



T.C.

AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON

ANABİLİM DALI

**SEZARYAN OLGULARINDA COVID AŞISI OLAN VE
OLMAYANLARIN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ**

DR. ATİKE GÖRGÜLÜ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

PROF. DR. ELİF DOĞAN BAKI

AFYONKARAHİSAR-2024

T.C.

AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

Anesteziyoloji Ve Reanimasyon Anabilim Dalı

**SEZARYAN OLGULARINDA COVID AŞISI OLAN VE
OLMAYANLARIN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ**

Arş. Gör. Atike GÖRGÜLÜ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Danışman

Prof. Dr. Elif DOĞAN BAKI

AFYONKARAHİSAR-2024

TEŞEKKÜR

Tezimin her aşamasında ve ihtisasım süresince sabır ve hoşgörüyle yol gösteren değerli hocam, Prof. Dr. Elif DOĞAN BAKI'ya ve tez sürecimde desteğini esirgemeyen Dr. Öğr. Üyesi RIZA DUR'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini bizlere aktaran, yol gösteren; hoşgörü ve emeğini benden esirgemeyen değerli hocalarım Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Remziye SIVACI'ya, Prof. Dr. Tuba Berra SARITAŞ'a, Doç. Dr. Bilge Banu TAŞDEMİR MECİT'e, Dr. Öğr. Üyesi Bilal Atilla BEZEN'e,

Birlikte çalışmaktan zevk aldığım tüm çalışma arkadaşlarıma, asistan arkadaşlarıma, anestezi teknikerlerine, ameliyathane ve yoğun bakım ekibimize,

Hayatım boyunca maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen, sevgi ve ilgilerini her zaman hissettiğim annem Sultan GÖRGÜLÜ ve babam Ahmet GÖRGÜLÜ'ye

Sonsuz teşekkürlerimle...

Dr. Atike GÖRGÜLÜ

Afyonkarahisar, Ekim 2024

SEZARYAN OLGULARINDA COVID AŞISI OLAN VE OLMAYANLARIN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

Arş. Grv. Dr. Atike GÖRGÜLÜ

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi

Ekim 2024

Danışman: Prof. Dr. Elif Doğan BAKI

ÖZET

Amaç: Covid-19 aşısı, hamile kişilerin kendilerini ve bebeklerini şiddetli covid-19 hastalığına karşı korumaları için en güvenli ve en etkili yoldur. Mevcut veriler, hamilelikte covid-19 aşısı sonrasında olumsuz sonuç riskinin arttığını desteklememektedir, bu nedenle hamilelikte aşılamanın faydaları olası risklerden daha ağır bastığı için aşılama önerilmektedir. Çalışmamızda hastanemizde 1 yıl boyunca sezaryena alınan gebelerin aşı durumlarının öncelikle maternal ve neonatal sonuçlar üzerine etkisini, ikincil olarak da postoperatif nötrofil/lenfosit (N/L) oranına etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Etik kurul izni alındıktan sonra 01.01.2022 ile 01.01.2023 tarihleri arasında sezaryan ameliyatına alınan 430 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş, ek hastalık, gestasyonel haftaları, eğitim düzeyleri, anestezi yöntemi, ameliyat süreleri, Covid 19 geçirip geçirmediikleri, Covid aşısı olup olmadıkları, perioperatif kan ve/veya kan ürünü kullanımı, 1. ve 5. Dakika APGAR skorları, postoperatif taburculuk durumları, hastane yatış süreleri, postoperatif ortaya çıkan komplikasyonlar ve mortaliteleri incelendi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 430 hastadan 329'u gebelik öncesi bir dönemde en az 1 doz COVID-19 aşısı olmuş, 101 hasta COVID-19 aşısı olmamıştı. Aşı olan ve olmayan annelerin yaş ortancaları 29 olup, aşı olmayan grubun yaşları aşı olan gruba göre

anlamli bir sekilde dūřūktū ($p=0,003$). Hastaların vūcut kitle indeksi (VKİ) ortancaları 29 idi ve iki grup arasında anlamli farklılık yoktu ($p=0,722$). Ayrıca hastaların gestasyonel yař ortancaları da her iki grupta benzerdi ($p=0,480$). Hastaların %34,2'si lise mezunuyken, %25,8'i ortaokul, %21,2'si lisans, %14,7'si ilkokul ve %4,2'si okuryazar deęildi, iki grup arasında eęitim dūzeyi açısından anlamli farklılık mevcuttu ($p=0,001$). Eęitim dūzeyi arttıa ařılanma oranı anlamli bir sekilde arttıęı gōrūldū ($p=0,003$). Hastaların % 26,7'sinde ek hastalık mevcuttu, ařı olan grupta ek hastalık gōrūlme oranı ařı olmayan gruba gōre daha yūksekti ($p=0,039$). En fazla yapılan ařı %74,2 oranında Biontec iken en az yapılan %0,3 oranında Tūrkovac idi ve en fazla yapılan dōnem gebelik ōncesi dōnemdi. Hastaların %77,9'u Covid geçirmemiř olup, iki grup arasında da anlamli farklılık mevcut deęildi ($p=0,719$). Hastaların %67,4'ū elektif operasyon için ameliyata alınırken, %32'6'sı acil bir sekilde operasyona alınmıřtır. Hastalarda %97,4 oranında komplikasyon gōrūlmemiřtir. Ameliyat sonrası hastaların %99,3'ū servise çıkarken, %0,7'si yoęun bakıma çıkmıřtır. Çalıřmaya katılan tūm hastalar řıfa ile taburcu olmuřtur, mortalite gōzlenmemiřtir (1 aylık). Ařı olan hastaların APGAR 1. dakika skorları ařı olamayanlara gōre istatistiksel olarak anlamli sekilde yūksekte bulunmuřtur ($p=0,020$). APGAR 5. dakika skorları her iki grupta benzerdi ($p=0,248$). Hastaların Hb, Hct, PLt, MPV ve N/L oranları her iki grupta benzer seyretti.

Sonuç: Çalışmamızdan elde ettiğimiz veriler hamilelikte COVID-19 aşısının olumsuz maternal ve neonatal sonuç riskini arttırmadığını gōstermektedir. Ancak bu bilginin genel kabul edilebilirliğinin artması için aşılama, eşlik eden hastalıklar ve doğum sonuçları hakkında kapsamlı verilere sahip daha būyūk ve çeşitli popūlasyonları içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Aşılama, Covid-19 aşısı, Covid-19, Gebelik, Anestezi

RETROSPECTIVE EVALUATION OF CESAREAN CASES WITH AND WITHOUT COVID VACCINATION

Research Assistant Doctor Atike GÖRGÜLÜ

Afyonkarahisar University of Health Sciences Faculty of Medicine Department of Anesthesiology and Reanimation Thesis

October 2024

Supervisor: Prof. Dr. Elif DOĞAN BAKI

ABSTRACT

Aim: Covid-19 vaccination is the safest and most effective way for pregnant women to protect themselves and their babies against severe covid-19 disease. Available data do not support an increased risk of adverse outcomes after covid-19 vaccination in pregnancy, therefore vaccination is recommended as the benefits of vaccination in pregnancy outweigh the potential risks. In our study, we aimed to evaluate the effect of vaccination status of pregnant women who underwent cesarean section in our hospital for 1 year primarily on maternal and neonatal outcomes and secondarily on postoperative neutrophil/lymphocyte (N/L) ratio.

Materials and Methods: After ethics committee approval, 430 patients who underwent cesarean section between 01.01.2022 and 01.01.2023 were included in the study. Patients' age, comorbidities, gestational weeks, education level, anesthesia method, operation time, whether they had Covid 19, whether they had Covid vaccine, perioperative blood and/or blood product use, 1st and 5th minute APGAR scores, postoperative discharge status, hospitalization time, postoperative complications and mortality were analyzed.

Results: Of the 430 patients included in the study, 329 patients had received at least 1 dose of COVID-19 vaccine in the pre-pregnancy period and 101 patients had not received COVID-19 vaccine. The median age of vaccinated and unvaccinated mothers was 29 years, and the age of the unvaccinated group was significantly lower than the vaccinated group ($p=0.003$). The median body mass index (BMI) of the

patients was 29 and there was no significant difference between the two groups ($p=0.722$). The median gestational age was also similar in both groups ($p=0.480$). While 34.2% of the patients were high school graduates, 25.8% were middle school graduates, 21.2% were undergraduates, 14.7% were primary school graduates and 4.2% were illiterate; there was a significant difference between the two groups in terms of educational level ($p=0.001$). Vaccination rate increased significantly with increasing education level ($p=0.003$). Comorbidities were present in 26.7% of the patients, and the rate of comorbidities was higher in the vaccinated group than in the non-vaccinated group ($p=0.039$). The most common vaccine was Biontec with a rate of 74.2%, the least common vaccine was Turkovac with a rate of 0.3% and the most common period was the pre-pregnancy period. 77.9% of the patients had not had Covid and there was no significant difference between the two groups ($p=0.719$). While 67.4% of the patients were operated for elective operation, 32.6% were operated urgently. There were no complications in 97.4% of the patients. Postoperatively, 99.3% of the patients went to the ward, while 0.7% went to the intensive care unit. All patients participating in the study were discharged with cure and no mortality was observed (1 month). APGAR 1st minute scores of patients who were vaccinated were statistically significantly higher than those who were not vaccinated ($p=0.020$). APGAR 5th minute scores were similar in both groups ($p=0.248$). Hb, Hct, PLt, MPV and N/L ratios were similar in both groups.

Conclusion: The data obtained from our study show that COVID-19 vaccination during pregnancy does not increase the risk of adverse maternal and neonatal outcomes. However, studies involving larger and diverse populations with comprehensive data on vaccination, comorbidities and birth outcomes are needed to increase the general acceptability of this information.

Key words: Vaccination, Covid-19 vaccine, Covid-19, Pregnancy, Anesthesia

İÇİNDEKİLER

İÇ KAPAK	i
TEŞEKKÜR.....	ii
ÖZET.....	iii
ABSTRACT.....	v
İÇİNDEKİLER	vii
KISALTMALAR ve SİMGELER DİZİNİ	ix
TABLolar DİZİNİ	xi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 DOĞUM.....	3
2.1.1 Normal Servikal Doğum	3
2.1.2 Sezaryen Doğum	3
2.1.2.1 Sezaryen ile Doğum Sınıflandırılması.....	3
2.2 SEZARYEN SEKSİYO İÇİN ANESTEZİ TEKNİKLERİ.....	4
2.2.1 Genel Anestezi	5
2.2.2 Rejyonel Anestezi.....	7
2.2.2.1 Spinal anestezi	7
2.3 İNFLAMATUAR YANIT.....	9
2.3.1 Akut inflamasyon.....	9
2.3.2 Kronik inflamasyon.....	10
2.3.3 İnflamasyonun Sistemik Etkileri.....	10
2.3.4 Nötrofil-Lenfosit	10
2.3.4.1 Nötrofil Lenfosit Oranı (NLO) ve Ortalama Trombosit Hacmi ...	11
2.4 SARS COV 2 VE COVID-19 HASTALIĞI	12

2.4.1	Sars CoV 2'nin Özellikleri.....	12
2.4.2	COVİD-19 Epidemiyolojisi	13
2.4.3	COVİD-19 Hastalığı	14
2.4.4	SARS-CoV2 Bulaşma Yolları	14
2.5	COVİD-19 AŞILARI	15
2.5.1	Pfizer/Biontech.....	16
2.5.2	Sinovac.....	16
2.5.3	Turkovac.....	17
2.6	GEBELİK VE COVİD-19.....	17
2.7	GEBELİK VE COVİD-19 AŞISI.....	19
3.	GEREÇ VE YÖNTEM	22
4.	BULGULAR.....	23
5.	TARTIŞMA.....	28
6.	SONUÇ	33
7.	KAYNAKÇA	34

KISALTMALAR ve SİMGELER DİZİNİ

ACE-2: Angiotensin Converting Enzyme 2
ACOG: American College of Obstetricians and Gynecologists
APGAR: Apperance-Pulse-Grimace-Activity-Respiration
ARDS: Acute Respiratuar Distress Syndrome
ASA: American Society of Anesthesiologist
BOS: Beyin-Omurilik Sıvısı
CDC: Centers for Disease Control and Prevention
CoV: Coronavirüs
COVİD-19: Coronavirus Disease 2019
CRP: C-Reaktif Protein
DDI: Decision-to-Delivery Interval
DM: Diyabetes Mellitus
DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü
E : Küçük Zarf Proteini
EF: Ejeksiyon Fraksiyonu
EKG: Elektrokardiyografi
EtCO2: Endtidal karbondioksit değeri
FDA: Food and Drug Administration
Hb: Hemoglobin
Hct: Hemotokrit
HIV: Human Immunodeficiency Virus
HPV: Human Papilloma Virüs
HT: Hipertansiyon
IgG: İmmünoglobülin G
IL-1: İnterlökin-1
IL-6: İnterlökin-6
M : Zar Proteini
MAC: Minimum Alveolar Konsantrasyon
MERS: Middle East Respiratory Syndrome
MPV: Mean Platelet Volume
mRNA: Messenger Ribo Nükleik Asit

N : Nükleokapsid Proteini

N/L: Nötrofil/Lenfosit

NK: Natural Killer

NLO: Nötrofil Lenfosit Oranı

PaCO₂: Parsiyel Arteriyel Karbondioksit Basıncı

pH: Potential of Hydrogen

PLT: Platelet

RNA: Ribo Nükleik Asit

S : Sivri U 

SARS: Severe Acute Respiratory Syndrome

SARS-CoV 2: Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2

SGA: Small for Gestasyonel Age

Th: T-helper

TNF: Tumor Necrosis Factor

VKİ: Vücut kitle indeksi

WHO: World Health Organization

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Sezaryen ameliyatlarında aciliyet sınıflaması (12, 13)	4
Tablo 2. COVID-19 için geliştirilen aşuların türleri ve örnekler (83)	16
Tablo 3. Hastaların demografik verileri	23
Tablo 4. Yapılan aşular	24
Tablo 5. Hastaların aşı ve operasyon özellikleri	25
Tablo 6. Hastaların APGAR skorlarının gruplar arası cerrahi tipine göre karşılaştırılması	26
Tablo 7. Hastaların biyokimyasal değerleri	27

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Spinal iğne uçlarının tasarımları (26)	8
Şekil 2. SARS COV 2 şematik yapısı (63)	13



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Aralık 2019'da Çin Wuhan'da başlayan enfeksiyon COVID-19 (SARS-CoV2) enfeksiyonu olarak tanımlandı (1). Virüs ciddi akut solunum yolu enfeksiyonlarına sebep olmakta, asemptomatik, hafif ya da şiddetli seyretmektedir (2). Hamilelik sırasında, kadınların immünolojik, kardiyovasküler, solunum sistemleri ve pıhtılaşma fonksiyonları önemli ölçüde fizyolojik değişikliklere neden olur. Gebelik kadınları viral enfeksiyonlara karşı savunmasız hale getiren bağışıklık sisteminde kısmi baskılanmaya sebep olan bir süreç olup COVID-19 salgını gebelerde ciddi sağlık sonuçları ile ortaya çıkabilir. 1918 olgunun ele alındığı bir grip salgınında mortalite oranları tüm popülasyonda %2-6 iken gebe kadınlar arasında %37 olduğu bildirilmiştir (3).

Gebelerde dolaşımdaki pıhtılaşma faktörleri ve plazmin düzeyleri daha yüksek seviyeleri yükselir ve bu durum SARS-CoV2 enfeksiyonu patogenezinde önemli bir rol oynar ve gebe kadınlarda tromboembolik olay riski ile ilişkili maternal ve fetal mortaliteyi artırmaktadır (4).

Bazı araştırmalara göre COVID 19'lu gebelerin bebeklerinde prematürve/veya düşük doğum ağırlıklı bebek riskinde artış, postpartum kanama ve sezaryanla doğumda artış tesbit edilmiştir. Gebelik sırasında aşılama, anneyi ve bebeği çeşitli bulaşıcı hastalıklardan koruduğu ve/veya enfeksiyon riskini azalttığı için tercih edilmesi gerekmektedir (5, 6). Amerikan Kadın Doğum ve Jinekologlar Koleji (ACOG) ve Amerika Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezlerinden (CDC), ve Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından gebe ve emziren kişilerin aşılmasını şiddetle tavsiye etmektedir (7). Tüm bu bilgilere rağmen gebelerde mevcut aşılardan etkinlik ve güvenlik verilerinin eksikliği göz önüne alındığında, gebelik ve emzirme döneminde COVID-19 aşısı yapılması konusunda açık bir endişe vardır (8).

Nötrofil-Lenfosit Oranı (NLR), inflamasyonun bir belirteci olup, nötrofil sayısının lenfosit sayısına oranı olarak tanımlanır. Klinik uygulamada rutin olarak kullanılabilen düşük maliyetli ve kolay erişilebilir bir laboratuvar belirtecidir. Kapsamlı araştırmalar, NLR'nin ameliyattan sonra ölüm riskini tahmin etmek için değerli bir araç olduğunu göstermiştir (9)

Bu çalışmada 1 yıl boyunca sezaryena alınan gebelerin aşı durumlarının öncelikle maternal ve neonatal sonuçlar üzerine etkisini, ikincil olarak da postoperatif nötrofil-lenfosit oranına (NLO) etkisini değerlendirmeyi amaçladık.



2. GENEL BİLGİLER

2.1 DOĞUM

Gebeliği sonlandırmak için 2 seçenek mevcuttur, normal servikal doğum veya sezaryen ile doğumdur.

2.1.1 Normal Servikal Doğum

Uterin kontraksiyonları takiben servikal dilatasyon ve açılma olan gebelerde gebelik haftası 20'nin üzerinde ve/veya ağırlığı 500 gr ve üzerinde olan fetüsün vajinal yol ile dışarı çıkması şeklinde tanımlanır.

2.1.2 Sezaryen Doğum

İnfanın abdominal duvar (laparotomi) ve uterin duvar (histerotomi) insizyonu yapılarak cerrahi olarak çıkartılmasına “sezaryen doğum” denir (10). En yaygın yapılan cerrahi işlemlerden biridir.

2.1.2.1 Sezaryen ile Doğum Sınıflandırılması

Sınıflandırma, annenin veya fetüsün hayatını kurtarmanın aciliyet derecesi ile ilgili olmalı ve annenin hayatı her zaman fetusun hayatından öncelikli görülmelidir. Doğum kararı verildikten sonra, bebeğin riskine ve annenin güvenliğine uygun şekilde doğum yapılmalıdır. Bu gibi durumlarda amaç karar verme süresini kısaltmak olmalıdır (11).

Sezaryenle doğumlar işlemin aciliyeti ve doğuma kadar geçen süreye göre dört kategoride değerlendirilmiştir (Tablo 2) (12, 13).

Tablo 1. Sezaryen ameliyatlarında aciliyet sınıflaması (12, 13)

	Zamanlama	Tanım
Katagori 1	Acil(DDI süresi 30 dakikanın altında olması önerilmektedir.)	Anne veya fetusun hayatı tehlikede olduğundan operasyon mümkün olan en kısa zamanda gerçekleştirilmelidir.(ani gelişen fetal bradikardi, kord prolapsusu, uterus rüptürü, ablasyo plasentaya bağlı aşırı kanama ve fetal skalp pH'sının <7,2 ölçüldüğü olgular gibi)
Kategori 2	İvedi(DDI süresinin <75 dakika olmasını önermektedir.)	Anne veya fetusun hayatını tehdit eden faktörler mevcut, ama operasyonun hemen gerçekleştirilmesini gerektirecek düzeyde bir aciliyet söz konusu değil.
Kategori 3	Planlanmış	Erken doğum gerekli fakat anne ve fetusun hayatı tehlikede değil
Kategori 4	Elektif	Sezaryenle doğum anne ve doğum ekibi için uygun zamanda planlanabilir

Decision-to-Delivery Interval (DDI): sezaryenle doğuma karar verilmesi ile doğumun gerçekleşmesi arasında geçen süre

2.2 SEZARYEN SEKSIYO İÇİN ANESTEZİ TEKNİKLERİ

Sezaryen için anestezi seçimi birçok faktöre bağlı olarak değişebilir. Bu faktörler arasında, operasyonun aciliyet derecesi, anesteziistin deneyimi, operatif doğum endikasyonu, hasta ve kadın doğum uzmanının tercihi yer alır (14). Anesteziist anne için en güvenli , yenidoğan için en az depresan olduğuna inandığı ve cerrahi için en rahat çalışma koşullarını sağlayan yöntemi seçmek zorundadır (15) .

Sezaryende başlıca iki anestezi yöntemi uygulanabilir:

-Genel anestezi

-Rejyonal anestezi (spinal, epidural, kombine spinal-epidural anestezi)

2.2.1 Genel Anestezi

Genel anestezi, hastanın istememesinin yanı sıra, hızlı ve güvenilir bir başlangıç sağlaması nedeniyle fetal bradikardi, maternal koagülopati, uterus rüptürü, maternal travma gibi acil durumlarda daha çok tercih edilen bir yöntemdir. Rejyonal anesteziye göre daha iyi hemodinamik stabilite sağlaması ve hava yolu kontrolünün sağlanması gibi avantajları vardır (16, 17).

Genel anesteziye bağlı mortalitenin başlıca nedenleri entübasyon başarısızlıkları, gebenin ventile edilememesi veya aspirasyon pnömonisi gibi havayolu sorunlarıdır. Genel anesteziye bağlı fetal depresyon da olabilir fakat doğum indüksiyon sonrası 10 dk içinde gerçekleşirse genellikle klinik olarak önemsiz fetal depresyon gelişir. Anestezi tipinden bağımsız olarak, uterus insizyonundan sonra 3 dk'dan daha uzun sürede çıkarılan bebeklerin APGAR skorları ve pH değerleri daha düşüktür (14)

Gebelerde zor havayolu insidansı genel popülasyona göre yüksektir. Zor bir endotrakeal entübasyonun önceden tahmin edilmesi başarısız entübasyon insidansının azalmasına yardımcı olur. Bu nedenle havayolu özellikleri ve zor entübasyon kriterleri preoperatif vizitte çok iyi değerlendirilmelidir. Eğer zorluk bekleniyorsa lokal teknikler, uyanık entübasyon veya fiberoptik laringoskopi koşulları hazırlanmalıdır ve anestezi indüksiyonundan sonraki başarısız bir entübasyon durumuna karşı açık bir plan hazırlanmalıdır (14). Amerikan Anesteziyologlar Derneği (ASA) tarafından obstetrik anestezi uygulamaları için hazırlanan klavuzda doğum eylemi başladıktan sonra katı gıdalarla beslenmeye izin verilmemektedir. Sadece komplikasyonsuz seyreden bir eylemde gebelerin küçük miktarlarda berrak sıvı almasına izin verilmektedir. Elektif koşullarda sezaryen operasyonuna alınacak gebeler için preoperatif dönemde berrak sıvılar için operasyondan önce 2 saatlik, katı gıdalar için 6-8 saatlik açlık süreleri önerilmektedir (16).

Aortakaval kompresyona bağlı şok hipotansiyon ve fetal distres gelişebileceğinden hastalar supin pozisyonda yatırılmamalı, hastanın sağ kalçasının altına yükselti konularak veya ameliyat masası 10 ila 15 derece kadar yan yatırılarak uterusun sola deviasyonu sağlanmalıdır (16, 18).

Genel anestezi ile sezaryen geçirecek tüm gebelerin rutin monitörizasyonunda elektrokardiyogram, non-invazif kan basıncı, soluk sonu (end-tidal) karbondioksit (EtCO₂) basıncı ölçümü, periferik oksijen saturasyonu ve sıcaklık monitörizasyonu yapılması gereklidir (18).

Gebe hastalara genel anestezi uygulanırken hızlı seri indüksiyon tercih edilmektedir. İndüksiyona başlamadan önce, güvenli ve başarılı trakeal entübasyonu sağlamak için hastaya baş yukarı/rampa pozisyonu verilmesi önem taşımaktadır. Bu pozisyon hem üst hava yolu ve glottisin anatomik pozisyonunda daha iyi hizalanmasına yardım eder hem de fonksiyonel rezidüel kapasiteyi artırarak preoksijenasyonu daha etkili kılar (18). Arteriyel oksijen basıncı apne süresi boyunca hamile olmayan hastalara göre daha hızlı düşme eğiliminde olması preoksijenasyonu gebelerde çok daha önemli kılmaktadır. Etkili preoksijenasyon en az 3 dakika boyunca tidal volümde 8-10 l/dk %100 oksijen ile solunum yapılarak gerçekleştirilir (18). Mideye hava geçişini en aza indirerek mide içeriğinin aspirasyonunu ve regürjitasyonu engellemek için maske ventilasyondan kaçınılır ve krikoid bası (sellick manevrası) uygulanılır (19).

Hızlı anestezi indüksiyonu için; tiyopental 4-6 mg/kg, etomidat 0.3 mg/kg, ketamin 1-1.5 mg/kg veya propofol 2-2.5 mg/kg dozda kullanılabilir. Ketamin hemodinamik olarak stabil olmayan gebelerde ideal bir seçimdir ve standart indüksiyon dozlarında belirgin neonatal depresyon yapmaz. Ancak hipertansiyona sebep olabileceğinden preeklemtik gebelerde kullanılması önerilmemektedir. Kas gevşetici olarak 1-2 mg/kg dozda süksinilkolin veya 0.6 mg/kg rokuronyum tercih edilebilir. Rokuronyumun etkisinin intravenöz sugammadex ile hızla tersine çevrilebilir olması önemli bir avantajıdır (17).

Klinik pratikte entübasyon ile doğum arasında anestezi idamesi için volatil ajanlar kullanılabilir. Kanıtlar sınırlı olmasına rağmen sevofluran ve izofluran anestezi idamesinde kullanılan volatil anesteziklerdir. Minimum alveoler konsantrasyon (MAC) değeri 1'in altındayken volatil anestezikler, uterusun oksitosine olan duyarlılığın azalmasına ve atoni nedenli kanama riskinde artmaya neden olmamaktadır. Ayrıca cerrahi için uygun koşullar ve anne için yeterli anestezi idamesi sağlanır. Uterus atonisi veya kanama durumunda volatil ajanlara alternatif olarak

propofol infüzyonu kullanılabilir (17, 18). Anestezi altında maternal hiperventilasyon ve hipokapniden kaçınılmalı end tidal CO₂ değeri 30-34 arasında olacak şekilde ventilasyon sağlanmalıdır. Parsiyel arteriyel Karbondioksit Basıncı (PaCO₂) değerinin 20 mmHg'nın altına düşmesi fetal hipoksi ve asidoza neden olabilir. Hipokapni, uterin ve umbilikal kan akımının azalmasına ve annenin hemoglobinin oksijene affinitesinin artmasına neden olabilmektedir (17).

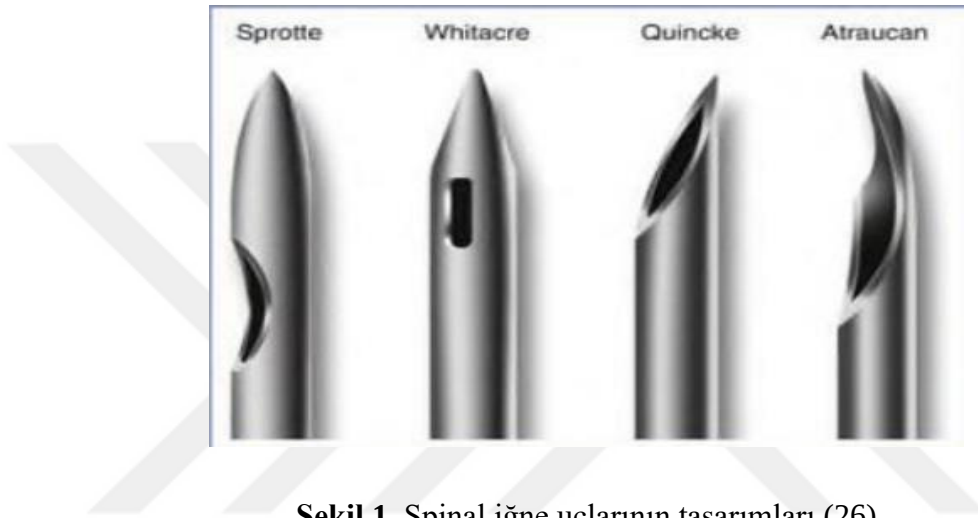
2.2.2 Rejyonel Anestezi

Rejyonal anestezi, bilinç kaybına yol açmadan vücudun belli bölgelerindeki sinir iletisinin ve ağrı duyusunun geçici olarak ortadan kaldırılması olarak tanımlanabilir (20). Rejyonel anestezinin en önemli avantajları hastanın solunumunun deprese olmaması, yenidoğanın depresan ilaçlara daha az maruz kalması, erken ve geç postoperatif dönemde ağrının daha kolay kontrol altına alınmasına imkan vermesi, yeterli analjezi seviyesi oluşturulduğunda travmaya stres yanıtı önlemesi, annenin bebeğini doğduktan hemen sonra görebilmesine ve kısa sürede emzirebilmesine imkan vermesidir. Buna karşın hastada lokal anestezik allerji ve toksisitesi gelişebilmesi, analjezi seviyesinin yetersiz kalabilmesi, kas gevşetici kullanılmadığı için bazen cerrahi çalışma zorluğu yaratabilmesi, yöntemle ilgili olarak baş ağrısı, sırt ağrısı, hipotansiyon gelişebilmesi gibi dezavantajları da mevcuttur (14, 21). Şiddetli koagülopati, ciddi hipovolemi, uygulama yerinde enfeksiyon, hastanın istememesi gibi durumlar rejyonel anestezi için kesin kontrendikasyonlardır (14). Rejyonel anestezi için en sık kullanılan yöntemler spinal, epidural ve kombine spinal-epidural anestezidir (22).

2.2.2.1 Spinal anestezi

Spinal anestezinin, subaraknoid boşluğa verilen anestezik ilaçların ulaştığı seviyenin altında, hızlı bir şekilde başlayan analjezi ve anestezi sağlayan bir nöroaksiyel blok türüdür. İlaçlar çoğunlukla tek doz uygulanırken, intratekal olarak yerleştirilen bir katater ile sürekli spinal blok şeklinde de uygulanabilir. Gebelerde sezaryen ameliyatı sırasında veya doğuma kısa bir süre kaldığı durumlarda analjezi sağlamak amacıyla tek doz spinal blok şeklinde uygulanabilir (23). Düşük doz ve konsantrasyonlarda lokal anestezik kullanılarak hızlı, yoğun motor ve duyuşal blokaj elde edilebilir (24).

Spinal anestezi genellikle L3-L4 veya L4-L5 seviyesinde, spinal iğnelerin cilt ve cilt altı dokuları geçebilecek bir kılavuz (introducer) yardımıyla uygulanması önerilmektedir. Orta hattın veya paramediyal yaklaşım kullanılabilir. Ligamentum flavum ve dura geçilirken dirençteki değişiklik hissedilir. Subaraknoid alana girilip mandren çıkarıldıktan sonra BOS serbest akışı görülür ve bu alana gerekli lokal anestezi uygulanır (25). Postdural ponksiyon baş ağrısını azaltmak için kesici uçlu (Quincke) ve kaba uçlu iğneler yerine ince (29-25 Gauge) kalem uçlu ve daha az travma yapan spinal iğneler (Whitacre, Sprotte, Atraucan) tercih edilmektedir (26).



Şekil 1. Spinal iğne uçlarının tasarımları (26)

Gebelerde spinal anestezi için gerekli lokal anestezi dozu, serebrospinal sıvı hacminin azalması ve epidural venlerde genişlemeye bağlı epidural aralığın potansiyel volümünün azalmasına bağlı supin pozisyondayken hiperbarik lokal anesteziklerin sefafe doğru yayılımının artması ve lokal anestezi duyarlılığının artmış olması nedeni ile gebe olmayanlara göre daha düşüktür (14, 25).

Spinal bloğu sağlamak için çeşitli lokal anestezi mevcuttur. T4 seviyesinde blok elde etmek için çoğunlukla 10 ila 12 mg hiperbarik bupivakain yeterli gelmektedir. Lipidde çözünen opioidler (fentanil veya sufentanil gibi), lokal anestezi dozunu azaltmak ve iç organların cerrahi traksiyonundan kaynaklanan stimülasyonu azaltarak nöroaksiyel blokajı güçlendirmek için ek olarak kullanılabilir. Ek olarak bloğun kalitesini ve süresini artırmak için epinefrin (0,1-0,2 mg) de kullanılabilir (27).

Spinal anestezinin fizyoloji üzerine en önemli etkisi hipotansiyondur. Meydana gelen hipotansiyonun nedeni, T1-L2 segmentlerinden çıkan sempatik vazokonstriktör liflerin blokajı ve sezaryen için hedeflenen anestezi seviyesinin T4-T5 olması nedeniyle kardiyoakseleratör liflerin etkilenmesidir. Hastalara önceden var olan hipovolemiyi ortadan kaldırmak için uygun miktarda intravenöz sıvı verilmelidir (28). Hipotansiyonu önlemek veya sıvı resüsitasyonuna yanıt vermeyen hipotansiyonu tedavi etmek maksadıyla vazopresörlerden faydalanılır. Obstetrik vakalarda vazopresör olarak fenilefrin, efedrin ve nöradrenalin kullanılabilir (29). Lokal anestezi enjeksiyonuyla birlikte kan basıncını bazal değerin %20'si içinde tutmak için fenilefrin uygulanabilir. Bazı araştırmalar, fenilefrinin efedrinden daha az neonatal asidoza neden olduğunu öne sürmektedir, ancak kalp hızı düşük olan hipotansif hastalarda intravenöz 5 ila 10 mg efedrin uygulanması gerekebilmektedir (14).

2.3 İNFLAMATUAR YANIT

İnflamasyon, insan dokularının enfeksiyöz, fiziksel, kimyasal ve diğer etkenlerin neden olduğu doku hasarına karşı, hücresel ve hümmoral düzeyde oluşan, güçlü ve abartılmış fizyolojik bir yanıttır. Bu yanıt, bağışıklık hücrelerini, kan damarlarını ve kimyasal araçları içeren koruyucu bir yanıttır. İnflamasyon, orijinal hücre hasarı kaynağını ortadan kaldırmaya, hem ilk saldırı hem de inflamatuvar süreçten zarar görmüş nekrotik hücreleri ve dokuları ortadan uzaklaştırmaya ve yaralı dokular için onarım sürecini başlatmaya hizmet eder (30-33). Enfeksiyon etkeni organizmaya kan, sindirim yolu, hava yolu, seksüel temas veya plasental yol gibi herhangi bir yoldan girebilir ve farklı mekanizmalarla hastalık oluşturur (30, 33). İnflamasyon, akut veya kronik inflamasyon olarak kategorize edilebilir.

2.3.1 Akut inflamasyon

Vücudun zararlı uyarılara ilk tepkisi, kandan yaralı dokulara plazma ve lökositlerin (özellikle granülositler) akışındaki artışla ortaya çıkan akut inflamasyondur. Birkaç gün veya hafta sürdükten sonra normal yapı ve fonksiyonun yeniden kazanılması ile iyileşme gerçekleşir. Nötrofiller ve makrofajlar, sitokinler ve kemokinler tarafından iltihaplanma bölgesine toplanmaya teşvik edilir. Akut inflamasyon, dokuları hasardan korumak için bir savunma mekanizması olarak işlev görebilir. Akut inflamasyon sırasında dokuda bir takım değişiklikler gerçekleşir.

Özellikle mikro dolaşımda, kapiller ve postkapiller venüllerde lokal değişimler oluşur. Buna bağlı olarak plazma ve plazma proteinleri, lökositler, polimorfonükleer lökositler ve daha sonra ise monosit, lenfosit, trombosit ve eritrositler damar dışına çıkarlar (31, 33).

2.3.2 Kronik inflamasyon

Haftalar ve aylarca süren uzamış inflamasyondur. Akut inflamasyonu takiben gelişebileceği gibi, başlangıçtan itibaren kronik karakterde olabilir. Kronik inflamasyonda baskın olan hücreler makrofajlar, lenfositler ve plazma hücreleridir. Çoğunlukla iltihabi hücreler tarafından ortaya çıkarılan bir doku yıkımı vardır. Kronik inflamasyonu ortaya çıkaran zedeleyici etkenler, akut inflamasyon yapanlardan daha az toksik olmalarına rağmen, iyileşmedeki bir yetersizlik daha uzun süren bir zedelenmeye neden olabilir. Fibrozis birçok inflamatuvar hastalığın ortak özelliğidir ve organ disfonksiyonunun önemli nedenlerinden biridir (33, 34).

2.3.3 İnflamasyonun Sistemik Etkileri

Organizma, mikroorganizmaların invazyonu ve doku hasarı sonucu bozulan homeostazı yeniden sağlamak için çeşitli değişiklikler oluşturarak yanıt verir. İnflamasyona eşlik eden birçok değişiklik, inflamasyon bölgesinde uzak yer veya yerlerde gerçekleşebilir ve birçok organ sistemini etkileyebilir. Bu değişikliklere 1930'da akut pnömokokal pnömoni geçiren hastaların plazmalarında C-Reaktif Protein (CRP) bulunarak dikkat çekildi. Bu nedenle bu sistemik değişikliklere "akut faz yanıtı" denirse de aslında akut ve kronik inflamatuvar olaylara eşlik etmektedir (30, 35). Halen yeni akut faz proteinleri tanımlanmaya devam etmektedir.

2.3.4 Nötrofil-Lenfosit

Nötrofiller, vücudumuzu bakteri ve mantarlara karşı savunan hücrelerdir. Mikrop saldırısında bölgeye ilk ulaşan savunma hücreleri genellikle nötrofillerdir. Nötrofillerin ömrü yaklaşık olarak 4-5 gündür ve lökositlerin %60-70'ini oluştururlar. Bakterileri yutarak ve sindirerek öldürme görevini üstlenirken kendileri de bu süreçte ölürlər, bu nedenle iltihaplı bölgelerde yoğun miktarda nötrofil bulunur. Laboratuvar

test sonuçlarında çomak nötrofil ve parçalı nötrofil olmak üzere iki farklı tipte nötrofil bulunabilir.

Lenfositler, vücudun bağışıklık sisteminin önemli hücreleri arasında yer almaktadır. Lenfositlerin yüksek yüzdesi genellikle viral enfeksiyonları akla getirir. 3 tip lenfosit vardır. B hücreleri, kemik iliği kaynaklı olup antikor üretme yeteneğine sahiptir. Antikorlar, enfeksiyon etkenlerine bağlanarak onları etkisiz hale getirir ve yok eder. T hücreleri ise timus bezi tarafından üretilir ve vücudun bağışıklık cevabından sorumludur. Naturel killer (NK) hücreleri ise virüsler veya kanser gibi faktörlerden etkilenmiş veya kansere dönme eğiliminde olan vücut hücrelerini tanıyarak ve yok ederek bağışıklık sistemini destekleyen önemli bir hücre grubudur.

Nötrofiller, akut inflamatuvar süreçlerde artan sayısı ile bilinir ve enflamasyonun temel hücrelerinden biridir. Bununla birlikte, akut stres durumunda lenfosit sayısında azalma yaşanabilir. Bu durum, immün sistemdeki akut değişiklikleri yansıtabilir (36). Bazı çalışmalar, stres durumunda lenfosit sayısındaki azalmanın kortizol salınımına bağlı olduğunu göstermektedir (37). Son yıllarda enflamasyondaki nötrofil yüksekliğini ve akut fizyolojik stres sonrasında gelişen lenfosit düşüklüğünü yansıtan bir endeks kullanılmaya başlanmıştır.

2.3.4.1 Nötrofil Lenfosit Oranı (NLO) ve Ortalama Trombosit Hacmi

Nötrofil-lenfosit oranı (NLO), tam kan testindeki nötrofil ve lenfosit değerleri kullanılarak hesaplanan ve günümüzde popularitesi günden güne artan bir göstergedir. NLO genellikle sub-klinik inflamasyonun göstergesi olarak kabul edilmektedir (38-40). Son zamanlarda yapılan bazı çalışmalarda NLO'nun anjiyografi veya appendektomi gibi bazı tıbbi girişimlerde oluşabilecek morbidite ve mortalitenin hesaplanmasında, bazı kanser türlerinde prognoz tahmin edilmesinde kullanılabileceği yönünde bulgulara ulaşılmıştır (41, 42). Ayrıca postoperatif komplikasyonları göstermesi açısından da kullanımı oldukça faydalıdır (43). Günümüzde N/L oranı, hem akut enflamasyonu yansıtan nötrofil yüksekliği, hem de fizyolojik stresi yansıtan lenfosit düşüklüğünün olumsuz etkilerini bir arada gösteren bir parametre olarak kabul edilmektedir (44).

Trombositlerin hemostazı ve pıhtılaşmayı sağlamada önemli rolü olan hücreler olduğu bilinmektedir. İnflamasyona karşı oluşan cevabın değerlendirilmesinde trombositlerin hacminden, boyutundan ve sayısındaki artıştan faydalanılır (45). Sistemik inflamasyonun varlığı ve altta yatan trombotik bir durumun olduğu durumlarda küçük trombositlerin dolaşımında hakimiyeti veya dalaktan daha büyük plateletler salgılanarak MPV’de ani yükselmeler görülebilir (46, 47). Yapılmış çeşitli araştırmalar sonucunda akut koroner sendromda, diyabette, serebrovasküler olaylarda, hiperkolesterolemide, sepsis ve malignitenin varlığında da trombosit hacminin arttığı saptanmıştır (45).

2.4 SARS COV 2 VE COVID-19 HASTALIĞI

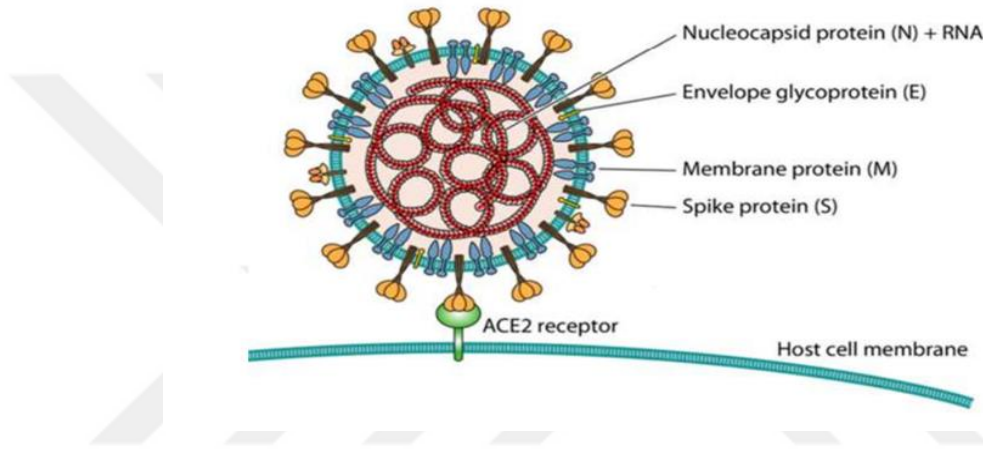
2.4.1 Sars CoV 2’nin Özellikleri

Koronavirüsler (CoV), elektron mikroskobu altındaki görüntüleri taç şekline benzetilmesinden dolayı koronavirüs ismi ile isimlendirilmişlerdir (coronam latince de taç anlamına gelmektedir) (48). Bu virüsler insanlar, kuşlar ve diğer memeliler arasında bulaş gösterebilirler. İnsanlarda solunum, böbrek, barsak, karaciğer ve nörolojik sistem tutulumlarına neden olabilmektedirler. Koronavirüsler (CoV), soğuk algınlığı gibi toplum içinde sık görülen ve kendi kendini sınırlayan hafif enfeksiyon tablolarının yanı sıra son yirmi yılda iki büyük pandemiye, Şiddetli Akut Solunum Sendromu (Severe Acute Respiratory Syndrome, SARS) ve Orta Doğu Solunum Sendromu (Middle East Respiratory Syndrome, MERS) neden olmuştur (49).

SARS COV 2, pozitif polariteli tek sarmallı RNA virüsüdür (50). Sitoplazmada replike olur. Çift tabaka fosfolipitten oluşan viral zarfı bulunur. Zarf üzerinde S proteini, E proteini, M proteini, N proteini içerir. S (spike) proteini glikoprotein yapıdadır ve virüsün hücreye tutunmasını sağlar. Akciğerde bulunan Tip 2 Alveolar Hücrelerdeki ACE-2 (anjiotensin dönüştürücü enzim 2) reseptörüne bağlanır. E (envelope-zarf) ve M (membran) proteinleri sentezlenen viral partikülerin biraya gelmesini ve paketlenmesini sağlar. N (nükleokapsid) proteini ise viral RNA'nın paketlenmesinde görevlidir. Virüse karşı oluşan hücresel immün yanıtla direkt ilişkilidir (51).

2.4.2 COVID-19 Epidemiyolojisi

Bazı sağlık kuruluşları 2019 yılının sonlarına doğru, DSÖ'ye Çin'in Wuhan kentinden nedeni bilinmeyen pnömoni vakaları bildirmiştir (52). Önceleri nedeni bilinmeyen bu vakalarda virüs izolasyonu sağlanmıştır. İzole edilen bu virüsün 2002 yılındaki salgına neden olan SARS-CoV a çok benzediği görülmüş ve bu virüse SARS-CoV 2 (Şiddetli Akut Solunum Sendromu Koronavirüs 2) adı verilmiştir. Bu virüsten kaynaklanan hastalıklar ise koronavirüs hastalığı 2019 olarak adlandırılmış ve COVID-19 olarak kısaltılmıştır (53).



Şekil 2. SARS COV 2 şematik yapısı (54)

30 Ocak 2020 tarihinde DSÖ, COVID-19'un "uluslararası endişe yaratan bir halk sağlığı acil durumu" olduğunu ilan etti. 11 Mart 2020'de ise DSÖ, COVID-19 salgınının bir pandemi olarak nitelendirebileceğini duyurdu, aynı tarihte ülkemizde ilk COVID-19 vakası tespit edildi (55).

COVID-19'un vaka fatalite oranı, diğer koronavirüs salgınları olan Şiddetli Akut Solunum Sendromu (SARS) ve Orta Doğu Solunum Sendromu'nun (MERS) vaka fatalite oranlarından daha düşük olmasına rağmen, daha kısa sürede SARS ve MERS'in toplamda neden olduğu ölümden daha fazla ölüme sebep olmuştur (56). Buna neden olan faktörler arasında SARS-CoV-2'nin inkubasyon süresinin uzun olması, asemptomatik taşıyıcılık oranının daha yüksek olması ve dolayısıyla yayılımının diğer koronavirüslere kıyasla daha kolay olması bulunmaktadır (57).

2.4.3 COVID-19 Hastalığı

SARS COV 2 ile enfekte olduktan sonra semptom süresi ortalama 5 gün olarak gösterilmiştir. Covid 19 hastaya, genetik ve çevresel faktörlere, viral faktörlere bağlı olarak asemptomatik seyredebilir. Semptomatik seyreden hastaların klinik bulgularında burun tıkanıklığı, tat-koku kaybı, ishal, nefes darlığı, ateş, öksürük yer alırken radyolojik görüntülemelerinde akciğerlerde sıklıkla bilateral görülen pnömonik infiltrasyonlar saptanmıştır (58-60). Ölümle sonuçlanan vakalar genellikle ileri yaşta olan ve beraberinde sistemik hastalığı (diyabetes mellitus, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık, malignite varlığı gibi benzer immünsupresif tablolar) olan kişilerdir (61).

Hastalık seyri viral replikasyonun fazla olduğu ve ilk konak cevabının başladığı viral faz (ilk 7 gün) ve bazı hastalarda abartılı immün yanıtın görüldüğü, viral yükün nispeten az olduğu inflamasyon fazı (7. günden sonra) olarak ikiye ayrılabilir (62). Hastalarda özellikle inflamasyon fazında kontrolsüz sitokin salınım sendromu (sitokin fırtınası), akut respiratuar distress sendromu (ARDS) ve çoklu organ yetmezliği görülebilir, hastalar hipoksik solunum yetmezliği, trombotik olaylar veya organ yetmezlikleri nedeniyle kaybedilebilir (63, 64).

2.4.4 SARS-CoV2 Bulaşma Yolları

SARS-CoV-2'nin kaynağı hala araştırılmakla birlikte eldeki kanıtlar zoonotik bir kaynağı, özellikle vahşi hayvan pazarını işaret eder. Salgın ilerledikçe virüsün insandan insana bulaş yeteneği kazanmasıyla ana kaynak olarak semptomatik/aseptomatik COVID-19 pozitif kişiler kabul edilir (55).

COVID-19 enfeksiyonu tipik olarak damlacık ile bulaşmaktadır. Enfekte kişilere yakın temas Covid-19 enfeksiyonunun en sık görülen bulaş yoludur. Ayrıca nadiren enfekte kişilerin kontaminasyonu nedeni ile yüzeylerden bulaş da mümkündür (65). Bununla birlikte SARS-CoV-2; dışkı, kan, gözyaşı ve semen gibi solunum dışı örneklerde tespit edilmiştir, ancak bu bölgelerin bulaşmadaki rolü belirsizdir (66). Fekal-oral yolla bulaş, enfeksiyonun yayılmasında önemli bir faktör olarak değerlendirilmemektedir (67).

DSÖ, COVID-19 için kuluçka süresinin 1 ile 14 gün arasında olduğunu varsaymakta, Avrupa Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi (ECDC) ise kuluçka süresini ortalama 5,1 gün olarak tahmin etmektedir (68). Yapılan bir çalışmada, SARS-CoV-2 ile enfekte olan kişilerin semptomlar başlamadan 2 ile 3 gün öncesinden itibaren enfeksiyonu başkalarına bulaştırabileceği, en bulaştırıcı olduğu dönemin ise semptomlar başlamadan 2 gün öncesi ile semptomlar başladıktan 3 gün sonrası arasında olduğu belirtilmektedir (69).

2.5 COVID-19 AŞILARI

Konvansiyonel aşı platformları, çeşitli insan bulaşıcı hastalıklarının kontrolü ve ortadan kaldırılmasında muhteşem bir başarı elde etti. Yalnızca bu yüzyılın başından beri, aşı platformu teknolojileri hızla ilerlemekte. COVID-19 aşısı geliştirmesinin dikkat çeken bir özelliği, SARSCoV-2 aşıları için kullanılan platformların çeşitliliğidir. Bu platformlar arasında değiştirilmiş veya öldürülmüş bütün organizma, protein bazlı aşılar ve nanoparçacık yapıları bulunmaktadır. Ayrıca yüzyıllar önce çiçek aşısı geliştirmede kullanılan benzer tekniklerin yanı sıra daha yeni yaklaşımlar da dahil edilmiştir. Bunlar arasında rekombinant viral vektörler ve nükleik asitler de bulunmaktadır. Her bir yaklaşımın veya platformun, geliştirme süresi, ölçeklenebilirlik, maliyet, kararlılık gibi faktörlerde benzersiz yararları ve sakıncalarının yanı sıra güvenlik, immünojeniklik ve etkinlik profillerini içeren farklı avantajları ve dezavantajları bulunmaktadır (70).

Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre geliştirilmekte olan 176 klinik ve 199 preklinik olmak üzere 375 farklı aşı mevcuttur (71). Covid-19 için geliştirilen bazı aşı türleri ve örnekleri Tablo 3’de gösterilmiştir. 13 Ocak 2021 tarihi itibarıyla inaktif aşı Sinovac/Coronovac ve 12 nisan 2021’de Pfizer/BioNTech Türkiye’de uygulanmaya başlamıştır (72).

Türkiye’de Kullanımı Onaylanmış 4 Aşı: BioNTech, Sputnik V, Turkovac, CoronaVac ‘tır.

2.5.1 Pfizer/Biontech

Genetik tabanlı bir mRNA aşısı olan Pfizer/Biontech aşısı, SARS-CoV-2 virüsünün S proteinini (Spike proteini) kodlayan genetik kodunu insan vücuduna enjekte edilmesini sağlayarak bağışıklık yanıtı üretir. Covid-19 enfeksiyonunda etkinliği %95 olarak raporlanmıştır. Aşı, 21 günde bir iki doz (0.3 ml) şeklinde intramüsküler olarak uygulanır. Aşı -60 ile -80 °C'ler arasında muhafaza edilmekte ve bu ortamın dışında -15 ile -25 °C'ler arasında iki hafta bozulmadan kalabilmektedir. Diğer aşılar gibi 2 ila 8 °C'ler arasında ise 30 gün boyunca muhafaza edilebilir (73).

Tablo 2. COVID-19 için geliştirilen aşıların türleri ve örnekler (74)

Aşı Türü	Örnek
1. İnaktif virüs aşısı	Sinovac/CoronaVac, Sinopharm, Bharat Biotech
2. Canlı zayıflatılmış virüs	Codegenix, Mehmet Ali Aydınlar University/ Acıbadem Labmed Health Services A.S.
3. Protein alt-ünite	Novavax
4. DNA-temelli	Osaka University, Inovio Pharmaceuticals
5. RNA-temelli	Pfizer/Biontech, Moderna
6. Replike olan viral vektör	Institut Pasteur
7. Replike olmayan viral vektör	AstraZenaca/Oxford, Sputnik V, Johnson & Johnson, CanSino Biologics

DNA; Deoksiribo Nükleik Asit, RNA; Ribo Nükleik Asit

2.5.2 Sinovac

Sinovac aşısını üreten Biotech şirketi, diğer bazı hastalıkların bulaşmasını önlemek üzere aşı üretimi yapan ve Çin'de faaliyet gösteren bir şirkettir. Covid-19 etkeni olan virüse karşı geliştirdikleri ve CoronaVac olarak adlandırılan bu aşı, etken

olan virüsün önce laboratuvarda üretilmesi, daha sonra bu virüsün inaktifleştirilmesi yöntemiyle üretilmiştir. Bu yöntem geleneksel aşılarda üretilmesinde kullanılan bir yöntemdir. Bu yöntemde üretilen virüs önce besi kültürlerine bırakılır, sonra inaktifleştirilir. Bu yüzden bu aşının üretilmesi diğer aşılara göre daha çok zaman almaktadır (74). 13 Nisan 2020'de Sinovac, Faz 1 insan klinik deneylerini yürütmek üzere Çin Ulusal tıbbi ürünler idaresinden onay aldı (75). Bu değerlere dayalı olarak Brezilya (Haziran), Türkiye (Eylül), Endonezya (Ağustos) ve Çin'de (Kasım) dört faz 3 çalışması başlatıldı (74).

Ülkemizde 10.000'den fazla kişinin yer aldığı çalışmanın faz 3 analizi, %90 güçlü antikor yanıtıyla ve %83 semptomatik COVID-19'a karşı iki doz CoronaVac'ın etkinliğini gösterdi (76).

Sinovac'ın 0, 1, ve 4. aylarda 3 doz intramusküler uygulanması önerilmektedir (77). Aşı diğer aşılarda olduğu gibi buzdolabında korunmaktadır (74).

2.5.3 Turkovac

Türkiye Mart 2020'de ilk Covid-19 vakasının görülmesinin ardından kısa süre içinde bir aşı geliştirme programı başlattı. Yerel SARS-CoV-2 izolatına (hCoV19/Turkey/ERAGEM001/2020) ait tam virüs partikülünün β -propiolakton ile inaktive edilmesiyle hazırlanmış olan 26 alüminyum hidroksit adjuvanlı bir inaktif aşı geliştirilmiştir (78). Turkovac'ın faz 1 ve 2 çalışmalarının güvenlik ve tolere edilebilirlik düzeyine sahip olduğu ve ilk aşılamadan sonraki 43. günde %95'i aşan serokonversiyon oranları gösterilmiştir (79). Turkovac adı verilen bu aşının Hacettepe Üniversitesinde yürütülen faz 3 sonuçlarına göre (1182 gönüllü) Turkovac aşısının Sinovac'a göre etkili olduğu, Faz 3 çalışmasında 4.244 gönüllüden elde edilen verilerle aşının acil kullanım onayı aldığı bildirilmiştir (80).

2.6 GEBELİK VE COVID-19

Gebelik kadınları viral enfeksiyonlara karşı savunmasız hale getiren, bağışıklık sisteminde kısmi baskılanmaya sebep olan bir süreçtir (81). Özellikle kış aylarında görülen mevsimsel grippe bile gebelik döneminde morbidite oranları artmaktadır (82). Bu nedenle, Covid-19 salgını gebelerde ciddi sağlık sonuçları ile ortaya çıkabilir.

Covid-19 salgını ile beraber gebelik süreciyle ilgili kaygılarda artmaktadır. Gebeler arasında enfeksiyonun önlenmesi ve kontrolünün sağlanması çok önemlidir. Etkili koruyucu yöntemler ve klinik stratejiler geliştirmek için çalışmalara ihtiyaç vardır.

Gebeler immünoşüpresif bir durum geliştiği için özellikle solunum patojenlerine ve şiddetli pnömoniye karşı duyarlıdırlar. Diyafram yüksekliği, artan oksijen tüketimi ve solunum yolu mukozasında meydana gelen ödemle beraber hipoksiye karşı toleranssız bir tablo gelişmektedir (82). Gebelerde Covid-19 enfeksiyonunun klinik seyrinin daha ağır olduğu bildirilmektedir. Gebelerde yüksek vücut kitle indeksi, eşlik eden hipertansiyon ve diyabetin varlığı ile ilişkili olarak yoğun bakım, invaziv ventilasyon ihtiyacı ve ölüm oranları gebe olmayan aynı yaş grubundaki kadınlardan yüksektir (83).

Covid-19 ile bulaş sonucunda üst solunum yolu viral enfeksiyonu sonucunda ateş, yorgunluk, öksürük (balgam üretimi olan veya olmayan), halsizlik, kas ağrısı, boğaz ağrısı, nefes darlığı, burun tıkanıklığı veya baş ağrısı gibi spesifik olmayan semptomlar görülmektedir. Özellikle bağışıklık sistemi baskılananlarda, yaşlı ve gebelerde atipik semptomlar ortaya çıkabilir (1). Gebeliğin fizyolojik adaptasyonu ile ilgili dispne, yorgunluk, ateş gibi semptomlarla Covid-19 enfeksiyonu karıştırılabilir (84, 85).

Gebelik ve Covid-19 enfeksiyonu konusunda, 438.548 gebenin dahil edildiği toplam 42 araştırmanın incelendiği bir derleme çalışmada gebelikte Covid-19 enfeksiyonu geçirmeyenlerle karşılaştırıldığında, Covid-19 geçirmek preeklampsi, erken doğum ve ölü doğum gelişimi ile ilişkilendirilmiştir. Ayrıca hafif Covid-19 ile karşılaştırıldığında, şiddetli Covid-19 preeklampsi, erken doğum, gestasyonel diyabet ve düşük doğum ağırlığı ile güçlü bir şekilde ilişkili bulunmuştur (86).

Covid-19 enfeksiyonu genel olarak doğrulanmış veya şüpheli Covid-19 hastalığı olan kadınlarda doğum eyleminin yönetimini değiştirmez. Covid-19 tanılı bir gebenin doğum şekli obstetrik faktörler, anne ve fetus sağlığı göz önüne alınarak değerlendirilir (87). WHO, ancak tıbben gereklilik arz eden bir endikasyon varsa sezaryen ameliyatı ile doğumun gerçekleştirilmesini önermektedir. Covid-19 enfeksiyonu olan gebelerin vajinal doğumunun gerçekleştirilmesi sırasında, yenidoğan

ve sağlık personelleri açısından bulaş riski olabileceği için gerekli önlemler alınmalıdır (88).

DSÖ, anne sütünü, ilk 6 ayında ki bebekler için en uygun besin maddesi olarak kabul etmektedir (89). Anne sütü ile bebeğe enfeksiyon geçişi bildirilmemiştir (90). Emzirme sırasında yakın temas ve damlacık yolu ile bulaş olabileceği göz önüne alınıp gerekli önlemler alınmalıdır. Ancak bu riske dayanıp bebeği anne sütünden mahrum bırakmak Covid-19 ve diğer birçok hastalığa karşı bebeği savunmasız hale getirecektir (91).

Covid-19 enfeksiyonun intrauterin dönemde transplasental yolla bebeğe geçip geçmediği bilinmeyen bir durumdur. Covid-19 hastalığı olan 18 gebeliği tanımlayan 2 raporda, bazı vakalarda fetal sıkıntı ve erken doğum görüldüğü ve intrauterin dikey bulaşma kanıtı görülmediği saptanmıştır (92). Aynı zamanda başka bir çalışmada ise 3. trimestirde peripartum enfeksiyonu olan az sayıda gebe ile yapılan bir çalışmada da intrauterin dikey bulaşmasına dair bir kanıt bulunmamıştır (93).

2.7 GEBELİK VE COVID-19 AşISI

Etik kurallar çerçevesinde gebelerin ilaç ve aşı araştırmalarının klinik fazlarına dahil edilmeleri uygun görülmemektedir. Bu konuda en büyük çekince organogenez dönemi anne karnında tamamlanan fetüsün kısa veya uzun vadedeki etkilenme durumu ve uygulanan ilaç, aşı, molekül nedeni ile gebeliğin devamının ne olacağı konusudur (94). Gebelikte aşı yapılması ile ilgili verilerin çoğu, gebe olduğunu fark etmeden aşı yapılan veya aşının hemen sonrasında gebe kalan hastalardan yola çıkılarak oluştırulmaktaydı. Covid-19 pandemisi gebelerin bir şekilde ilaç ve aşı çalışmalarına dahil olmasını gönüllülük esasına bağlı olarak gerekli kılmıştır. Gebelik döneminde güvenilir bir aşı uygulaması anne ve bebek sağlığı için büyük önem taşımaktadır.

mRNA teknolojisi kullanan aşıların her ikisi de yaptığı klinik çalışmalarıda gebeleri çalışma dışı bırakmışlardır (94). Gebelerde mRNA aşılarının kullanımı ile ilgili kesin bir veri olmasa da bazı düzenleyici kurullardan gelen raporlara göre klinik çalışma gruplarındaki hastaların bir kısmının gebe olduğu anlaşılmıştır ve şimdiye kadar bu grupta bir yan etki gösterilmemiştir (95). Gebe kadına yapılan mRNA aşısının hem anneyi hem de yeni doğan bebeği koruyabileceği düşünülmektedir. Yapılan yakın

zamanlı bir çalışmada annenin Covid-19 enfeksiyonuna yönelik aşılmasını takiben spike proteine karşı üretilen antikorların plasentadan geçtiği gösterilmiştir (96). Covid-19'a karşı gebelikte mRNA aşılarının her iki dozunu tamamlayan kadınların %98.5'inin yenidoğanda IgG antikorlarının pozitif olduğu, tek doz mRNA aşısı sonrası %43.6 yenidoğanda IgG antikor pozitif olduğu tespit edilmiştir (97). Aşı sonrası yan etkiler incelendiğinde, gebe kadınlarda enjeksiyon yeri ağrısının gebe olmayanlara göre daha sık görüldüğü ancak baş ağrısı, yorgunluk, kas ağrısı gibi sistemik yan etkilerin daha seyrek görüldüğü görülmüştür. Gebe kadınlarda gebe olmayanlara göre daha sık rapor edilen tek ciddi yan etki, 2. dozdan sonra görülen bulantı ve kusma oranlarının daha yüksek olmasıdır. Bu veriler değerlendirildiğinde, gebelik sonuçları ve komplikasyon oranlarının pandemi öncesi Covid-19 aşısı olamayan popülasyon ile benzer olduğu belirlenmiştir (98).

İnaktif virüs aşılarının gebelikte kullanımı güvenli kabul edilse de bu aşılarda adjuvan olarak kullanılan Alüminyum Hidroksit, veri eksikliği nedeniyle belirlenmiş bir FDA güvenlik kategorisine sahip değildir. Bununla birlikte alüminyum bazlı adjuvanlar, hepatit ve HPV başta olmak üzere birçok aşıda kullanılmaktadır (94). İnaktif Covid-19 virus aşısının gebelikte kullanılmasıyla ilgili bir çalışma henüz olmasa da, yapılan bir derlemede Alüminyum türevi adjuvan içeren aşılarda gebelikte kullanılması ile ilgili güvenlik açısından olumsuz sonuca rastlanmamıştır (99). Gebelikte 3. trimesterde CoronaVac (inaktif virus aşısı) yapılan bir hastada doğumdan sonra yenidoğanda antikor pozitifliği bir vaka sunumunda bildirilmiştir (100).

Uluslararası sağlık kuruluşlarının genel önerisi; gebelik döneminde Covid-19 enfeksiyonu geçirme riskinin olası komplikasyonlarını göz önüne alarak, tüm gebe kadınların aşı durumlarının sorgulanması ve aşı konusunda yöreklendirilmesi gerektiğini şeklindedir (101).

Türkiye'deki derneklerden Türkiye Maternal Fetal Tıp ve Perinatoloji Derneği bütün gebelerin aşı hakkında bilgilendirilmesi gerektiğini ve risk faktörü taşıyan grupta ve hastanın kendi isteği ile mümkün olduğunca ilk trimesterden sonra aşı yaptırılmasını önermiştir (102).

T.C. Sağlık Bakanlığında gebe kadınların Covid-19 aşısını yaptırmalarını önermiş ve inaktif virüs aşıları veya mRNA aşılarının her ikisinde olabileceklerini

belirtmiştir. Yapılan çalışmalar sonucu iki aşınında abortus oranlarını arttırmadığı bildirilmiştir (103).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda 01.01.2022-01.01.2023 tarihleri arasında Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniğinde sezaryana alınan ve anestezi uygulanan hastaların bilgisayar kayıtları retrospektif olarak incelenmiştir.

Çalışmaya dahil edilecek hastaların yaş, ek hastalık, gestasyonel haftaları, eğitim düzeyleri, anestezi yöntemi, ameliyat süreleri, Covid 19 geçirip geçirmediği, Covid aşısı olup olmadıkları, perioperatif kan ve/veya kan ürünü kullanımı, 1. Ve 5. Dakika APGAR skorları, postoperatif taburculuk durumları, hastane yatış süreleri, postoperatif ortaya çıkan komplikasyonlar ve mortaliteleri hasta epikriz ve vaka sırasında kaydedilen anestezi formlarından incelenmiştir.

Çalışmaya 18 yaşının altında olanlar ve tam verilerine ulaşılamayan hastalar dahil edilmemiştir.

Çalışmaya 03.03.2023 tarihli ve 2023/3 toplantı numaralı Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığından alınan etik kurul onayı ile başlanmıştır.

İstatistiksel analizde IBM SPSS Statistics 20 sürümü kullanıldı. Veriler oran, ortanca (min-max), ortalama $\pm$ SD olarak ifade edildi. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram) ve analitik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnov testi) belirlendi. Sürekli değişkenleri karşılaştırmak için Student T veya Mann Whitney U testi, kategorik değişkenleri karşılaştırmak için Ki-kare testi kullanıldı. $P<0,05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmamıza hastanemizde 01.01.2022 ile 01.01.2023 tarihleri arasında sezaryan ameliyatına alınan 430 hasta dahil edildi.

Tablo 3. Hastaların demografik verileri

	Total (n=430)	Grup 1 (n=329)	Grup 2 (n=101)	p
Yaş, yıl	29 (18-44)	30 (18-44)	28 (18-41)	0,003 [#]
VKİ, kilo/boy ²	29,29 (18,94-51,42)	29,29 (19,53-51,42)	29,29 (18,94-44,81)	0,722 [#]
Eğitim düzeyi Okuryazar değil İlkokul Ortaokul Lise Lisans	18 (4,2)/ 63 (14,7)/ 111 (25,8)/ 147 (34,2)/ 91 (21,2)	8 (2,4)/ 45 (13,7)/ 78 (23,7)/ 121 (36,8)/ 77 (23,4)	10 (9,9)/ 18 (17,8)/ 33 (32,7)/ 26 (25,7)/ 14 (13,9)	0,001 [*]
Ek hastalık, var/yok	115 (26,7)/ 315 (73,3)	96 (29,2)/ 233 (70,8)	19 (18,8)/ 82 (81,2)	0,039 [*]
Ht, var/yok	21 (4,9)/ 409 (95,1)	18 (5,5)/ 311 (94,5)	3 (3)/ 98 (97)	0,308 [*]
DM, var/yok	35 (8,1)/ 395 (91,9)	28(8,5)/ 301 (91,5)	7 (6,9)/ 94 (93,1)	0,612 [*]
Hipotiroidi, var/yok	42 (9,8)/ 388 (90,2)	35 (10,6)/ 294 (89,4)	7 (6,9)/ 94 (93,1)	0,272 [*]
Epilepsi, var/yok	2 (0,5)/ 428 (99,5)	2 (0,6)/ 327 (99,4)	0 /101	0,432 [*]
Gestasyonel yaş, hafta	38 (26-41)	38 (26-41)	38 (28-41)	0,480 ^{#38}

Grup 1; aşı olanlar, Grup 2;aşı olmayanlar. Veriler hasta sayısı (%), ortanca (minimum-maksimum) olarak ifade edilmiştir. [#]Mann-Whitney U, ^{*}Chi Square HT; hipertansiyon, DM; diyabetes mellitus, VKİ; vücut kitle indeksi

Hastaların yaş ortancaları 29 olup Grup 2'deki hastaların Grup 1'e göre yaşları anlamlı bir şekilde düşüktü (p=0,003, Tablo 4). Hastaların VKİ ortancaları 29 idi ve iki grup arasında anlamlı farklılık yoktu (p=0,722, Tablo 4). Ayrıca hastaların gestasyonel yaş ortancaları da her iki grupta benzerdi (p=0,480, Tablo 4). Hastaların %34,2'si lise mezunuyken, %25,8'i ortaokul, %21,2'si lisans, %14,7'si ilkokul ve %4,2'si okuryazar değildi, iki grup arasında eğitim düzeyi açısından anlamlı farklılık mevcuttu (p=0,001, Tablo 4). Farklılığı bulmak için yapılan analizde okuryazar olmayan-ilkokul- ortaokul mezunu olanlarla lise-lisans mezunu olanlar arasında

anlamli farklılık oluştuğunu tesbit ettik, Aşılananların %38,3'ü ilk gruptayken, %61,7'si lise-lisans grubunda yer alırken, aşılanmayanların %56'sı ilk grupta, %44'ü lise-lisans grubunda yer almaktaydı (p=0,003). Sonuç olarak eğitim düzeyi arttıkça aşılanma oranı anlamli bir şekilde arttığını görmekteyiz.

Hastaların ek hastalıkları Tablo 4'te gösterilmiştir. Hastaların % 26,7'sinde ek hastalık mevcuttu, gruplar arasında bakacak olursak Grup 1'de ek hastalık görölme oranı Grup 2'ye göre daha yüksekti (p=0,039, Tablo 1). Hastalarda hipertansiyon görölme sıklığı % 4,9 iken DM;% 8,1, Hipotiroidi; % 9,8 ve epilepsi ; % 0,5 şeklinde dir.

Hastalara yapılan aşıların dağılımı Tablo 5'te gösterilmiştir. En fazla yapılan aşı %74,2 oranında Biontec iken en az yapılan %0,3 oranında Türkovac idi ve en fazla yapılan dönem gebelik öncesi dönemdi (Tablo 5).

Tablo 4. Yapılan aşılar

	N (%)
Aşı tipi	
sinovac	62 (18,8)
Biontec	244 (74,2)
Türkovac	1 (0,3)
Sinovac+biontec	22 (6,7)
Aşı ne zaman yapıldı?	
Gebelik öncesi	266 (80,9)
Gebelik 1.trimester	13 (4)
Gebelik 2.trimester	36 (10,9)
Gebelik 3. Trimester	14 (4,2)
Kaç doz	2 (1-5)

Veriler hasta sayısı (%) olarak verilmiştir.

Hastaların %77,9'u Covid geçirmemiş olup, iki grup arasında da anlamli farklılık mevcut değildi (p=0,719, Tablo 6). Hastaların %67,4'ü elektif operasyon için ameliyata alınırken, %32'6'sı acil bir şekilde operasyona alınmıştır. Hastalara %44 genel anestezi, %56 spinal anestezi yöntemi uygulandı, iki grup arasında anlamli farklılık yoktu (p=0,081, Tablo 6). Hastalarda %97,4 oranında komplikasyon görölmemiştir. Ameliyat sonrası hastaların %99,3'ü servise çıkarken, %0,7'si yoğun

bakıma çıkmıştır. Çalışmaya katılan tüm hastalar şifa ile taburcu olmuştur, mortalite gözlenmemiştir(1 aylık). Ameliyat sırasında hastaların %1,4'ünde kan kullanımı mevcuttu. Hastaların kanama ortancaları 400 ml olup iki grup hastalar açısından anlamlı farklılık mevcuttu (p=0,033, Tablo 6).

Tablo 5. Hastaların aşı ve operasyon özellikleri

	Total (n=430)	Grup 1 (n=329)	Grup 2 (n=101)	p
Covid geçirmiş/geçirmemiş	95(22,1)/ 335 (77,9)	74 (22,5)/ 255 (77,5)	21 (20,8)/ 80 (79,2)	0,719*
Anestezi tipi, genel/spinal	189 (44)/ 241 (56)	137 (41,6)/ 192 (58,4)	52 (51,5)/ 49 (48,5)	0,081*
Cerrahi tipi, elektif/acil	290 (67,4)/ 140 (32,6)	227 (69)/ 102 (31)	63 (62,4)/ 38(37,6)	0,214*
Komplikasyon, var/yok	11 (2,6)/ 419(97,4)	9 (2,7)/ 320 (97,3)	2 (2)/ 99 (98)	0,674*
Taburculuk, servis/ybakım	427 (99,3)/ 3 (0,7)	327 (99,4)/ 2 (0,6)	100 (99)/ 1 (1)	0,686*
Kan ürünü kullanımı, var/yok	6 (1,4)/ 424 (98,6)	5 (1,5)/ 324 (98,5)	1 (1)/ 100 (99)	0,691*
Kanama miktarı	400 (100- 4500)	400 (100- 4500)	400 (100- 1500)	0,033 [#]

Grup 1; aşı olanlar, Grup 2;aşı olmayanlar. Veriler hasta sayısı (%), ortanca (minimum-maksimum) olarak ifade edilmiştir [#]Mann-Whitney U, *Chi Square

Hastaların APGAR skorları gruplar arası cerrahi tipine göre karşılaştırılmıştır. Grup 1'deki hastaların APGAR 1. dk skorları Grup 2'ye göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (p=0,020 Tablo 7). APGAR 5. dk skorları iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılığa rastlanmamıştır (p=0,248 Tablo 7). Elektif cerrahiye alınan Grup 1'deki hastaları APGAR 1. Ve 5. dakika skorları Grup 2'ye göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (p<0,001 P<0,018 Tablo 7). Acil cerrahiye alınan hastaların 1. ve 5. dakika APGAR skorları iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklara rastlanmamıştır (p=0,955 P=0,864 Tablo 7).

Tablo 6. Hastaların APGAR skorlarının gruplar arası cerrahi tipine göre karşılaştırılması

		Total (n=430)	Grup 1 (n=329)	Grup 2 (n=101)	p
APGAR 1.dk skoru		7,91±1,08	7,98±1,10	7,69±0,99	0,020
APGAR 5.dk skoru		8,67±0,90	8,69±0,94	8,57±0,75	0,248
APGAR 1.dk skoru	Acil cerrahi	7,44±1,48	7,43±1,58	7,45±1,20	0,955
	Elektif cerrahi	8,14±0,72	8,22±0,67	7,84±0,82	<0,001
APGAR 5.dk skoru	Acil cerrahi	8,34±1,37	8,32±1,49	8,37±0,97	0,864
	Elektif cerrahi	8,82±0,47	8,86±0,44	8,70±0,55	<0,018

Grup 1; aşı olanlar, Grup 2;aşı olmayanlar. APGAR; Apperance-Pulse-Grimace-Activity-Respiration

Hastaların biyokimyasal değerleri Tablo 8’de gösterilmiştir. Hastaların giriş, postop, postop 1.gün, postop 2.gün ve postop 3.gün Hb, Hct, PLt, MPV ve N/L oranları her iki grupta benzer seyretti (Tablo 8).

Tablo 7. Hastaların biyokimyasal değerleri

	Grup 1 (n=329)	Grup 2 (n=101)	p
Hb preop	12,03±1,34	11,88±1,27	0,590 ^{&}
Hb postop	9,63±2,35	10,91±1,70	0,293 ^{&}
Hb postop 1	9,25±1,58	9,84±1,38	0,467 ^{&}
Hb postop 2	9,01±1,02	9,66±0,98	0,900 ^{&}
Hb postop 3	9,53±1,01	9,8±0,90	0,893 ^{&}
Hct preop	37,03±3,73	35,04±3,56	0,760 ^{&}
Hct postop	29,71±7,50	32,55±4,87	0,394 ^{&}
Hct postop 1	28,71±5,92	29,70±4,13	0,604 ^{&}
Hct postop 2	28,21±3,69	29,58±3,25	0,906 ^{&}
Hct postop 3	29,75±3,35	30,07±2,52	0,761 ^{&}
N/L preop	4,42 (2,86-13,70)	2,86 (2,20-12,42)	0,623 [#]
N/L postop	10,62 (6,82-24,68)	8,53 (3,45-11,17)	0,673 [#]
N/L postop1	8,24 (3,91-19,81)	6,42 (2,40-9,57)	0,110 [#]
N/L postop 2	6,33±1,78	5,34±2,62	0,773 ^{&}
N/L postop 3	4,31±2,09	3,98±1,06	0,812 ^{&}
Plt preop	150 (125-477)	160 (97-262)	0,470 [#]
Plt postop	142 (101-366)	149 (103-266)	0,414 [#]
Pltpostop 1	117 (84-379)	155 (95-230)	0,672 [#]
Pltpostop 2	152,60±75,55	180,11±56,48	0,802 ^{&}
Pltpostop 3	182,20±103,09	190,78±60,82	0,649 ^{&}
MPV preop	11,36±1,80	10,87±1,14	0,746 ^{&}
MPV postop	11,04±1,63	11,01±1,14	0,875 ^{&}
MPV postop 1	11,36±1,73	11,12±1,34	0,678 ^{&}
MPV postop 2	11,10±1,72	11,03±1,27	0,823 ^{&}
MPV postop 3	10,58±1,17	10,62±1,03	0,781 ^{&}

Grup 1; aşı olanlar, Grup 2;aşı olmayanlar, Veriler ortalama ± SS (standart sapma), ortanca (minimum-maksimum) olarak ifade edilmiştir [#]Mann-Whitney U, [&]Student T test. Hb; Hemoglobin, Hct; Hemotokrit, N/L; Nötrofil/Lenfosit, Plt; Platelet, MPV; Mean Platelet Volume

5. TARTIŞMA

Gebelikteki fizyolojik değişiklikler nedeniyle Covid-19 şiddetli seyredebilmekte ve hatta ölüme neden olabilmektedir. Covid-19 aşısı, hamile kişilerin kendilerini ve bebeklerini şiddetli covid-19 hastalığına karşı korumaları için en güvenli ve en etkili yoldur. Mevcut veriler, hamilelikte Covid-19 aşısı sonrasında olumsuz sonuç riskinin arttığını desteklememektedir, buna rağmen gebelerin önemli bir bölümü Covid-19 aşısı olmaya halen şüpheyile yaklaşmaktadır (104). Bu çalışmanın en önemli sonuçları; 1; çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortancaları 29 olup aşı olmayan hastaların yaşları aşı olanlara göre anlamlı bir şekilde düşük bulunmuştur ($p=0,003$), 2; Hastaların eğitim düzeyi arttıkça aşılama oranının arttığı gözlenmiştir ($p=0,003$), 3; Hastaların % 26,7'sinde ek hastalık mevcuttu, aşı olanlarda ek hastalık görülme oranı aşı olmayanlara göre daha yüksek gözlenmiştir ($p=0,039$), 4; aşı olan hastaların APGAR 1. dakika skorları aşı olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p=0,020$), APGAR 5. Dakika skorları arasında anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ($p=0,248$), 5; Hastalarda %97,4 oranında komplikasyon görülmemiştir ve çalışmaya katılan tüm hastalar şifa ile taburcu olmuş, mortalite gözlenmemiştir (1 aylık). Hastaların perioperatif takiplerinde N/L oranlarında aşı olan ve olmayan hastalar arasında anlamlı farklılık gözlenmemiştir.

Wainstock ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada Covid-19 aşısı olan kadınların yaş ortalaması 30.6, olmayanların ise 28.2 olduğu, Theiler ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise Covid-19 aşısı olan kadınların yaş ortalaması 31.8, olmayanların 30.5 bulunmuş olup aşı olanların istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek yaşa sahip oldukları saptanmıştır (105, 106). Bizim çalışmamızda da Covid-19 aşısı olan kadınların yaş ortalaması 30, olmayanları ise 28 olup aşı olanların istatistiksel olarak yaşları anlamlı bir şekilde yüksekti.

Çalışmamızda topladığımız veriler doğrultusunda gebelerin aşı olmaya yaklaşımını etkileyecek faktörler hakkında da veriler elde edilmiştir. Bizim çalışmamızda gebelerin eğitim düzeyi arttıkça aşılama oranı anlamlı bir şekilde arttığı gösterilmiştir. İsveç ve Norveç'te 157.521 doğumun yer aldığı bir popülasyona dayalı retrospektif kohort çalışmasında gebelik sırasında aşılama oranı daha yaşlı olduğu, daha yüksek eğitim düzeyine sahip olduğu ve daha yüksek hane gelirine sahip

olduğu gösterilmiştir (107). Ayrıca aynı çalışmada aşı olan kişilerde altta yatan kronik hastalığa sahip olma olasılıkları daha yüksek bulunmuştur (107). Skirrow ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada daha düşük yıllık hane geliri olan kadınların, bebekleri ve kendileri (hamile ve hamile değilken) için Covid-19 aşısını reddetme olasılıklarının daha yüksek olduğunu göstermişlerdir (108). İngiltere’de 1328 kadının katılımı ile gerçekleştirilen kohort çalışmasında da kadınların sosyoekonomik düzeyi arttıkça aşılama oranının da arttığı gösterilmiştir (109). Aynı çalışmada Covid-19 aşısı olan kadınlarda aşılammamış kadınlara göre önemli ölçüde daha yüksek oranda gebelik öncesi diyabet, doğum öncesi ilaç kullanımı ve hipertansiyon gözlenmiştir (109). Bizim çalışmamızda da ek hastalık görülme sıklığı aşı olan grupta daha fazla bulunmuştur.

Lipkind ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif kohort çalışmasında, gebelik sırasında Covid-19 aşılama oranından (≥ 1 Covid-19 aşı dozu alınması) sonra erken doğum (< 37 haftalık gebelik) ve doğumda gebelik yaşına göre küçük olma (SGA) riskleri (gestasyonel yaşa göre doğum ağırlığı < 10 . persentil) değerlendirilmiştir. 46.079 tekil gebeliği bulunan vakanın incelendiği çalışmada; İlk (veya tek) aşı dozları 172 (%1,7) kadın tarafından ilk trimesterde, 3.668 (%36,5) kadın tarafından ikinci trimesterde ve 6.224 (%61,8) kadın tarafından üçüncü trimesterde uygulanmış. Kadınların %54,4 Pfizer-BioNTech aşısı, %41,4 Moderna aşısı, %4, Janssen (Johnson & Johnson) aşısı almış. Sonuçlar, gebelik sırasında Covid-19 aşılama oranının, aşılammamış hamile kadınlardaki riskle karşılaştırıldığında genel olarak erken doğum veya doğumda SGA riskinin artmasıyla anlamlı düzeyde ilişkili bulunmamıştır (110). Ayrıca, ilk (veya tek) aşı dozu için trimesterlere göre aşılama değerlendirildiğinde, doğumda erken doğum veya SGA riskinin artmasıyla bir ilişki bulunmamıştır (110). Bu veriler, gebelik sırasında Covid-19 aşısının güvenliğini destekleyen kanıtlara katkıda bulunmuştur. Yapılan bir diğer çalışmada iki doz inaktif Covid-19 aşısı alan 232 kadın ve 735 aşılammamış erken gebelik kadını dahil eden vaka-kontrol çalışmasıydı. Bu çalışmada 133 katılımcı CoronaVac ile 99 katılımcı BBIBP-CorV ile aşılandı. Aşılama grubunda, kontrol grubuna kıyasla düşük oranında, erken doğum oranında ve SGA oranında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (111). Bu bulgular aşı olmak istemeyen gebe kadınlar arasında Covid-19 aşılarının kabul edilebilirliğini ve güvenilirliğini desteklemektedir. Bir diğer çalışmada 425 gebe kadının verileri analiz edildi.

Bunlardan 55'i (%13) aşısız, 134'ü (%31) gebelikten önce aşılanmış ve 236'sı (%56) gebelik sırasında aşılanmıştı. Aşılananlardan 307 hasta (%83) BioNTech, 52 hasta (%14) CoronaVac ve 11 hasta (%3) hem CoronaVac hem de BioNTech almıştı. Aşılanan grupta, gebelikte Covid-19 aşısı yaptırmayan kadınlara kıyasla düşük (<14 hafta), ölü doğum (>24 hafta), preeklampsi, gestasyonel diabetes mellitus, fetal büyüme kısıtlaması, düşük doğum ağırlığı, erken doğum (<37 hafta) veya yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış oranlarında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (112). Bizim çalışmamıza da sezaryan ameliyatına alınan 430 hasta dahil edilmiş olup 101 hasta aşılanmamış iken 329 hasta aşılanmıştı. En fazla yapılan aşı %74,2 oranında Biontec iken en az yapılan %0,3 oranında Türkovac idi ve en fazla yapılan dönem gebelik öncesi dönemdi. Çalışmamızda hem aşı olan hem olmayan grupta ortalama doğum haftası 38. hafta olup miadındadır ve gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Çalışmamızda erken doğum oranları arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Yapılan geniş çaplı bir çalışmada aşı ve aşısız kadınlar arasında yenidoğan APGAR 1. ve 5. Dakika skorları karşılaştırılmış, düşük 1.dk APGAR (<7) skoru olan yenidoğan oranı aşı ve gebelerde 4,2, aşı ve gebelerde 4,6; düşük 5. dk APGAR (<7) olan yenidoğan oranı aşı ve gebelerde 2,9, aşı ve gebelerde 2,5 olarak bulunmuştur ve Covid-19 aşısının yenidoğan APGAR skorlarını değiştirmediğini göstermiştir (113). Kanada da 97.590 bireyi dahil eden retrospektif kohort çalışmasında, gebelik sırasında aşılanan ve aşılanmayanlar karşılaştırıldığında, aşılanan grubun düşük yenidoğan 5 dakikalık APGAR (<7) skoru riskinde anlamlı bir artışla ilişkili olmadığı bulunmuştur (114). Aynı çalışmada gebelik sırasında Covid-19 aşılmasının koryoamniyonit, sezaryen doğum veya acil sezaryen doğum riskinde artışla ilişkili olmadığı gösterilmiştir (114). Bizim çalışmamızda hastaların APGAR skorları karşılaştırıldığında aşılanan hastaların APGAR 1. dk skorları aşılanmayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (p=0,020). APGAR 5. dk skorları iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılara rastlanmamıştır (p=0,248). Elektif cerrahiye alınan aşılanan hastaların APGAR 1. ve 5. dakika skorları aşılanmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (p<0,001; P<0,018). Çalışmamızda gebelerin %67,4 elektif cerrahiye, %32,6 sı acil cerrahiye alınmıştır. Gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Çalışmamızın verileri

literatürü destekler nitelikte olup, Covid-19 aşısının yenidoğan APGAR skorlarında düşüklük ve acil cerrahide artışla ilişkili olmadığı gösterilmiştir.

Theilar ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada Covid-19 aşısı olan ve olmayan hastaların hastanede yatış sırasında anne ölümü, planlanmamış anne yoğun bakım ünitesine yatışı değerlendirilmiş ve gruplar arası anlamlı farklılık gözlenmemiştir (106). 2002 gebenin dahil edildiği çalışmada anne veya erken neonatal ölüm meydana gelmemiş, ayrıca, doğum şekli, doğum anındaki gebelik yaşı, yenidoğan doğum ağırlığı ve tromboembolik olay oranları gruplar arasında anlamlı şekilde farklılık gösterilmemiştir (106). Gebelik sırasında en az 1 doz Covid-19 aşısı alan 22.000'den fazla kişiyi içeren bu büyük popülasyona dayalı bir çalışmada, aşılanmanın doğum sonrası kanama, koryoamniyonit, sezaryen doğum, düşük 5 dakikalık Apgar skoru riskinde anlamlı bir artışla ilişkili olmadığı görülmüştür (114). Yine bu çalışmada sonuçlar, gebelik sırasında alınan doz sayısına, aşı türüne veya 1. dozun alındığı trimestere göre tabakalandırıldığında büyük ölçüde değişmemiştir (114). Bizim çalışmamızda hastalarda %97,4 oranında komplikasyon görülmemiştir. Ameliyat sonrası hastaların %99,3'ü servise çıkarken, %0,7'si yoğun bakıma çıkmıştır. Çalışmaya katılan tüm hastalar şifa ile taburcu olmuştur, mortalite gözlenmemiştir (1 aylık). Gruplar arası istatistiksel olarak farklılık gözlenmemiştir.

Covid-19 enfeksiyonu olan ve olmayan gebelerin değerlendirildiği bir çalışmada nötrofil ve lenfosit sayısı sağlıklı kadın grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuş, NLO'nda gruplar arasında farklılık saptanmamış ve platelet lenfosit oranı şiddetli hastalığı olan grupta anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (115). Nainggolan ve arkadaşlarının yaptığı bir araştırmada Covid-19 aşısı olan ve olmayan gebelerin hemoglobin düzeyleri, lökosit düzeyleri, trombosit düzeyleri, lenfosit düzeyleri ve segment nötrofil düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ortalama fark olmadığını gösterilmiştir (116). Bizim çalışmamızda da hastaların Hb, Hct, PLt, MPV ve N/L oranları arasında farklılık saptanmamıştır.

Çalışmamızın kısıtlılıkları arasında hasta sayısının az olması, aşı çeşidine göre ayrıldığında Sinovac ve BioNTech aşısı olan gebe sayılarının karşılaştırma için yetersiz sayıda olması, hastaların bazı dosya bilgilerine ulaşamaması nedeniyle maternal, fetal ve yenidoğan gebelik sonuçlarının hepsinin incelenememesidir.

Çalışmadaki doğumların zamanlaması nedeniyle, çok az birinci ve üçüncü trimester aşılması gözlemlenmesi ve aşılamların büyük çoğunluğunun gebelik öncesi döneme ait olması nedeniyle gebelik içinde aşılama ile ilişkili riskler tam olarak değerlendirilememiştir.



6. SONUÇ

Sonuç olarak çalışmaya dahil edilen sezaryene alınan 430 hastadan aşı olan ve olmayan gebeler karşılaştırıldığında aşının; doğum haftası, APGAR skorları, perioperatif kan ve/veya kan ürünü kullanım, postoperatif taburculuk durumları, hastanede yatış süresi, postoperatif komplikasyon ve mortalite üzerine etkisi araştırılmıştır. Çalışmamızdan elde ettiğimiz veriler hamilelikte Covid-19 aşısının olumsuz maternal ve neonatal sonuç riskini arttırmadığını desteklemektedir. Çalışmamızda gebelikte artan aşılama oranlarıyla ilişkili sosyodemografik faktörler arasında ileri yaş, annenin daha yüksek eğitim düzeyi ve daha fazla yandaş hastalığa sahip olması gösterilmiştir. Hamile kişilerin Covid-19'dan kaynaklanan şiddetli komplikasyonlar açısından artan risk altında olduğu göz önüne alındığında, bu popülasyonda aşılama ile ilgili verileri ve bilgiyi artırmak, aşı tereddüdünü azaltmaya yardımcı olmak için önemlidir.

Bu bilgiler ışığında söylenebilir ki gebelik döneminde aşı uygulanması maternal ve fetal olumsuzluklara neden olmamaktadır. Ancak bu bilginin genel kabul edilebilirliğinin artması için aşılama, eşlik eden hastalıklar ve doğum sonuçları hakkında kapsamlı verilere sahip daha büyük ve çeşitli popülasyonları içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKÇA

1. 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. *Lancet* 2020; 395(10223): 497-506.
2. Response C. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. *Zhonghua liu xing bing xue za zhi = Zhonghua liuxingbingxue zazhi* 2020; 41: 145-51.
3. Gottfredsson M. The Spanish flu in Iceland 1918. Lessons in medicine and history. *Laeknabladid* 2008; 94(11): 737-45.
4. Di Renzo GC, Giardina I. Coronavirus disease 2019 in pregnancy: consider thromboembolic disorders and thromboprophylaxis. *Am J Obstet Gynecol* 2020; 223(1): 135.
5. Pramanick A, Kanneganti A, Wong JLJ, Li SW, Dimri PS, Mahyuddin AP, et al. A reasoned approach towards administering COVID-19 vaccines to pregnant women. *Prenatal Diagnosis* 2021; 41(8): 1018-35.
6. Brillo E, Tosto V, Gerli S, Buonomo E. COVID-19 vaccination in pregnancy and postpartum. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2022; 35(25): 6727-46.
7. Magon N, Prasad S, Mahato C, Sharma JB. COVID-19 vaccine and pregnancy: A safety weapon against pandemic. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology* 2022; 61(2): 201-9.
8. Vitiello A, La Porta R, Troiano V, Ferrara F. COVID-19 vaccination in pregnancy. *Drugs & Therapy Perspectives* 2021; 37(7): 313-4.
9. Chen Y-H, Chou C-H, Su H-H, Tsai Y-T, Chiang M-H, Kuo Y-J, et al. Correlation between neutrophil-to-lymphocyte ratio and postoperative mortality in elderly patients with hip fracture: a meta-analysis. *Journal of orthopaedic surgery and research* 2021; 16: 1-9.
10. Sung S, Mahdy H. Cesarean Section. StatPearls. Treasure Island (FL) ineligible companies. Disclosure: Heba Mahdy declares no relevant financial relationships with ineligible companies. StatPearls Publishing; 2024.
11. Tshililo JM. Cesarean Section. In: Panagiotis T, Nikolaos N, Werner R, Georg Friedrich Von T, editors. *Current Topics in Cesarean Section*. Rijeka: IntechOpen; 2021. p. Ch. 5.
12. Leung TY, Lao TT. Timing of caesarean section according to urgency. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology* 2013; 27(2): 251-67.
13. Lucas DN, Yentis SM, Kinsella SM, Holdcroft A, May AE, Wee M, et al. Urgency of caesarean section: a new classification. *Journal of the Royal Society of Medicine* 2000; 93(7): 346-50.
14. Butterworth Iv JF, Mackey DC, Wasnick JD. Chapter Authors. Morgan & Mikhail's Clinical Anesthesiology, 7e. New York, NY: McGraw-Hill Education, 2022.
15. Beilin Y, Bodian CA, Haddad EM, Leibowitz AB. Practice patterns of anesthesiologists regarding situations in obstetric anesthesia where clinical management is controversial. *Anesthesia and analgesia* 1996; 83(4): 735-41.
16. Apfelbaum JL, Hawkins JL, Agarkar M, Bucklin BA, Connis RT, Gambling D, et al. Practice Guidelines for Obstetric Anesthesia: An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia and the

Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology. *Anesthesiology* 2016; 124: 270-300.

17. Miller RD, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Cohen NH. *Miller's Anesthesia*, Eighth edition ed. Philadelphia, Saunders; 2014.

18. Şahin Ş, Owen D, Günaydın D, Özkan Seyhan T, Şahin T. *Doğumda Analjezi Sezaryende Anestezi* 2019.

19. Chestnut DH, Wong CA, Tsen LC, Kee WDN, Beilin Y, Mhyre J, et al. *Chestnut's Obstetric Anesthesia E-Book: Elsevier Health Sciences*; 2019.

20. Afolabi BB, Lesi FE, Merah NA. Regional versus general anaesthesia for caesarean section. *The Cochrane database of systematic reviews* 2006(4): Cd004350.

21. Kocamanoğlu İS, Sarıhasan B, Şener B, Tür A, Şahinoğlu H, Sunter T. Sezaryen operasyonlarında uygulanan anestezi yöntemleri ve komplikasyonları: 3552 olgunun retrospektif değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences* 2005; 25(6): 810-6.

22. Simmons SW, Dennis AT, Cyna AM, Richardson MG, Bright MR. Combined spinal-epidural versus spinal anaesthesia for caesarean section. *The Cochrane database of systematic reviews* 2019; 10(10): Cd008100.

23. Özkan S. *Doğumda Analjezi Sezaryende Anestezi*. Bursa, Medyay Kitabevi 2019: 117-36.

24. DL B. *Rejyonel Anestezi Atlası*. Çev Ed: Özyalçın S Güneş Tıp Kitabevi 2008: 367-407.

25. Tüzüner F. *Anestezi, Yoğun bakım, Ağrı*. 1 ed. Ankara: Medikal & Nobel Yayınevi 2010.

26. Arevalo-Rodriguez I, Muñoz L, Godoy-Casasbuenas N, Ciapponi A, Arevalo JJ, Boogaard S, et al. Needle gauge and tip designs for preventing post-dural puncture headache (PDPH). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017(4).

27. Carvalho B, Butwick A. Postoperative analgesia: Epidural and spinal techniques. *Chestnuts Ob-stetrics anesthesia: Principles and practice Fifth edition Philadelphia Elsevier-Saunders* 2014: 621-61.

28. Mercier FJ. Cesarean delivery fluid management. *Current Opinion in Anesthesiology* 2012; 25(3): 286-91.

29. Kee WDN. The use of vasopressors during spinal anaesthesia for caesarean section. *Current Opinion in Anesthesiology* 2017; 30(3): 319-25.

30. Savunma KKEK. *İmmünolojiye Giriş*, 3. Baskı Tayf Ofset 1994: 127-8.

31. Cotran R. Inflammation and repair. *Pathologic basis of disease* 1994: 51-92.

32. Kushner I. Regulation of the acute phase response by cytokines. *Perspectives in biology and medicine* 1993; 36(4): 611-22.

33. Güç D. İnflamasyon. *Aktüel Tıp Dergisi* 1998(3): 126-4.

34. Wheley K. Inflammation, healing and repair. *Muir's Textbook of Pathology* 1992: 112-65.

35. Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *New England journal of medicine* 1999; 340(6): 448-54.

36. Kirtane AJ, Bui A, Murphy SA, Barron HV, Gibson CM. Association of peripheral neutrophilia with adverse angiographic outcomes in ST-elevation myocardial infarction. *The American journal of cardiology* 2004; 93(5): 532-6.

37. Thomson SP, Gibbons RJ, Smars PA, Suman VJ, Pierre RV, Santrach PJ, et al. Incremental value of the leukocyte differential and the rapid creatine kinase-MB isoenzyme for the early diagnosis of myocardial infarction. *Annals of internal medicine* 1995; 122(5): 335-41.

38. Aydın İ, Ağılı M, Aydın FN, Kurt YG, Çaycı T, Taş A, et al. Farklı yaş gruplarında nötrofil/lenfosit oranı referans aralıkları. *Gulhane Medical Journal* 2015; 57(4).
39. O'mahony JB, Palder SB, Wood JJ, Mcirvina A, Rodrick ML, Demling RH, et al. Depression of cellular immunity after multiple trauma in the absence of sepsis. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery* 1984; 24(10): 869-75.
40. Zahorec R. Neutrophil-to-lymphocyte ratio. Sixteen-year-long history since publication of our article in Bratislava Medical Journal. *Bratisl Lek Listy* 2017; 118(6): 321-3.
41. Duffy BK, Gurm HS, Rajagopal V, Gupta R, Ellis SG, Bhatt DL. Usefulness of an elevated neutrophil to lymphocyte ratio in predicting long-term mortality after percutaneous coronary intervention. *The American journal of cardiology* 2006; 97(7): 993-6.
42. Tsujimura A, Kawamura N, Ichimura T, Honda K-I, Ishiko O, Ogita S. Telomerase activity in needle biopsied uterine myoma-like tumors: differential diagnosis between uterine sarcomas and leiomyomas. *International journal of oncology* 2002; 20(2): 361-5.
43. Cook EJ, Walsh SR, Farooq N, Alberts JC, Justin TA, Keeling NJ. Post-operative neutrophil-lymphocyte ratio predicts complications following colorectal surgery. *International Journal of Surgery* 2007; 5(1): 27-30.
44. Jung J, Park SY, Park S-j, Park J. Prognostic value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio for overall and disease-free survival in patients with surgically treated esophageal squamous cell carcinoma, *Tumor Biology* 2016; 37: 7149-54.
45. Anuk T, Çığsar G, Yıldırım A. Trombosit sayısı ve ortalama trombosit hacminin acil ileusu olan hastalarda kolorektal kanseri öngörmesi, *Kafkas Tıp Bilimleri Dergisi* 2015; 5(2).
46. Yuri Gasparyan A, Ayvazyan L, P Mikhailidis D, D Kitas G. Mean platelet volume: a link between thrombosis and inflammation, *Current pharmaceutical design* 2011; 17(1): 47-58.
47. Thompson CB, Eaton KA, Princiotta SM, Rushin CA, Valeri CR. Size dependent platelet subpopulations: relationship of platelet volume to ultrastructure, enzymatic activity, and function. *British journal of haematology* 1982; 50(3): 509-19.
48. Chan JF-W, To KK-W, Tse H, Jin D-Y, Yuen K-Y. Interspecies transmission and emergence of novel viruses: lessons from bats and birds. *Trends in microbiology* 2013; 21(10): 544-55.
49. Schoeman D, Fielding BC. Coronavirus envelope protein: current knowledge. *Virology journal* 2019; 16: 1-22.
50. Astuti I. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2): An overview of viral structure and host response. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews* 2020; 14(4): 407-12.
51. Öztan G, İşsever H. Yeni koronavirüsün (COVID-19) moleküler yapısı ve genomik karakterizasyonu. *Sağlık Bilimlerinde İleri Araştırmalar Dergisi* 2020; 3(2): 61-71.
52. 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; 382(8): 727-33.
53. Ali I, Alharbi OM. COVID-19: Disease, management, treatment, and social impact. *Science of the total Environment* 2020; 728: 138861.

54. Safiabadi Tali SH, LeBlanc JJ, Sadiq Z, Oyewunmi OD, Camargo C, Nikpour B, et al. Tools and techniques for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2)/COVID-19 detection. *Clinical microbiology reviews* 2021; 34(3): 10.1128/cmr. 00228-20.
55. Bakanlığı TS. TC Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel M¼d¼rl¼đ¼-COVID-19 (SARS-CoV-2 Enfeksiyonu) Genel Bilgiler, Epidemiyoloji ve Tanı. Ankara: TC Sağlık Bakanlığı HSGM Available from: <https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66337/genel-bilgiler-epidemiyoloji-ve-tani.html> (Accessed date: 30 Kasım 2020).
56. Mahase E. Covid-19. *BMJ: British Medical Journal* 2020; 371: 1-3.
57. Lai X, Wang M, Qin C, Tan L, Ran L, Chen D, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-2019) infection among health care workers and implications for prevention measures in a tertiary hospital in Wuhan, China. *JAMA network open* 2020; 3(5): e209666-e.
58. Huang B, Ling R, Cheng Y, Wen J, Dai Y, Huang W, et al. Characteristics of the coronavirus disease 2019 and related therapeutic options. *Molecular Therapy Methods & Clinical Development* 2020; 18: 367-75.
59. Hui DS, Azhar EI, Madani TA, Ntoumi F, Kock R, Dar O, et al. The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health—The latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. *International journal of infectious diseases* 2020; 91: 264-6.
60. Guan W-j, Ni Z-y, Hu Y, Liang W-h, Ou C-q, He J-x, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *New England journal of medicine* 2020; 382(18): 1708-20.
61. Li S-Y, Tang Y-S, Chan Y-J, Tarng D-C. Impact of the COVID-19 pandemic on the management of patients with end-stage renal disease. *Journal of the Chinese Medical Association* 2020; 83(7): 628-33.
62. García LF. Immune response, inflammation, and the clinical spectrum of COVID-19. *Frontiers in immunology* 2020; 11: 1441.
63. Li H, Liu S-M, Yu X-H, Tang S-L, Tang C-K. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): current status and future perspectives. *International journal of antimicrobial agents* 2020; 55(5): 105951.
64. Channappanavar R, Perlman S, editors. Pathogenic human coronavirus infections: causes and consequences of cytokine storm and immunopathology. *Seminars in immunopathology* 2017: Springer.
65. Akbıyık A, Avşar Ö. Coronavirüs enfeksiyonu hastalığının (COVID-19) epidemiyolojisi ve kontrol¼. *İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fak¼ltesi Dergisi* 2020; 5(2): 109-16.
66. Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G, et al. Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical specimens. *Jama* 2020; 323(18): 1843-4.
67. Organization WH. WHO china joint mission on covid19 final report. Published online 2020; 343-344.
68. Quesada J, López-Pineda A, Gil-Guillén V, Arriero-Marín J, Gutiérrez F, Carratala-Munuera C. Incubation period of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Revista Clínica Española (English Edition)* 2021; 221(2): 109-17.
69. Ge Y, Martinez L, Sun S, Chen Z, Zhang F, Li F, et al. COVID-19 transmission dynamics among close contacts of index patients with COVID-19: a population-based cohort study in Zhejiang province, China. *JAMA Internal Medicine* 2021; 181(10): 1343-50.

70. Alharbi NK, Padron-Regalado E, Thompson CP, Kupke A, Wells D, Sloan MA, et al. ChAdOx1 and MVA based vaccine candidates against MERS-CoV elicit neutralising antibodies and cellular immune responses in mice. *Vaccine* 2017; 35(30): 3780-8.
71. COVID O. vaccine tracker and landscape [Internet] Ginebra: Organizaci3n Mundial de Salud; 2021 [citado 2021 Jun 24].
72. Balçık B, Özmemiş Ç, Çelik Ö, Çifçili SS. Aile Sağlığı Merkezlerinde Covid-19 aşılama sürecinin değerlendirilmesi: Tanımlayıcı bir çalışma. *The Journal of Turkish Family Physician* 2022; 13(3): 84-95.
73. Dayan S. COVID-19 ve Aşı. *Dicle Tıp Dergisi* 2021; 48: 98-113.
74. Yavuz E. COVID-19 aşıları. *Türkiye Aile Hekimliği Dergisi* 2020; 24(4): 223-34.
75. Xia S, Zhang Y, Wang Y, Wang H, Yang Y, Gao GF, et al. Safety and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine, BBIBP-CorV: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 trial. *The Lancet infectious diseases* 2021; 21(1): 39-51.
76. Tanrıover MD, Doğanay HL, Akova M, Güner HR, Azap A, Akhan S, et al. Efficacy and safety of an inactivated whole-virion SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac): interim results of a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial in Turkey. *The Lancet* 2021; 398(10296): 213-22.
77. COVID-19'a karşı güncel bağışıklama önerileri. *Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği* 2022 (cited 03.09.2022). Available from: <https://www.klimik.org.tr/2022/03/25/covid-19a-karsi-guncel-bagisiklama-onerileri/>.
78. Aksoy E, Azkur AK. COVID-19 aşıları: güncel veriler ve gelecek perspektifi. *Journal of Medical Topics and Updates* 2022; 1(2): 66-80.
79. Ozdarendeli A, Sezer Z, Pavel STI, Inal A, Yetiskin H, Kaplan B, et al. Safety and immunogenicity of an inactivated whole virion SARS-CoV-2 vaccine, Turkovac, in healthy adults: Interim results from randomised, double-blind, placebo-controlled phase 1 and 2 trials. *Vaccine* 2023; 41(2): 380-90.
80. Kaya G, Altındış M. SARS-CoV-2 Omicron (B. 1.1. 529) Varyantının Virolojik, Epidemiyolojik Özellikleri ve Korunma: Derleme. *Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi* 2022; 8(3): 162-71.
81. Kumar V, Jung Y-S, Liang P-H. Anti-SARS coronavirus agents: a patent review (2008–present). *Expert opinion on therapeutic patents* 2013; 23(10): 1337-48.
82. Özcan H, Elkoca A, Yalçın Ö. COVID-19 enfeksiyonu ve gebelik üzerindeki etkileri. *Anatolian Clinic the Journal of Medical Sciences* 2020; 25(Special Issue on COVID 19): 43-50.
83. Allotey J, Fernandez S, Bonet M, Stallings E, Yap M, Kew T, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis 2020; 370.
84. Guan W-j, Ni Z-y, Hu Y, Liang W-h, Ou C-q, He J-x, et al. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China. *MedRxiv* 2020.
85. Bai Y, Yao L, Wei T, Tian F, Jin D-Y, Chen L, et al. Presumed asymptomatic carrier transmission of COVID-19. *Jama* 2020; 323(14): 1406-7.
86. Wei SQ, Bilodeau-Bertrand M, Liu S, Auger N. The impact of COVID-19 on pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Cmaj* 2021; 193(16): E540-E8.
87. Çağlar M, Oskay Ü. COVID-19 pandemisi sürecinde gebelik ve doğum yönetimi. *Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hemşirelik Dergisi* 2020; 2(2): 99-104.

88. Donders F, Lonnée-Hoffmann R, Tsiakalos A, Mendling W, Martinez de Oliveira J, Judlin P, et al. ISIDOG recommendations concerning COVID-19 and pregnancy. *Diagnostics* 2020; 10(4): 243.
89. WHO G. Guiding principles for feeding infants and young children during emergencies 2004.
90. Poon L, Yang H, Lee J, Copel J, Leung T, Zhang Y, et al. ISUOG Interim Guidance on 2019 novel coronavirus infection during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 2020; 55(5): 700.
91. Gökçay G, Keskindemirci G. Breastmilk and COVID-19. *Istanbul Tıp Fakültesi Dergisi* 2020; 83(3).
92. Rasmussen SA, Smulian JC, Lednicky JA, Wen TS, Jamieson DJ. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know. *American journal of obstetrics and gynecology* 2020; 222(5): 415-26.
93. Chen S, Huang B, Luo D, Li X, Yang F, Zhao Y, et al. Pregnancy with new coronavirus infection: clinical characteristics and placental pathological analysis of three cases. *Zhonghua bing li xue za zhi. Chinese journal of pathology* 2020; 49(5): 418-23.
94. Desdicioglu R, Avşar FB, Yavuz AF. COVID-19 Vaccines and Pregnancy. *Ankara Med J* 2021; 21(4): 672-86.
95. Male V. Are COVID-19 vaccines safe in pregnancy. *Nature Reviews Immunology* 2021; 21(4): 200-1.
96. Gill L, Jones CW. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) antibodies in neonatal cord blood after vaccination in pregnancy. *Obstetrics & Gynecology* 2021; 137(5): 894-6.
97. Rottenstreich A, Zarbiv G, Oiknine-Djian E, Zigran R, Wolf DG, Porat S. Efficient maternofetal transplacental transfer of anti-SARS-CoV-2 spike antibodies after antenatal SARS-CoV-2 BNT162b2 mRNA vaccination. *medRxiv* 2021.
98. Shimabukuro TT, Kim SY, Myers TR, Moro PL, Oduyebo T, Panagiotakopoulos L, et al. Preliminary findings of mRNA Covid-19 vaccine safety in pregnant persons. *New England Journal of Medicine* 2021; 384(24): 2273-82.
99. Ciapponi A, Bardach A, Mazzoni A, Alconada T, Anderson S, Argento FJ, et al. Safety of COVID-19 vaccines, their components or their platforms for pregnant women: A rapid review. *medRxiv* 2021.
100. Menegali BT, Schuelter-Trevisol F, Barbosa AN, Izidoro TM, Feurschuette OHM, Marcon CEM, et al. Vertical transmission of maternal COVID-19 antibodies after CoronaVac vaccine: A case report. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 2021; 54: e0385-2021.
101. COVID-19 vaccination considerations for obstetric–gynecologic care. *Obstetricians ACo, Gynecologist* 2021.
102. Gebelerde ve emziren annelerde covid-19 aşıları ile ilgili türkiye maternal fetal tıp ve perinatoloji derneği görüşü. *Maternal - Fetal ve Perinatoloji Derneği* 2021.
103. COVID-19 mRNA aşısı gebelere uygulanabilir mi?. T.C. Sağlık Bakanlığı. Covid-19 Aşısı Bilgilendirme Platformu 2021.
104. Badell ML, Dude CM, Rasmussen SA, Jamieson DJ. Covid-19 vaccination in pregnancy. *BMJ* 2022; 378: e069741.
105. Wainstock T, Yoles I, Sergienko R, Sheiner E. Prenatal maternal COVID-19 vaccination and pregnancy outcomes. *Vaccine* 2021; 39(41): 6037-40.

106. Theiler RN, Wick M, Mehta R, Weaver AL, Virk A, Swift M. Pregnancy and birth outcomes after SARS-CoV-2 vaccination in pregnancy. *American journal of obstetrics & gynecology* 2021; 3(6): 100467.
107. Magnus MC, Örtqvist AK, Dahlgvist E, Ljung R, Skår F, Oakley L, et al. Association of SARS-CoV-2 vaccination during pregnancy with pregnancy outcomes. *Jama* 2022; 327(15): 1469-77.
108. Skirrow H, Barnett S, Bell S, Riaposova L, Mounier-Jack S, Kampmann B, et al. Women's views on accepting COVID-19 vaccination during and after pregnancy, and for their babies: a multi-methods study in the UK. *BMC pregnancy and childbirth* 2022; 22(1): 33.
109. Blakeway H, Prasad S, Kalafat E, Heath PT, Ladhani SN, Le Doare K, et al. COVID-19 vaccination during pregnancy: coverage and safety. *American journal of obstetrics and gynecology* 2022; 226(2): 236. e1-e14.
110. Lipkind HS. Receipt of COVID-19 vaccine during pregnancy and preterm or small-for-gestational-age at birth, eight integrated health care organizations, United States, December 15, 2020–July 22, 2021. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 2022; 71.
111. Ma Y, Shan Z, Gu Y, Huang Y. Safety and efficacy of inactivated COVID-19 vaccines in women vaccinated during the first trimester of pregnancy. *International Journal of Infectious Diseases* 2023; 130: 196-202.
112. Süt H, Yıldız GA, Şeker E, Ümit C, Koçar M, Koç A. Maternal and perinatal outcomes of COVID-19 vaccination during pregnancy. *Journal of the Turkish German Gynecological Association* 2023; 24(2): 120.
113. Rottenstreich M, Sela H, Rotem R, Kadish E, Wiener-Well Y, Grisaru-Granovsky S. Covid-19 vaccination during the third trimester of pregnancy: rate of vaccination and maternal and neonatal outcomes, a multicentre retrospective cohort study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2022; 129(2): 248-55.
114. Fell DB, Dhinsa T, Alton GD, Török E, Dimanlig-Cruz S, Regan AK, et al. Association of COVID-19 vaccination in pregnancy with adverse peripartum outcomes. *Jama* 2022; 327(15): 1478-87.
115. Carranza Lira S, Garcia Espinosa M. Differences in the neutrophil/lymphocyte ratio and the platelet/lymphocyte ratio in pregnant women with and without COVID-19. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 2022; 157(2): 296-302.
116. Nainggolan HRN, Simanjuntak LJ, Siahaan GOF. Analysis Of The Relationship Of Covid-19 Vaccination Status With Hematological Features In Pregnant Women. *Jurnal EduHealth* 2023; 14(01): 534-7.