

BÖLÜM 39

COVID-19 PANDEMİSİNDE OBSTETRİK YAKLAŞIM

Seda KESKİN¹
Begüm Naz MEYDAN²
Elif KELEŞ TAYFUR³

İlk kez Aralık 2019'da Çin'in Wuhan kentinde ortaya çıkan ve hızla yayılan yeni koronavirus SARS-CoV-2; asemptomatik seyredebilmekle birlikte; pnömoni, multi organ yetmezliği ya da ölüm gibi ağır sonuçlara varan özellikle ileri yaş ve ek hastalığı olanları etkileyen viral bir patojendir (1).

11 Mart 2020'de Dünya Sağlık Örgütü korona corona virüs enfeksiyonunu pandemi olarak ilan etti (2). Pandemi olarak tanındığı günden itibaren, Dünya Sağlık Örgütü'nün 20 Aralık 2020'de yayınlanan raporunda toplam vaka sayısının 75 129 306, ölü sayısının 1.680.794 olduğu bildirildi (3).

Koronavirüsler, soğuk algınlığından ağır ve ölümcül hastalığa kadar değişen şiddette hastalığa neden olan, tek sarmallı, bölünmemiş, zarflı RNA virüslerdir. Bunlardan 'Severe Acute Respiratory Syndrome' (SARS) ve 'Middle East Respiratory Syndrome' (MERS) önceki yıllarda tanımlanan virüsler olup SARS ve MERS'in neden olduğu önceki koronavirüs salgınlarında, enfekte gebelerde yoğun bakıma kabul ve ölüm oranları gebe olmayan kadınlara göre önemli ölçüde daha yüksek olup, olumsuz gebelik sonuçları yaygındır. Bu sebeple Birleşik Krallık gibi bazı ülkelerde hami-

le kadınlar salgın sırasında korunma gerektiren savunmasız bir grup olarak sınıflandırdı (4). Bu salgınla ilgili de veriler de biriktikçe anlaşılıyor ki COVID-19'da gebelerde özellikle 3. trimesterde morbidite ve yoğun bakıma yatış oranları fazla seyretmektedir.

Gebeliğin değişen ortamına uyum sağlamak üzere gebe kadının anatomi ve fizyolojisinde değişiklikler oluşur ve bu adaptasyon sürecinde immün sistemdeki değişiklikler gebe kadının enfeksiyon duyarlılığını artırırken aynı zamanda tanı zorluğu ve klinik seyrinde değişkenliklere neden olur. Gestasyonel rinit ve gebeliğe özgü fizyolojik bir cevap olan dispne tanımı zorlaştıran etmenlerdendir. Gebelikte immün cevabın Th2 lehine artması virüsler gibi hücre içi patojenlerle olan enfeksiyonlara karşı hassasiyeti artırır (5). Ayrıca gebelikte östrojen ve progesteron etkisiyle dolaşımdaki renin, angiotensinojen ve angiotensin dönüştürücü enzim (ACE) seviyeleri ve ACE homologu ACE2 enzimide artar. Koronavirüsler solunum, barsak, böbrek ve kan damarı epitelinde eksprese edilen ACE2 yoluyla hücreye bağlanırlar. Dolayısıyla gebelikte artan ACE2 nedeniyle virüsün solunum yolu epiteline tutunması teorik olarak kolaylaşır (6,7).

¹ Dr. Öğr. Üyesi Seda KESKİN, Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD. adesniksek@gmail.com

² Araş. Gör. Begüm Naz MEYDAN, Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD drbnazmeydan@gmail.com

³ Araş. Gör. Elif KELEŞ TAYFUR, Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD.eliftayfur6152@gmail.com



rakılmalıdır (49). Analjezi gereken olgularda ise asetaminofen tercih edilmelidir (48).

COVID-19 pozitif gebede; erken doğum tehditi nedeniyle tokoliz uygulanacak olgularda ilk seçenek nifedipin olmalıdır. Erken preterm dönemde uygulanan indometazin; ACE-2 reseptör etkileşimi yapıp hipoksik pulmoner hipertansiyonu ağırlaştırabileceğinden kullanılmamalıdır (48). COVID-19 pozitif olan gebelerde; fetal akciğer maturasyonu amacıyla steroid uygulaması, erken preterm (24-34 hafta) dönemde rutin dozda yapılmalıdır (50). Ancak maternal immunitiyi baskıladığı için geç preterm dönemde (34-36 hafta) steroid uygulaması bazı çalışmalarda önerilmemekle birlikte (51); anne üzerindeki negatif etkileri net olarak bilinmemektedir (52). Eğer şiddetli semptomları olan gebede steroid uygulanacaksa fetal akciğer maturasyonuna yönelik betametazon/deksametazon uygulaması sonrasında prednizolona ya dahidrokokortizona geçilmelidir (48). Prednizolon günde bir kez 40 mg oral alınmalı ancak oral alımı olmayan hastalarda ise; hidrokokortizon günde iki kez 80 mg intravenöz kullanılmalıdır.

Bilindiği üzere magnezyum sülfat solunum depresyonu yapmaktadır. Klavuzlar; hafif veya orta-şiddetli solunum sıkıntısı olan COVID-19 pozitif bir gebede; erken preterm dönemde doğum planlanıyorsa ya da erken doğum tehditi varsa (<31 hafta) veya preeklampsi mevcutsa, nöroprotektif amaçlı klasik dozdan ziyade tek doz 4gr intravenöz bolus $MgSO_4$ uygulamasını önermektedir (53).

D vitamini eksikliği COVID-19'ta da görülen ARDS ile ilişkilidir. Dolayısıyla klavuzlar COVID-19 pandemisi boyunca D vitamini desteğini ayrıca önermektedir (54,55).

Şüpheli veya tanısı konmuş asemptomatik ya da hafif semptomatik COVID-19 pozitif gebelerin fetal iyilik hali iyileştikten sonra 2-4 haftada bir USG/Doppler USG ile dikkatle takip edilmelidir (56). Eğer gebe; hastalığı ilk ya da ikinci trimesterde geçirmişse 18-23. gebelik haftalarında ayrıntılı morfolojik tarama endikasyonu mevcuttur.

Sonuç

COVID-19 enfeksiyonu gebelerde çoklukla asemptomatik ve hafif olmakla beraber; yoğun bakım ihtiyacı olan gebe oranı özellikle 3. trimesterde artmaktadır. Korunma önerileri popülasyonla aynıdır. Enfeksiyon bulguları gebelik bulguları ile örtüşebilmekte olup, ayırıcı tanıda gebeliğe özgü fizyoloji ve gebeliğe özgü fizyopatolojik durumlar akılda tutulmalıdır. Gebe akciğer ve dolaşım fizyolojisi gebeyi COVID-19' la gelişen ağır enfeksiyonda hassas hale getirmektedir. Akciğer bulgularının tanı ve takibi için gebelikte Bilgisayarlı Tomografi güvenle kullanılabilir. Radyasyon teratojenitesi önemsenmeyecek kadar azdır. İlaç kullanımı teratojenite düşünülerek erişkinlerden farklı planlama gerektirmektedir. Favipiravir gebede kontrendikedir. COVID-19 enfeksiyon geçirmiş olan gebeler pandemi dönemindeki diğer gebelere göre daha yakın takip edilmelidir (2-4 hafta; diğerleri 4-6 hafta). Tele-tıp sıkça kullanılmaya başlamış olup, rutin gebe takibinde kullanımı için de etik, tıbbi ve hukuki yönleri irdelenmeli ve bunla ilgili dernek görüşleri dikkate alınmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Shrestha R, Basnet S, Shrestha L. Fetal and Neonatal Outcome in Pregnant Women with COVID-19. J Nepal Paediatr Soc. 2020;40(3):148-56.
2. World Health Organisation. WHO announces COVID-19 outbreak a pandemic, 2020. 22.12.2020 tarihinde <https://www.euro.who.int/en/health-topics/health-emergencies/coronavirus-COVID-19/news/news/2020/3/who-announces-COVID-19-outbreak-a-pandemic> adresinden ulaşılmıştır.
3. WHO (2020). Weekly epidemiological update - 22 December 2020 22.12.2020 tarihinde <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update> adresinden ulaşılmıştır.
4. Schwartz DA, Graham AL. Potential maternal and infant outcomes from (Wuhan) coronavirus 2019-nCoV infecting pregnant women: lessons from SARS, MERS, and other human coronavirus infections. Viruses 2020;12. doi:doi:10.3390/v12020194E7
5. Littauer EQ, Esser ES, Antao OQ, et al. H1N1 influenza virus infection results in adverse pregnancy outcomes by disrupting tissue-specific hormonal regulation. PLoS Pathog. 2017 Nov 27;13(11):e1006757. doi: 10.1371/journal.ppat.1006757. PMID: 29176767; PM-



- CID: PMC5720832.
6. Xu, H., Zhong, L., Deng, J. et al. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. *Int J Oral Sci* 12, 8 (2020).<https://doi.org/10.1038/s41368-020-0074-x>
 7. Vaduganathan M, Vardeny O, Michel T, et al..Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors in Patients with COVID-19. *N Engl J Med* 2020; 382:1653-1659 DOI: 10.1056/NEJMSr2005760
 8. Gottfredsson M. Spaenskaveikin á Íslandi 1918. Laerdómur í laeknisfraediögsögu [The Spanish flu in Iceland 1918. Lessons in medicine and history]. *Laeknabladid*. 2008 Nov;94(11):737-45. Icelandic. PMID: 18974435.
 9. Jamieson DJ, Honein MA, Rasmussen SA, et al ; Novel Influenza A (H1N1) Pregnancy Working Group. H1N1 2009 influenza virus infection during pregnancy in the USA.*Lancet*. 2009 Aug 8;374(9688):451-8. doi: 10.1016/S0140-6736(09)61304-0. Epub 2009 Jul 28. PMID: 19643469.
 10. Wong SF, Chow KM, Leung TN, et al. Pregnancy and perinatal outcomes of women with severe acute respiratory syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. 2004 Jul;191(1):292-7. doi: 10.1016/j.ajog.2003.11.019. PMID: 15295381; PMCID: PMC7137614.
 11. Tang, P., Wang, J. & Song, Y. Characteristics and pregnancy outcomes of patients with severe pneumonia complicating pregnancy: a retrospective study of 12 cases and a literature review. *BMC Pregnancy Childbirth* 18, 434 (2018).<https://doi.org/10.1186/s12884-018-2070-0>
 12. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. Published online February 24, 2020. doi:10.1001/jama.2020.2648)
 13. Wenling Y., Junchao Q. (2020). Pregnancy and COVID-19: management and challenges. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*. 62. 10.1590/s1678-9946202062062.
 14. Boelig RC, Saccone G, Bellussi F, et al.. MFM guidance for COVID-19.*Am J Obstet Gynecol* MFM. 2020 May;2(2):100106. doi: 10.1016/j.ajogmf.2020.100106. Epub 2020 Mar 19. PMID: 32363335; PMCID: PMC7195418.
 15. SocietyforMaternalFetalMedicine. The Society for Maternal Fetal Medicine. COVID-19 Ultrasound Practice Suggestions. 2020 (20 Aralık 2020 tarihinde [https://s3.amazonaws.com/cdn.smfm.org/media/2272/Ultrasound_Covid19_Suggestions_\(final\)_3-24-20_\(2\).PDF.pdf](https://s3.amazonaws.com/cdn.smfm.org/media/2272/Ultrasound_Covid19_Suggestions_(final)_3-24-20_(2).PDF.pdf) adresinden ulaşılmıştır.
 16. Poon LC, Yang H, Kapur A, et al.. Global interim guidance on coronavirus disease 2019 (COVID-19) during pregnancy and puerperium from FIGO and allied partners: Information for healthcare professionals. *Int J Gynaecol Obstet*. 2020 Jun;149(3):273-286. doi: 10.1002/ijgo.13156. Epub 2020 Apr 28. PMID: 32248521.
 17. Guidance for healthcare professionals on coronavirus (COVID-19) infection in pregnancy, published by the RCOG, Royal College of Midwives, Royal College of Paediatrics and Child Health, Public Health England and Public Health Scotland. Version 12: updated 14 October 2020. 25.12.2020 tarihinde <https://www.rcog.org.uk/coronavirus-pregnancy> adresinden ulaşılmıştır.
 18. American College of Obstetricians and Gynecologists. COVID-19 FAQs for obstetricians- gynecologists, obstetrics. Washington, DC: ACOG; 2020. 20.12.2020'de <https://www.acog.org/clinical-information/physician-faqs/COVID-19-faqs-for-ob-gyns-obstetrics> adresinden ulaşılmıştır.
 19. Poon LC, Yang H, Dumont S, et al.. ISUOG Interim Guidance on coronavirus disease 2019 (COVID-19) during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals - an update. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020 Jun;55(6):848-862. doi: 10.1002/uog.22061. PMID: 32356590; PMCID: PMC7267438.
 20. Ellington S, Strid P, Tong VT, et al. Characteristics of Women of Reproductive Age with Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection by Pregnancy Status — United States, January 22–June 7, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69:769–775. DOI: [http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6925a1external icon](http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6925a1external%20icon).
 21. Collin J, Byström E, Carnahan A, Ahrne M. Public Health Agency of Sweden's Brief Report: Pregnant and postpartum women with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection in intensive care in Sweden. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2020 Jul;99(7):819-822. doi: 10.1111/aogs.13901. Epub 2020 Jun 13. PMID: 32386441; PMCID: PMC7273089.
 22. Zambrano LD, Ellington S, Strid P, et al. Update: Characteristics of Symptomatic Women of Reproductive Age with Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection by Pregnancy Status — United States, January 22–October 3, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69:1641–1647. DOI: [http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6944e3external icon](http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6944e3external%20icon)
 23. Allotey J, Stallings E, Bonet M, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2020;370:m3320
 24. Freedman RL, Lucas DN. MBRRACE-UK: saving lives, improving mothers' care - implications for anaesthetists. *Int J Obstet Anaesth*. 2015 May;24(2):161-73. doi: 10.1016/j.ijoa.2015.03.004. Epub 2015 Mar 14. PMID: 25841640.
 25. Royal Collage of Obstetricians and Gynaecologist (2014). Coronavirus (COVID-19) Infection in Pregnancy. Managing clinical deterioration during the COVID-19 pandemic (22.12.2020 tarihinde <http://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/2020-10-14-coronavirus-COVID-19-infection-in-pregnancy-v12.pdf> adresinden ulaşılmıştır).
 26. American College of Radiology. Hamile veya potansiyel olarak hamile ergenleri ve iyonlaştırıcı radyasyona sahip kadınları görüntülemek için ACR - SPR uygulama parametresi. Karar 39, 2018 .<https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/Practice-Parameters/Pregnant-Pts.pdf>. 18 Aralık 2020'de erişildi.
 27. Miller RW. Discussion: severe mental retardation and cancer among atomic bomb survivors exposed in ute-



- ro. Teratology. 1999 Apr;59(4):234-235. DOI: 10.1002/(sici)1096-9926(199904)59:4<234::aid-tera8>3.0.co;2-b.
28. Webb JA, Thomsen HS, Morcos SK; Members of Contrast Media Safety Committee of European Society of Urogenital Radiology (ESUR). The use of iodinated and gadolinium contrast media during pregnancy and lactation. *Eur Radiol.* 2005 Jun;15(6):1234-40. doi: 10.1007/s00330-004-2583-y. Epub 2004 Dec 18. PMID: 15609057.
 29. Türkiye MaternalFetal Tıp Derneği, Gebelikte Coronavirüs Enfeksiyonu (COVID-19) Hakkında Görüş (3.Bilgilendirme,03.04.2020) (20.12.2020de <https://www.tmfpt.org/files/Duyurular/3.bilgilendirme.pdf> elde edilmiştir.)
 30. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/index.html> and ACOG COVID-19 web pages: <https://www.acog.org/topics/COVID-19> for comprehensive resources and guidance on COVID-19.
 31. T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. COVID-19 Rehberi. (22.12.2020 de [intenettenhttps://hsgm.saglik.gov.tr/depo/covid19/rehberler/COVID-19_Rehberi.pdf](https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/covid19/rehberler/COVID-19_Rehberi.pdf) elde edilmiştir.)
 32. Clowse ME, Magder L, Witter F et al. Hydroxychloroquine in lupuspregnancy. *ArthritisRheum*2006;54(11):3640
 33. CDC.Treatment of Malaria: Guidelines For Clinicians. 2019. <https://www.cdc.gov/malaria/resources/pdf/clinicalguidance.pdf>.
 34. The antiretroviral pregnancy registry interim report 1 january 1989 through 31 january 2020 (Issued: June 2020) (Expiration: 6 months after issue) (http://www.apregistry.com/forms/interim_report.Pdf internet adresinden 20.12.2020' de elde edilmiştir.)
 35. Ehrenstein, V.,Kristensen, N.R., Monz, B.U. et al. Osetamivir in pregnancy and birth outcomes. *BMC InfectDis*18, 519 (2018). <https://doi.org/10.1186/s12879-018-3423-z>
 36. Wang Y, Zhang D, Du G, et al. Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentretrial. *Lancet* 2020;395(10236):1569-78.
 37. Badr DA, Mattern J, Carlin A, et al. Are clinical outcomes worse for pregnant women at ≥ 20 weeks' gestation infected with coronavirus disease 2019. A multicenter case-control study with propensity score matching. *Am J Obstet Gynecol* 2020 Jul 27 [Epubahead of print]
 38. Allotey J.,Stallings E., Bonet M. et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis for PregCOV-19 Living Systematic Review Consortium. *BMJ* (online). 370. 3320. 10.1136/bmj.m3320. 36.
 39. Knight M, Bunch K, Vousden N, et al. Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2 infection in UK: national population based cohort study. *BMJ* 2020;369:m2107.
 40. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, et al. Factors associated with COVID-19-related death using Open SAFELY. *Nature* 2020;584(7821):430-36.
 41. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y et al. China Medical Treatment Expert Group for COVID-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*2020 Feb.
 42. McIntosh K. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). In:UpToDate Hirsch CH, Bloom H (ed),
 43. UpToDate 2020.MBRACE-UK. Rapidreport: Learning from SARS-CoV-2-related and associated maternal deaths in the UK. 2020 [Availablefromhttps://www.npeu.ox.ac.uk/assets/downloads/mbrace-uk/reports/MBRRACE-UK_Maternal_Report_2020_v10_FINAL.pdf] 20.12.2020 de ulaşılmıştır.
 44. ACOG Practice Bulletin. Critical Care in Pregnancy.ObstetGynecol2019;133:e303–19.
 45. T.C S.B. COVID 19 SARS-COV-2 ENFEKSİYONU (2020). <https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/39061/0/COVID-19rehberieriskinhastatedavisipdf.pdf> adresinden 20.12.2020 de ulaşılmıştır.
 46. Knight M, Bunch K, Vousden N, et al. Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2 infection in UK: national population based cohort study. *BMJ* 2020;369:m2107
 47. MBRRACE-UK. Rapidreport: Learning from SARS-CoV-2-related and associated maternal deaths in the UK. 2020 [https://www.npeu.ox.ac.uk/assets/downloads/mbrace-uk/reports/MBRRACE_UK_Maternal_Report_2020_v10_FINAL.pdf] sitesinden 22.12.2020 tarihinde ulaşılmıştır.
 48. T.C Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü COVID-19(SARS-CoV-2 ENFEKSİYONU) solunum sistemi hastalıklarının yaygın olduğu dönemde sağlık kuruluşlarında gebe takibi Bilimsel Danışma Kurulu Çalışması,16Ekim2020)(<https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/39101/0/covid19solunumsistemihastaliklarininyayginoldugudonemdesaglikkuruluslarindagebetakibipdf.pdf> 22.12.2020 tarihinde ulaşılmıştır.)
 49. Gavillet M, Rolnik DL, Hoffman MK, et al. Shouldwe stop aspirin prophylaxis in pregnantwomendiagnosedwith COVID-19 *UltrasoundObstetGynecol* 2020;55(6):843-44.
 50. AmericanCollegeofObstetriciansandGynecologists;-CommitteeonPracticeBulletins—Obstetrics. ACOG practice bulletinno.127:management of preterm labor. *Obstet Gynecol* 2012;119(06):1308–1317.
 51. ChenD, YangH, CaoY, etal. Expert consensus for managing pregnant women and neonates born to mothers with suspected or confirmed novelcoronavirus (COVID-19)infection. *IntJGynaecolObstet* 2020;149(02):130–136.
 52. McIntosh JJ. Corticosteroid Guidance for Pregnancy during COVID-19 Pandemic. *Am J Perinatol* 2020;37(8):809-12.
 53. Society for Maternal Fetal Medicine and Society for Obstetric and Anesthesia and Perinatology. Laborand-DeliveryCOVID-19Considerations. [https://s3.amazonaws.com/cdn.smfm.-org/media/2277/SMFM-SOAP_COVID_LD_Considerations_3-27-20_\(final\)_PDF.pdf](https://s3.amazonaws.com/cdn.smfm.-org/media/2277/SMFM-SOAP_COVID_LD_Considerations_3-27-20_(final)_PDF.pdf). adresinden 1 Nisan tarihinde ulaşılmıştır)



54. Marik PE, Kory P, Varon J. Does vitamin D status impact mortality from SARS-CoV-2 infection? *Med Drug Discov.* 2020 Jun;6:100041. doi: 10.1016/j.medidd.2020.100041. Epub 2020 Apr 29. PMID: 32352080; PMCID: PMC7189189.
55. Mitchell F. Vitamin-D and COVID-19: do deficient risk a poorer outcome? *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020 Jul;8(7):570. doi: 10.1016/S2213-8587(20)30183-2. Epub 2020 May 20. PMID: 32445630; PMCID: PMC7239633.
56. Poon LC, Yang H, Lee JCS et al. ISUOG Interim Guidance on 2019 novel coronavirus infection during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals. *Ultrasound ObstetGynecol*2020 Mar 11. doi: 10.1002/uog.22013).