha olasıydı. SARS-CoV ve MERS-CoV salgınları ile kıyaslandığında, gebelerde mekanik ventilasyon ihtiyacı biraz daha az yaygındı.^[4,6]

Ancak, sadece anne değil fetüs de viral enfeksiyona duyarlıdır. Enfekte yenidoğanlarda genellikle hafif pnömoni bulgularıyla birlikte hafif lenfositopeni ortaya çıkmaktadır. Aeresollerle ister dikey ister yatay olsun, bulaşma şekli hala belirsizdir.^[7] Doğum şekli, hastanın komorbiditeler ve obstetrik ve fetal durumlar ile ilgili tıbbi durumuna göre karar verilmelidir. Şüpheli veya doğrulanmış COVID-19'lu kadınların doğurduğu bebeklerin, hiçbir COVID-19 enfeksiyonu belirtisi olmasa bile dikkatli şekilde muayene edilmesi önerilmiştir.^[5]

Gebelikte etkinliği ve güvenliği kanıtlanmış bir ilaç hala mevcut olmadığından, doğrulanmış COVID-19 enfeksiyonu olan bir gebenin tedavisi de yine bir diğer kafa karıştırıcı konudur. Antiviral tedavi için klorokin, azitromisin, lopinavir ve remdesivir gebelikte denediğimiz ilaçlardır ve lopinavir, mortaliteyi azalttığı bildirilen tek ilaçtır.^[8] Ayrıca, gebeliğin bir pro-koagülatif duruma sebep olma eğilimi olduğundan tromboprofilaksi önerilmektedir.

Gebelikte COVID-19 enfeksiyonunun maternal ve perinatal sonuçlar üzerindeki etkisine ilişkin olarak literatürdeki klinik veriler hala yetersizdir. Bu çalışmada, tıbbi tedavi gören ve şiddetli semptomları olan hastaların gebelik sonuçları ile hafif-orta şiddette COVID-19 semptomları olan hastaların gebelik sonuçlarını karşılaştırmayı amaçladık.

Yöntem

Bu retrospektif kohort çalışmasına, 1 Mart – Ekim 2020 tarihleri arasında polikliniğimizde rutin takipleri yapılan gebeler dahil edildi. Gebelik sırasında nazofarengeal ve orofarengeal sürüntü örnekleriyle pozitif gerçek zamanlı ters transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) testi olan semptomatik COVID-19 hastası kadınlar bu çalışmaya dahil edildi. Takip için kliniğimize gelmeyen hastalar çalışma dışı bırakıldı. Bu çalışma için Eğitim ve Araştırma Hastanesinin etik kurulundan ve Sağlık Bakanlığından onay alındı (sırasıyla etik kurul onay no:163, 2020; 2020-06-13T12_24_58).

Hastaların demografik ve klinik verileri elektronik tıbbi kayıtlardan ve arşiv dosyalarından alındı. Maternal yaş, COVID-19 enfeksiyonunda gestasyonel yaş, vücut kitle indeksi (VKİ), semptomlar, COVID-19 tedavisi, gebelikte obstetrik komplikasyonlar ve neonatal sonuçlar kaydedildi. SARS-CoV-2 enfeksiyonu şiddeti şiddetli ve hafif-orta şiddet olarak ikiye ayrıldı. Hafif semptomlar, üst solunum yolu tıkanıklığı, baş ağrısı, gastrointestinal semptomlar ve miyalji olarak tanımlandı. Şiddetli semptomlar, göğüs ağrısı, dispne veya düşük oksijen saturasyonu ($sO_2 < \%92$) olarak tanımlandı. Hastaneye yatış kriterleri, gebelerde şiddetli semptomlar, vücut kitle indeksinin (VKİ) $>30 \text{ kg/m}^2$ olması, gestasyonel diabetes mellitus (GDM), pregestasyonel DM, kronik hipertansiyon, preeklampsi, maternal yaşın >35 olması, yüksek venöz tromboembolizm riski, lenfopeni ve CRP, ferritin ve prokalsitonin dahil artan enflamatuvar belirteç seviyeleri olarak belirlendi. Pnömonisi olan hastalar hidrosiklorokin ve/veya lopinavir/ritonavir ile tedavi edildi.^[9]

İstatistiksel analiz SPSS sürüm 23 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) ile yapıldı. Her bir dağılımın normalliğine bağlı olarak, kategorik değişkenler sayı ve yüzde ile belirtilirken sürekli değişkenler ortalama (\pm standart sapma) veya medyan (çeyrekler arası aralık) olarak verildi. Şiddetli ve hafif-orta şiddetli hastaların karşılaştırılması, ki kare testi, Fisher'ın kesin testi veya Mann-Whitney U

Tablo 1. Hafif-orta şiddetli ve şiddetli COVID-19 semptomları olan hastaların demografik özellikleri.

| | Hafif-orta şiddetli semptomları olan hastalar (n=31) | Şiddetli semptomları olan ve tıbbi tedavi gören hastalar (n=21) | p |
|--|--|---|---------------|
| Yaş | 28.0±5.3 | 30.0±6.2 | 0.22* |
| Gravida | 3.0 (1-5) | 3 (1-10) | 0.37* |
| Parite | 1 (0-4) | 1 (0-4) | 0.86* |
| VKİ | 28.6±5.6 | 30.6±5.9 | 0.26* |
| Sigara kullanımı | 4 (%12.9) | 1 (%4.8) | 0.64† |
| Tanı sırasındaki gestasyonel yaş (hafta) | 20.5 (4.0-39.2) | 28.0 (4.0-38.1) | 0.048* |
| Ateş | 8 (%28.6) | 2 (%9.5) | 0.16† |
| Öksürük | 17 (%60.7) | 13 (%61.9) | 0.93‡ |
| Miyalji | 20 (%64.5) | 14 (%66.7) | 0.87‡ |
| Tat eksikliği | 13 (%41.9) | 3 (%14.3) | 0.064† |
| Dispne | 1 (%3.2) | 4 (%19.0) | 0.15† |
| Doğumdan sonra hastanede yatış (gün) | 1 (0-4) | 2 (1-2) | 0.66 |

*Mann-Whitney U testi; †Fisher'in kesin testi; ‡Pearson ki kare testi.

testi ile gerçekleştirildi. <0.05 seviyesindeki p değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Gebelik sırasında semptomatik COVID-19 enfeksiyonu olan toplam 62 gebe merkezimizdeki polikliniğe başvurdu. Takibi devam etmeyen 2 hasta çalışma dışı bırakıldı. Çalışma sona erdiğinde 8 hastanın gestasyonel yaşı 30-35 haftaydı, bu nedenle bu hastalar da çalışma dışı bırakıldı. Gebelik sırasında semptomatik COVID-19 enfeksiyonu olan toplam 52 gebe bu çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri **Tablo 1**'de gösterilmektedir. Gebelerin ortalama maternal yaşı 28.8±5.7 idi. COVID-19 tanısı 14 hastada (%26.9) birinci trimesterde, 23 hastada (%44.2) ikinci trimesterde ve 15 hastada (%28.8) üçüncü trimesterde konuldu. Trimester bakımından hastaların dağılımı **Tablo 2**'de verilmiştir. Yaş, parite, VKİ, semptomlar ve doğumda gestasyonel yaş bakımından gruplar arasında hiçbir fark yoktu. Şiddetli hasta grubunda COVID-19 tanısı esnasındaki gestasyonel yaş, hafif-orta şiddetli gruptan daha yüksekti (p=0.048).

Şiddetli semptomları olan hastalar (dispne, düşük oksijen saturasyonu) hastaneye yatırıldı (21 hasta, %40.4). COVID-19 tedavisi için hidroklorokin (%13.5), lopinavir/ritonavir (%17.3), hidroklorokin + lopinavir/ritonavir (%3.5) ve azitromisin (%5.8) kullanıldı.

İki hasta grubunun perinatal komplikasyonları **Tablo 3**'te gösterilmektedir. Her iki gruptaki hastaların büyük çoğunluğu gebelikte herhangi bir komplikasyon yaşamadı (%83.9'a karşı %85.7). Preeklampsi ve preterm doğum, sadece hafif-orta şiddette semptomları olan hastalarda görüldü. Doğumda gestasyonel yaş, doğum ağırlığı ve neonatal yoğun bakım ünitesine (NYBÜ) yatış bakımından iki grup arasında hiçbir fark yoktu (**Tablo 4**).

Tartışma

COVID-19'un gebelikteki seyri ve maternal ve perinatal sonuçlar henüz açıklanamamıştır. Gebelikte değişen immün sistem nedeniyle gebe olmayan kadınlara kıyasla semptomatik kadınlarda anlamlı ölçüde artmış şiddetli hastalık riski mevcuttu.^[10] Çalışmamızda, gebelik boyunca hafif-orta şiddette ve şiddetli COVID-19 enfeksiyonu olan semptomatik gebeleri inceledik. CO-

Tablo 2. Hafif-orta şiddetli ve şiddetli semptomları olan hastaların COVID-19 tanısındaki trimestere göre dağılımı.

| Tanıma trimester | Hafif-orta şiddetli semptomları olan hastalar (n, %) | Şiddetli semptomları olan hastalar (n, %) |
|-------------------|--|---|
| Birinci trimester | 10 (%32.3) | 4 (%19) |
| İkinci trimester | 17 (%54.8) | 6 (%28.6) |
| Üçüncü trimester | 4 (%12.9) | 11 (%52.4) |

Tablo 3. Hafif-orta şiddetli ve şiddetli COVID-19 semptomları olan hastaların perinatal komplikasyonları.

| | Hafif-orta şiddetli semptomu olan hastalar (n=31) | Şiddetli semptomları olan ve tıbbi tedavi gören hastalar (n=21) | p* |
|---------------------------|---|---|------|
| Gebelik komplikasyonu yok | 26 (%83.9) | 18 (%85.7) | 0.59 |
| Preeklampsi | 2 (%6.5) | - | |
| Preterm doğum | 1 (%3.2) | - | |
| PPROM | 1 (%3.2) | 1 (%4.8) | 0.65 |
| GDM | 1 (%3.2) | 1 (%4.8) | 0.65 |
| PDT | - | 1 (%4.8) | |
| SGA | 1 (%3.2) | | |

*Mann-Whitney U testi. **GDM:** Gestasyonel diabetes mellitus; **PPROM:** Preterm erken membran rüptürü; **SGA:** Gebelik haftası için küçük; **TPB:** Preterm doğum tehdidi.

VID-19 tanısı esnasındaki gestasyonel yaşın şiddetli hasta grubunda hafif-orta şiddetteki gruba kıyasla daha yüksek olduğunu bulduk ($p=0.048$) ve şiddetli ve şiddetli olmayan gruplar arasında gebelik ve neonatal sonuçlar yönünden hiçbir fark yoktu. Türkiye’de gebelik sırasında çok sayıda COVID-19 olgusu bildirilmiş olsa da, gebelik sırasında COVID-19 enfeksiyonunun maternal veya perinatal sonuçları bakımından hala çok az sayıda çalışma mevcuttur.^[11,12] Beş yüz otuz üç hastanın yer aldığı bir çalışmada, COVID-19 tanısı alan gebelerin büyük çoğunluğunda (%95.5) hafif semptomların olduğu ve olguların sadece %0.5’inde şiddetli semptomlar olduğu bildirilmiştir.^[12] Bizim çalışmamızda ise, COVID-19 tanısı alan hastaların %40.4’ünde şiddetli semptomlar mevcuttu. Çalışma grubumuz sadece semptomatik hastalardan oluştuğu için, şiddetli hastalığı olanların oranlarının yüksek olması beklenebilir.

Bin iki yüz on dokuz hastanın yer aldığı bir başka çalışmada, şiddetli-kritik COVID-19, asemptomatik hastalarla karşılaştırıldığında artmış sezaryen doğum riski (RR 1.57), gebelikte hipertansif bozukluklar (RR 1.61) ve preterm doğum (RR 3.53) ile ilişkilendirilmiştir.

Hafif-orta şiddette COVID-19, asemptomatik hastalara kıyasla advers perinatal sonuçlar ile ilişkilendirilmemiştir.^[13] Aksine, popülasyon tabanlı bir çalışmada enfekte olmayan kadınlara kıyasla semptomatik COVID-19 enfeksiyonlu kadınlarda artmış preterm doğum ($p=0.003$) ve intrapartum fetal distres ($p=0.004$) oranları bildirilirken, asemptomatik kadınlarda enfekte olmayan olgulara benzer oranlar mevcuttu.^[14] Cruz Lemini ve ark., COVID grubunda sağlıklı gebe grubundan daha yüksek oranda miyada erken membran rüptürü bildirmiştir ($p=0.015$).^[15] Çalışmamızda, hafif-orta şiddetli grup ile COVID-19 grubu arasında gebelik komplikasyonları açısından hiçbir fark yoktu.

COVID-19 tanısı esnasındaki gestasyonel yaşı, hafif-orta şiddetli gruba kıyasla şiddetli grupta daha yüksek bulduk ($p=0.048$). Çalışmamıza benzer şekilde, COVID-19 hastalığı gebeliğin daha erken haftalarına kıyasla gebeliğin daha geç haftalarında şiddetli semptomlarla ilişkilendirilmiştir.^[16] Ancak bir başka çalışma, daha yüksek gestasyonel yaşın gebelerde COVID-19’a karşı koruyucu olduğunu bildirmiştir.^[17] Ateş, öksürük, lenfopeni ve artmış C-reaktif protein seviyeleri, şiddet-

Tablo 4. Hafif-orta şiddetli hasta grubu ile şiddetli hasta grubunun neonatal sonuçları.

| | Hafif-orta şiddetli semptomu olan hastalar (n=31) | Şiddetli semptomları olan ve tıbbi tedavi gören hastalar (n=21) | p |
|-------------------------|---|---|-------|
| Doğumda gestasyonel yaş | 38.7±1.6 | 38.6±2.0 | 0.90* |
| Doğum ağırlığı | 3226±368 | 3256±319 | 0.77* |
| YYBÜ | 4 (%12.9) | 3 (%14.3) | 0.89† |

*Mann-Whitney U testi; †Fisher’in kesin testi. **YYBÜ:** Yenidoğan yoğun bakım ünitesi.

li COVID-19 hastalığının en yaygın özellikleridir. Üçüncü trimesterde, doğal immün bariyerlerin güçlendiği fakat adaptif/enflamatuvar immünitenin azaldığı bilinmektedir. Doğal katil hücrenin periferik sayı ve fonksiyonun baskısı, T ve B hücrelerinde azalma ve viral yanıt için çok önemli olan tip 1 interferonu (IFN) üreten dendritik hücrelerdeki artış, nötrofil ve monositlerdeki bu artışın olası nedenleri arasındadır.^[18]

COVID-19 enfeksiyonunun tedavisinde şu ana kadar remdesivir, lopinavir–ritonavir, interferon beta, kortikosteroidler, klorokin ve hidrosiklorokin ve ivermektin kullanıldı.^[19] Fakat gebelikte COVID-19 enfeksiyonuna spesifik bilinen hiçbir antiviral ajan mevcut değildir. Klinik çalışmaların büyük bir kısmında gebe hastalar, gebelikte teratojenisite veya yan etkiye yönelik endişeler nedeniyle çalışma dışı bırakılmıştır. Türkiye’de Sağlık Bakanlığı önerilerine göre, pandeminin ilk günlerinden itibaren şiddetli semptomları olan gebe hastalarda hidrosiklorokin ve/veya lopinavir/ritonavir, azitromisin ve düşük moleküler ağırlıklı heparin kullanılmıştır.^[12] Çalışmamızda, tedavi için önce lopinavir/ritonavir ve ardından hidrosiklorokin kullanıldığını gözlemledik. Tüm semptomatik COVID-19 pozitif gebeleri dahil etsek de, çoğu hastada hiçbir gebelik komplikasyonu gözlemedik (hafif-orta şiddetli grup ile şiddetli grupta sırasıyla %83.9 ve %85.7). Çok uluslu bir kohort çalışmasına göre, gebelerde SARS-CoV-2 enfeksiyonu %0.8 oranında maternal mortalite ve %11.1 oranında YBÜ’ye yatış ile ilişkilendirilmektedir.^[20] Farklı ülkelerde farklı maternal ve neonatal sonuçların bildirilmesinin nedeni, gebelikte COVID-19’un yönetimi için farklı tıbbi tedavi yöntemleri ile ilişkili olabilir.

COVID-19 enfeksiyonu kadınlarda hiçbir anlamlı artmış gebelik kaybı riski bildirilmemiştir.^[21] Çalışma gruplarının takibinde hiçbir kürtaj gözlemedik. Ayrıca, COVID-19 enfeksiyonu bildirildikten sonra dikey bulaşma riski göz ardı edilebilir seviyedeydi.^[20,22,23] Diğer çalışmalarda anneden bebeğe bulaşma riski %1.5 ile %5 arasında bildirilmiştir. Öte yandan pozitivite oranı, başlangıçta ayrılarak SARS-CoV-2 olmayan ortamda bakımı yapılan bebeklere kıyasla annesiyle aynı odada kalan bebeklerde daha yüksek değildi.^[24] Enfeksiyon zamanı doğumdan uzakta olduğundan, çalışma gruplarımızda herhangi bir neonatal COVID-19 enfeksiyonu gözlemedik ve çalışmamızda doğumda gestasyonel hafta ile ortalama doğum ağırlığı normal aralık içindeydi. Yapılan bir çalışma, SARS-CoV pozitif annelerden geçen plasental enfeksiyonun preterm doğumu veya YBÜ’ye yatış-

larda artışa neden olmadığını göstermiştir. Hipoteze göre plasenta, viral enfeksiyon esnasında fetus için bir bariyer görevi görmektedir.^[23]

Çalışmamızın kısıtlamaları arasında, görece küçük çalışma popülasyonuna sahip olmasıdır. Popülasyon taraması yapılmaması nedeniyle, semptomu olmayan veya semptomu olup takibe gelmeyen COVID-19 ile enfekte olmuş hastaların gebelik sonuçları bilinmemektedir. Çalışma gruplarımız, gebeliğin farklı trimesterlerinde COVID-19 enfeksiyonuna sahipti. COVID-19 ile ilişkili maternal veya fetal morbiditelerin gestasyonel yaşa göre değişip değişmediğini bilmiyoruz. Şiddetli COVID-19 semptomları olan hastaların yönetiminde farklı tıbbi tedavilere başvurulmuştur. Bu nedenle, hastalığın prognozunda tıbbi tedavinin rolünü değerlendirmek ve şiddetli hasta grubu ile hafif-orta şiddetli hasta grubunun gebelik sonuçlarını karşılaştırmak amacıyla daha fazla hasta içeren ileriye dönük daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Sonuç

Bulgularımıza göre, COVID-19 ile enfekte olmuş gebe hastalardan oluşan şiddetli ve hafif-orta şiddetli gruplar arasında neonatal sonuçlar yönünden hiçbir fark yoktu. Şiddetli grupta COVID-19 enfeksiyonu tanısının konulduğu ortalama gebelik haftası, hafif-orta şiddetli gruptan daha yüksekti. Şiddetli COVID-19 semptomları olan hastaların yönetiminde farklı tıbbi tedaviler kullanılmıştır.

Fon Desteği: Bu çalışma herhangi bir resmi, ticari ya da kar amacı gütmeyen organizasyondan fon desteği almamıştır.

Etik Standartlara Uygunluk: Yazarlar bu makalede araştırma ve yayın etiğine bağlı kaldığını, Kişisel Verilerin Korunması Kanunu’na ve fikir ve sanat eserleri için geçerli telif hakları düzenlemelerine uyulduğunu ve herhangi bir çıkar çatışması bulunmadığını belirtmiştir.

Kaynaklar

1. Wastnedge EAN, Reynolds RM, van Boeckel SR, Stock SJ, Denison FC, Maybin JA, et al. Pregnancy and COVID-19. *Physiol Rev* 2021;101:303–18. [PubMed] [CrossRef]
2. Poon LC, Yang H, Kapur A, Melamed N, Dao B, Divakar H, et al. Global interim guidance on coronavirus disease 2019 (COVID-19) during pregnancy and puerperium from FIGO and allied partners: information for healthcare professionals. *Int J Gynaecol Obstet* 2020;149:273–86. [PubMed] [CrossRef]
3. Juan J, Gil MM, Rong Z, Zhang Y, Yang H, Poon LC. Effect of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on maternal, perina-

- tal and neonatal outcome: systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020;56:15–27. [PubMed] [CrossRef]
4. Zaigham M, Andersson O. Maternal and perinatal outcomes with COVID-19: a systematic review of 108 pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2020;99:823–9. [PubMed] [CrossRef]
 5. Wenling Y, Junchao Q, Xiao Z, Ouyang S. Pregnancy and COVID-19: management and challenges. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2020;62:e62. [PubMed] [CrossRef]
 6. Di Mascio D, Khalil A, Saccone G, Rizzo G, Buca D, Liberati M, et al. Outcome of coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2020;2:100107. [PubMed] [CrossRef]
 7. Zeng L, Xia S, Yuan W, Yan K, Xiao F, Shao J, et al. Neonatal early-onset infection with SARS-CoV-2 in 33 neonates born to mothers with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Pediatr* 2020;174:722–5. [PubMed] [CrossRef]
 8. Narang K, Enninga EAL, Gunaratne MDSK, Ibirogbra ER, Trad ATA, Elrefaei A, et al. SARS-CoV-2 Infection and COVID-19 during pregnancy: a multidisciplinary review. *Mayo Clin Proc* 2020;95:1750–65. [PubMed] [CrossRef]
 9. Republic of Turkey Ministry of Health. The recommendations of the Scientific Committee regarding pregnant women follow-up during respiratory infections [Internet]. [Document in Turkish] Ankara: Republic of Turkey Ministry of Health [cited 2020 Oct 16]. Available from: <https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/39101/0/covid-19solunumsystemihastaliklarininaygionoldugudonemdesaglikkuruluslarindagebetakibipdf.pdf>
 10. Oakes MC, Kernberg AS, Carter EB, Foeller ME, Palanisamy A, Raghuraman N, et al. Pregnancy as a risk factor for severe coronavirus disease 2019 using standardized clinical criteria. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2021;3(3):100319. [PubMed] [CrossRef]
 11. Ozurmeli M, Terzi H, Hocaoglu M, Bilir RA, Gunay T, Unsal D, et al. Clinical characteristics, maternal and neonatal outcomes of pregnant women with SARS-CoV-2 infection in Turkey. *Batıslık Lek Listy* 2021;122:152–7. [PubMed] [CrossRef]
 12. Sahin D, Tanacan A, Erol SA, Anuk AT, Eyi EGY, Ozgu-Erdinc AS, et al. A pandemic center's experience of managing pregnant women with COVID-19 infection in Turkey: a prospective cohort study. *Int J Gynaecol Obstet* 2021;151:74–82. [PubMed] [CrossRef]
 13. Metz TD, Clifton RG, Hughes BL, Sandoval G, Saade GR, Grobman WA, et al.; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) Maternal-Fetal Medicine Units (MFMU) Network. Disease severity and perinatal outcomes of pregnant patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Obstet Gynecol* 2021;137:571–80. [PubMed] [CrossRef]
 14. Crovatto F, Crispi F, Llubra E, Pascal R, Larroya M, Trilla C, et al. Corona Pregnancy COVID-19 Group. Impact of SARS-CoV-2 infection on pregnancy outcomes: a population-based study. *Clin Infect Dis* 2021;ciab104. [PubMed] [CrossRef]
 15. Cruz-Lemini M, Ferriols Perez E, de la Cruz Conty ML, Caño Aguilar A, Encinas Pardilla MB, Prats Rodríguez P, et al.; On Behalf of The Spanish Obstetric Emergency Group. Obstetric outcomes of SARS-CoV-2 infection in asymptomatic pregnant women. *Viruses* 2021;13:112. [PubMed] [CrossRef]
 16. Berry M, Wang A, Clark SM, Harirah HM, Jain S, Olson GL, et al. Clinical stratification of pregnant COVID-19 patients based on severity: a single academic center experience. *Am J Perinatol* 2021;38:515–22. [PubMed] [CrossRef]
 17. Tutiya C, Mello F, Chaccor G, Almeida C, Galvão E, Barbosa de Souza AC, et al. Risk factors for severe and critical Covid-19 in pregnant women in a single center in Brazil. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2021 Feb 3:1–4. Online ahead of print. [PubMed] [CrossRef]
 18. Kraus TA, Engel SM, Sperling RS, Kellerman L, Lo Y, Wallenstein S, et al. Characterizing the pregnancy immune phenotype: results of the viral immunity and pregnancy (VIP) study. *J Clin Immunol* 2012;32:300–11. [PubMed] [CrossRef]
 19. Taylor MM, Kobeissi L, Kim C, Amin A, Thorson AE, Bellare NB, et al. Inclusion of pregnant women in COVID-19 treatment trials: a review and global call to action. *Lancet Glob Health* 2021;9:e366–e371. [PubMed] [CrossRef]
 20. WAPM (World Association of Perinatal Medicine) Working Group on COVID-19. Maternal and perinatal outcomes of pregnant women with SARS-CoV-2 infection. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2021;57:232–41. [PubMed] [CrossRef]
 21. 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. *Hum Reprod* 2021;36:40–7. [PubMed] [CrossRef]
 22. Guo Y, Yuan J, Wang M, Yu Y, Bian J, Fan C. Case series of 20 pregnant women with 2019 novel coronavirus disease in Wuhan, China. *J Obstet Gynaecol Res* 2021;47:1344–52. [PubMed] [CrossRef]
 23. Zhang P, Heyman T, Greechan M, Dygulska B, Al Sayyed F, Narula P, et al. Maternal, neonatal and placental characteristics of SARS-CoV-2 positive mothers. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2021 Feb 28:1–9. Online ahead of print. [PubMed] [CrossRef]
 24. Hudak ML. Consequences of the SARS-CoV-2 pandemic in the perinatal period. *Curr Opin Pediatr* 2021;33:181–7. [PubMed] [CrossRef]

Bu makalenin kullanım izni Creative Commons Attribution-NoCommercial-NoDerivs 4.0 Unported (CC BY-NC-ND4.0) lisansı aracılığıyla bedelsiz sunulmaktadır.

Yayıncı Notu: Yayıncı, bu makalede ortaya konan görüşlere katılmak zorunda değildir; olası ticari ürün, marka ya da kurum/kuruluşlarla ilgili ifadelerin içerikte bulunması yayıncının onayladığı ve güvence verdiği anlamına gelmez. Yayıncının bilimsel ve yasal sorumlulukları yazar(lar)ına aittir. Yayıncı, yayınlanan haritalar ve yazarların kurumsal bağlantıları ile ilgili yargı yetkisine ilişkin iddialar konusunda tarafsızdır.